



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD**



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO**

**Concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para enfermedad bacteriana invasiva en pacientes pediátricos con cáncer, fiebre y neutropenia.**

## **T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:**

**PEDIATRÍA**

**Presenta:**

**DRA. ELIZABETH HUESCA SÁNCHEZ**

**Tutor:**

**Dra. Mariana Gil Veloz**

**Colaboradores:**

**Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales**

**León Guanajuato.**

**Agosto 2016.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

Capítulos	Páginas
Antecedentes	1
Justificación	5
Planteamiento del problema	6
Hipótesis	7
Objetivo General	8
Objetivos Particulares	8
Material y Métodos	9
Resultados	16
Discusión	20
Conclusiones	22
Referencias	23
Anexos	25

## ANTECEDENTES

El cáncer es la segunda causa de muerte en niños a nivel mundial, La tercera parte de los casos de cáncer en Europa, Asia y América, corresponden a Leucemia linfoblástica aguda, seguidos por los tumores del Sistema Nervioso Central y en tercer lugar los linfomas. <sup>1</sup> Los niños con cáncer que están en tratamiento alcanzan una tasa de supervivencia del 75%, y aproximadamente el 16% de los casos de estos niños mueren debido a complicaciones de la enfermedad, siendo común las infecciones que se presentan como fiebre y neutropenia. <sup>2</sup>

El concepto de fiebre y neutropenia (FN) se introdujo en los años 60, cuando se observó que en pacientes afectados con cáncer la incidencia de infecciones severas se incrementaba al presentar un número bajo en los neutrófilos circulantes.<sup>3</sup> Para fines de FN, la fiebre se define como una medición de temperatura axilar > 38,5°C o dos mediciones > 38 ° C, en dos o más ocasiones en un periodo de 12 h y neutropenia se define como una cuenta absoluta de neutrófilos (CAN)  $\leq 500$  cel/mL o una cuenta  $\geq 500$  cel/mL y  $\leq 1000$  cel/mL que se espera esté por debajo de 500 cel/mL en las siguientes 48 a 72 h <sup>4</sup>.

Los pacientes con cáncer son susceptibles a sufrir infecciones potencialmente graves debido a diversos factores de riesgo, tales como alteración de barreras cutáneo-mucosas (mucositis, punciones venosas), desnutrición, alteraciones de la inmunidad, etc; sin embargo, el principal factor de riesgo reconocido es la presencia de neutropenia <sup>5</sup>. La mortalidad por esta complicación ha disminuido de manera importante debido a conductas adoptadas, como el uso agresivo de antibióticos intravenosos <sup>2</sup>.

La FN condiciona en los pacientes la posibilidad de desarrollar bacteremia, la cual puede ser identificada mediante el aislamiento de microorganismos en hemocultivos. Los microorganismos asociados a este cuadro incluyen cocos grampositivos como los *Streptococcus* del grupo *viridans* cuando hay daño en mucosas, *Staphylococcus* coagulasa negativa en el caso de ser aislados en dos o más hemocultivos de momentos diferentes; además, estos comensales se consideran cuando se han aislado de un hemocultivo y en presencia de un catéter vascular de larga estancia, siempre y cuando no exista una fuente alternativa de infección identificada. Los hemocultivos tomados de diferentes sitios, incluyendo múltiples venopunciones, o punciones de diferentes lúmenes del mismo catéter, son considerados como tomados en “diferentes ocasiones”. <sup>4</sup>

En nuestro hospital existe la información de la tesis de la Dra. Escalona, en donde se hace un análisis de las causas de mortalidad en niños con leucemia en un periodo de 5 años (2008 a 2013), se encuentran 84 casos de leucemia en sus diferentes variedades, y 30 fallecen, se excluyen dos expedientes por diferentes causas y de las 28 defunciones el 82% presentaron como causa de mortalidad infecciones, de estas el 47.8% fueron documentadas microbiológicamente, teniendo como gérmenes aislados *E. coli*, *S. aureus* y *Cándida albicans*.

6

En niños con neutropenia y cáncer, que presentan una infección que amenaza la vida, la fiebre puede ser el único signo clínico, ya que otras respuestas sistémicas generalmente se encuentran atenuadas, es por esto que se debe realizar un examen clínico completo, incluyendo un correcto interrogatorio y toma de exámenes pertinentes, e instaurar tratamiento antibiótico empírico lo antes posible.<sup>7</sup>

El riesgo de desarrollar sepsis y la letalidad de esta, es mayor en niños con cáncer que adquieren infección en comparación con los niños que no tienen cáncer.<sup>8</sup> La detección de fiebre en un paciente pediátrico con cáncer implica el realizar una exploración meticulosa en búsqueda del potencial foco infeccioso, el cual puede ser difícil de encontrar principalmente en pacientes con neutropenia.

Existen diversas publicaciones que respaldan las ventajas que tiene el clasificar a un paciente como de bajo riesgo para Enfermedad Bacteriana Invasiva (EBI), ya que implica menores costos y la posibilidad de brindarle tratamiento ambulatorio lo cual resulta cómodo para el paciente y no lo expone a adquirir infecciones nosocomiales. Aunque también se han observado como desventajas el desconocer la calidad de la atención de los cuidadores primarios, de la monitorización del paciente y la necesidad de visitas frecuentes al hospital.<sup>9</sup> Además en la actualidad existen protocolos que tratan de establecer la duración más adecuada de los tratamientos orales, y la relación que existe con el momento del inicio del tratamiento y los resultados terapéuticos.<sup>10</sup>

En la búsqueda de optimizar la atención de pacientes con fiebre y neutropenia se han desarrollado varias escalas de predicción de riesgo de desarrollar enfermedad bacteriana invasiva (sólo como escalas pronósticas), cada una de ellas utiliza diferentes factores de riesgo sea propios de la enfermedad, la etapa del tratamiento, evidencia de recaída, y pruebas de laboratorio, de acuerdo a la suma de ellos los clasifican como de bajo riesgo o de alto riesgo. Los estudios que se han realizado para evaluación del riesgo incluyen estudios observacionales

de cohorte tanto retrospectivos como prospectivos, que difieren en varios aspectos como criterios de inclusión, definiciones específicas de FN, y resultados medidos.<sup>11</sup>

En Diciembre del 2012 el Journal of Clinical Oncology publico la Guía para el manejo de fiebre y neutropenia en niños con cáncer y/o sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas, sustentado por la sociedad americana de oncología clínica; este consenso internacional nos da un algoritmo a seguir para el tratamiento de pacientes pediátricos con cáncer que presentan fiebre y neutropenia, a partir de clasificarlos en dos rubros: bajo riesgo o alto riesgo para desarrollar enfermedad bacteriana invasiva (anexo 1).

Esta guía menciona como pauta inicial clasificar el riesgo de EBI de los pacientes y recomienda elegir cualquiera de las 6 escalas pronosticas validadas ( se anota el año de validación de cada escala en el cuadro anexo), el consenso recomienda el uso de una de ellas, nosotros nos preguntamos cuál es la más adecuada de acuerdo a la población que tenemos, y cuál es la concordancia de estas escalas. Esto nos genera una interrogante a resolver, ¿Existe alguna que sea la más adecuada y certera para estratificación del riesgo en nuestros pacientes?

Las escalas validadas a nivel mundial son las que se describen en la siguiente tabla.

**Tabla 1 Escalas pediátricas validadas para estratificación de riesgo en pacientes con cáncer Fiebre y neutropenia.**

Factor	Rackoff et al (1996) <sup>12</sup>	Alexander et al (2002) <sup>14</sup>	Rondinelli et al (2006) <sup>16</sup>	Santolaya et al (2001) <sup>17</sup>	Ammann et al (2003) <sup>19</sup>	Ammann et al (2010) <sup>21</sup>
Validación	Madsen et al (2002) <sup>13</sup>	Dommett et al (2009) <sup>15</sup>	Rondinelli et al (2006) <sup>16</sup>	Santolaya et al (2002) <sup>18</sup>	Ammann et al (2010) <sup>20</sup>	Miedam et al (2011) <sup>22</sup>
Lugar	Estados Unidos	Inglaterra	Brasil	Sur América	Europa	Europa
Factores relacionados con el paciente o con la enfermedad	Ninguno	LMA, Linfoma de Burkitt, fase de inducción en LLA, enfermedad progresiva, recaída con afectación medular	CVC ( 2 puntos ) Edad ≤ 5 años ( 1 punto)	Recaída de leucemia, quimioterapia menor a 7 días del episodio	Afectación a médula ósea, CVC, leucemia de células pre-B.	QT más intensiva que la fase de mantenimiento (4 puntos)
Factores específicos del episodio	Cuenta absoluta de monocitos	Hipotensión, taquipnea/hipoxia <94%, cambios radiográficos en tórax, estado mental alterado, mucositis severa, vómito o dolor abdominal, infección localizada, otra razón clínica para el	Sitio clínico de la infección (4.5 puntos) Infección que no es de vías respiratorias altas (2.5 puntos) Fiebre mayor de 38.5°C ( 1 punto)	PCR ≥ 90, Hipotensión, plaquetas ≤ 50 000.	Ausencia de signos clínicos de infección viral, PCR> 50mg/L, leucocitos ≤ 500/uL, Hb >10mg/dL	Hb ≥9 mg/dl ( 5 puntos), leucocitos <300/uL (3 puntos), plaquetas <50000 (3 puntos)

		tratamiento hospitalario del paciente	Hb $\leq$ 7mg/dl ( 1 punto)			
Regla	Cuenta absoluta de monocitos $\geq$ 100/uL bajo riesgo de bacteremia; TCMH, alto riesgo	Ausencia de cualquier factor de riesgo, bajo riesgo de complicación médica; TCMH, alto riesgo	Puntuación total $<$ 6, bajo riesgo de complicación infecciosa; TCMH alto riesgo.	Sin factores de riesgo, sólo plaquetas bajas ó sólo menos de 7 días previos de quimioterapia, bajo riesgo de EBI	Tres o menos factores de riesgo, bajo riesgo de infección significativa, TCMH alto riesgo,	Puntuación total $<$ 9, bajo riesgo de resultado adverso de FN, TCMH alto riesgo.
Abreviaciones: LMA, Leucemia Mieloide Aguda; LLA, Leucemia Linfoide Aguda; PCR, proteína C reactiva; FN, fiebre y neutropenia; TCMH, Trasplante de células madre hematopoyéticas; Hb, hemoglobina; QT, quimioterapia.						

## JUSTIFICACION

Las infecciones constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, representan mayor morbilidad, implican mayor mortalidad y un aumento importante de los costos derivados de hospitalizaciones, uso de exámenes de laboratorio con fines diagnósticos e indicación de antimicrobianos. Las infecciones pueden además generar cambios en los plazos y tipos de quimioterapia contemplados en el plan original del tratamiento oncológico y en consecuencia, influir en su resultado. El determinar la pauta inicial para el tratamiento de un paciente con estas condiciones de una forma segura, nos proporciona una herramienta valiosa en cuanto a disminución de hospitalizaciones, estancias prolongadas y costos generados, además de evitar las sobreinfecciones hospitalarias en el caso de los pacientes de bajo riesgo.

Se requiere evaluar las seis escalas validadas a nivel internacional, para saber cuál es el grado de concordancia entre ellas y tomar una decisión al respecto de cuál utilizar; lo anterior permitirá determinar el uso de una sola de esas escalas y unificar los criterios de su aplicación dentro del hospital evitar confusiones respecto a la clasificación del riesgo de EBI en los pacientes con cáncer fiebre y neutropenia.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

**¿Existe concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para Enfermedad Bacteriana Invasiva en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia asociada a cáncer en el HRAEB?**

## HIPÓTESIS

### Hipótesis alterna

Existe concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para Enfermedad bacteriana invasiva en pacientes pediátricos con cáncer, fiebre y neutropenia.

### Hipótesis nula.

No existe concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para enfermedad bacteriana invasiva en pacientes pediátricos con cáncer, fiebre y neutropenia

## OBJETIVOS

General.

Determinar la concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para EBI en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia asociada a cáncer en el HRAEB.

Específicos.

1. Determinar las características de la población evaluada
2. Conocer la escala con mayor especificidad para evaluar riesgo de EBI en pacientes pediátricos con cáncer que presentan fiebre y neutropenia en el HRAEB
3. Unificar el algoritmo terapéutico para nuestra población pediátrica con cáncer que presentan fiebre y neutropenia.
4. Determinar si existe alguna relación entre la evaluación de riesgo por cada una de las escalas y la mortalidad asociada al episodio.

## METODOS

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que presentaron un episodio de Fiebre y neutropenia definido como:
  - Temperatura axilar con valores de fiebre y neutropenia asociada a quimioterapia.
  - Neutropenia en cifras definidas para fiebre y neutropenia.
- Que cuentaron con los Datos completos de las variables definidas al recabar la información.
- Aceptación de los padres o el paciente para participar en el estudio

### **Criterios de eliminación:**

- Muerte en las primeras 24 h de ingreso por otra causa diferente al proceso infeccioso como hemorragia pulmonar o del SNC, Hipertensión intracraneal, actividad de la enfermedad.

### **Criterios de exclusión:**

- Alta voluntaria.
- Traslado a otro hospital
- Clasificación inadecuada de riesgo al ingreso

**Descripción General del estudio:** Al paciente pediátrico con diagnóstico de cáncer que solicitó atención por fiebre se le hizo interrogatorio sobre el motivo de la consulta, se realizó semiología de la sintomatología y se preguntaron antecedentes necesarios a recabar para las distintas escalas, se evaluó clínicamente y si era candidato a ingresar en el estudio se solicitó consentimiento informado, se tomaron laboratorios iniciales (biometría hemática, proteína C reactiva, examen general de orina) al hacer diagnóstico de fiebre y neutropenia se clasificó con la escala de Santolaya en bajo y alto riesgo, todos los pacientes se hospitalizaron y se realizaron estudios complementarios (Hemocultivos, urocultivo, punción lumbar, cultivo de expectoración) según sea el caso y se dio manejo antibiótico correspondiente de acuerdo a su clasificación de riesgo, amoxicilina con ácido clavulánico vía oral o amoxicilina sulbactam para los episodios de bajo riesgo y piperacilina tazobactam o tratamiento dirigido si existía infección identificada para los de alto riesgo, se siguió el algoritmo de atención para pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia (anexo 1)

Para todos los pacientes se vigiló diariamente si había aislamiento microbiológico en los cultivos realizados.

Se hizo el registro de resultados de cultivos, y de acuerdo a la evolución se determinó si desarrolló o no EBI en el periodo establecido de tratamiento, y de forma retrospectiva al final

del episodio se evaluó la concordancia de las 6 escalas para pronóstico de EBI en niños con fiebre y neutropenia asociada a cáncer en pacientes pediátricos del HRAEB.

**Material:**

Resultados del laboratorio Análisis de León de las pruebas pedidas.

Termómetro digital

Estetoscopio pediátrico

Radiografía de tórax nueva en caso de sospecha de neumonía

Rx de abdomen en caso de sospecha de colitis neutropénica

Hoja de registro de valores de laboratorio

Hoja de registro de catéter venoso central.

Registro de días fiebre y manejo antibiótico.

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el ingreso al estudio	Años, Meses	Cuantitativa discreta
<b>Sexo</b>	Condición biológica que diferencia al ser humano en hombre o mujer evaluado por su aspecto externo.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Fiebre</b>	Medición de temperatura corporal con medición axilar $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o un registro sostenido $\geq$ de $38^{\circ}\text{C}$ por más de una hora. <sup>5</sup>	Grados centígrados	Cuantitativa continua
<b>Neutropenia</b>	Cuenta de neutrófilos $\leq 500$ células/mm <sup>3</sup> en sangre periférica al momento del ingreso o bien $\leq 1000$ células/mm <sup>3</sup> y que de manera anticipada se esperara un descenso a $\leq 500$ neutrófilos/mm <sup>3</sup> en los siete días siguientes. <sup>5</sup>	Células por milímetro cúbico	Cuantitativa discreta
<b>Colon neutropenico</b>	Dilatación del colon con engrosamiento de la pared igual o mayor de 4mm por USG o TAC, con neutropenia, acompañado de dolor abdominal y fiebre	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Enfermedad bacteriana invasiva</b>	Diagnóstico de neumonía, bacteremia meningitis artritis séptica pielonefritis, colon neutropénico, infección de tejidos blandos.	Presente Ausente	Cualitativa categórica
<b>Bacteremia</b>	Aislamiento de microorganismos en hemocultivos, en caso de identificarse comensales de piel estos deberán identificarse en 2 hemocultivos	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Meningitis</b>	Inflamación de las meninges relacionada a infección viral, bacteriana o fúngica	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica

<b>Neumonía</b>	Inflamación de cualquier parte segmento o lóbulo del parénquima pulmonar ver anexo	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Infección relacionada al catéter</b>	Proceso infeccioso que se define cuando el paciente presenta 1 o más hemocultivos positivos para el mismo germen aislado en el catéter con mas de 2 h de diferencia siendo primero el catéter .	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica</b>	Se define por al menos dos de 4 criterios siguientes, siendo al menos uno de ellos temperatura anormal o cuenta leucocitaria alterada: - Temperatura central $\geq 38.5^{\circ}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ -Taquicardia definida por frecuencia cardiaca 2 desviaciones estándar por arriba de la esperada para edad o en menores de 1año bradicardia definida por frecuencia por debajo de la percentila 10. -Frecuencia Respiratoria por arriba de 2 SD de la esperada para edad y sexo en un periodo de 0.5 h -Cuenta leucocitaria elevada o disminuida para edad o presencia de 10% de neutrófilo inmaduros	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Sepsis</b>	SIRS en presencia o resultado de una infección sospechada o probada.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Sepsis grave</b>	Sepsis más uno de los siguientes criterios: - Disfunción orgánica cardiovascular o - Síndrome de distrés respiratorio agudo o bien dos o más órganos disfuncionales.	Presente Ausente	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Disfunción orgánica múltiple</b>	Falla en 2 o más órganos comprobada por estudios de gabinete o laboratorio	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Trasplante de células hematopoyéticas</b>	Transferencia de células hematopoyéticas de la médula ósea o de la sangre de un individuo a otro	Realizado No realizado	Cualitativa dicotómica
<b>LMA</b>	Expansión clonal de blastos de la línea mieloide en médula ósea, sangre u otro tejido.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Linfoma de Burkitt</b>	Forma de linfoma maligno indiferenciado	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica

<b>LLA inducción</b>	Acto terapéutico o proceso que inicia una respuesta para lograr una remisión parcial o total de la enfermedad	Días	Cuantitativa continua
<b>Recaída de la enfermedad</b>	Presentación de la enfermedad, al haber finalizado el tratamiento.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Recaída medular</b>	Presentación de la enfermedad al haber finalizado el tratamiento, demostrada mediante blastos en un aspirado de médula ósea	Porcentaje de blastos en aspirado de médula ósea	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Hipotensión</b>	Tensión arterial sistólica o diastólica por debajo de la percentila 5 para la edad	Milímetros de mercurio	Cuantitativa discreta
<b>Taquipnea</b>	Frecuencia respiratoria cuantificada en un minuto, por arriba del rango normal para la edad.	Respiraciones por minuto	Cuantitativa discreta
<b>Hipoxia (&lt;94%)</b>	Saturación de O2 medida por pulsioximetría menor de 94% al aire ambiente	Porcentaje	Cuantitativa discreta
<b>Cambios nuevos en Rx de Tórax</b>	Hallazgos que no se encontraban en radiografías de tórax pasadas del paciente	Presentes Ausentes	Cualitativa dicotómica
<b>Estado mental alterado</b>	Exploración neurológica diferente a la normal del paciente	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Mucositis severa</b>	Inflamación de la mucosa con sensación de ardor u hormigueo atribuida a la quimioterapia o al estado de inmunocompromiso del paciente, en donde es imposible tragar sólidos	Grados de la OMS DE 0 A 4.  (Severa corresponde a 3 y 4)	Cuantitativa discreta
<b>Vómito</b>	Expulsión forzada del contenido del estómago a través de la boca	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Dolor abdominal</b>	Sensación de malestar, angustia, o agonía en la región abdominal; generalmente asociada con trastornos funcionales, lesiones de tejidos o enfermedades.	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Infección clínica con foco identificado</b>	Infección en el organismo identificada	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Otra razón para para tratamiento hospitalario</b>	Decisión médica sustentada para llevar a cabo tratamiento hospitalario  <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusión</li> <li>- Epistaxis</li> <li>- Para estudios complementarios</li> <li>- Valoración por un especialista</li> <li>- Recibir quimioterapia</li> <li>- Lugar de residencia lejano</li> <li>- Otros</li> </ul>	Existe  No existe	Cualitativa categorica

<b>Cuenta absoluta de monocitos &gt;100/uL</b>	Cuenta de monocitos menor a 100 células / uL	Células / UL	Cuantitativa discreta
<b>Catéter venoso central</b>	Catéter que es insertado a lo largo de una vena central como la subclavia o la femoral	Presente Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Infección de VRA</b>	Infección localizada en las vías respiratorias superiores	Resfriado común Faringitis Laringitis Sinusitis Otitis Epiglotitis	Cualitativa nominal ampliada
<b>Hemoglobina</b>	Cifra que nos traduce la presencia de la proteína transportadora de oxígeno contenida en el eritrocito	mg/dl	Cuantitativa continua
<b>Días transcurridos de la última quimioterapia</b>	Número de días a partir del inicio de la última quimioterapia hasta la fecha actual	Días	Cuantitativa discreta
<b>PCR</b>	Una proteína del plasma que circula en mayores cantidades durante la inflamación y después de daño tisular	mg/mL	Cuantitativa discreta
<b>Leucocitos totales</b>	Cuenta total de células de la serie blanca en una biometría	miles por microlitro	Cuantitativa discreta
<b>Leucemia de células pre B</b>	Subtipo de leucemia linfoblástica aguda cuya clasificación está basada en el inmunofenotipo	LLA pre B LLA no pre B	Cualitativa dicotómica
<b>Cuenta plaquetaria</b>	Total de plaquetas observadas en una biometría hemática	miles / uL	Cuantitativa discreta
<b>Mortalidad asociada al episodio</b>	El paciente que muere secundario al proceso infeccioso	Muerto Vivo	Cualitativa dicotómica



## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se determinó un tamaño mínimo de muestra de 40 pacientes. Se consideró un valor de confianza de 0.95, una potencia estadística de 0.80 y un margen de error de 15% en las valoraciones. El tamaño muestral se basó en la fórmula  $n = E^2$ , donde  $E = 2\sqrt{v}$ , lo que equivale al margen de error con una confianza del 95% asociado con el porcentaje de concordancia.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis descriptivo de los datos recolectados se basó en la naturaleza de las variables a evaluar. En el caso de las variables cualitativas la descripción se basó en proporciones, tasas y sus intervalos de confianza del 95 % (IC95 %) cuando así correspondía; en el caso de las variables cuantitativas, el análisis descriptivo contempló el empleo de medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico Q1 a Q3 (Q1 a Q3), lo anterior en base a la distribución de los datos. La normalidad de los datos cuantitativos se evaluó mediante el análisis de Kolmogorov-Smirnov.

Para el análisis inferencial, las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de  $\chi^2$  o la Prueba de la Probabilidad Exacta de Fisher, según la distribución de los datos obtenidos en las tablas de contingencia para análisis. En el caso de la comparación de las variables cuantitativas, el análisis se basó en la prueba t para muestras independientes o la prueba de ANOVA; si los datos numéricos no mostraban distribución normal se emplearon versiones no paramétricas de las pruebas mencionadas, tales como U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. Para el análisis de concordancia, se realizó una prueba de Bland-Altman y un análisis kappa entre las distintas escalas evaluadas. Se consideró como significativo un valor  $p < 0.05$ .

Para determinar la concordancia entre las seis escalas, dada la naturaleza dicotómica de ellas; así mismo, para validar la concordancia intrínseca de cada escala se empleó en ambos casos la prueba Kappa de Cohen.

## **ASPECTOS ETICOS**

De acuerdo a las recomendaciones de la Ley General de Salud del título Segundo, capítulo I, artículo 17 correspondiente materia de investigación, el estudio se considera categoría I (investigación sin riesgo) ya que es clasificado como estudio retrospectivo y solo se recopilará información sin modificación de variables.

Decidimos observar de manera retrospectiva en cada episodio, la concordancia de las escalas para ofrecer calidad y seguridad al paciente en su atención, el protocolo usado en atención de los pacientes con fiebre y neutropenia está validado en un estudio previo, este estudio nos dará más información y probablemente encontremos más datos útiles para el diagnóstico de estos pacientes lo que disminuirá el impacto económico que provoca una larga estancia hospitalaria y sobre todo se adecua a nuestra población como una herramienta útil, costeable y accesible para la decisión y seguridad en el tratamiento.

Previa autorización del estudio se solicitó consentimiento informado a los padres de los pacientes candidatos a entrar en la investigación. Todos los padres aceptaron el ingreso al estudio. A los pacientes mayores de 8 años se les invitó a participar en el estudio mediante una carta de asentimiento.

De acuerdo a las normas internacionales, se establece que todos los menores de edad que participan en los estudios de investigación deben aprobar su participación mediante un documento informativo.

## RESULTADOS

De enero a julio del 2016 se evaluaron 24 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y que presentaron un total de 40 episodios de fiebre y neutropenia; los padres o tutores de los participantes firmaron carta de consentimiento informado y los niños mayores de 8 años firmaron también una carta de asentimiento. Las variables sociodemográficas, tanto de los pacientes como de los episodios, se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Descripción de los datos demográficos de los pacientes y los episodios analizados.

Variable	n=24 (%)	n=40
Edad (años)	8.58 (4.5 a 13.4)	5.63 ( 2.25-12.1)
Sexo		
Femenino	11 (45)	22 (55%)
Masculino	13 (54)	18(45%)
Diagnóstico oncológico		
LLA	6 (25%)	8 (20%)
LMA	5 (21%)	11 (27%)
Tumores sólidos	8 (33%)	14 (35%)
Tumores de SNC	5 (21%)	7 (18%)
Recaída de leucemia	2(8%)	3 (8%)
Muertes	0	0
Episodios por paciente		
1	14 (58)	
2 a 3	9 (38)	
4 o más	1 (4)	

Tabla 1. Se muestran los datos demográficos de 24 pacientes analizados y 40 episodios de Fiebre y neutropenia. LLA: Leucemia linfoblástica aguda; LMA: Leucemia mieloblástica aguda; SNC: sistema nervioso central.

En la tabla 2 se describen las variables clínicas y bioquímicas de los 40 episodios analizados y se comparan entre los pacientes que presentaron EBI y los que no la presentaron.

Tabla 2. Descripción de las variables clínica y bioquímicas de 40 episodios con fiebre y neutropenia  
 Tabla 2. LLA: Leucemia linfoblástica aguda; LMA: Leucemia mieloblástica aguda; SNC: sistema nervioso central. \*Chi cuadrada, \*\* U de Mann-Whitney.

	Todos n= 40	EBI n= 8	No EBI n= 32	P (EBI vs NO EBI)
<b>Diagnóstico</b>				
LLA n(%)	8 (20)	2 (25)	6 (19)	
LMA n(%)	11 (28)	1 (13)	10 (31)	0.18*
Tumores solidos n(%)	14 (35)	5 (62)	9 (28)	
Tumores SNC n (%)	7 (17)	0	7 (22)	
PCR me (Q1 a Q3)	107 (61-180)	118 (106-153)	90 (58-202)	0.31**
Hemoglobina me (Q1 a Q3)	9.3 (7.7-10.4)	9.2 (7.3-9.5)	9.3 (7.9-11)	0.2**
Plaquetas me (Q1 a Q3)	16500 (5000-80750)	8000 (1000-35 000)	18000 (8000-112500)	<0.0001**
Leucocitos totales me (Q1 a Q3)	655 (110-1015)	100 (55-248)	705 (180-1062)	0.01**
Neutrófilos absolutos me (Q1 a Q3)	10 (0-30)	0 (0-23)	10 (0-33)	0.1**
Monocitos absolutos me (Q1 a Q3)	30 (8-70)	10 (0-30)	30 (10-110)	0.06**
Días de QT	7 (5-8)	7 ( 5-8)	7 (5-8)	0.29**
Temperatura máxima me (Q1 a Q3)	38.7 (38.2-39)	39 (38.5-39.3)	38.7 (38.2-39)	0.12**
Hipotensión me (Q1 a Q3)	7	2	5	0.92**
Duración del episodio 7 días me (Q1 a Q3)	7 (5-10)	10 (8-18)	7 (5-9)	0.03**

Se cambió el tratamiento en 12 (30%) pacientes: en 5 fué un cambio no apegado a las recomendaciones locales, en 4 por aislamiento microbiológico, 1 por infección complicada documentada, uno por persistir con fiebre por más de 96 h y uno por progresión a choque séptico.

Se documentó EBI en 8 pacientes; 3 pacientes con choque séptico refractarios a líquidos, 2 pacientes con Neumonía comunitaria, un paciente con bacteriemia endógena por *Escherichia coli* , una paciente

con fiebre entérica y una paciente con celulitis cráneo-facial. Las dos neumonías se documentaron clínica y radiológicamente.

Hubo aislamiento microbiológico en 5 de los 40 episodios (12.5%): una *Escherichia coli*, una *Pseudomonas aeruginosa* y un *Enterococcus faecium* en urocultivo, una *Salmonella typhi* en coprocultivo, una *Escherichia coli* en hemocultivo periférico.

De acuerdo con la escala de Santolaya para tratamiento empírico, solo un paciente fue clasificado inicialmente de bajo riesgo y desarrolló EBI; una niña de 5 años con diagnóstico de Osteosarcoma de fémur desarticulada, que ingresó por fiebre y neutropenia, sin otra sintomatología recibió quimioterapia 6 días previos con doxorubicina, vincristina y ciclofosfamida, PCR 41mg/dL plaquetas 116 000cel/ $\mu$ L, inicio tratamiento hospitalario con Amoxicilina + Acido clavulánico oral, el hemocultivo periférico de ingreso mostro crecimiento de *Escherichia coli* multisensible que se trató con Piperacilina-Tazobactam por 7 días.

La duración de la hospitalización tuvo una mediana de 10 días para los pacientes con EBI y de 7 días para los pacientes sin EBI; ningún paciente se re-hospitalizó por complicaciones asociadas al episodio.

Ningún paciente murió durante los episodios evaluados

Se evaluó la concordancia entre las 6 escalas, y no se encontró concordancia entre ellas ( $k = -0.079$ ). Se comparó la escala de Santolaya contra el resto de las evaluadas y se observó una concordancia leve entre la escala de Santolaya y Dommett ( $k = 0.103$ ); la escala de Rondinelli y la de Madsen mostraron la misma proporción en la clasificación de los pacientes (3 pacientes evaluados de alto riesgo para EBI), pero el análisis mostró una concordancia de  $k = -0.08$ . En la tabla 3 se muestran los resultados de las clasificaciones obtenidas por cada escala y los valores del análisis de su concordancia.

Tabla 3. Comparación de los resultados obtenidos por las escalas empleadas.

<b>Clasificación de riesgo</b>	<b>Santolaya et al.</b>	<b>Rondinelli et al.</b>	<b>Madsen et al.</b>	<b>Ammann et al.</b>	<b>Dommett et al.</b>	<b>Miedema et al.</b>
	<b>n(%, IC95%)</b>	<b>n(%, IC95%)</b>	<b>n(%, IC95%)</b>	<b>n(%, IC95%)</b>	<b>n(%, IC95%)</b>	<b>n(%, IC95%)</b>
<b>Bajo</b>	9 (22.5, 12.3 a 37.5)	37 (92.5, 80.1 a 97.4)	37 (92.5, 80.1 a 97.4)	3 (7.5, 2.6 a 19.9)	10 (25, 14.2 a 40.2)	13 (32.5, 20.1 a 48)
<b>Alto</b>	31 (77.5, 62.5 a 87.7)	3 (7.5, 2.6 a 19.9)	3 (7.5, 2.6 a 19.9)	37 (92.5, 80.1 a 97.4)	30 (75, 59.8 a 85.8)	27 (67.5, 52 a 79.9)

Tabla 3. IC 95% Intervalo de confianza del 95%; comparación de las seis escalas mediante la prueba kappa de Fleiss= -0.079. Para evaluar por pares la escala de Santolaya et al con el resto se empleó la prueba kappa de Cohen: al comparar Santolaya et al. vs Rondinelli et al.  $k = -0.22$ ; al comparar Santolaya et al. vs Madsen et

al.  $k = -0.022$ ; al comparar Santolaya et al vs Ammann et al.  $k = 0.061$ ; al comparar Santolaya et al. vs Dommett et al.  $k = 0.103$ ; al comprar Santolaya et al vs Miedema et al.  $k = 0.009$ .

Al respecto de la utilidad diagnóstica de las escalas evaluadas, la escala de Santolaya et al. mostró una sensibilidad del 88%, VPN 88% y LR- = 0.5 la escala de Dommett et al. mostró una sensibilidad del 100% , un VPN del 100% y un LR- = 0. Para las escala de Rondinelli et al. y Madsen et al. se obtuvo una especificidad del 93%, VPP 33% y LR+=2. En la tabla 4 se muestra a detalle el análisis de utilidad diagnóstica de cada una de las escalas evaluadas.

Tabla 4. Análisis de utilidad diagnóstica de las escalas evaluadas.

		Con EBI	Sin EBI	TOTAL	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	LR+	LR-
		n	n	n	(%)	(%)	(%)	(%)		
Santolaya et al.	<b>Alto riesgo</b>	7	24	31	88	25	22	88	1.16	0.5
	<b>Bajo riesgo</b>	1	8	9						
Rondinelli et al. *	<b>Alto riesgo</b>	1	2	3	13	93	33	81	2	0.93
	<b>Bajo riesgo</b>	7	30	37						
Madsen et al. *	<b>Alto riesgo</b>	1	2	3	13	93	33	81	2	0.93
	<b>Bajo riesgo</b>	7	30	37						
Ammann et al.	<b>Alto riesgo</b>	2	6	8	25	81	25	81	1.33	0.92
	<b>Bajo riesgo</b>	6	26	32						
Dommett et al	<b>Alto riesgo</b>	8	22	30	100	31	26	100	1.45	0
	<b>Bajo riesgo</b>	0	10	10						
Miedema et al.	<b>Alto riesgo</b>	6	21	27	75	34	22	84	1.14	0.72
	<b>Bajo riesgo</b>	2	11	13						

Tabla 4. EBI: Enfermedad bacteriana invasiva; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR: likelihood ratio. \* Se consideró como bajo riesgo un resultado intermedio de esta escala.

## DISCUSION

Encontramos que no hay concordancia entre las 6 escalas evaluadas, la concordancia entre Santolaya y Dommert fue discreta, consideramos que ambas son complementarias Santolaya evalúa principalmente paraclínicos y Dommert condiciones clínicas

Las causas que podemos encontrar de tal discordancia son que la validación que 2 de las escalas son retrospectivas: Rondinelli et al y Madsen et al, y las otras prospectivas. Santolaya et al, Dommert et al, Ammann et al y Miedema et al, y considerando que la validación de Amman y la de Miedema son la misma decidimos utilizar la primera escala publicada de Ammann en el 2003, la cual es un estudio retrospectivo, arrojándonos así un 50 % de escalas validadas de forma retrospectiva y un 50 % de escalas validadas de forma prospectiva.

En las escalas que muestran más concordancia hay variables que son fáciles de analizar y de obtener en forma rápida, como la PCR, la cuenta de plaquetas, los días previos a la quimioterapia, si el paciente se encuentra con recaída.

Dommert et al. Considera en su escala variables agrupadas de la siguiente manera: edad, condiciones médicas asociadas que requieren hospitalización, comorbilidades asociadas al cáncer historia del paciente además de que reclasifica el riesgo a las 48 h si existe un hemocultivo positivo o si el juicio clínico del médico predice que el paciente no está bien. Todas las variables clínicas que son imprescindible de evaluar en un paciente con cáncer y que por el simple hecho de que estén presentes nos pueden hablar de neumonía o de infección gastrointestinal, las cuales son infecciones frecuentes.

Santolaya et al. Evalúa variables que también por si mismas nos pueden hablar de un paciente delicado, como es la plaquetopenia y la hipotensión, y junto con esto asocia la mayor incidencia de infecciones graves en niños cuya quimioterapia se ha administrado en los 7 días previos al inicio de la fiebre, pues es donde se sitúa la parte más intensa del nadir de la mayoría de las quimioterapias del cáncer.

Madsen et al menciona como debilidad de su estudio el que la cuenta de monocitos puede ser operador dependiente y que solo se analizaron episodios de primera vez de fiebre y neutropenia.

De los criterios de exclusión llama la atención escalas que no analizan a los pacientes con LMA y LNH tipo Burkitt <sup>1</sup> debido a que el riesgo que por sí misma el tipo de enfermedad tiene de presentar infecciones graves.

Todas las escalas mencionan que los pacientes con trasplante alogénico o autólogo de células hematopoyéticas debe ser considerado como de alto riesgo por la susceptibilidad del paciente y por el tratamiento inmunosupresor extenso que reciben.

Las debilidades de nuestro estudio son el tamaño muestral, aunque teniendo en cuenta que las escalas están diseñadas para valorar el riesgo de presentar EBI en los pacientes con cáncer fiebre y neutropenia, la lógica nos lleva a pensar que el resultado de la concordancia de las escalas no debería variar de acuerdo al tamaño muestral.

Otra debilidad es que no utilizamos la escala de Rondinelli mencionada en la mayoría de los artículos, pues en vez de esta utilizamos la validación que hizo Madsen et al en la que hizo cambios importantes en el corte de los valores de las variables utilizadas.

No consideramos adecuado nuestro estudio para evaluar la especificidad de las escalas debido a que el curso clínico del desarrollo o no de EBI pudo ser modificado de acuerdo a la terapia empírica que elegimos ya que como ya lo mencionamos en nuestro hospital se elige este tratamiento de acuerdo al riesgo obtenido con la escala de Santolaya et al.

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro análisis y en cuanto a la sensibilidad y VPP de cada escala nuestra propuesta es una que englobe tanto variables clínicas, laboratoriales y de las características de la quimioterapia de cada paciente y que sean fáciles y rápidas de evaluar como son las siguientes:

- PCR, Plaquetopenia, cuenta absoluta de monocitos, existencia de catéter venoso central en el paciente, mucositis grado III o IV de acuerdo a la clasificación de la OMS, días transcurridos a partir de la última quimioterapia, datos de neumonía, diagnóstico de LMA o LNH tipo Burkitt, datos meníngeos o de alteración del estado de conciencia al ingreso, absceso peri rectal, datos de choque, hipotensión, infección de vías aéreas superiores documentada.

Es claro que para dar el valor correspondiente a cada escala y saber si por si misma está asociada al desarrollo de EBI se deberán hacer estudios de cohorte que nos permitan crear una nueva escala con las variables antes mencionadas y la forma en la que se utilizará.



## Conclusiones

El evaluar varios episodios de cáncer fiebre y neutropenia en niños con diferentes escalas nos permitió valorar que no hay concordancia entre estas, sin embargo también nos muestra cuáles son las variables con mayor fortaleza en cuanto a la relación que tienen de desarrollar o no enfermedad bacteriana invasiva, los resultados de este trabajo nos abre las puertas para crear una escala con mayor sensibilidad en cuanto al diagnóstico temprano de EBI y lograr el manejo ambulatorio de los pacientes de bajo riesgo

## Bibliografía:

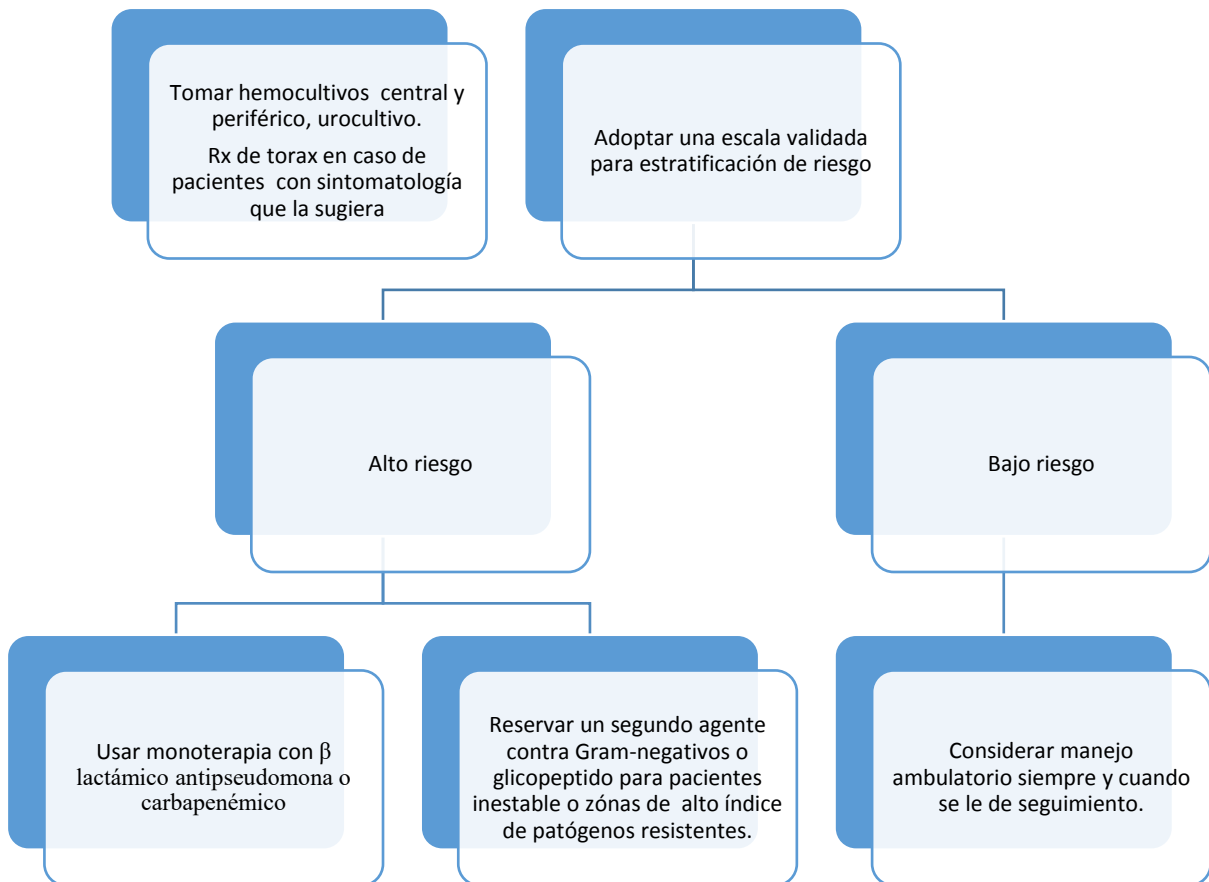
1. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México, 2011.
2. Robert S Phillips, Axel J Sutton, Richard D Riley, et al: Predicting infectious complications in neutropenic children and young people with cancer (IPD protocol). Phillips et al Systematic Reviews 2012, 1-8.
3. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966;64(2):328-40.
4. Haeusler G, Phillips R, Lehrmbechern T, Thursky K, Sung L, Ammann R. Core Outcomes and Definitions for Pediatric Fever and Neutropenia Research: A Consensus Statement From an International Panel. *Pediatr Blood Cancer* DOI 10.1002/pbc
5. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):e47-e70. Consenso sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009
6. Escalona Carmen, Dorantes Juan: Análisis de las causas de mortalidad en niños con leucemia, experiencia del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío México
7. Palazzi D. The Use of Antimicrobial Agents in Children With Fever During Chemotherapy-induced Neutropenia. *The Importance of Risk Stratification. The Pediatric Infectious Disease Journal* • 30.10. 887- 890. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) 63, Suppl. 1, i3–i13, doi:10.1093/jac/dkp07
8. Almeida AV et al. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2 Suppl):S54-63: Febrile neutropenia, infection, sepsis, intensive care, child, cancer
9. Teuffel Oliver, Sung Lillian: Advances in management of low-risk febrile neutropenia. *Curr Opin Pediatr* 24: 40 – 45, 2012.
10. Morgan Jessica E, Stewart Lesley, Phillips Robert S : Protocol for a systematic review of reductions in therapy for children with low – risk febrile neutropenia. *Systematic Reviews* 3: 119.
11. Lehrubecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al: Guideline for the Management of fever and neutropenia in Children with cáncer and/ or Undergoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *J Clin Oncol* 30: 427 – 435, 2012.
12. Rackoff WR, Gonin R, Robinson C, et al: Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 14:919-924,1996.
13. Madsen K, Rosenman M, Hui S, et al: Value of electronic data for model validation and refinement: Bacteremia risk in children with fever and neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 24:256-262, 2002.
14. Alexander SW, Wade KC, Hibberd PL, et al: Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 24:38-42, 2002
15. Dommett R, Geary J, Freeman S, et al: Successful introduction and audit of a step-down oral antibiotic strategy for low risk paediatric febrile neutropaenia in a UK, multicentre, shared care setting. *Eur J*
16. Rondinelli PI, Ribeiro Kde C, de Camargo B: A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 28:665-670, 2006
17. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, et al: Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol* 19:3415-3421, 2001
18. Santolaya ME, Alvarez AM, Avile´s CL, et al: Prospective evaluation of a model of prediction of invasive bacterial infection risk among children with cancer, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis* 35: 678-683, 2002
19. Ammann RA, Hirt A, Lu¨thy AR, et al: Identification of children presenting with fever in chemotherapy-induced neutropenia at low risk for severe bacterial infection. *Med Pediatr Oncol* 41:436-443,2003.
20. Ammann RA, Bodmer N, Hirt A, et al: Predicting adverse events in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia: The prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *J Clin Oncol* 28:2008-2014, 2010.
21. Madsen K, Rosenman M, Hui S, et al: Value of electronic data for model validation and refinement: Bacteremia risk in children with fever and neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 24:256-262, 2002.
22. Dommett R, Geary J, Freeman S, et al: Successful introduction and audit of a step-down oral antibiotic strategy for low risk paediatric febrile neutropaenia in a UK, multicentre, shared care setting. *Eur J Cancer* 45:2843-2849, 2009
23. Santolaya ME, Alvarez AM, Avile´s CL, et al: Prospective evaluation of a model of prediction of invasive bacterial infection risk among children with cancer, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis* 35: 678-683, 2002.
24. Miedema KG, de Bont ES, Oude Nijhuis CS, et al: Validation of a new risk assessment model for predicting adverse events in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia. *J Clin Oncol* 29:e182-e184, 2011

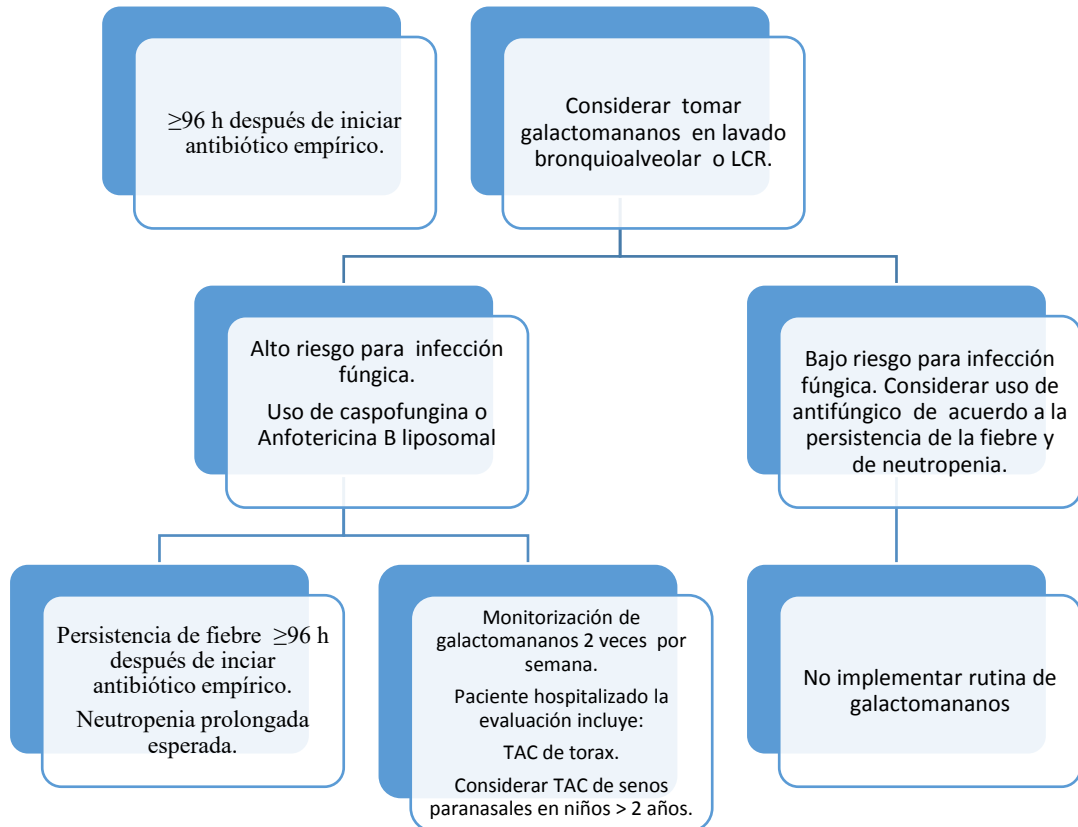
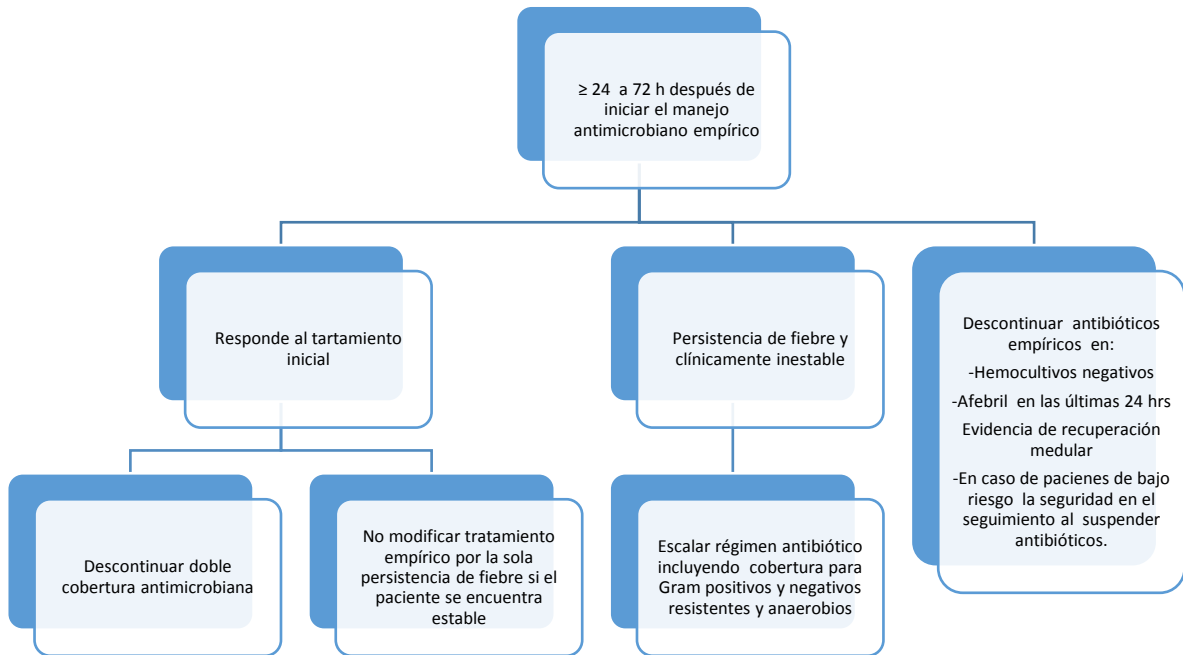
25. Lehrubecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al: Guideline for the Management of fever and neutopenia in Children with cáncer and/ or Undegoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *J Clin Oncol* 30: 427 – 435, 2012.
26. Teuffel Oliver, Sung Lillian: Advances in management of low-risk febrile neutropenia. *Curr Opin Pediatr* 24: 40 – 45, 2012.

## ANEXOS

Algoritmo 1.

### MANEJO DEL PACIENTE PEDIATRICO CON CANCER FIEBRE Y NEUTROPENIA





Basado en: Guideline for the Management of fever and neutropenia in Children with cáncer and/ or Undegoing Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. J Clin Oncol

**Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío  
Carta de Consentimiento Informado**

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Fecha:** \_\_\_\_\_ **No. Expediente:** \_\_\_\_\_

**Nombre del Estudio:** **Concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para Enfermedad Bacteriana Invasiva en pacientes pediátricos con cáncer fiebre y neutropenia.**

**Propósito**

Los estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se está llevando a cabo en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

La participación en el estudio consiste en que nos proporcione algunos datos personales de su hijo (a) así como poder tomar datos clínicos y de laboratorio del expediente, bajo las normas de confidencialidad.

El estudio tiene como propósito evaluar si existe una serie de preguntas que nos permitan valorar de la mejor manera el tipo de tratamiento inicial que se debe dar a un niño con cáncer que ingresa por fiebre y neutropenia (número bajo de neutrófilos), neutrófilos son las células que combaten las infecciones causadas por bacterias.

Ustedes han sido invitados a participar en este estudio porque cuando un niño con cáncer presenta fiebre y neutropenia existe la posibilidad de que se interne o de darle tratamiento en casa, con seguimiento vía telefónica, dependiendo de la evaluación y clasificación inicial del paciente. Por lo que pensamos que su hijo (a) es un buen candidato para participar en este proyecto Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no que su hijo(a) participe.

**Procedimientos.**

Si usted acepta que su hijo(a) participe ocurrirá lo siguiente:

1) Procedimientos que son de rutina en la atención de pacientes en este servicio:

Medición la presión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura, respiración, entre otros signos vitales y valoraciones clínicas por los médicos del servicio. De igual manera, se hacen extracción de sangre y cultivos de orina, la cantidad es aproximadamente media cucharadita por extracción para realizar diferentes estudios. En caso de que su hijo cuente con un catéter permanente se tomará una muestra de sangre de este también. Si presenta signos y síntomas que nos hagan sospechar de una infección en los pulmones o en los intestinos también se tomarán estudios de imagen como radiografías simples.

2) Procedimientos específicos de esta investigación:

Obtención de muestras biológicas. Tomaremos muestras iniciales de laboratorio que incluyan cultivos de sangre y de orina, así como estudios de imagen en caso de que sea necesario.

El propósito de realizar los estudios clínicos y de laboratorio es para saber más sobre las condiciones generales de salud de su niño(a) y para tener más elementos que nos permitan identificar si el tratamiento se puede dar en casa o si es necesaria la hospitalización.

**Posibles riesgos y molestias.**

Las molestias o riesgos asociados con los procedimientos de evaluación clínica (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, etc.) no son considerados invasivos debido a que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno.

En relación al procedimiento de la toma de muestras no existen riesgos, sólo la molestia de la introducción de una aguja en alguna vena accesible, para la obtención de sangre, o la necesidad de que nos proporcione una muestra de orina o de expectoración.

La toma de estudios de gabinete lo expone a una radiación mínima y que sólo se hará en caso de que haya sospecha clínica de foco infeccioso.

Si su hijo (a) llegara a sufrir alguna complicación por su participación en este estudio, recibirá el tratamiento y seguimiento necesario. Cualquier complicación será atendida por personal especializado en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio**

Su hijo(a) no recibirá ningún beneficio económico, pero tampoco le generará gastos extras durante su hospitalización. Este estudio no implica gasto alguno para usted.



---

Nombre Testigo 1

---

Firma

---

Nombre Testigo 2

---

Firma



**Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío  
Carta de asentimiento**

León Gto. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_.

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

A través de este conducto estamos invitando a tus papas a que tú participes en un estudio de investigación. El título del estudio es:

**“Concordancia entre las seis escalas validadas para estratificación de riesgo para Enfermedad Bacteriana Invasiva en pacientes pediátricos con cáncer fiebre y neutropenia”**

El estudio consiste ver cómo te sientes diario y revisarte si estás en hospital, y darte el tratamiento que necesitas, este tratamiento no te pone en peligro, pero debes comprometerte a tomar tus medicinas como lo indiquen tus papas y debes avisarles cualquier molestia que tengas como fiebre, que lata tu corazón muy fuerte, náusea, vomito, dolor de cabeza o dolor en alguna parte de tu cuerpo, es muy importante que mantengas informados a tus papas sobre las molestias que tengas.

Los investigadores Dra. Mariana Gil y José de Jesús Álvarez Canales están disponibles vía telefónica para responder tus dudas.

Yo \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo en la participación en este estudio.

Nombre y firma: \_\_\_\_\_

*Firma del encargado de obtener el consentimiento informado*

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente dan su consentimiento para que el niño(a) participe en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre

\_\_\_\_\_  
Firma

*Firma de los testigos.*

Mi firma como testigo certifica que los padres, o en su caso el tutor del participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Firma