



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD

**Benemérito Hospital General con Especialidades
“Juan María De Salvatierra”**

**ESTUDIO ANALITICO DE LOS FACTORES DE RIESGO
PARA EL DESARROLLO DE NEUTROPENIA FEBRIL EN LOS
PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA

DR. MIGUEL FERNANDO SÁNCHEZ BRIZUELA

ASESORES DE TESIS

**ASESOR GENERAL: DRA. CLAUDIA NALLELY DEL REAL GAMBOA
ASESOR METODOLÓGICO: DR. CÉSAR FIRETH POZO BELTRAN**

LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

MAYO-2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**BENÉMERITO HOSPITAL GENERAL CON ESPECIALIDADES
“JUAN MARIA DE SALVATIERRA”.**

**TESIS DE POSGRADO
ESTUDIO ANALITICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO
DE NEUTROPENIA FEBRIL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA**

PRESENTA

DR. MIGUEL FERNANDO SÁNCHEZ BRIZUELA
R3 DE PEDIATRÍA

DRA. CLAUDIA NALLELY DEL REAL GAMBOA
ASESOR GENERAL

DR. CÉSAR FIRETH POZO BELTRÁN
ASESOR METODOLÓGICO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DR. CARLOS GUILLERMO ABASCAL MEDINA
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA

DR. DANIEL ORLANDO SOLIS GARIBAY
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN,
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. CÉSAR FIRETH POZO BELTRÁN
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA Y CALIDAD ESTATAL

INDICE

| | |
|--|----|
| 1. Resumen..... | 4 |
| 2. Introducción | 5 |
| 3. Antecedentes | 7 |
| 4. Planteamiento del problema | 9 |
| 5. Justificación | 10 |
| 6. Objetivos | 12 |
| 7. Hipótesis | 12 |
| 8. Material y métodos..... | 13 |
| 9. Análisis Estadístico | 14 |
| 10. Variables..... | 15 |
| 11. Descripción general del estudio..... | 17 |
| 12. Limitaciones del estudio | 17 |
| 13. Consideraciones éticas..... | 18 |
| 14. Resultados..... | 19 |
| 15. Discusión | 28 |
| 16. Conclusiones | 30 |
| 17. Bibliografía..... | 31 |
| 18. Anexos..... | 33 |

1. Resumen

En la actualidad la leucemia linfoblástica aguda es uno de los cánceres más identificados en etapas infantiles, se conoce que estos pacientes pueden cursar por procesos de neutropenia febril la cual es una emergencia oncológica. Sabemos que existen factores de riesgo para el desarrollo de la neutropenia febril, uno de ellos el esquema quimioterapéutico, sin embargo, hay factores que se asocian a cuidados de la salud.

Este estudio tiene la finalidad de identificar los factores de riesgo que se asocian para favorecer una neutropenia febril, dicha información se va a extraer de expedientes clínicos de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda que cursaron con neutropenia febril, vaciando la información en una base de datos para poder realizar un estudio analítico y obtener los resultados.

2. Introducción

El cáncer es una enfermedad que se veía con menor frecuencia en niños y adolescentes, sin embargo, a partir del año 1975 se ha visto un incremento en la incidencia general infantil, uno de los cánceres infantiles que se han identificado con más frecuencia es la leucemia linfoblástica aguda. ¹

En México el cáncer en pacientes de 0 a 18 años de edad se ha convertido en un creciente problema de salud. Las leucemias agudas ocupan aproximadamente 95 a 97% de todas las leucemias de la población infantil, dentro de estas las linfoblásticas con todas sus sub variedades representan el 75%. ²

Las tasas de supervivencia libre de enfermedad han aumentado notablemente en los niños con cáncer con los avances en el tratamiento del cáncer, la intensificación de los protocolos de quimioterapia y las terapias de trasplante de células madre. Entre 1975 y 2010, la mortalidad por cáncer infantil disminuyó en más de 50 %. ¹

La LLA infantil se origina en los linfoblastos T y B en la médula ósea. El compromiso medular de la leucemia aguda según se observa en el microscopio óptico se define de la siguiente manera. ¹

- M1: menos de 5 % de blastocitos.
- M2: de 5 a 25 % de blastocitos.
- M3: más de 25 % de blastocitos.

Casi todos los pacientes de LLA exhiben al inicio una médula de tipo M3.

El tratamiento de la LLA infantil a menudo incluye quimioterapia durante 2 a 3 años. Una de las complicaciones del tratamiento lo cual es significativo y potencialmente mortal de la quimioterapia intensiva en niños con cáncer, es la neutropenia febril.³

Se conocen factores de riesgo para desarrollo de neutropenia febril, uno de ellos son los regímenes de quimioterapia con un riesgo >20% y otro es la intensidad de la dosis. Los pacientes que son sometidos a quimioterapia tienen un mayor riesgo de reactivación de infecciones, así como un riesgo de padecer infecciones relacionadas

con las manipulaciones, tales como colocación de catéteres venosos, urinarios o intervenciones quirúrgicas. ⁴

Se ha encontrado un gran avance en las últimas dos décadas, uno de los puntos más importantes es la reducción de la morbimortalidad principalmente asociado a infecciones, así mismo se ha logrado un avance en el acortamiento de neutropenia. El tratamiento de la neutropenia febril, que es una emergencia oncológica, con una terapia temprana y eficaz, reduce significativamente la morbilidad y la mortalidad. Pueden observarse diferencias entre países, regiones y centros en cuanto a los microorganismos implicados en la etiología de la neutropenia febril. ¹

La Clínica de Leucemias de la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital con especialidades “Juan María de Salvatierra” es un centro de referencia en donde se atienden pacientes con leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloblástica aguda, que son referidos de otros hospitales de Baja California Sur. La clínica de Leucemias está certificada, por lo que la información de los expedientes clínicos se encuentra completa y bien organizada. Además, se tiene información completa de los pacientes atendidos desde 2013 lo que constituye una gran base de datos a estudiar.

3. Antecedentes

En las últimas décadas se encuentra un incremento en la incidencia de las enfermedades tumorales, constituye la segunda causa de mortalidad. Por lo tanto, el cáncer es un problema sanitario de primera magnitud, en el que se ven implicadas múltiples especialidades médicas y quirúrgicas. ⁵

Las complicaciones infecciosas constituyen la primera causa de mortalidad en los pacientes oncológicos. De acuerdo a estudios realizados de necropsias, la causa de muerte reportada es hasta el 75% de los pacientes con leucemia aguda. Un 80% de los pacientes desarrollan infecciones durante el tratamiento de la enfermedad. Tanto las infecciones sin neutropenia como la neutropenia febril son dos situaciones cada vez más frecuente, de estas la neutropenia febril es considerada una emergencia infectológica. ^{5,6}

Los factores predisponentes oncológicos deben considerarse como individuos inmunocomprometidos, ya que sistemáticamente presentan alteraciones de uno o más de los mecanismos de defensas naturales frente a las infecciones. Estas alteraciones son producidas bien por la propia enfermedad o por los tratamientos a los que son sometidos estos pacientes. ⁵

Dentro de los factores que predisponen a las infecciones son: Alteraciones de las barreras cutáneo-mucosas, alteraciones de la inmunidad celular, alteración de la inmunidad humoral, granulocitopenia y defectos en la función de los granulocitos, malnutrición, sistema retículo-endotelial y esplenectomía, alteraciones de la flora microbiana endógena y exógena. ⁵

Se estima que un niño con una leucemia linfoblástica aguda (LLA) patología oncológica más frecuente en pediatría, recibe tratamiento de quimioterapia, en promedio durante dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de Neutropenia Febril.

La Neutropenia se define como: Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 céls/mm³ o < 1.000 céls/mm³ cuando se predice una caída a una cifra < 500 céls/mm³ en las 24 ó 48 horas siguientes. Un RAN < 100 céls/mm³ es considerado como neutropenia profunda. Así mismo tenemos como definición de fiebre, registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora. ⁶

Los niños con NF presentan infecciones bacterianas, virales y fúngicas. Respecto a las infecciones bacterianas, se las considera la complicación infecciosa más frecuente y se presentan en estadios tempranos del episodio. Entre 15 y 25% de los niños con NF presentarán bacteriemia y otro porcentaje similar infecciones bacterianas localizadas. ⁶

Las infecciones fúngicas usualmente ocurren más tardíamente dentro de los episodios de NF y el médico clínico debe considerarlas en un niño que permanece con neutropenia profunda y fiebre luego de al menos 72 horas de tratamiento antimicrobiano adecuado.⁶

En las últimas dos décadas se ha observado un cambio en la epidemiología de las infecciones en pacientes con NF. Estas modificaciones han obedecido a diversos factores: nuevos tratamientos quimioterápicos, mayor intensidad y duración de la neutropenia, presión de selección creada por el uso de profilaxis antimicrobiana, mayor uso de catéteres venosos centrales (CVCs), mayor número de procedimientos invasores y mayor tiempo de internación de los pacientes.⁶

Todos los niños con NF deberán tener a su ingreso los siguientes exámenes complementarios; hemograma completo con fórmula leucocitaria, estos parámetros se deben controlar al inicio y luego cada uno o dos días según la condición y evolución del paciente. Pruebas de función renal, pacientes con antecedente de falla renal o que reciben fármacos nefrotóxicos. Pruebas de función hepática, se deberán solicitar en pacientes con compromiso sistémico o de alto riesgo. Proteína C reactiva cuantitativa sérica, debido que su elevación se correlaciona con la presencia de infección

bacteriana. Procalcitona, es un marcador sensible para la predicción precoz de sepsis en niños con NF. Hemocultivos, en todos los niños con NF se recomienda tomar una serie de al menos dos hemocultivos periféricos, de punciones diferentes, separados cada uno de ellos por 20 minutos, una serie de hemocultivos a través de cada lumen del CV, en aquellos pacientes que lo tienen. Orina completa y urocultivo, se recomienda tomar en todo niño con NF, sólo 10% de los pacientes con un RAN <100 céls/mm³ en sangre periférica presentará piuria, por lo que puede haber infección del tracto urinario, en niños que no presenten esta.⁶

4. Planteamiento del problema

La neutropenia febril es una situación que se presenta cada vez más frecuente en los pacientes pediátricos con cáncer la cual se considera una emergencia infectológica, estudios que se realizaron durante dos años y medio de seguimiento promedio, 161 niños tratados por cáncer habían presentado 509 episodios febriles (incluida la neutropenia febril), que requirieron hospitalización. Los factores predisponentes se encuentran ya sea bien de la propia enfermedad o del manejo quimioterapéutico. Debido a esto es importante conocer los factores que se asocian a una aparición de neutropenia febril.

Dentro de los factores que predisponen a las infecciones son: Alteraciones de las barreras cutáneo-mucosas, alteraciones de la inmunidad celular, alteración de la inmunidad humoral, granulocitopenia y defectos en la función de los granulocitos, malnutrición, sistema retículo-endotelial y esplenectomía, alteraciones de la flora microbiana endógena y exógena.

Muchos de estos factores los podemos identificar mediante estudios de laboratorio, hemocultivos, urocultivos, etc. Estos nos pueden servir como parte del abordaje de la neutropenia febril y así evitar la alta mortalidad que se asocia a pacientes oncológicos.

Se conocen los factores de riesgo asociados a neutropenia febril, sin embargo, dentro de nuestro hospital no se encuentra nada descrito. En la Unidad de Hemato-Oncología pediátrica se cuenta con expedientes clínicos completos desde marzo del año 2013, con falta de análisis, lo cual se podrá sacar provecho para realizar una amplia base de datos y extraer la información necesaria.

5. Justificación

Magnitud del problema:

En México el cáncer en pacientes de 0 a 18 años de edad se ha convertido en un creciente problema de salud. Las leucemias agudas ocupan aproximadamente 95 a 97% de todas las leucemias de la población infantil, dentro de estas las linfoblásticas con todas sus sub variedades representan el 75%.

Las tasas de supervivencia libre de enfermedad han aumentado notablemente en los niños con cáncer con los avances en el tratamiento del cáncer, la intensificación de los protocolos de quimioterapia y las terapias de trasplante de células madre. Una complicación significativa y potencialmente mortal de la quimioterapia intensiva en niños con cáncer es la neutropenia febril. La neutropenia febril, la cual es considerada una emergencia oncológica, si se trata con una terapia temprana y eficaz, se reduce significativamente la morbilidad y la mortalidad. Pueden observarse diferencias entre países, regiones y centros en cuanto a los microorganismos implicados en la etiología de la neutropenia febril.

Trascendencia:

Es indiscutible conocer las características de los pacientes que cursan con Leucemia Linfoblástica Aguda y que presentan neutropenia febril para así poder intervenir en los factores de riesgo asociados, para contribuir a disminuir la mortalidad por complicaciones infecciosas; en nuestro hospital no existen estudios sobre los factores

de riesgo para el desarrollo de neutropenia febril y al obtener los resultados se darán a conocer para buscar estrategias de disminución de riesgos, impactando así en el número de hospitalizaciones y gastos hospitalarios debido a esta complicación.

Factibilidad:

Es factible ya que el Benemérito Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra” es un hospital de concentración, lo cual nos permitirá llevar a cabo el estudio. Contamos con la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica y con la clínica de leucemias, ya que es un centro de referencia en donde se atienden pacientes que son referidos de otros hospitales de Baja California Sur, aun con derechohabiencia dado que es un centro de atención certificado, contando con una base de datos desde el año 2012, hasta la actualidad.

6. Objetivos

Objetivo general:

Conocer cuáles son los factores asociados a neutropenia febril en pacientes pediátricos con LLA en el Benemérito Hospital General con Especialidades “Juan María de Salavatierra de abril del 2013 a abril del 2021.

Objetivos particulares:

1. Determinar el porcentaje de pacientes con diagnóstico de LLA en el Benemérito Hospital General con Especialidades “Juan María de Salavatierra de abril del 2013 a abril del 2021.
2. Conocer el porcentaje de mortalidad de los pacientes de LLA que cursaron con neutropenia febril y fallecieron.
3. Conocer cuáles son los factores de riesgo de los pacientes que presentan neutropenia febril.
4. Determinar cuáles son los microorganismos que predominan en nuestro hospital detectados en los pacientes con LLA que cursan con un proceso infeccioso.
5. Obtener el porcentaje de los días de estancia hospitalaria y uso de antibióticos.

7. Hipótesis

Con la realización de este estudio podremos identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la neutropenia febril, y así evitar que los pacientes pasen por una emergencia oncológica. Es importante identificar los gérmenes que se encuentran reportados en el área de hemato-oncología pediátrica, para dar un tratamiento dirigido

a los gérmenes que se encuentran documentados y así obtener mejor respuesta al manejo con antibioticoterapia de estos pacientes.

8. Material y métodos

Nivel, tipo y método

El presente estudio es analítico, transversal, observacional y retrospectivo. Las variables se obtendrán mediante los expedientes clínicos desde el año 2013 hasta 2021 en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, que hayan cursado con neutropenia tipo febril, en el Hospital con Especialidad Juan María de Salvatierra.

Área de estudio

El estudio se realizará en el Hospital con Especialidades Juan María del Salvatierra, hospital de segundo nivel de atención que recibe a pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica sin importar la derechohabiencia debido que es una unidad de hematología-oncología pediátrica certificado dentro de la región en Baja California Sur.

Universo, Población y Muestra

Universo: Pacientes atendidos en el Hospital Juan María de Salvatierra con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que cursaron con neutropenia febril.

Población: Pacientes con o sin derechohabiencia que estuvieron hospitalizados en el Hospital Juan María de Salvatierra con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda que cursaron con neutropenia febril.

Muestra: Expedientes clínicos de los pacientes atendidos con leucemia de linfoblástica aguda que cursaron con neutropenia febril, en el Hospital Juan María de Salvatierra durante el periodo 2013-2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en BHJMS
- Paciente con o sin derechohabiente
- Pacientes diagnosticados con Leucemia Linfoblástica aguda
- Paciente con Neutropenia febril
- Expedientes físico/electrónico
- Genero indistinto
- Edades de 0-16 años

Criterios de Exclusión

- Expediente físico/ electrónico con falta de información.

Criterios de eliminación

- Pacientes con diagnóstico de tumor sólido.

9. Análisis Estadístico

Para las variables cualitativas tipos de leucemias linfoblástica (linfoide, células b o t), clasificación (FAB, L1,L2,L3), traslocaciones asociadas, índice de ADN, neutropenia, conteo de neutrófilos (neutropenia severa, moderada, leve), proceso infeccioso (si/no), hemocultivos, urocultivos, catéteres, neumonía asociada, antibióticos, días febriles, microorganismos aislados, uso de filgastrim se realizará estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes. Las posibles diferencias entre las variables respecto a la neutropenia se evaluarán por medio de la prueba Chi cuadrado. Se determinó si las variables evaluadas constituyen factores de riesgo para la neutropenia febril mediante la razón de momios con intervalo de confianza de 95%, se consideró significancia estadística a un valor $p < 0.05$. Los datos se visualizarán en Excel y se analizarán el software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 21.

10. Variables

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | EXPRESIÓN DE LA VARIABLE | TIPO DE VARIABLE | ESCALA | INDICADOR |
|--------------------------------|---|--------------------------|------------------------|----------|---|
| Edad | Años de vida | Númerica | Cuantitativa | Discreta | Número en años |
| Sexo | Característica fenotípica de pacientes | No numérica | Cualitativa dicotomica | Ordinal | Masculino Femenino |
| Diagnostico de leucemia | Pacientes diagnosticados con leucemia. | No numérica | Cualitativa | Nominal | Si/No |
| Tipo de leucemia | Pacientes con leucemia linfoblastica aguda, leucemia mieloide | No numérica | Cualitativa | Nominal | LLA LMA |
| Tiempo de diagnostico | Tiempo transcurrido desde el diagnostico | No numérica | Cualitativa | Nominal | Un años Dos años Tres años |
| Quimioterapia | Terapia empleada en el tratamiento de leucemia | No numérica | Cualitativa | Nominal | Si/No |
| Fase de tratamiento | Tratamiento realizado de acuerdo al estado de enfermedad. | No numérica | Cualitativa | Ordinal | Inducción Consolidación Mantenimiento |
| Fiebre | Temperatura axilar de 38.3°C en una determinación, o 38°C por una hora o 38° C en dos determinaciones en 24 horas | No numérica | Cualitativa | Nominal | Si/No |
| Neutropenia Febril | Temperatura axilar de 38.3°C en una determinación, o 38°C por una hora o 38° C en dos determinaciones | Númerica | Cuantitativa | Ordinal | >100 100-500 500-1000 |

| | | | | | |
|--------------------------------------|--|-------------|--------------|---------|--|
| | y un recuento absoluto de neutrofilos de 500 celulas mm ³ o un recuento que se espera disminuya a 500 celulas mm ³ | | | | |
| Eventos previos NF | Diagnosticos de neutropenia febril en ingresos previos | Númerica | Cuantitativa | Ordinal | 1,2,3,4,5. |
| Recuento total de neutrofilos | Resultado de obtener un pocerntaje de los neutrofilos del total de leucocitos al ingreso del paciente | Númerica | Cuantitativa | Ordinal | Números enteros en porcentaje. |
| Tratamiento antimicrobiano | Tramiento indicado en el proceso de neutropenia a base de antibioticos. | No númerica | Cualitativa | Ordinal | Ceftazidima Amikacina Meropenem Vancomicina |
| Cateter | Tipo de cateter diseñado para su colocacion en sitios especificos | No númerica | Cualitativa | Nominal | 1: Central (SC/Y/F) 2: Port a Cath (tiempo) 3. Acceso Periferico |
| EGO | Analisis de orina para detectar infeccion de vias urinarias | No númerica | Cualitativa | Nominal | Positivo/Negativo |
| Urocultivo | Toma de muestra de orina (asepsia) con o sin crecimiento bacteriano | No númerica | Cualitativa | Nominal | Positivo/Negativo |
| Hemocultivo Central | Toma de muestra de sangre de acceso venoso central con o sin crecimiento de de microorganismos | No númerica | Cualitativa | Nominal | Positivo/Negativo |

| | | | | | |
|-------------------------------|--|-------------|-------------|---------|-------------------|
| Hemocultivo Periferico | Toma de muestra de sangre de acceso venoso central con o sin crecimiento de de microorganismos | No numérica | Cualitativa | Nominal | Positivo/Negativo |
| Neumonia | Infección causada por virus o bacteria | No numérica | Cualitativa | Nominal | Si/No |
| Filgastrim | Medicamento que ayuda a la produccion de globulos blancos | No numérica | Cualitativa | Nominal | Si/No |

11. Descripción general del estudio

Se realizará un estudio de tipo analítico, transversal, observacional y retrospectivo. En el cual se evaluarán 51 expedientes de pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, que presentaron neutropenia febril, de la edad de 0 a 16 años, atendidos en el Hospital Juan María de Salvatierra durante el periodo 2013-2021. Se presentará el protocolo ante el Comité de Investigación y una vez aprobado se iniciará el estudio según el cronograma. El estudio se realizará por medio de revisión de expedientes clínicos y obtención de datos; los cuales se vaciarán a la hoja de recolección para posteriormente realizar el análisis estadístico.

12. Limitaciones del estudio

Se encuentre expediente clínico sin la información necesaria para poder realizar un análisis estadístico completo.

13. Consideraciones éticas

De acuerdo con los principios establecidos en Declaración de Helsinki; y en apego a la Ley General de Salud del territorio mexicano al título Quinto en relación con la investigación para la Salud, capítulo único del artículo del 96 al 103 se comprende el desarrollo de acciones que contribuyen al conocimiento de los vínculos entre las causas de la enfermedad, la práctica médica y la estructura social. Se consideró una investigación sin riesgo por lo que el estudio considerara siempre lo siguiente:

- Confidencialidad de la información obtenida
- Uso de la información con fines científicos y procurando mejorar las condiciones de salud en el futuro
- Ser objetivo y honesto con los resultados obtenidos

INSTRUMENTO

HOJA DE RECOLECCION (VER ANEXO)

Productos a obtener de este estudio

Tesis para obtener título de Pediatra

Análisis estadístico de los factores de riesgo para el desarrollo de neutropenia febril.

Hoja(s) del desglose de presupuestos y la justificación de cada rubro considerado

No se requiere de presupuesto.

14. Resultados

Datos Demográficos

De los pacientes registrados en el servicio de Hemato-Oncología son un total de 151 hasta abril del 2021, de los cuales 61 pacientes (40.40%) cuentan con el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda y 90 pacientes (59.60%) cuentan con otro tipo de diagnóstico (Leucemia mieloide aguda, linfoma Hodgkin, Linfoma No Hodgkin, Tumor de células germinales, etc.) (Fig. 1). Para el análisis de datos se incluyeron los pacientes que están dentro del periodo establecido en el estudio, obteniendo un total de 56 pacientes y se excluyeron en total 24 expedientes clínicos (43%) por falta de información para el análisis final.

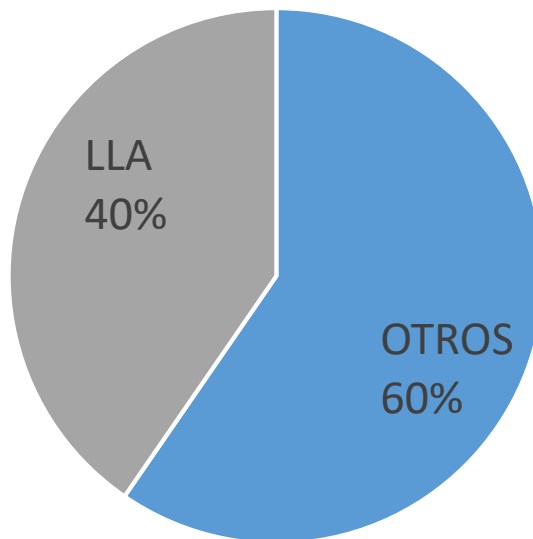


Figura 1. Diagnóstico de los pacientes con LLA en el periodo Abril 2013- Abril 2021

Se realizó la revisión de un total de 32 expedientes (57.15%) de los cuales 16 fueron masculinos (50%) y 16 fueron femeninos (50%) (Fig.2).

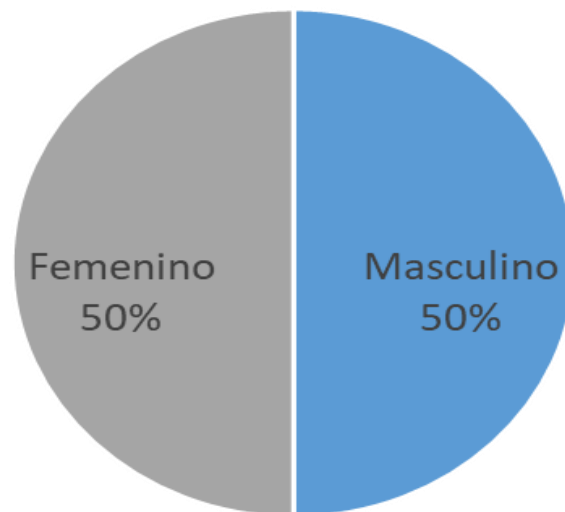


Fig.2 Sexo de pacientes

De los pacientes diagnosticados con LLA la edad más frecuente fue de 0 a 5 años (Fig. 3).

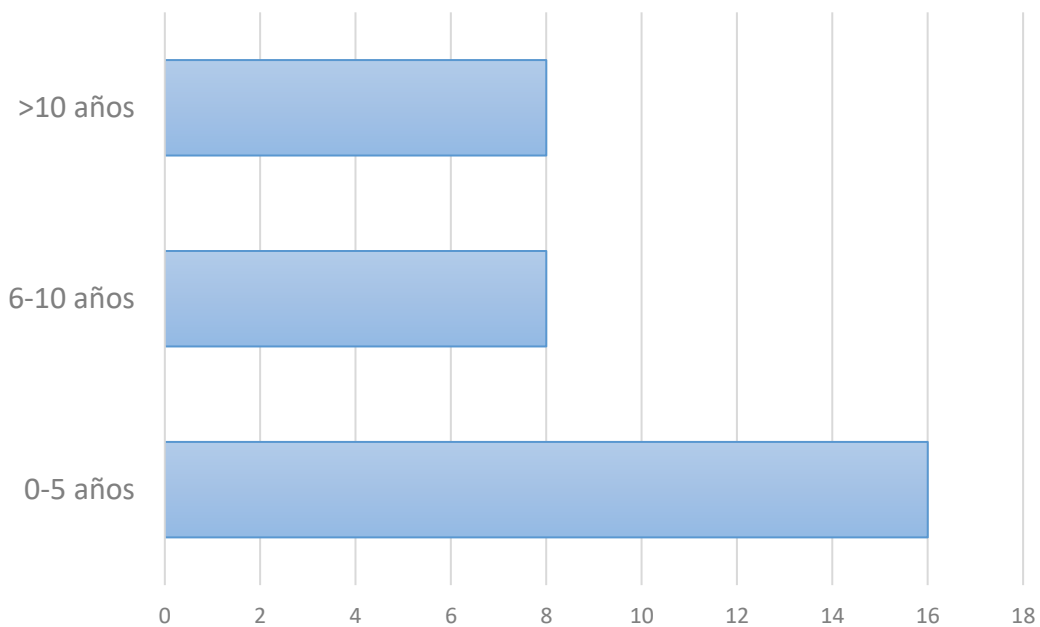


Fig. 3 Edad al diagnóstico de LLA

Factor de riesgo asociado con el pronóstico

Para determinar el tipo de riesgo de LLA se tuvo en cuenta la edad y el recuento de leucocitos en el momento del diagnóstico. Del total, 24 de los pacientes fueron catalogados con LLA de alto riesgo (75%) y 8 (25%) de éstos de riesgo estándar (Fig. 4).

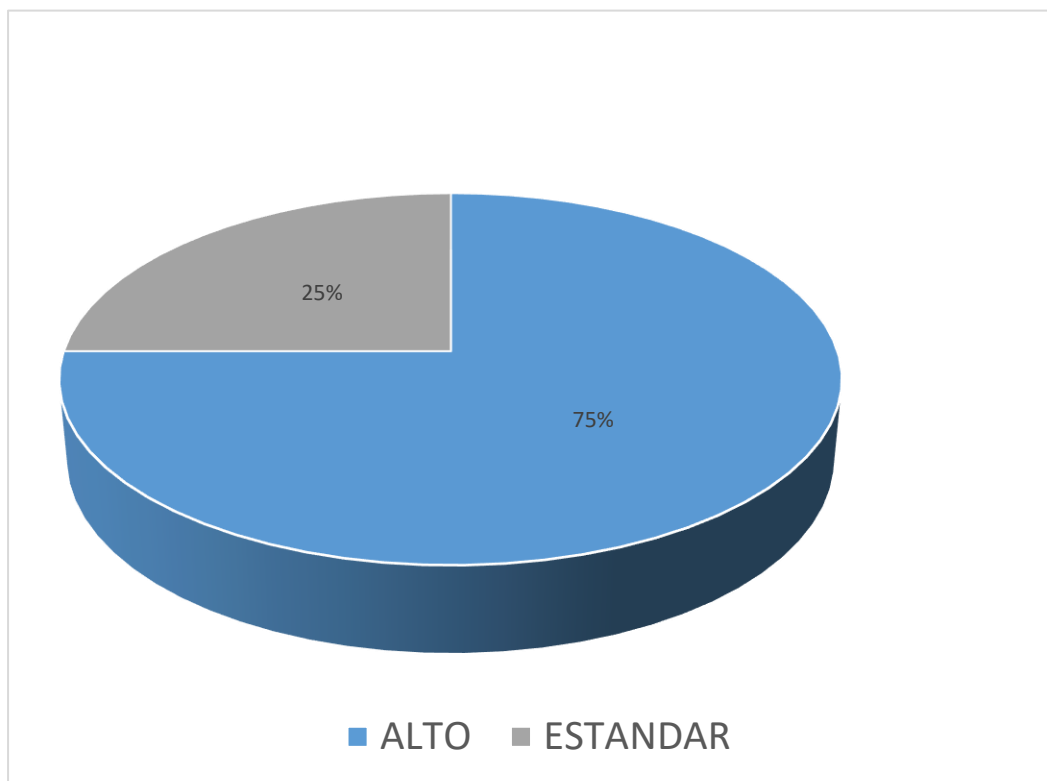


Fig. 4 Riesgo asociado a pronóstico

Estancia hospitalaria y mortalidad

De los pacientes incluidos el 100% se encontraba en quimioterapia en fase de inducción, los cuales se mantuvieron hospitalizados entre 1 día hasta un máximo de 141 días. Al agrupar los días de estancia hospitalaria, se encontró que la mayoría de pacientes estuvieron hospitalizados entre 31 a 50 días (Fig. 5).

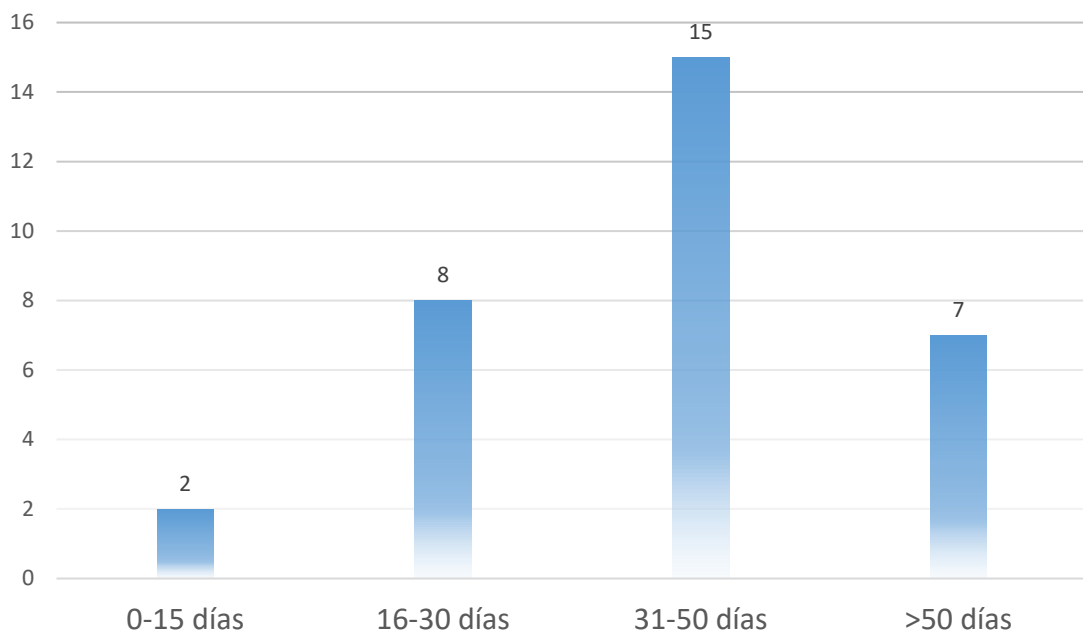


Fig. 5 Días de hospitalización

Se registraron 2 defunciones (6.25%) en los pacientes que se encontraban cursando con neutropenia febril. Las causas de muerte de los pacientes fueron tromboembolia pulmonar/infarto agudo al miocardio/ y neumonía atípica/ síndrome de dificultad respiratoria agudo, respectivamente (Fig. 6).

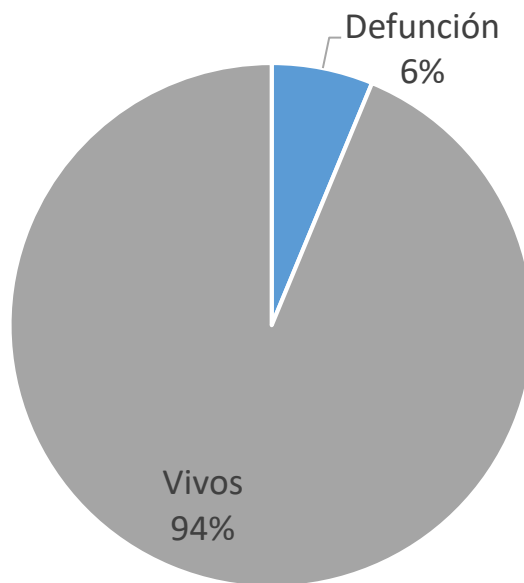


Fig. 6 Mortalidad

Fármacos y vías de administración

Para la administración de medicamentos se utilizaron diferentes vías, siendo el más frecuente catéter venoso central, (60%) (Fig. 7)

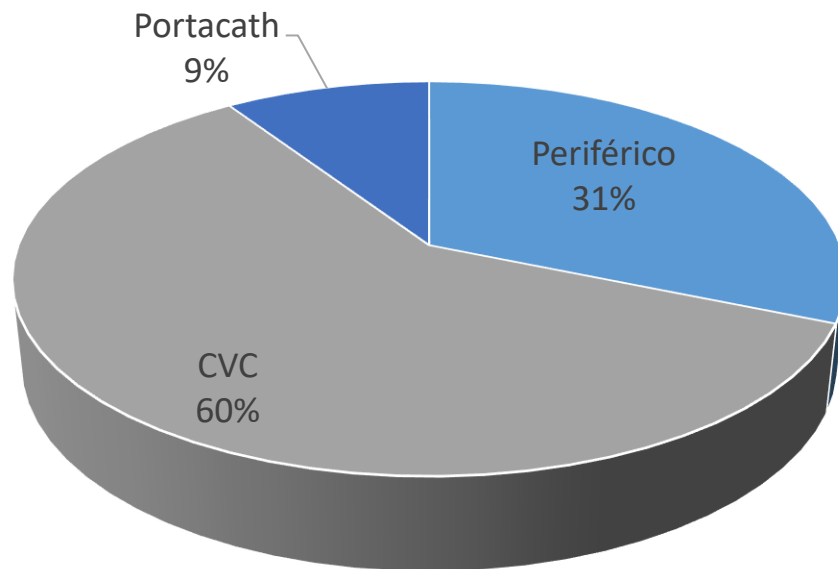


Fig. 7 Vía de medicamento

Se utilizó esquema de antibioticoterapia de manera empírica encontrando que las cefalosporinas de tercera generación se utilizaron en mayor porcentaje como esquema combinado, así mismo las cefalosporinas de cuarta generación, aminoglucósidos, quinolonas y glucopéptidos en esquema combinado; en menor porcentaje se utilizó el esquema de monoterapia. Además, se reporta mayor uso de esquema doble de antibioticoterapia en los pacientes con neutropenia febril (Tabla 1).

| Tabla 1. Antibioticoterapia empleada | | |
|---|-----------------|-------------------|
| | Empleado | Porcentaje |
| Cefalosporina 3° Generación | 6 | 30% |
| Esquema combinado | 14 | 70% |
| Cefalosporina 4° Generación | 1 | 16% |
| Esquema combinado | 5 | 84% |
| Aminoglucósido esquema combinado | 15 | 100% |
| Carbapénemico | 1 | 33% |
| Esquema combinado | 2 | 67% |
| Quinolona | 1 | 33% |
| Esquema combinado | 2 | 67% |
| Glucopéptido esquema combinado | 3 | 100% |
| Esquema empleado | | |
| Monoterapia | 9 | 28% |
| Doble | 17 | 53% |
| Triple | 6 | 19% |

Aislamiento de agente infeccioso

En 10 de los pacientes se realizó aislamiento microbiano, mientras que en 22 no se aisló ningún germen. Siendo este germen como primera causa *Staphylococcus Aureus*. (Fig. 8).

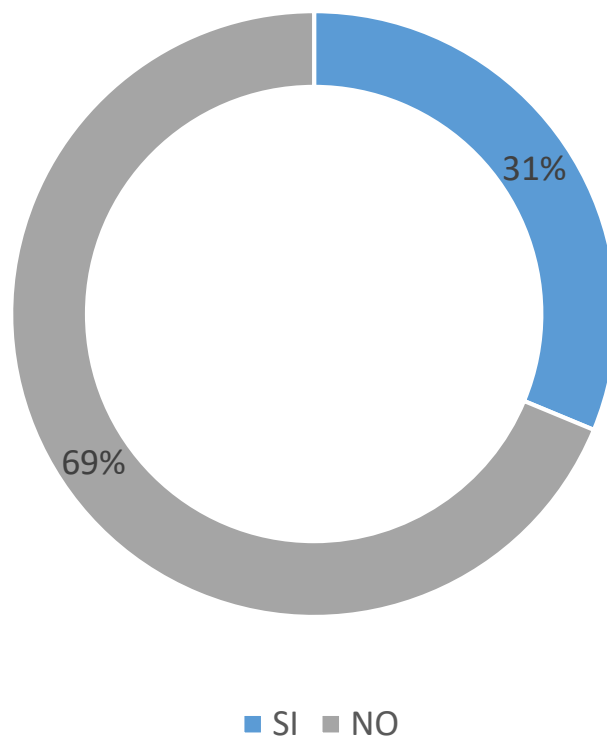


Fig. 8 Aislamiento de Germen

Neutrófilos al ingreso hospitalario

Para decir que cursaron con neutropenia febril, de los 32 pacientes que se incluyeron en el estudio, 100% tenía fiebre; sin embargo, para considerar neutropenia tenían que tener recuento de neutrófilos menor a 1500 encontrando en mayor porcentaje a los pacientes entre 100-500 neutrófilos totales (20 pacientes) (Fig. 9).

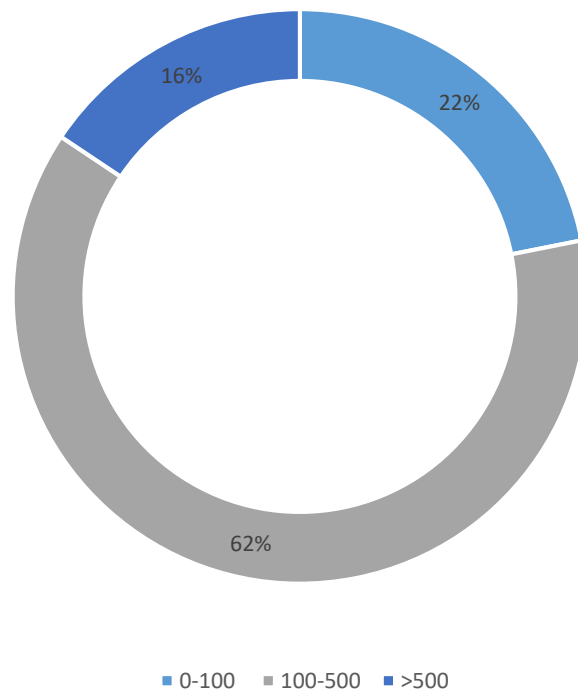


Fig. 9 Recuento de Neutrófilos al diagnóstico de NF

15. Discusión

En la actualidad los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), sufren complicaciones infecciosas, hematológicas y metabólicas, las cuales son tratadas con éxito a medida que ha mejorado la atención oportuna, el uso de antibióticos y el equipo médico mejor capacitado.

Las complicaciones más frecuentes de LLA son las infecciones, que se manifiestan principalmente por fiebre, agregándose neutropenia, por lo que el tratamiento en estos pacientes debe ser agresivo.

La neutropenia febril es una afección potencialmente mortal que requiere la atención inmediata, especialmente en pacientes con neutropenia relacionada con la quimioterapia⁷. Las complicaciones hematológicas y metabólicas se presentaron 3.4 y 10 veces más, en la fase inicial del tratamiento en comparación con la fase de mantenimiento, respectivamente. De esta fase inicial, la etapa donde existe un mayor número de complicaciones infecciosas es la inducción a la remisión.⁸

En nuestra población estudiada, se encontró una coincidencia, debido que los pacientes dentro de nuestra unidad 100% se encontraba en fase de inducción a la remisión, cursando durante su hospitalización con múltiples eventos de neutropenia febril.

La intensidad de la quimioterapia, la neutropenia, los pacientes con Síndrome de Down y el sexo femenino se asocian con un mayor riesgo neutropenia febril y riesgo de muerte relacionada con infecciones.⁸ En comparativa con nuestros resultados, se observa que no hay asociación sólo con el sexo femenino, sino también se encuentra el sexo masculino con un 50% de los pacientes que cursaron con neutropenia febril.

Se encontró que el riesgo de neutropenia febril prolongada fue mayor en pacientes < 5 años. Rondinelli *et al.* También encontraron que la edad < 5 años era un factor de riesgo independiente para complicaciones infecciosas graves, como sepsis, shock o muerte. Lo cual coincide con nuestra población estudiada, ya que la edad de mayor frecuencia donde se presentaron eventos de neutropenia febril es <5años.⁹

Otros de los factores asociados a neutropenia febril prolongada es el uso de catéter venoso central permante.⁹ En nuestra población estudiada se documentó igual similitud donde el 60% portaban catéter venoso central asociándose a mayores eventos de neutropenia durante su hospitalización.

La mortalidad asociada a neutropenia febril en pediatría se sitúa alrededor de 2-3% si los pacientes reciben tratamiento antimicrobiano, mientras que se ha reportado mortalidad de hasta 50% en pacientes que no recibieron antibioterapia durante las primeras 48 horas de iniciado el cuadro. Datos de mortalidad en Estados Unidos de América (E.U.A.) son muy similares a los que se reportan en América Latina, siendo la mayor parte de estudios provenientes de Chile y Argentina.¹⁰ Dentro de los resultados obtenidos encontramos un porcentaje mayor al que menciona, siendo este del 6% en nuestra población.

De acuerdo al estudio realizado para identificar los factores de riesgo que prolonga la estancia intrahospitalaria de 69 pacientes, se registraron 101 episodios de neutropenia febril. La estancia media fue de 7,43 días (mediana 6 días). Se aisló germen en un 44,6% de los episodios, no identificándose foco infeccioso en un 36% de los mismos.¹¹ Con discordancia dentro de los días de hospitalización dentro de nuestra unidad, siendo mayor en ésta; así mismo con ligera discrepancia de acuerdo al aislamiento del germen siendo en nuestra unidad un 31%.

El tratamiento empírico en pacientes de alto riesgo debe ser intrahospitalario y enérgico. La elección del agente antimicrobiano depende de varios factores, incluyendo características del paciente, presentación clínica, infraestructura local, acceso a los fármacos, epidemiología local y patrones de resistencia. En términos generales, la cobertura debe abarcar actividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*).¹⁰

Se han realizado múltiples estudios, tanto con monoterapia como con terapia combinada para el tratamiento empírico de la neutropenia febril, y tomando en cuenta que los resultados de eficacia han sido muy similares, y los efectos adversos relacionados con la terapia combinada (por ejemplo, la potencial nefrotoxicidad de los aminoglucósidos), las guías de manejo recomiendan la monoterapia como primera

elección.¹⁰ De acuerdo a nuestra población estudiada, los pacientes dentro de nuestra unidad, hay variabilidad debido que se realiza esquema combinado, sin embargo si se realiza esquema recomendado de acuerdo a las guías dentro de los recursos en nuestra unidad, con cefalosporina de tercera o cuarta generación.

16. Conclusiones

En nuestra población cerca del 50%, son pacientes con diagnóstico Leucemia Linfoblástica Aguda, y uno de los cuadros que cursan durante su proceso de quimioterapia es la neutropenia febril, además de ser una urgencia oncológica, ya que puede desencadenar sepsis, choque séptico inclusive llegando hasta la muerte.

La importancia de conocer los factores asociados a la neutropenia febril, nos brinda información importante para tratar a los pacientes de mejor manera, proporcionando el esquema de antibioticoterapia adecuado, así mismo repercutiendo en los días de estancia intrahospitalaria, reducción de infecciones.

De las acciones que debemos de modificar dentro del personal de salud, va desde el uso correcto de las medidas de higiene, como el lavado de manos en sus 5 momentos, la atención brindada debe ser dentro de la primera hora a la llegada del paciente de acuerdo a los nuevos protocolos, todo esto se puede lograr impartiendo pláticas al personal encargado del área de hemato-oncología pediátrica del hospital.

17. Bibliografía

1. Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, et al. (2014). Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*, 120, 2497-506.
2. Anja Moöricke, Martin Zimmermann, et al. (2016). Dexamethasone vs prednisone in induction treatment of pediatric ALL: results of the randomized trial AIEOP-BFM ALL 2000. *Blood*, 127, 2101–2112.
3. Nihal Özdemir, Gülen Tüysüz, et al. (2016). Febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: single center experience. *Turk pediatri arsivi*, 51, 79-86.
4. José Ramón Rivas Llamas. (2016). Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gaceta Mexicana de Oncología*, Vol. 15, 212-221.
5. Rubio, J. Ferreiro, T. Pérez. (2004). Infecciones en el paciente oncológico. Infecciones por neutropenia febril en los pacientes con cáncer. *Neutropenia febril. ELSEVIER*, 101, 53-58.
6. Hugo Paganini, María Elena Santolaya de P. (2011). Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. *Revista chilena de infectología*, 28, 10-38.
7. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias [Febrile neutropenia in cancer patients: management in the emergency room]. *Rev Chilena Infectol.* 2018; 35(1):62-71.
8. Zapata-Tarrés, Marta, Klünder-Klünder, Miguel, Cicero-Oneto, Carlo, Rivera-Luna, Roberto, Ortega-Ríos Velasco, Fernando, Cortés Gallo, Gabriel, & Dorantes-Acosta, Elisa. (2012). Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 69(3), 218-225.

9. Irene Suttitossatam, Wallee Satayasai, Phakatip Sinlapamongkolkul, Tasama Pusongchai, Paskorn Sritipsukho & Pacharapan Surapolchai (2020) Predictors of severe adverse outcomes in febrile neutropenia of pediatric oncology patients at a single institute in Thailand, *Pediatric Hematology and Oncology*, 37:7, 561-572

10. Rivera-Salgado, Daniel, Valverde-Muñoz, Kathia, & Ávila-Agüero, María L. (2018). Neutropenia febril en pacientes oncológicos: manejo en urgencias. *Revista chilena de infectología* , 35 (1), 62-71

11. Pérez-Heras, Í., Raynero-Mellado, R. C., Díaz-Merchán, R., & Domínguez-Pinilla, N. (2020). Neutropenia febril posquimioterapia. Estancia hospitalaria y experiencia en nuestro medio [Post chemotherapy febrile neutropenia. Length of stay and experience in our population]. *Anales de pediatría*, 92(3), 141–146

18. Anexos



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Registro de Protocolo: HGEJMS/097-097/2022.

Título del Protocolo: **ESTUDIO ANALÍTICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE NEUTROPENIA FEBRIL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA**

Investigador Principal: Dr. Miguel Fernando Sánchez Brizuela

Fecha de sometimiento del proyecto: Enero 2021

Fecha de aprobación por las comisiones: Enero 2021

Fecha aproximada de término: Mayo 2022

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

| Fecha de inicio: (Marzo/2021) | BIMESTRE | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | | | | | | | | | | | | |
| ACTIVIDAD | | | | | | | | | | | | |
| Obtención de insumos | X | | | | | | | | | | | |
| Estandarización de técnica | X | | | | | | | | | | | |
| Inclusión de pacientes | | X | X | X | | | | | | | | |
| Realización de estudios | | | | | X | X | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|--|--|---|---|---|--|--|--|
| Análisis de los estudios | | | | | | | X | | | | | |
| Presentación de resultados | | | | | | | X | | | | | |
| Elaboración de manuscritos | | | | | | | | X | | | | |
| Publicación | | | | | | | | | X | | | |

OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)

| | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | |

Miguel Fernando Sánchez Brizuela
Nombre y firma del investigador principal

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
ESTUDIO ANALITICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO
DE NEUTROPENIA FEBRIL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLASTICA AGUDA

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|-------------------|--|----|----|
| | | Fecha <input style="width: 100px;" type="text"/> | | | | | |
| Edad del Paciente al diagnóstico | <input style="width: 90%;" type="text"/> | Sexo | <input style="width: 90%;" type="text"/> | | | | |
| Diagnóstico de leucemia | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | Tipo de leucemia: | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | |
| SI | NO | | | | | | |
| | | Riesgo: | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | |
| Tiempo de diagnóstico: | <input style="width: 100%;" type="text"/> | Quimioterapia: | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | | |
| SI | NO | | | | | | |
| Fase de tratamiento | <input style="width: 100%;" type="text"/> | NF | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | | |
| SI | NO | | | | | | |
| | | Días Febriles | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | |
| Hospitalizado | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | URGENCIAS | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO |
| SI | NO | | | | | | |
| SI | NO | | | | | | |
| Hora Dorada | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | Tiempo | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | |
| SI | NO | | | | | | |
| Tratamiento antimicrobiano empírico | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | | | |
| Evento Neutropenia | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | | | |
| Días de hospitalización totales | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | No. Eventos <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | |
| Ingreso UTIP | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50px; text-align: center;">SI</td> <td style="width: 50px; text-align: center;">NO</td> </tr> </table> | SI | NO | Días | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | |
| SI | NO | | | | | | |
| Recuento total de neutrófilos al ingreso | <input style="width: 100%;" type="text"/> | | | | | | |

NADIR de Quimioterapia _____

| | | |
|----------------|----|----|
| Choque Séptico | SI | NO |
| Aminas | SI | NO |

| | | | |
|---------------|-----|----------|----------|
| Catéter _____ | EGO | POSITIVO | NEGATIVO |
|---------------|-----|----------|----------|

| | | | | | |
|------------|----------|----------|---------------------|----------|----------|
| Urocultivo | POSITIVO | NEGATIVO | Hemocultivo Central | POSITIVO | NEGATIVO |
|------------|----------|----------|---------------------|----------|----------|

| | | | | |
|------------------------|----------|----------|-------------|-------|
| Hemocultivo Periférico | POSITIVO | NEGATIVO | Aislamiento | _____ |
|------------------------|----------|----------|-------------|-------|

| | | | | | |
|-----------------|----------|-----------|----------|----------|-------|
| Foco Infeccioso | NEUMONIA | ABDOMINAL | URINARIO | MENINGEO | OTROS |
|-----------------|----------|-----------|----------|----------|-------|

| | | | | | | | |
|-----------|----|----|-------|---|---|---|---|
| Mucositis | SI | NO | Grado | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------|----|----|-------|---|---|---|---|

| | | |
|-----------|----|----|
| Defunción | SI | NO |
|-----------|----|----|

Causa _____



GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El protocolo corresponde a:

a) Investigación sin riesgo ¹

SI NO

¹Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.

b) Investigación con riesgo mínimo ²

SI NO

2 Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo ³

SI NO

3. Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los

que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? ⁴

SI NO

4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.

3. En el caso de incluir el Formato de Consentimiento Informado, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- | | | | | |
|---|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Justificación y objetivos de la investigación | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| c) Molestias y riesgos esperados | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| d) Beneficios que pudieran obtenerse | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| j) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

- k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y, que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación SI NO
- l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación SI NO
- m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI NO
- n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá dirigirse en caso de duda SI NO
- ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica apropiada en caso necesario SI NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

- a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades SI NO
- b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. SI NO
- c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer. SI NO

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos. **NO PROCEDE**

- a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición? SI NO

- b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en mujeres embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto) **SI** **NO**
- c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación **SI** **NO**
- d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación **SI** **NO**
- e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido) **SI** **NO**
- f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio **SI** **NO**
- g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente **SI** **NO**
- h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información **SI** **NO**
- i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación **SI** **NO**
- j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad **SI** **NO**



Hospital General Juan María de Salvatierra

FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

| FECHA | DIA | MES | AÑO |
|-------|-----|-----|-----|
| | 30 | 11 | 20 |

NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCION DE INVESTIGACIÓN A SU PROYECTO:

097-097-2022

TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:

ESTUDIO ANALITICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE NEUTROPENIA FEBRIL EN LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

| | |
|-------------------------|---|
| BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4 | |
| No aplica | x |

B. ¿En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI NO aplica x

Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

Dr. Miguel Fernando Sánchez Brizuela

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)

En caso de que la respuesta sea “SI” a la pregunta 2 continúe proporcionando toda la información que se solicita a continuación:

1. ¿Durante el desarrollo del protocolo utilizará y/o generará materiales o Residuos Peligrosos Biológico Infecciosos (RPBI) como son muestras clínicas, tejidos humanos, modelos animales o microorganismos?

| | |
|----|----|
| SI | NO |
|----|----|

1a. Anote en cada renglón el nombre del **RPBI**, los lugares específicos en donde se obtendrán y donde se llevará a cabo el análisis de las muestras biológicas.

| MATERIAL | LUGAR DE TOMA DE MUESTRA | LUGAR DE ANÁLISIS DE LA MUESTRA |
|----------|--------------------------|---------------------------------|
| a) | | |
| b) | | |
| c) | | |
| d) | | |
| e) | | |
| f) | | |

1b. Describa los procedimientos que utilizará para inactivarlos, manejarlos y desecharlos. Especifique claramente el color de los envases en que los deposita.

| MATERIAL | PROCEDIMIENTO | COLOR DE ENVASE |
|----------|---------------|-----------------|
| a) | | |
| b) | | |
| c) | | |
| d) | | |
| e) | | |
| f) | | |

2.- Si en su proyecto utilizarán metodologías que involucren **DNA recombinante (DNAr)**, llene la siguiente tabla. Si es necesario anexe líneas.

| ORIGEN DEL DNA | HUÉSPED | VECTOR | GRUPO DE RIESGO | USO EXPERIMENTAL |
|----------------|---------|--------|-----------------|------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

2a. Mencione las medidas de confinamiento para el manejo de riesgo, que utilizará en las actividades que involucren DNA recombinante.

2b. Describa el procedimiento para el posible tratamiento y medidas para la eliminación de residuos que involucren DNA recombinante o fragmentos de ácidos nucleicos de cualquier origen generados en la realización del proyecto.

2c Si en su protocolo se expondrá a animales vivos a rDNA, células con rDNA o virus recombinantes, describa su procedimiento de emergencia en caso de liberación accidental de algún animal expuesto a rDNA.

3- En su proyecto, ¿utilizará y/o generará materiales o Residuos Químicos Peligrosos (RQP) con características CRETI (corrosivo, reactivo, explosivo, tóxico, inflamable)?

| | |
|----|----|
| SI | NO |
|----|----|

3a.- Anote en cada fila el nombre de los materiales peligrosos o RQP, su código CRETI, el procedimiento para desecharlos y lineamientos para atender emergencias en caso de ruptura del envase, derrame, ingestión o inhalación accidental

| MATERIAL | CODIGO CRETI | PROCEDIMIENTO PARA DESECHARLO | LINEAMIENTOS DE EMERGENCIA |
|----------|--------------|-------------------------------|----------------------------|
| a) | | | |
| b) | | | |
| c) | | | |
| d) | | | |
| e) | | | |

4.- ¿En el proyecto se utilizará cualquier fuente de radiaciones ionizantes (rayos X, rayos gamma, partículas alfa, beta, neutrones o cualquier material radiactivo) o fuentes radiactivas no encapsuladas?

| | |
|----|----|
| SI | No |
|----|----|

4a. Señale el tipo de radiación que utilizará.

4b. Indique cuanta radiación recibirá el paciente por día y/o experimento, estudio, etc

4c. Lugar donde se realizará la manipulación del material radiactivo

4d. Describa el procedimiento que usará para el desecho de los residuos radiactivos

4e. Indique el número de licencia de la CNSNS y nombre del encargado de seguridad radiológica autorizado para uso de dichas fuentes y lugar (ej. nombre del laboratorio, dirección, teléfono, etc.) de asignación.

5. Si las muestras (desechos o cualquier producto o sustancia de origen humano, animal o microorganismos) tuvieran que ser transportadas entre las diferentes áreas del hospital, de otra institución al HGEJMS o fuera de nuestra Institución, especifique:

-CÓMO:

-QUIÉN:

-PERIODICIDAD:

- PERMISO OTORGADO POR LA COFEPRIS A LA COMPAÑIA QUE TRANSPORTARÁ LAS MUESTRAS.

6. Describa brevemente la infraestructura y condiciones de trabajo con que cuenta para la realización de su proyecto, en relación con los puntos anteriores.

7. Si tiene algún comentario adicional, por favor, escríbalo abajo

NOTA: Cuando el protocolo se realice en colaboración con otras instituciones e incluya el manejo de cualquier muestra de origen humano, animal o de algún microorganismo, así como el manejo de algún reactivo peligroso (CRETI), se requiere anexar el formato de aprobación por parte de la Comisión de Bioseguridad de la o las instituciones que se responsabilizaran de tomar, procesar, transportar y/o desechar las muestras o reactivos; así mismo, en estos proyectos se deberá anexar un apartado de bioseguridad detallando como se manejarán y desecharán los RPBI o CRETÍ.

Se deberá anexar el comprobante de asistencia a cursos de manejo de residuos peligrosos, productos y/o materiales infectocontagiosos de algún participante del proyecto de investigación.

Nombre y firma del investigador responsable

Nombre y firma del técnico responsable