



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TESIS:

**CUANTIFICACIÓN DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERÓN-ALFA 1 EN EL PACIENTE
PEDIÁTRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL**

PRESENTA:

DRA. PALOMA MONZERRAT SALAZAR NÁJERA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

ASESOR:

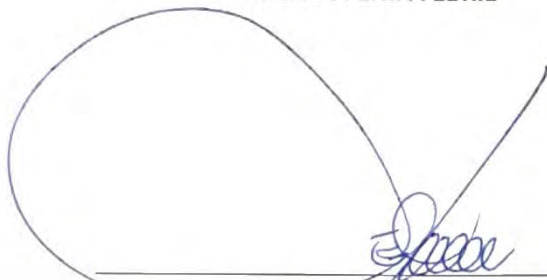
DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES

AGUASCALIENTES, FEBRERO, 2026

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

“CUANTIFICACIÓN DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERÓN-ALFA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER Y

NEUTROPENIA FEBRIL”



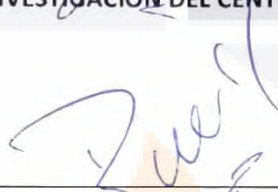
El gigante
de México

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

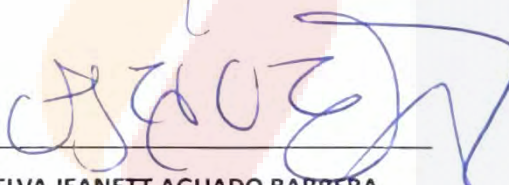
DR. EDWIN OSWALDO VARGAS ÁVILA

DIRECTOR DE ÁREA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



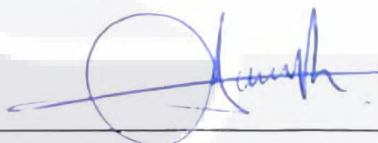
DR. ROSENDO SÁNCHEZ ANAYA

JEFE DE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DRA. ELVA JEANETT AGUADO BARRERA

PROFESORA TITULAR DE PEDIATRÍA



DR. JORGE ALBERTO RUÍZ MORALES

ASESOR PRINCIPAL Y METODOLÓGICO

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

GOBIERNO DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES



El gigante de México

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/077/25

Aguascalientes, Ags., a 27 de Junio de 2025

DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORLES
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

"CUANTIFICACIÓN DE INTERLEUCINA -8 E INTERFERÓN-ALFA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL"

Autores:

DRA. JOCIELA DOMINGUEZ SANCHEZ
DRA. PALOMA MONZERRAT SALAZAR NAJERA

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: 2024-R-55

Con tiempo de vigencia: 5 meses de julio de 2025 a diciembre de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



SMA/ALV/089*



449 9 94 67 20



www.issed.gob.mx



Av. Manuel Gómez Morán S/N, Col. Estación Alameda
C.P. 20259, Aguascalientes, Ags.



CARTA DE VOTO APROBATORIO

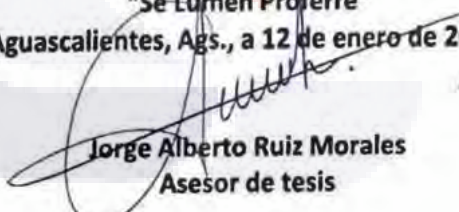
SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **PALOMA MONZERRAT SALAZAR NÁJERA** con ID 362538 quien realizó la tesis titulada: **CUANTIFICACIÓN DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERÓN-ALFA 1 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *ella* pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 12 de enero de 2026.


Jorge Alberto Ruiz Morales
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

ARTÍCULO ORIGINAL

Paloma Monzerrat Salazar Nájera
Para: contacto@amehac.org.mx

Vie 31/10/2025 08:29 PM

Proyecto.pdf
1 MB

Mí nombre es Paloma Monzerrat Salazar Nájera, residente de tercer año de Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, México.

Realicé un estudio titulado **CUANTIFICACIÓN DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERÓN-ALFA 1 EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL.**

Obtuve resultados interesantes, por lo que me gustaría publicar la investigación en su revista

Espero que cumpla con los lineamientos.

Saludos.





DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/02/2026

NOMBRE: SALAZAR NAJERA PALOMA MONZERRAT **ID:** 362538
ESPECIALIDAD: PEDIATRÍA MÉDICA **LGAC (del** CRECIMIENTO, DESARROLLO Y MORBIMORTALIDAD
TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico **posgrado):** PEDIÁTRICA
SEDE HOSPITALARIA: CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TÍTULO: CUANTIFICACION DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERON-ALFA 1 EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CANCER Y NEUTROPENIA FEBRIL

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): CONTRIBUYE AL CONOCIMIENTO DE LOS MECANISMOS INVOLUCRADOS EN LA NEUTROPENIA FEBRIL Y LA APLICACION DE BIOMARCADORES COMO PRONOSTICOS O DIAGNOSTICOS

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

<u>SI</u>	El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
<u>SI</u>	La problemática abordada desde un enfoque multidisciplinario
<u>SI</u>	Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con el apartado
<u>SI</u>	Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
<u>SI</u>	Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área.
<u>SI</u>	El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
<u>SI</u>	Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
<u>NO</u>	Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
<u>SI</u>	Cumple con la ética para la investigación (registro de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

<u>SI</u>	Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
<u>SI</u>	Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
<u>SI</u>	Cuenta con las notas aprobatorias del comité tutorial
<u>SI</u>	Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
<u>SI</u>	Coincide con el título y objetivo registrado
<u>SI</u>	tiene el CVU de la SECTHY actualizado
<u>NA</u>	Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si X
No

FIRMAS

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

Documento con el # 1255 acción 1. (100) del Reglamento General de Posgrado. Es una lista de verificación de la presentación del expediente del Centro de Estudios de la Salud.

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros, por su dedicación y compromiso de compartir sus conocimientos, contribuyendo significativamente a mi formación académica.

Y a mis compañeros de residencia, por su amistad, por los retos y aprendizajes compartidos, por ser mi red de apoyo y por las experiencias memorables.



DEDICATORIAS

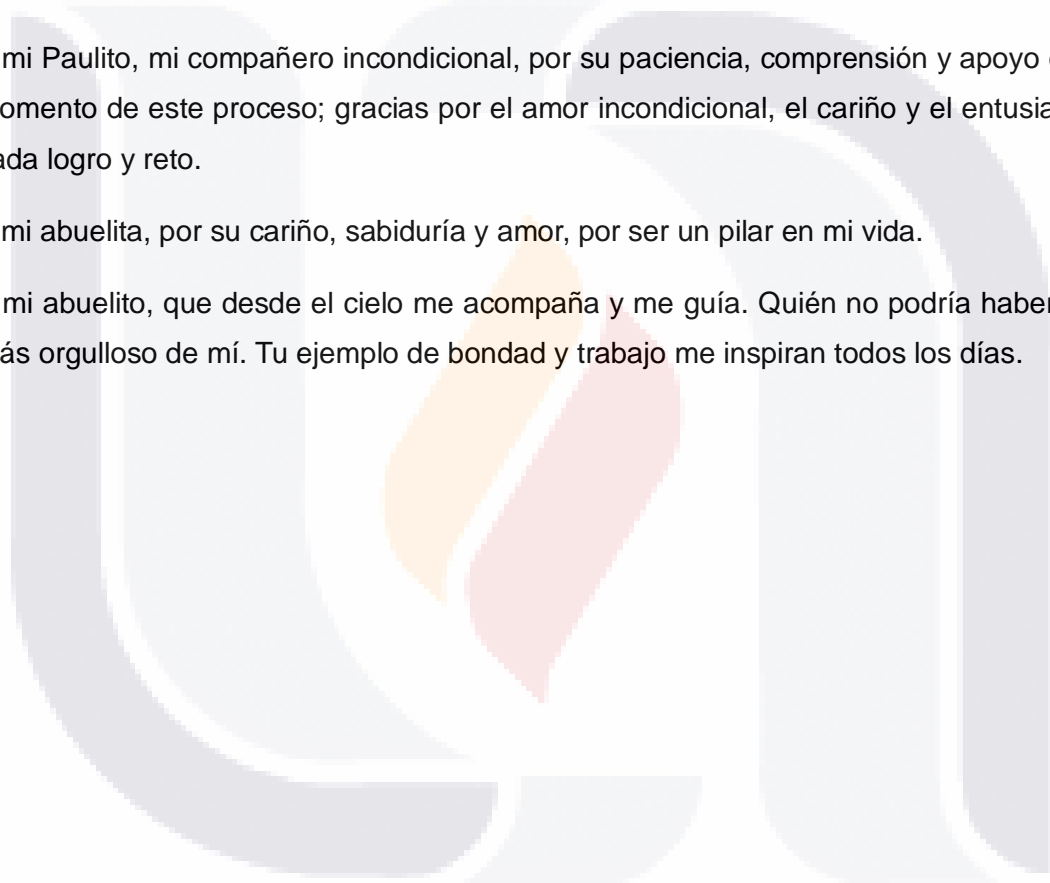
A mis padres Raúl y Tere, por ser mi mayor fortaleza, motivación y amor incondicional. Gracias por su apoyo, por inculcarme el valor del trabajo, la constancia, la responsabilidad y la honestidad. Su ejemplo y cariño han sido fundamentales para cada meta en mi formación profesional y personal.

A mi Pelachito, por su compañía a la distancia y por recordarme todos los días el verdadero valor de la vida.

A mi Paulito, mi compañero incondicional, por su paciencia, comprensión y apoyo en cada momento de este proceso; gracias por el amor incondicional, el cariño y el entusiasmo en cada logro y reto.

A mi abuelita, por su cariño, sabiduría y amor, por ser un pilar en mi vida.

A mi abuelito, que desde el cielo me acompaña y me guía. Quién no podría haber estado más orgulloso de mí. Tu ejemplo de bondad y trabajo me inspiran todos los días.



ÍNDICE GENERAL

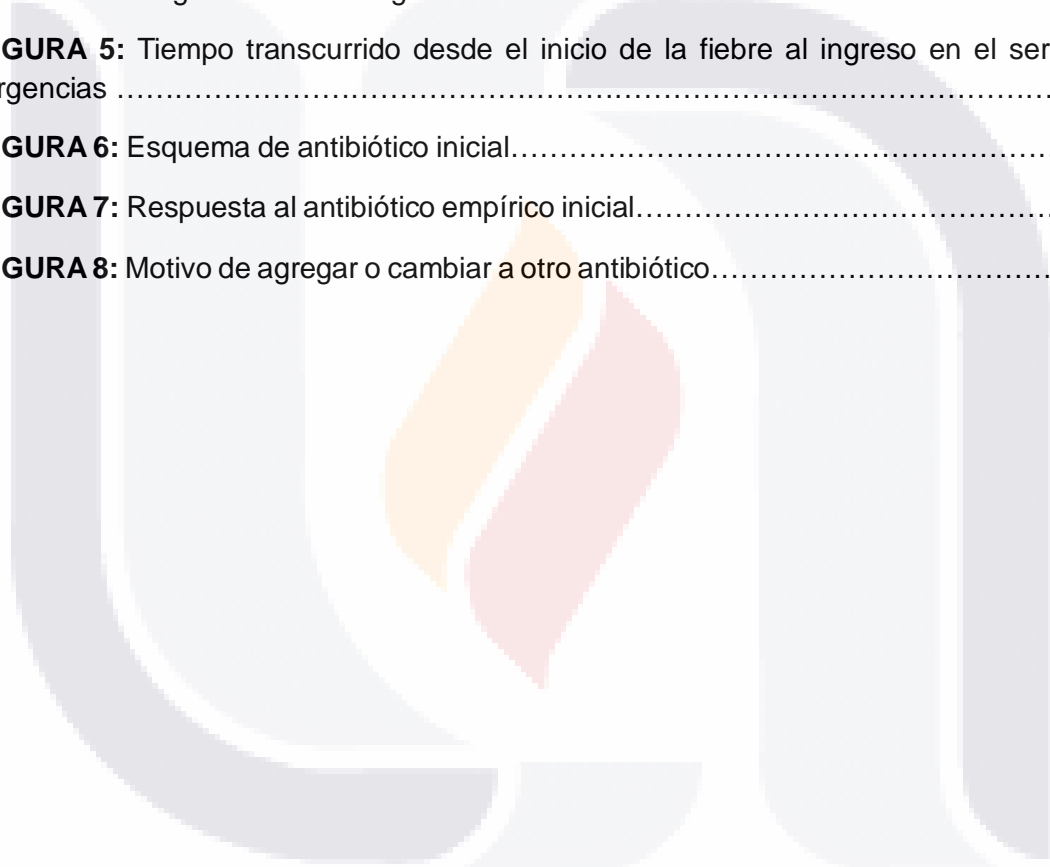
1. Índice general	1
2. Índice de tablas	2
3. Índice de gráficos	3
4. Resumen	4
5. Abstract	5
6. Introducción	6
7. Marco teórico	7
a) Epidemiología.....	7
b) Definiciones.....	7
c) Evaluación inicial.....	10
d) Biomarcadores.....	10
e) Estratificación de riesgo.....	11
f) Terapia empírica inicial.....	11
g) Evaluación luego de 48-72 horas de terapia antimicrobiana.....	12
8. Planteamiento del problema	14
a) Antecedentes.....	14
b) Justificación.....	18
c) Pregunta de investigación.....	19
9. Objetivos	19
10. Metodología	20
a) Diseño y descripción del estudio.....	20
b) Criterios.....	20
c) Variables.....	21
d) Procedimientos e instrumentos.....	22
e) Recursos materiales y humanos.....	22
f) Consideraciones éticas y legales.....	23
11. Resultados	24
12. Discusiones	35
13. Conclusiones	37
14. Glosario	38
15. Bibliografía	39
16. Anexos	41

2. ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Modelos de estratificación de riesgo validados en pediatría.....	17
TABLA 2: Diagnósticos establecidos al momento del ingreso a Urgencias.....	25
TABLA 3: Parámetros de laboratorio.....	26
TABLA 4: Agentes aislados en los cultivos.....	27
TABLA 5: Agentes identificados por PCR multiplex.....	28
TABLA 6: Tipo o combinación de antibióticos que se agregaron o cambiaron.....	29
TABLA 7: Valores de IL-8 e IFN- α 1 al ingreso del paciente.....	32
TABLA 8: Valores de IL-8 e IFN- α 1 de control a las 72 horas.....	32
TABLA 9: Análisis de la variación de IL-8 entre el ingreso hospitalario y las 72 horas de evolución.....	32
TABLA 10: Valores de IL-8 e IFN- α 1 de acuerdo al tiempo de inicio de los síntomas y el ingreso a urgencias.....	33
TABLA 11: Valores de IL-8 e IFN- α 1 de acuerdo a la evolución con el antibiótico inicial.....	33
TABLA 12: Correlación de IL-8 con valor absoluto de neutrófilos.....	34
TABLA 13: Correlación con variables de laboratorio.....	34

3. ÍNDICE DE GRÁFICOS Y FIGURAS

FIGURA 1: Algoritmo de manejo de pacientes con neutropenia febril de alto riesgo.....	12
FIGURA 2: Algoritmo de manejo de pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo.....	13
FIGURA 3: Escenarios clínicos para la decisión terapéutica de antimicrobiano empírico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo	18
FIGURA 4: Diagnósticos oncológicos.....	24
FIGURA 5: Tiempo transcurrido desde el inicio de la fiebre al ingreso en el servicio de Urgencias	25
FIGURA 6: Esquema de antibiótico inicial.....	27
FIGURA 7: Respuesta al antibiótico empírico inicial.....	30
FIGURA 8: Motivo de agregar o cambiar a otro antibiótico.....	30



4. RESUMEN

Introducción: El cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de cinco años. Una complicación grave es la neutropenia febril.

Objetivo: Diversos biomarcadores estudiados para discriminar entre infección bacteriana de viral y para predecir gravedad. El presente evaluó cuantificación de IL-8 e IFN- α 1, determinando su utilidad como marcadores de severidad y correlacionarlos con características clínicas y de laboratorio.

Metodología: Estudio exploratorio, observacional y analítico en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante enero- octubre 2025. Se analizaron 35 episodios de neutropenia febril.

Resultados: El tratamiento de la neutropenia febril se basa en la instauración precoz de antibióticos de amplio espectro durante la “hora dorada”, medida clave para el pronóstico en casos de bacteriemia. En este estudio, la fiebre fue el principal motivo de consulta, con tiempos de llegada variables, predominando el ingreso en la primera hora. El foco infeccioso más frecuente fue la gastroenteritis aguda, y se documentaron bacteriemia, sepsis y choque séptico en proporciones relevantes. La combinación empírica más utilizada fue cefepime con clindamicina; el germen aislado con mayor frecuencia fue E. coli. Poco más de la mitad de los episodios respondieron al esquema inicial, mientras que el resto requirió ajustes guiados principalmente por antibiograma. La IL-8 mostró disminución significativa a las 72 horas, con gran tamaño del efecto, mientras que el IFN- α 1 presentó tendencia al aumento. Destacó la correlación positiva entre IL-8 y neutrófilos absolutos, sugiriendo su papel como indicador de respuesta inflamatoria.

Conclusión: La neutropenia febril pediátrica es un cuadro heterogéneo y de alto riesgo. La IL-8 disminuyó significativamente y se correlacionó con neutrófilos, sugiriendo utilidad como marcador dinámico. El IFN- α 1 mostró tendencia al aumento. Las citocinas podrían complementar la estratificación de riesgo, aunque se requieren estudios mayores.

Palabras clave: Neutropenia febril, biomarcadores, IL-8, IFN- α 1, antibiótico, emergencia.

5. ABSTRACT

Introduction: Cancer is the second leading cause of death in children older than five years. A serious complication is febrile neutropenia.

Objective: Various biomarkers have been studied to discriminate between bacterial and viral infections and to predict disease severity. The present study evaluated the quantification of IL-8 and IFN- α 1, determining their usefulness as severity markers and correlating them with clinical characteristics, infectious agents, and therapeutic response.

Methodology: An exploratory, observational, and analytical study was conducted in pediatric oncology patients with febrile neutropenia treated at Centenario Hospital Miguel Hidalgo between January and October 2025. A total of 35 febrile neutropenia episodes were analyzed.

Results: The management of febrile neutropenia is based on the early initiation of broad-spectrum antibiotics during the “golden hour,” a key measure influencing prognosis in cases of bacteremia. In this study, fever was the main reason for seeking care, with variable arrival times, most commonly within the first hour. Acute gastroenteritis was the most frequent infectious focus, and bacteremia, sepsis, and septic shock were documented in relevant proportions. The most commonly used empirical regimen was cefepime plus clindamycin; *E. coli* was the most frequently isolated microorganism. Slightly more than half of the episodes responded to the initial regimen, while the remainder required adjustments mainly guided by antibiogram results. IL-8 showed a significant decrease at 72 hours with a large effect size, whereas IFN- α 1 showed an increasing trend. A positive correlation between IL-8 and absolute neutrophil count was observed, suggesting its role as an indicator of inflammatory response.

Conclusion: Pediatric febrile neutropenia is a heterogeneous and high-risk condition. IL-8 decreased significantly and correlated with neutrophils, suggesting its utility as a dynamic marker. IFN- α 1 showed an upward trend. Cytokines may complement risk stratification, although larger studies are needed.

Keywords: Febrile neutropenia, biomarkers, IL-8, IFN- α 1, antibiotic, emergency.

6. INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en pacientes pediátricos mayores de cinco años. La supervivencia global de los pacientes pediátricos con cáncer en América Latina es menor que en los países desarrollados, influyen varios factores, como lo es un diagnóstico tardío, la falta de acceso a tratamiento y/o múltiples complicaciones, consecuencia de la enfermedad o del tratamiento en si. (1)

Una de las complicaciones más descritas en la literatura es la neutropenia, factor de riesgo para infecciones, además, el resultado de la infección dependerá de la recuperación de neutrófilos, con malos resultados cuando el recuento de neutrófilos no aumenta durante la infección. La neutropenia febril impacta negativamente, retrasando el tratamiento y aumentando la letalidad de los pacientes, requiriendo en cada episodio hospitalización, terapia antimicrobiana y evaluación con exámenes de laboratorio e imagen. Por la asociación con una alta mortalidad se maneja como una emergencia, dando manejo precoz, racional y personalizado. Por lo tanto, la terapia empírica con antibióticos que cubren un amplio espectro de patógenos no se debe retrasar (1).

Por lo que es crucial un diagnóstico temprano de esta complicación, ya que se ha demostrado que al no diagnosticar de forma temprana y por lo tanto el retraso en el tratamiento adecuado en los primeros instantes de iniciada la fiebre, la mortalidad es de aproximadamente 50%; lo contrario sucede cuando se reconoce y se inicia abordaje y tratamiento en las primeras horas, disminuyendo así hasta menos de 3 % la mortalidad asociada (1).

A través de los años se han estudiado marcadores biológicos que se pueda utilizar en el abordaje inicial, para predecir la gravedad de la infección y diferenciar infección bacteriana de no bacteriana. Algunos de los marcadores biológicos que se utilizan son proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleucina-8 (IL-8), interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), entre otros, con resultados variables.

Este estudio buscó la cuantificación de interleucina-8 e interferón-alfa 1 (IFN- α 1) en el paciente oncológico pediátrico con episodio de neutropenia febril, para determinar su posible utilidad como biomarcadores de gravedad, correlacionarlos con características clínicas y de laboratorio y su comportamiento con la terapéutica empleada.

7. MARCO TEÓRICO

a) EPIDEMIOLOGÍA

En la literatura científica se reconoce que el cáncer constituye la segunda causa de mortalidad en niños mayores de cinco años a nivel mundial. En América Latina, la incidencia estimada alcanza aproximadamente 12 casos por cada 100 000 menores de 15 años. Y el cáncer más frecuente es la leucemia linfoblástica aguda. La tasa de supervivencia global a cinco años presenta variaciones significativas entre los países del continente, influida principalmente por factores como la detección temprana, la disponibilidad de tratamientos apropiados y la capacidad para manejar de forma efectiva las complicaciones asociadas (1).

Entre las complicaciones más relevantes del cáncer se encuentra el estado de inmunocompromiso, resultado tanto de la propia enfermedad oncológica como de las terapias empleadas para su control. Esta condición predispone a los pacientes a infecciones que incrementan de manera considerable la morbimortalidad. Desde el punto de vista infectológico, la neutropenia febril representa la situación clínica más frecuente y de mayor impacto, ya que afecta negativamente el pronóstico del cáncer subyacente, retrasa los ciclos de quimioterapia y eleva la letalidad. Se estima que un paciente pediátrico con cáncer puede experimentar entre seis y ocho episodios de neutropenia febril durante su tratamiento quimioterapéutico, cada uno de los cuales suele requerir hospitalización, administración de antimicrobianos, estudios de laboratorio e imagen, y en algunos casos, ingreso a unidades de cuidados intensivos (1).

b) DEFINICIONES

Neutropenia: Se define como una reducción del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) por debajo de 500 células/mm³, o menor de 1,000 células/mm³ cuando se prevé que descenderá a cifras inferiores a 500/mm³ dentro de las siguientes 24 a 48 horas (1).

Fiebre: Se considera la presencia de un único registro de temperatura axilar superior a 38.5 °C, o bien, dos mediciones mayores de 38 °C tomadas con al menos una hora de intervalo entre ellas (1).

Neutropenia febril de alto riesgo (NFAR): Corresponde a un episodio de neutropenia febril asociado a alguna de las siguientes condiciones: diagnóstico de leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica en recaída, hipotensión arterial o una concentración de proteína C reactiva cuantitativa superior a 90 mg/L. También se clasifica como de alto riesgo cuando concurren simultáneamente un intervalo menor a siete días desde el último ciclo de quimioterapia y una cifra plaquetaria inferior a 50,000/mm³ (1).

Neutropenia febril de bajo riesgo (NFBR): Se define como aquel episodio de neutropenia febril que no cumple con los criterios establecidos para la categoría de alto riesgo (1).

Neutropenia febril persistente (NFP): Se caracteriza por la permanencia de un RAN inferior a 500/mm³ junto con fiebre persistente por más de 96 horas (1).

Neutropenia profunda (NP): Se refiere a la disminución del RAN a valores menores de 100 células/mm³ (1).

Neutropenia prolongada: Se establece cuando el RAN se mantiene por debajo de 500 células/mm³ durante un periodo superior a 10 días (1).

Neutropenia febril de alto riesgo con evolución favorable a las 72 horas (NFAR): Se considera cuando el paciente presenta estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura corporal inferior a 38 °C, tendencia descendente de la proteína C reactiva (al menos un 30 % diario) y ausencia de nuevos focos infecciosos (1).

Neutropenia febril de bajo riesgo con evolución favorable a las 48 horas (NFBR): Se define por estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura menor de 38 °C, reducción de la proteína C reactiva de al menos un 30 % diario y sin aparición de nuevos focos clínicos (1).

Sepsis: Se entiende como una disfunción orgánica potencialmente mortal derivada de una respuesta desregulada del huésped ante una infección (1).

Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA): Se caracteriza por hipoxemia ($pO_2 < 60$ mmHg), presencia de alteraciones radiográficas torácicas compatibles y necesidad de

soporte ventilatorio invasivo o no invasivo con una presión positiva al final de la espiración (PEEP) superior a 5 cm H₂O (1).

Infección bacteriana invasora confirmada: Incluye casos de bacteriemia, definida como uno o más hemocultivos positivos para bacterias patógenas (excepto estafilococo coagulasa negativa, que requiere al menos dos cultivos positivos), o el aislamiento de un microorganismo patógeno en un fluido corporal estéril (1).

Infección bacteriana invasora probable: Se diagnostica cuando los hallazgos clínicos y de laboratorio son compatibles con sepsis o infección localizada en un órgano, en un paciente que presenta inestabilidad hemodinámica (1).

Infección fúngica invasora: Se clasifica, de acuerdo con los criterios de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer/ Mycoses Study Group* en infección probada, probable o posible (1).

Infección fúngica invasora probada: Corresponde al aislamiento de un hongo patógeno mediante observación directa o cultivo de una muestra representativa obtenida de un sitio estéril, o mediante estudio histopatológico compatible con infección fúngica (1).

Infección fúngica invasora probable: Se establece ante la presencia de factores de riesgo, manifestaciones clínicas e imagenológicas compatibles, junto con criterios micológicos, ya sean directos (cultivo o examen microscópico de una muestra de sitio no estéril) o indirectos (detección de antígenos o componentes estructurales de la pared fúngica) (1).

Infección fúngica invasora posible: Se considera cuando existen factores de riesgo y hallazgos clínicos compatibles, pero no se cuenta con evidencia micológica que confirme la infección (1).

c) EVALUACIÓN INICIAL

La neutropenia febril es una emergencia potencial, por lo que todo paciente con un episodio se debe de hospitalizar. Una adecuada, exhaustiva y rápida evaluación inicial clínica es importante para encontrar un posible foco infeccioso, con especial atención en piel y mucosas y así, guiar una etiología y estratificar el riesgo. Así como vigilancia estrecha de los datos de inestabilidad hemodinámica, que ocupen tratamiento de urgencia y posible traslado a la UCI (1).

Se deben solicitar estudios de laboratorio y gabinete, hemograma completo, electrolitos séricos, pruebas de función hepática y renal, biomarcadores y cultivos de acuerdo a la orientación clínica.

d) BIOMARCADORES

Es una estrategia interesante como predictores de resultados adversos, ya que el aumento sérico de estas moléculas es evidente en una etapa inicial de la infección.

La literatura recomienda cuantificación de proteína C reactiva como parte de la evaluación inicial, para discriminar entre episodio de alto o bajo riesgo de IBI (1). A su vez, niveles bajos de IL-8 asociados a parámetros clínicos podrían identificar a los pacientes con neutropenia febril en los que la suspensión de antibiótico era seguro, sin embargo, esta estrategia no se ha adoptado a la práctica clínica habitual (2).

Una investigación desarrollada en Chile evidenció que la determinación conjunta de los niveles de proteína C reactiva e interleucina-8 resultó de utilidad en la evaluación de pacientes con neutropenia febril catalogada como de alto riesgo, especialmente en aquellos con probabilidad de progresar hacia un cuadro séptico (1).

Respecto a la procalcitonina, la literatura reporta que su determinación es controversial. Recomiendan utilizarla, si se cuenta con el recurso, en conjunto a la cuantificación de proteína C reactiva. Sin existir evidencia que la procalcitonina tenga mayor rendimiento que esta última (1).

En una revisión sistemática y metanálisis del valor predictivo de los biomarcadores séricos, demostró que la procalcitonina con un umbral de 0.5 ng/ml puede ser el biomarcador de

ingreso más útil para predecir resultados adversos. Mientras que la proteína C reactiva fue más discriminatoria después de 48 horas (3).

En un estudio prospectivo en el que se incluyeron 195 episodios de neutropenia febril, en donde se obtuvieron muestras de sangre para la medición de citocinas, se encontró que un nivel bajo de interleucina-8 sérica predijo bajo riesgo de bacteriemia en los pacientes (4). Lo que podría sugerir riesgo bajo de bacteriemia y permitir tratamiento menos intensivo.

e) ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Existen diferentes modelos de estratificación de riesgo para infección bacteriana invasiva validados en pacientes pediátricos con neutropenia febril, se resumen en la **Tabla 1**. En los que se incluyen parámetros inflamatorios. Dando la importancia de adoptar un modelo para la categorización de riesgo de manera rutinaria y permitir la elección y duración del tratamiento (1) (5) (6).

f) TERAPIA EMPÍRICA INICIAL

El estándar de tratamiento para todos los pacientes con neutropenia febril es la rápida instauración de terapia antibiótica (“hora dorada”), ya que de esto depende el pronóstico de los pacientes con bacteriemia (2) (7).

El esquema antimicrobiano empírico inicial depende de la epidemiología bacteriana de cada centro hospitalario, de la estratificación de riesgo y del foco clínico encontrado (1) (8) (9).

Las guías actuales recomiendan en pacientes clínicamente estables monoterapia con betalactámico antipseudomonas o una cefalosporina de cuarta generación. La terapia inicial dual se puede reservar en instituciones donde hay altas tasas de resistencia. Los glucopéptidos se incluyen en la terapia inicial empírica si el paciente está inestable o se sospecha de una infección asociada al catéter venoso central. En paciente con inestabilidad clínica se recomienda carbapenémico con anti- gram negativos y/o glucopéptido (2) (10).

g) EVALUACIÓN LUEGO DE 48-72 HORAS DE TERAPIA ANTIMICROBIANA

Luego de 48 horas de instaurada la terapia antimicrobiana en pacientes con episodios de neutropenia febril de bajo riesgo, y tras 72 horas en aquellos catalogados como de alto riesgo, se debe efectuar una reevaluación integral del cuadro clínico. Esta valoración debe contemplar la evolución de los signos y síntomas, así como los resultados de los parámetros analíticos y microbiológicos obtenidos. El propósito de esta evaluación es reclasificar el episodio según su nivel de riesgo (alto o bajo) y determinar si la evolución clínica es favorable o desfavorable, aspectos que condicionarán la continuidad, modificación o suspensión del esquema antimicrobiano establecido (1) (11) (12).

Se considera que un paciente presenta evolución favorable cuando mantiene estabilidad hemodinámica y clínica, registra una temperatura corporal inferior a 38 °C, evidencia una reducción sostenida de la proteína C reactiva (PCR) de al menos un 30 % por día, y no manifiesta la aparición de nuevos focos infecciosos (1) (véanse Figuras 1 y 2).

FIGURA 1. Algoritmo de manejo de NFAR. Adaptado de Santolaya 2021.

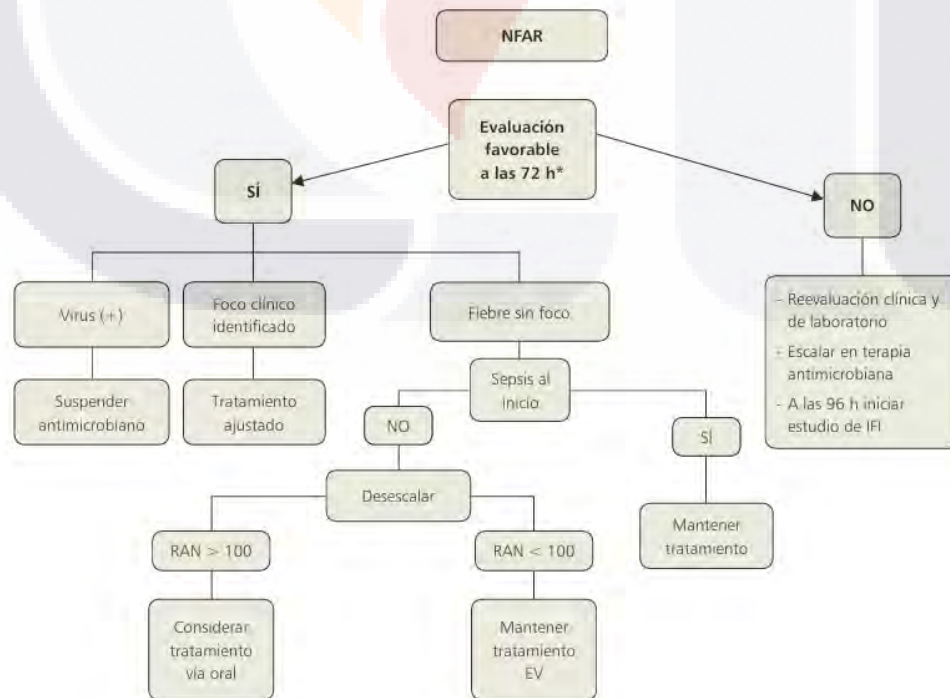
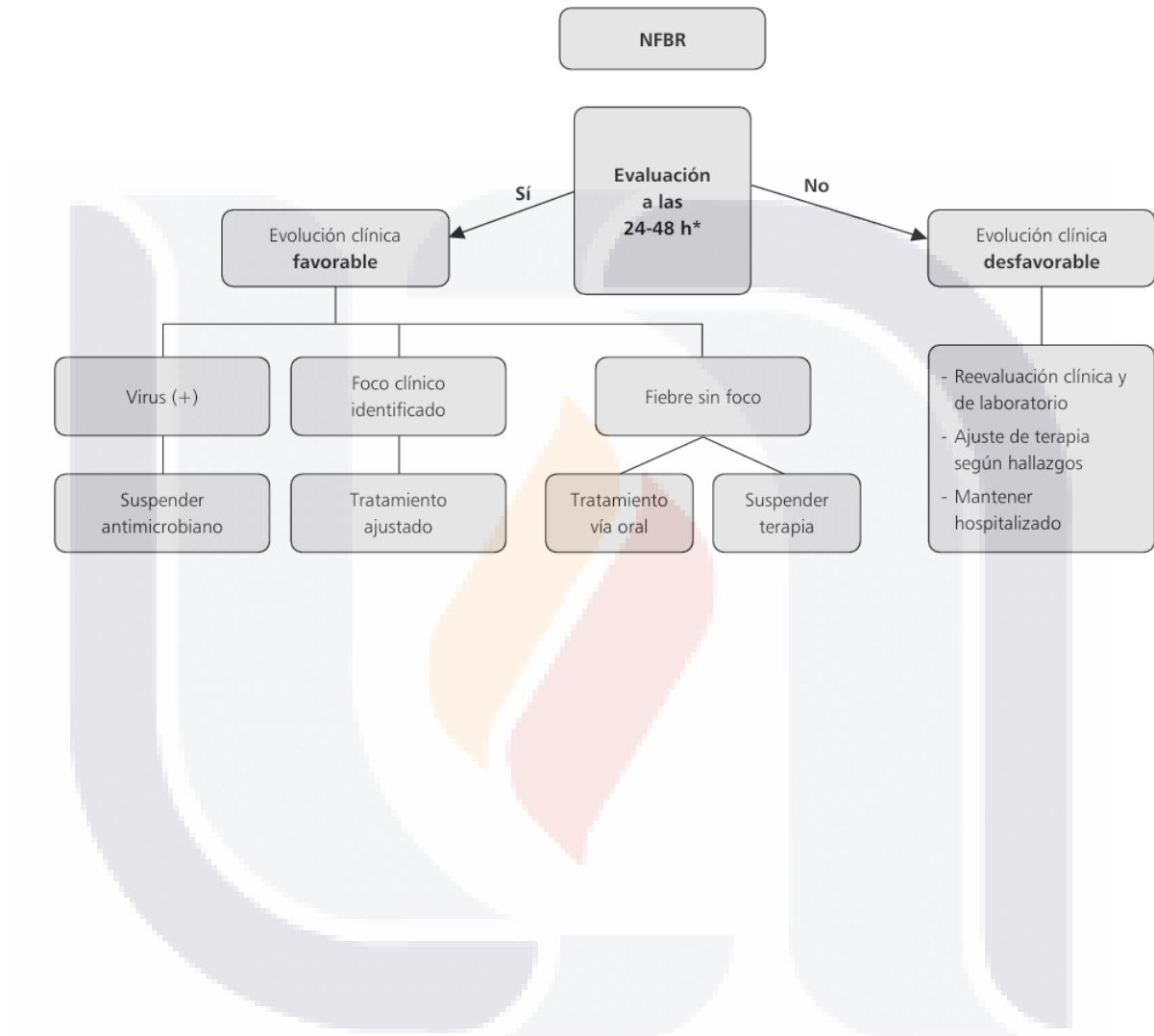


FIGURA 2. Algoritmo de manejo de pacientes con neutropenia febril de bajo riesgo. Adaptado de Santolaya 2021.



8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a) ANTECEDENTES

El cáncer infantil representa un problema de salud pública a nivel mundial debido a su impacto en la morbimortalidad pediátrica y a la complejidad de las complicaciones derivadas tanto de la enfermedad como de su tratamiento. Los avances en quimioterapia, inmunoterapia y cuidados de soporte han incrementado la supervivencia, pero también han condicionado un mayor número de eventos adversos asociados a la inmunosupresión, entre los cuales la neutropenia febril constituye una de las urgencias oncológicas más frecuentes y potencialmente letales en pediatría. La neutropenia febril no solo incrementa el riesgo de infecciones graves, sepsis y choque séptico, sino que además ocasiona hospitalizaciones prolongadas, uso intensivo de antibióticos de amplio espectro, retrasos en los esquemas quimioterapéuticos y aumento de los costos hospitalarios (1).

Los episodios de neutropenia febril (NF) pueden tener una etiología muy variada: bacteriana, viral, por otros agentes patógenos o incluso corresponder a causas no infecciosas. La selección del tratamiento empírico inicial debe fundamentarse en la epidemiología microbiana particular de cada institución, en la estratificación del riesgo del paciente, en la localización clínica del foco infeccioso, así como en la eficacia terapéutica prevista y en la seguridad de cada paciente (1).

A nivel global, uno de los principales desafíos en el abordaje de la neutropenia febril es la dificultad para identificar de forma temprana a los pacientes con mayor riesgo de infección bacteriana invasiva. La fiebre puede ser la única manifestación clínica inicial, y los parámetros tradicionales de laboratorio presentan limitaciones en sensibilidad, especificidad y capacidad predictiva de desenlaces clínicos severos (13). Esto conduce a un manejo estandarizado para todos los niños, en el que muchos niños reciben tratamientos agresivos aun cuando su riesgo real es bajo, mientras que otros con evolución potencialmente desfavorable no son identificados de manera oportuna.

Diversos modelos permiten clasificar el riesgo de infección bacteriana invasora (IBI) en categorías de alto o bajo riesgo. La literatura médica internacional ha identificado hasta seis modelos de estratificación desarrollados y validados en población pediátrica; de estos, dos han sido diseñados y validados en población latinoamericana, los cuales se presentan resumidos en la Tabla 1 (1) (13).

En este contexto, el estudio de biomarcadores ha surgido como una línea de investigación relevante. Las citocinas, como la interleucina-8, relacionada con la activación y quimiotaxis de neutrófilos, y el interferón alfa-1, involucrado en la respuesta antiviral e inmunorregulación, participan de forma directa en la respuesta inflamatoria sistémica frente a agentes infecciosos. Sin embargo, la evidencia disponible sobre su utilidad clínica en pacientes pediátricos con cáncer y neutropenia febril es limitada, heterogénea e inconsistente, con variabilidad en metodologías, puntos de corte y correlación con desenlaces clínicos, lo que impide su incorporación rutinaria en la práctica clínica (3).

En México, el cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte por enfermedad en la población pediátrica. Las unidades hospitalarias que atienden a estos pacientes enfrentan una alta carga de episodios de neutropenia febril, frecuentemente en contextos de recursos limitados, elevada presión asistencial y variabilidad en la disponibilidad de pruebas diagnósticas especializadas. La estratificación del riesgo se basa principalmente en criterios clínicos y parámetros de laboratorio convencionales, lo que puede favorecer tanto estancia hospitalaria prolongada como la subestimación de casos con evolución desfavorable (1). A pesar de esta realidad, existe escasa producción científica nacional enfocada en biomarcadores inmunológicos en neutropenia febril pediátrica, particularmente en poblaciones oncológicas, lo que genera un vacío de conocimiento aplicable al contexto local.

En el estado de Aguascalientes, donde la atención de pacientes pediátricos con cáncer se concentra en unidades de referencia regional, la neutropenia febril representa un motivo frecuente de ingreso hospitalario y de utilización de recursos diagnósticos y terapéuticos. No obstante, las decisiones clínicas continúan sustentándose en herramientas con capacidad limitada para predecir gravedad, y no se dispone de estudios locales que evalúen el comportamiento de citocinas como IL-8 e IFN- α 1 en esta población específica. Esta ausencia de evidencia impide conocer si dichos biomarcadores podrían contribuir a una mejor estratificación del riesgo, identificación temprana de pacientes con mayor probabilidad de complicaciones, optimización del uso de antibióticos y racionalización de la estancia hospitalaria.

En el servicio de Urgencias Pediátricas del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, México, el paciente pediátrico oncológico con neutropenia febril se ha clasificado en varios escenarios clínicos para la decisión de la terapia antimicrobiana

empírica que se iniciará en la primera hora de haber ingresado el paciente al hospital (hora dorada). Figura 3 (14).

Siguiendo esta ruta, estratificando el riesgo para infección bacteriana invasora e iniciando el antibiótico empírico según el escenario clínico se logró disminuir los ingresos a la unidad de cuidados intensivos pediátrico y la mortalidad.

Sin embargo, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, México, en una tesis titulada “Características clínicas y de laboratorio de los eventos de fiebre y neutropenia en los pacientes oncológicos pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo”, demostraron que en el 36.2% de su población se cambió el esquema de antibiótico inicial, éste cambio se reporta debido a mala evolución clínica o persistencia- incremento en los niveles de PCT y/o PCR, lo que conlleva un mayor número de días de hospitalización encontrando de manera indirecta el incremento en gastos y menor calidad de vida en el paciente (15).

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la neutropenia febril en el paciente pediátrico con cáncer, la identificación de biomarcadores séricos confiables que permitan predecir la gravedad del cuadro clínico y orientar de manera temprana la toma de decisiones terapéuticas continúa siendo limitada. Diversos estudios han evaluado marcadores inflamatorios tradicionales; sin embargo, sus resultados han sido variables y, en algunos casos, insuficientes para discriminar entre infecciones bacterianas y virales.

Asimismo, la mayoría de los estudios disponibles no analizan de manera conjunta la utilidad de IL-8 e IFN- α 1 ni correlacionan sus niveles séricos con la identificación microbiológica del agente etiológico, lo que limita la comprensión integral de su valor diagnóstico y pronóstico. Esta falta de evidencia sólida y consistente genera un vacío de conocimiento respecto al potencial uso de estos biomarcadores como herramientas complementarias en la estratificación del riesgo y manejo clínico de la neutropenia febril en la población pediátrica oncológica (3).

Por lo anterior, se plantea la necesidad de determinar los niveles séricos de interleucina-8 e interferón-alfa 1 en pacientes pediátricos con cáncer que presentan neutropenia febril, con el propósito de explorar su posible utilidad como biomarcadores de gravedad y analizar su correlación con hallazgos clínicos y de laboratorio. Generar evidencia en este ámbito permitirá fortalecer el conocimiento sobre la respuesta inmunológica en la neutropenia febril

pediátrica, aportar datos y sentar bases para estrategias de manejo más individualizadas, seguras y costo-efectivas en una población altamente vulnerable.

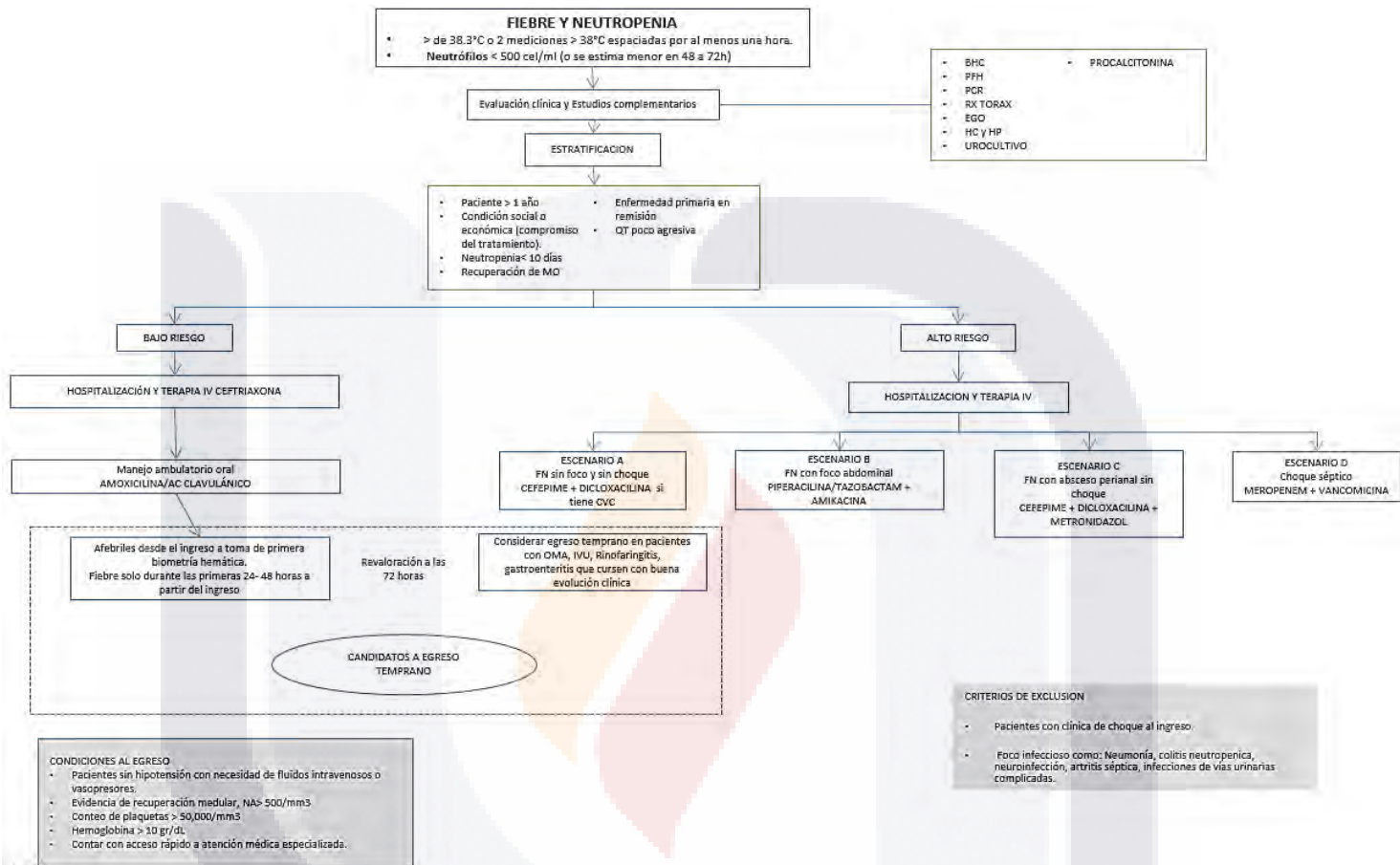
Tabla 1. Modelos de estratificación de riesgo validados en pediatría.

	Rackoff	Alexander	Rondinelli	Santolaya	Ammann 2003	Ammann 2010
Factores relacionados a la enfermedad y paciente.	Cero	Linfoma de Burkitt, LMA, progresión de la enfermedad, recaída con afección de MO, LLA en inducción.	2 puntos para CVC, 1 punto para edad 5 años o menos.	Quimioterapia dentro de 7 días del episodio, recaída de leucemia.	Leucemia células pre-B, CVC, Compromiso de MO.	4 puntos para QT más intensa que mantenimiento en LLA.
Factores específicos del episodio	Cuenta absoluta de monocitos	Taquipnea, Hipotensión, SatO2 < 94%; alteración del estado mental; nuevos cambios en CXR, mucositis severa, dolor abdominal o vómito, infección localizada; diagnóstico agregado que amerite hospitalización.	4.5 puntos para clínica de un sitio de infección, 2.5 puntos para no ITRS, 1 punto por cada grado de fiebre > 38.5°C, hemoglobina ≤ 70 g/L	PCR ≥ 90 mg/L, hipotensión, plaquetas ≤ 50 mm ³	Ausencia de signos de infección viral, PCR >50 mg/L, WBC ≤500/uL, hemoglobina > 100 g/L	5 puntos para hemoglobina ≥ 90 g/L, 3 puntos para WBC <300/ uL, 3 puntos para plaquetas <50 mm ³
Formulación de la escala	Bajo riesgo de bacteriemia con cuenta absoluta de monocitos ≥100/uL; HSCT=Alto riesgo.	No tener factores de riesgo= bajo riesgo para complicación seria; HSCT=alto riesgo.	<6 puntos: bajo riesgo de infección complicada; HSCT=alto riesgo	Ausencia de factores de riesgo o sólo trombocitopenia o sólo <7 días de quimioterapia = bajo riesgo	Tres o menos factores de riesgo = bajo riesgo; HSCT= alto riesgo	Puntaje total <9 = bajo riesgo; HSCT = alto riesgo
Demostración de validez	Estados Unidos de América	Reino Unido	Brasil	Sudamérica	Europa	Europa

Abreviaturas: HSCT, trasplante de células hematopoyéticas; LMA, leucemia mieloide aguda; LLA, leucemia linfoblástica aguda; MO, médula ósea; CXR, radiografía de tórax; CVC, catéter venosos central; ITRS, infección del tracto respiratorio superior; PCR, proteína C reactiva; WBC, células sanguíneas blancas.

Adaptada de Lehrnbecher 2017.

FIGURA 3. Escenarios clínicos para la decisión terapéutica de antimicrobiano empírico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.



b) JUSTIFICACIÓN

La neutropenia febril es una de las principales urgencias oncológicas. Su diagnóstico temprano es muy importante, ya que al no hacerlo retrasa el tratamiento adecuado, aumentando de manera considerable la mortalidad.

Por lo que el reto clínico radica en identificar el foco infeccioso, una adecuada estadificación del riesgo para infección invasiva bacteriana, así como la terapéutica correspondiente más adecuada. Los biomarcadores son una estrategia atractiva, sin embargo, los convencionales presentan limitaciones en la sensibilidad y especificidad. Conduciendo con

frecuencia al uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, favoreciendo la resistencia bacteriana, los efectos adversos y el aumento de los costos hospitalarios.

En este contexto, la identificación de biomarcadores que reflejen de manera más precisa la respuesta inflamatoria del paciente resulta de gran relevancia clínica.

El estudio de cuantificación sérica de IL-8 e IFN- α 1 en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril podría aportar información valiosa respecto a la respuesta inflamatoria en estos pacientes, permitir identificar asociación con la gravedad de la infección y correlacionar agentes etiológicos detectados, hallazgos de laboratorio y clínicos. El estudio de estas citocinas podría contribuir al desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas optimizando la toma de decisiones clínicas, mejorando la estratificación de riesgo y promoviendo el uso racional de antimicrobianos.

Por lo tanto, este estudio busca generar evidencia científica que contribuya al conocimiento de los mecanismos involucrados en la neutropenia febril y la posible aplicación de IL-8 e IFN- α 1 como biomarcadores pronósticos o diagnósticos en esta población.

c) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la concentración sérica de IL-8 e IFN- α 1 en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia febril, y si existe relación entre sus niveles y la gravedad de la infección, así como correlación con hallazgos clínicos y de laboratorio?

9. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Cuantificación sérica de IL-8 e IFN- α 1 en población pediátrica con diagnóstico oncológico y neutropenia febril ingresados al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, durante el periodo enero 2025- octubre 2025.

Objetivos específicos:

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes pediátricos con cáncer y neutropenia febril incluidos en el estudio.

- Comparar los niveles de IL-8 e IFN- α 1 entre pacientes con infección documentada y aquellos sin foco clínico de infección.
- Analizar el valor predictivo de IL-8 e IFN- α 1 como marcadores tempranos de resultados adversos.
- Correlacionar los niveles de IL-8 e IFN- α 1 con hallazgos de laboratorio y clínicos.

10. METODOLOGÍA

a) DISEÑO Y DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

- Tipo de estudio: Exploratorio, observacional y analítico.
- Muestreo: No se realizará cálculo de tamaño de muestra ya que se incluirá todos los pacientes que ingresen con NF en el periodo enero 2025- octubre 2025.
- Universo de estudio: Pacientes pediátricos oncológicos que cursen con neutropenia febril y sean atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante enero 2025- octubre 2025.
- Análisis estadístico: Se realizará estadística descriptiva (porcentajes, frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión) para las diferencias estadísticas y de correlación se utilizarán con pruebas paramétricas y/o no paramétricas de acuerdo al análisis de normalidad.

b) CRITERIOS

Criterios de inclusión: Cualquier sexo, paciente pediátrico, paciente oncológico que haya recibido quimioterapia, con diagnóstico de neutropenia febril, cualquier neoplasia y con consentimiento informado firmado por padres o tutores legales y asentimiento del paciente cuando corresponda.

Criterios de exclusión: Paciente que no cumpla criterios de neutropenia febril e imposibilidad de obtener la muestra sanguínea.

Criterios de eliminación: Paciente cuyos familiares no autorizaron participar en el estudio.

c) VARIABLES

Variable	Definición	Unidad de medición	Tipo de variable
VARIABLES DEPENDIENTES			
Nivel sérico de IL-8	Concentración sérica determinada mediante técnica ELISA, expresada en pg/mL	Valor numérico	Cuantitativa continua
Nivel sérico de IFN- α 1	Concentración sérica determinada mediante técnica Elisa, expresada en pg/mL	Valor numérico	Cuantitativa continua
VARIABLES INDEPENDIENTES			
Edad	Edad en años cumplidos en el momento del episodio	Años	Cuantitativa continua
Sexo	Masculino o femenino	M/ F	Categórica dicotómica
Tipo de cáncer	Clasificación del diagnóstico oncológico	Categórica nominal	Nominal
Estado clínico al ingreso	Estable/ Inestable/ Choque	Categórica ordinal	Ordinal
Grado de neutropenia	RAN: $\leq 1,000$. Neutropenia profunda ≤ 100	Categórica ordinal	Ordinal
Infección documentada	Evidencia clínica o microbiológica de foco infeccioso	Si/ No	Categórica dicotómica
Agente etiológico	Microorganismo identificado	Especie bacteriana, viral o fúngica	Categórica nominal
PCR	Valores reportados en laboratorio (mg/L)	Valor numérico	Cuantitativa continua
PCT	Valores reportados en laboratorio (ng/mL)	Valor numérico	Cuantitativa continua

Evolución del episodio	del	Resultado clínico y de laboratorio	Categoría ordinal y valor numérico	Ordinal
Días de hospitalización	de	Duración de estancia hospitalaria	Días	Cuantitativa continua

d) PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

Se identificaron pacientes oncológicos con neutropenia febril en el periodo de enero 2025 a octubre 2025, previa firma de consentimiento informado o asentimiento en su caso, a su llegada al momento de tomar muestras sanguíneas de rutina se tomó 1 ml de sangre, posteriormente, en la toma de laboratorios de control o tomados por deterioro clínico se tomó una segunda muestra de 1 ml de sangre. Estas muestras se llevaron al laboratorio clínico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, para proceso de centrifugación y congelamiento del suero manteniéndose a -80°C. Se realizó procesamiento del suero y cuantificación de IL-8 e IFN-α1 mediante ELISA. Se seleccionaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y mediante obtención de información del expediente clínico se recolectaron los datos clínicos y de laboratorio del paciente durante el episodio de neutropenia febril, utilizando la hoja de recolección de datos y formato de evolución (anexos A y B). Se realizó registro de resultados de laboratorio y datos clínicos de los pacientes en el software Microsoft Excel. Una vez creada la base de datos, se analizó la información de forma estadística y metodológica.

e) RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

- Recursos humanos: Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales y Paloma Monzerrat Salazar Nájera.
- Recursos materiales: Agujas hipodérmicas, torundas, tubos de recolección de muestra, 80 kits de ELISA IL-8 e IFN-alfa1, tubos eppendorf, caja para microtubos para uso criogénico, equipo de laboratorio, equipo de cómputo, expedientes clínicos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, software de oficina, procesamiento estadístico. No se financió el proyecto.

f) CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, otorgándose el número de registro: 2024-R-55.

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud la investigación fue clasificada como: **Investigación con riesgo mínimo**, por lo que se requirió carta de consentimiento informado y carta de asentimiento informado (anexos C y D).

Las muestras de sangre se utilizaron exclusivamente para fines de investigación.



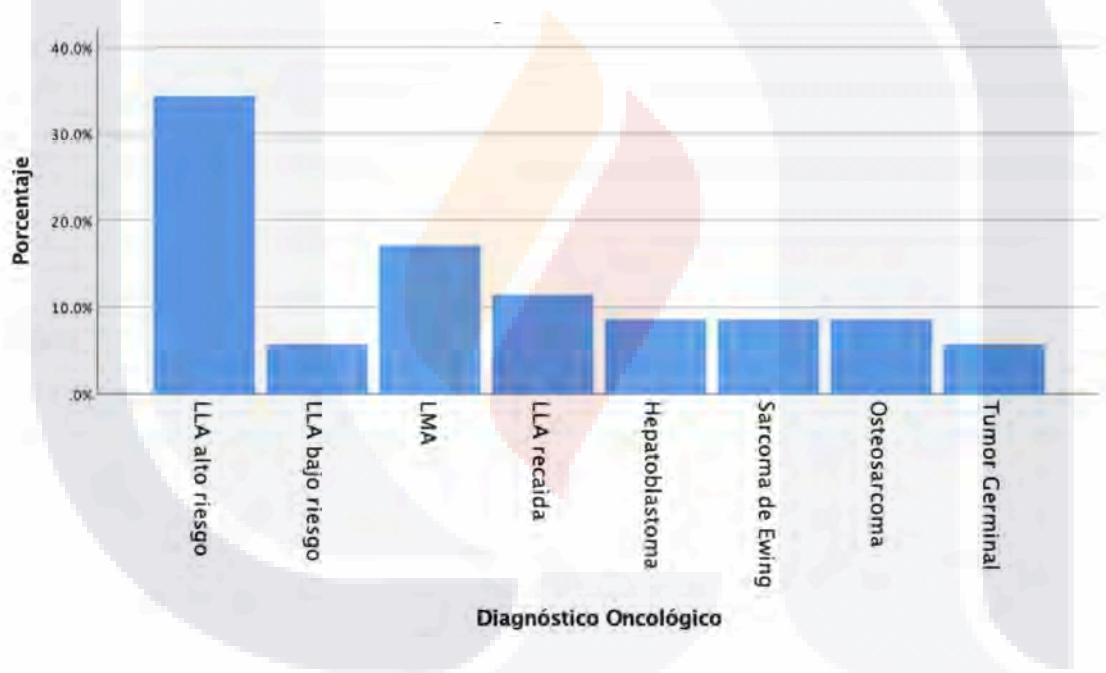
11. RESULTADOS

En el período de estudio se incluyeron un total de 35 eventos de neutropenia febril.

Del total de pacientes, el 60 % tuvo 1 evento, 31.4 % 2 eventos y el resto 3 eventos.

En la **figura 4** se muestran los diagnósticos oncológicos de los pacientes que ingresaron por neutropenia febril, siendo lo más frecuente la leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo con 34.3 % (12 eventos).

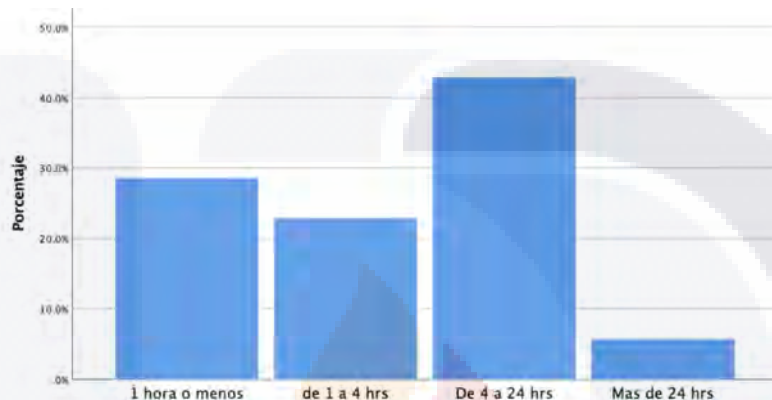
FIGURA 4. Diagnósticos oncológicos.



La fiebre fue el motivo principal por el que acudieron a consulta del servicio de Urgencias. El tiempo que tardó el paciente en acudir a Urgencias una vez que presenta fiebre fue muy variable con un mínimo de 30 minutos y un máximo de 144 horas, siendo lo más frecuente ≤ 1 hora (28.6 %).

En relación al tiempo los pacientes se agruparon en aquellos que acudieron en 1 hora o menos, de 1 a 4 horas, de 4 a 24 horas y más de 24 horas, en la **figura 5** se muestra que lo más frecuente fue el grupo de 4 a 24 horas, y solo 2 pacientes ingresaron 24 horas después (5.7 %).

FIGURA 5. Tiempo transcurrido desde el inicio de la fiebre al ingreso en el servicio de Urgencias.



Además de la fiebre los pacientes presentaron los siguientes síntomas dolor abdominal 17.1 %, vómito 28.6 %, diarrea 20 % y tos 20 %.

En **la tabla 2** se muestran los diagnósticos que se establecieron al momento del ingreso a Urgencias.

TABLA 2. Diagnósticos establecidos al momento del ingreso a Urgencias.

Diagnóstico		Número de eventos	Porcentaje
Colitis neutropénica		1	2.9
Neumonía		2	5.7
Celulitis		0	0
Infección de vías urinarias		3	8.6
Infección de fisura perianal		2	5.7
Otro sitio infeccioso	Rinofaringitis	3	8.6
	Gastroenteritis	6	17.1
	Mucositis grado III- IV	2	5.7

Al ingresar a los pacientes se les tomo biometría hemática completa, proteína C reactiva, procalcitonina, hemocultivos, urocultivo, coprocultivo y de acuerdo a disponibilidad se tomó FilmArray® gastrointestinal o respiratorio. La **tabla 3** muestra los valores promedio, desviación estándar, mínimo y máximo excepto de la procalcitonina.

TABLA 3. Parámetros de laboratorio.

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Leucocitos (µL)	1007.06	982.457	40	3,500
RAN (µL)	238.24	347.297	0	1000
RAL (µL)	582.35	627.873	0	2,900
RAM (µL)	73.53	118.855	0	500
Hemoglobina (g/dL)	9.879	1.7993	6.2	15.2
Plaquetas (µL)	67,676.44	61,550.052	3,000	23,800
PCR (mg/L)	115.73	94.329	13	335

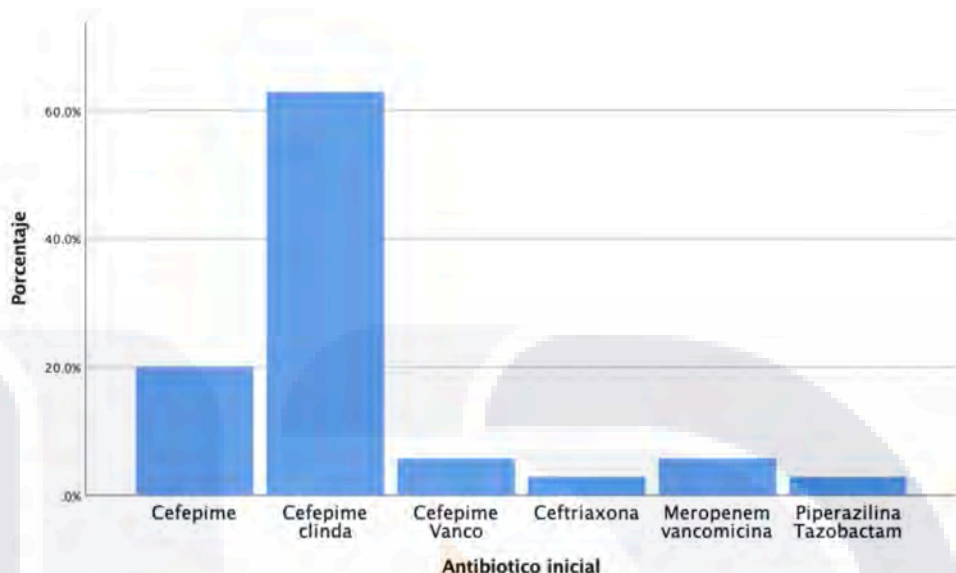
En relación a la procalcitonina solo el 17 % (6 eventos) fue positiva con un valor mínimo de 1.1 ng/mL y máximo de 43.3 ng/mL. Al analizar los eventos con procalcitonina positiva y el número de horas desde el inicio de la fiebre al ingreso a Urgencias observamos que los pacientes que ingresan con una hora o menos la procalcitonina está negativa, positiva en 1 paciente entre 1 a 4 horas, positiva en 4 pacientes entre 4 a 24 horas y positiva en 1 paciente con más de 24 horas.

En relación a los procesos infecciosos, 6 eventos (17.1 %) presentaron bacteriemia, 3 eventos sepsis (8.6 %) y 2 eventos choque séptico (5.7%).

Los pacientes una vez ingresados al servicio de urgencias se les inició esquema de antibiótico empírico de acuerdo con las guías de manejo de neutropenia febril de nuestro hospital.

En la **figura 6** se observa que el más frecuente fue la combinación de cefepime/ clindamicina.

FIGURA 6. Esquema de antibiótico inicial.



Como parte del abordaje de los pacientes se tomaron cultivos de sangre, orina y de materia fecal.

Del total de eventos se registraron un total 16 cultivos positivos (17.3 %), en dos eventos se documentó cultivo positivo en más de 1 sitio. El hemocultivo central se realizó en el 77.1 % (27 eventos), hemocultivo periférico se realizó en un 97.1 % (34 eventos), urocultivo 85.7 % (30 eventos) y coprocultivo en 1 evento. La **tabla 4** muestra los agentes aislados en cada tipo de cultivo.

TABLA 4. Agentes aislados en los cultivos.

Cultivo	Eventos	Agente aislado
Hemocultivo central	7	Staphylococcus epidermidis
		Streptococcus mitis/Streptococcus oralis
		Escherichia coli BLEE
		Aeromonas hydrophila
		Escherichia coli/ Streptococcus salivarius<
		Morganella morganii ssp morganii
		Escherichia coli
	5	Escherichia coli

Hemocultivo periférico		Staphylococcus hominis oxacilino resistente
		Lysinibacillus fusiformis
		Aeromonas hydrophila
		Escherichia coli
Urocultivo	3	Pseudomonas aeruginosa
		Escherichia coli
		Escherichia coli BLEE
Coprocultivo	1	Klebsiella pneumoniae

De acuerdo con disponibilidad se realizó FilmArray® respiratorio o gastrointestinal. Del respiratorio se realizaron 11 de los cuales 4 fueron positivos y del gastrointestinal se realizaron 4 siendo los 4 positivos, en la **tabla 5** se describen los patógenos identificados en cada una de las PCR multiplex.

TABLA 5. Agentes identificados por PCR multiplex.

PCR multiplex	Eventos	Patógeno
Respiratoria	4	SARS-CoV2
		Metaneumovirus humano
		Rhinovirus
		Coronavirus 229E/ Influenza B
Gastrointestinal	4	Salmonella/ Clostridium difficile/ Norovirus
		E. coli enteropatógena
		Shingella E. coli enteroinvasiva
		E. coli enteroagregativa/ E. coli enteropatógena/E. coli enterotoxigénica

Como parte del estudio se evaluó la respuesta al antibiótico empírico inicial, del total de eventos 51.4 % (18 eventos) presentaron mejoría, 42.9 % requirió cambio de antibiótico y al 5.7 % (2 casos) se agregó un antibiótico al inicial. **Figura 7.**

En el análisis de los motivos de agregar o cambiar a otro antibiótico se observó que la causa más frecuente fue el resultado del antibiograma de los cultivos 17.1 % (6 eventos), la persistencia febril 14.3 % (5 eventos) y persistencia febril más elevación de reactantes de fase aguda 11.4 % (4 eventos). **Figura 8.**

En la **tabla 6** se menciona el tipo o combinación de antibióticos que se agregaron o cambiaron.

TABLA 6. Tipo o combinación de antibióticos que se agregaron o cambiaron.

Antibiótico inicial	Antimicrobiano agregado o cambiado
Cefepime + clindamicina	Cefepime + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Meropenem + vancomicina + fluconazol
Cefepime + clindamicina	Cefepime + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Ciprofloxacino
Cefepime + clindamicina	Meropenem + vancomicina
Cefepime	Meropenem + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Cefepime + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Meropenem + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Meropenem
Cefepime	Cefepime + vancomicina
Cefepime + clindamicina	Meropenem + vancomicina
Cefepime + vancomicina	Meropenem
Meropenem + vancomicina	Anfotericina + voriconazol
Cefepime + clindamicina	Meropenem + vancomicina
Piperacilina/tazobactam + vancomicina + voriconazol	Colistina + voriconazol + TMP/SMX
Cefepime	Vancomicina
Cefepima + clindamicina	Ciprofloxacino

FIGURA 7. Respuesta al antibiótico empírico inicial.

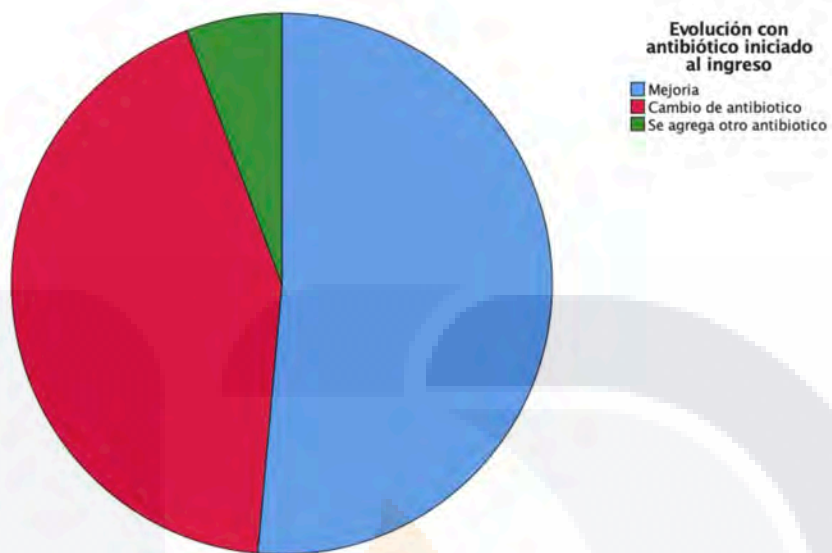
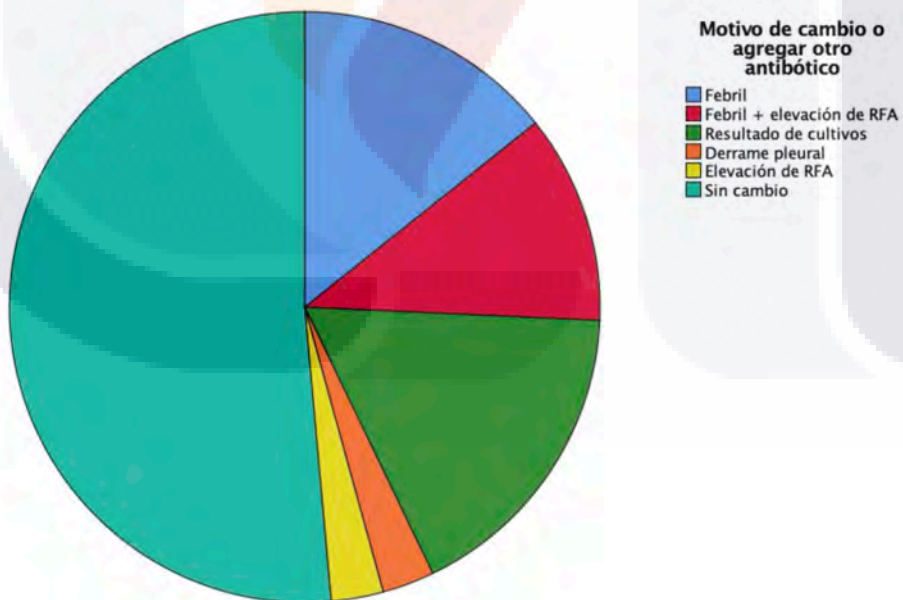


FIGURA 8. Motivo de agregar o cambiar a otro antibiótico.



El objetivo de la tesis fue explorar la producción de interleucina-8 e interferón- α 1 en los pacientes pediátricos con neutropenia febril. Los valores de ambas citocinas al ingreso del paciente y los valores de ambas citocinas al tomar laboratorios de control a las 72 horas, se muestran en la **tabla 7** y en la **tabla 8**.

Al comparar los niveles de citocinas al ingreso y a las 72 horas, analizado con prueba de Wilcoxon se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de interleucina-8 entre el ingreso y las 72 horas de evolución, observándose una tendencia a la disminución de los valores en la segunda determinación. El tamaño del efecto fue grande ($r = 0.64$). **tabla 9**.

En contraste, el IFN- α 1 mostró una ligera elevación de la media y mayor variabilidad a las 72 horas, con valores máximos superiores a los registrados al ingreso.

Los valores de ambas citocinas se analizaron de acuerdo el tiempo de inicio de síntomas y el ingreso a urgencias donde se observa que la mayor producción de ambas en las primeras 24 horas se presenta en los pacientes que ingresan entre 1 y 4 horas. Al analizarlo con la prueba U de Mann-Whithney no es estadísticamente significativa. **tabla 10**.

Por otro lado, al separar los pacientes de acuerdo al desenlace se observó que el promedio entre los que mejoran, los niveles de IL-8 son menores que los que se presentan en los pacientes donde hubo cambio de antibiótico o se agregó un antibiótico. Al analizarlo con la prueba U de Mann-Whithney no es estadísticamente significativa. **tabla 11**.

Con el coeficiente de Spearman se analizaron ambas citocinas para encontrar si existía correlación con variables clínicas y de laboratorio, encontrando correlación positiva entre niveles de interleucina-8 y valor de neutrófilos absolutos, la cual fue positiva de 0.44 y una P significativa de 0.011. **tabla 12**. De igual manera se encontró correlación positiva con los siguientes hallazgos de laboratorio. **tabla 13**.

TABLA 7. Valores de IL-8 e IFN- α 1 al ingreso del paciente.

Citocina	N°	Rango	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
IL-8 (pg/mL)	35	728.60	192.0657	186.48152	5.40	734
IFN-alfa1 (pg/mL)	35	424.30	47.8657	86.25914	1.0	425.30

TABLA 8. Valores de IL-8 e IFN- α 1 de control a las 72 horas.

Citocina	N°	Rango	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
IL-8 (pg/mL)	25	173.67	49.6272	54.73730	1.00	174.67
IFN-alfa1 (pg/mL)	25	460.60	58.4352	103.87902	.90	461.50

TABLA 9. Análisis de la variación de IL-8 entre el ingreso hospitalario y las 72 horas de evolución.

Z	-3.215
Significancia asintótica (bilateral)	.001
R	0.64

TABLA 10. Valores de IL-8 e IFN- α 1 de acuerdo al tiempo de inicio de los síntomas y el ingreso a urgencias.

Citocina	Tiempo	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
IL-8 (pg/mL)	≤ 1 hora	124.51	141.27507	5.40	500
	1 a 4 horas	250.5625	183.80420	92.20	561.7
	4 a 24 horas	151.3733	146.02054	47.10	500
	> 24 horas	601.050	188.01969	1.0	734
IFN-alfa1 (pg/mL)	≤ 1 hora	38.290	58.49742	1.0	193.20
	1 a 4 horas	88.050	149.53501	1.0	425.30
	4 a 24 horas	37.7467	58.16180	1.0	213.10
	> 24 horas	10.90	14.0	1.0	20.80

TABLA 11. Valores de IL-8 e IFN- α 1 de acuerdo a la evolución con el antibiótico inicial.

Citocina	Evolución con antibiótico inicial	Media	Desviación estándar	Máximo	Mínimo
IL-8 (pg/mL)	Mejoría	153.450	142.13355	500	5.40
	Cambio de antibiótico	210.2533	188.81462	561.70	32.90
	Se agregó otro antibiótico	403.2000	467.82185	734	72.40
IFN-alfa1 (pg/mL)	Mejoría	45.4944	96.83310	425.30	1.0
	Cambio de antibiótico	41.50	68.05183	193.20	1.0
	Se agregó otro antibiótico	116.95	135.97663	213.10	20.80

TABLA 12. Correlación de IL-8 con valor absoluto de neutrófilos.

Variables	Índice de correlación	P
IL-8/ valor absoluto de neutrófilos	0.44	0.011

TABLA 13. Correlación con variables de laboratorio.

Variables	Índice de correlación	P
Monocitos/ neutrófilos	0.469	0.004
Linfocitos/ monocitos	0.453	0.006
Monocitos/ plaquetas	0.528	0.001
Plaquetas/ hemoglobina	0.434	0.009
PCR/ plaquetas	-0.360	0.037

12. DISCUSIONES

Esta revisión incluyó 35 episodios de neutropenia febril. La edad de los pacientes caracteriza a la población general de los pacientes pediátricos oncológicos. El sexo masculino es el más afectado. El diagnóstico oncológico más frecuente con el que ingresaron por neutropenia febril fue la leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo, como lo reporta la literatura (1).

Está bien establecido que el estándar de tratamiento para todos los pacientes con neutropenia febril es la rápida instauración de terapia antibiótica “hora dorada” (2) (7), ya que de esto depende el pronóstico de los pacientes con bacteriemia. En nuestro estudio la fiebre fue el motivo principal por el que acudieron a Urgencias, y el tiempo que tardaron los pacientes en acudir fue muy variable con un mínimo de 30 minutos y un máximo de 144 horas, siendo lo más frecuente ≤ 1 hora (28.6 %).

De los eventos en los que se identificó foco infeccioso el más frecuente fue gastroenteritis aguda 6 eventos (17.1 %), documentando lo que dice la literatura que los sitios más frecuentes son tracto intestinal, pulmones y piel (1). Y en relación a los procesos infecciosos, del total de eventos 17.1 % presentaron bacteriemia, 8.6 % sepsis y 5.7 % choque séptico.

En una revisión sistemática de biomarcadores en episodios de neutropenia febril encontraron que la procalcitonina es el biomarcador de ingreso más adecuado para predicción de desenlaces adversos (1) (3), en nuestro estudio al analizar los eventos con procalcitonina positiva y el número de horas desde el inicio de la fiebre al ingreso a Urgencias se observó que los pacientes que ingresan con una hora o menos la procalcitonina está negativa.

El esquema antibiótico empírico que más frecuentemente se utilizó fue la combinación de cefepime y clindamicina. Se reportó en un 17.3 % de los eventos el aislamiento de algún germen, 7 en hemocultivo central, 5 en hemocultivo periférico, 3 en urocultivo y 1 en coprocultivo. El microorganismo que más se aisló fue E. coli en 7 eventos.

Se evaluó la respuesta al antibiótico empírico, en donde el propósito es reclasificar el episodio (1) (11) (12), en donde 51.4 % presentaron mejoría, 42.9 % requirió cambio de antibiótico y en el 5.7 % de eventos se agregó un antibiótico al inicial. En el análisis de los

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

motivos de agregar o cambiar a otro antibiótico se observó que la causa más frecuente fue el resultado del antibiograma de los cultivos 17.1 % (6 eventos). La combinación más frecuente de antibiótico que se cambió fue meropenem y vancomicina.

Respecto a la producción de interleucina-8 e interferón- α 1 los valores se analizaron de la siguiente manera:

Se compararon los niveles de citocinas al ingreso y a las 72 horas, analizado con prueba de Wilcoxon se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de interleucina-8 entre el ingreso y las 72 horas de evolución, observándose una tendencia a la disminución de los valores en la segunda determinación. El tamaño del efecto fue grande ($r = 0.64$). Que coincide con un estudio, en donde se encontró que un nivel sérico bajo de interleucina-8 predijo bajo riesgo de bacteriemia en los pacientes (5).

En contraste, el IFN- α 1 mostró una ligera elevación de la media y mayor variabilidad a las 72 horas, con valores máximos superiores a los registrados al ingreso, que podría reflejar respuesta inmune sostenida y podría ser útil como marcador de evolución.

Los valores de ambas citocinas se analizaron de acuerdo el tiempo de inicio de síntomas y el ingreso a urgencias donde se observa que la mayor producción de ambas en las primeras 24 horas se presenta en los pacientes que ingresan entre 1 y 4 horas. Al analizarlo con la prueba U de Mann-Whithney no fue estadísticamente significativa.

Por otro lado, al separar los pacientes de acuerdo al desenlace se observó que el promedio entre los que mejoran, los niveles de IL-8 son menores que los que se presentan en los pacientes donde hubo cambio de antibiótico o se agregó un antibiótico. Al analizarlo con la prueba U de Mann-Whithney no fue estadísticamente significativa.

Con el coeficiente de Spearman se analizaron ambas citocinas para encontrar si existía correlación con variables clínicas y de laboratorio, encontrando correlación positiva entre niveles de interleucina-8 y valor de neutrófilos absolutos, la cual fue positiva de 0.44 y una P significativa de 0.011. Esta asociación sugiere que la IL-8 refleja, al menos parcialmente, la respuesta inmunológica mediada por neutrófilos durante episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos con cáncer.

13. CONCLUSIONES

La neutropenia febril continúa representando una de las complicaciones más relevantes en el paciente pediátrico oncológico, no sólo por su frecuencia, sino por el riesgo potencial de infección grave y desenlaces adversos. Los hallazgos de este estudio confirman que se trata de un escenario clínico heterogéneo, donde la presentación, el tiempo de búsqueda de atención médica, los focos infecciosos y la evolución bajo tratamiento antibiótico pueden variar ampliamente, lo que resalta la necesidad de herramientas complementarias que apoyen la estratificación de riesgo y el seguimiento clínico.

En esta cohorte, la interleucina-8 mostró una disminución significativa a las 72 horas, con un tamaño del efecto importante, lo que sugiere su posible utilidad como marcador dinámico de respuesta inflamatoria durante la evolución del episodio de neutropenia febril. Además, la correlación positiva entre los niveles de IL-8 y el recuento absoluto de neutrófilos refuerza su papel como reflejo de la actividad inmunológica asociada a la respuesta mediada por estas células, incluso en un contexto de inmunosupresión. Aunque no se demostraron diferencias estadísticamente significativas al relacionar los niveles de citocinas con el desenlace clínico o con el tiempo de evolución previo al ingreso, se observó una tendencia a valores más bajos de IL-8 en los pacientes con mejor evolución, lo cual podría adquirir relevancia clínica en muestras de mayor tamaño.

Por su parte, el interferón- α 1 mostró un comportamiento distinto, con mayor variabilidad y tendencia al incremento a las 72 horas, lo que podría interpretarse como expresión de una respuesta inmune sostenida. Este patrón sugiere que su utilidad podría estar más relacionada con la evolución inmunológica del proceso que con la identificación temprana de gravedad, aspecto que merece explorarse en estudios posteriores.

En conjunto, estos resultados apoyan la idea de que las citocinas, particularmente la IL-8, podrían constituir biomarcadores complementarios en la evaluación de la neutropenia febril pediátrica. Si bien los hallazgos deben interpretarse con cautela por el tamaño de muestra y el carácter exploratorio del estudio, aportan evidencia local que contribuye a la comprensión del comportamiento inmunológico en estos pacientes y sienta bases para investigaciones futuras orientadas a la integración de biomarcadores en modelos de predicción clínica.

14. GLOSARIO

Neutropenia: reducción del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) por debajo de 500 células/mm³, o menor de 1,000 células/mm³ cuando se prevé que descenderá a cifras inferiores a 500/mm³ dentro de las siguientes 24 a 48 horas (1).

Fiebre: Se considera la presencia de un único registro de temperatura axilar superior a 38.5 °C, o bien, dos mediciones mayores de 38 °C tomadas con al menos una hora de intervalo entre ellas (1).

Inmunosupresión: Sistema inmune inhibido, como resultado de una enfermedad subyacente o secundario al uso de ciertos medicamentos.

Antibiótico empírico: Tratamiento instaurado previo a contar con aislamiento de etiología específica. Se usa basado en estadística de la institución en que se encuentra y de amplio espectro.

Citocinas: Proteínas producidas por células del sistema inmune que regulan la inflamación, la respuesta inmune y la hematopoyesis.

Interleucina-8: Citocina proinflamatoria producida por macrófagos y células epiteliales, que actúa como agente quimiotáctico de neutrófilos. Su concentración plasmática se incrementa en procesos infecciosos e inflamatorios.

Interferón-alfa1: Citocina producida por el sistema inmune en respuesta a ciertos factores, sobre todo en infecciones virales. También se ha desarrollado como tratamiento en algunos tipos de cáncer e infecciones virales.

Quimioterapia: Tratamiento farmacológico que utiliza agentes citotóxicos que tiene como función el impedir la reproducción de células cancerosas.

Bacteriemia: Bacterias presentes en torrente circulatorio.

Sepsis: Respuesta inmune desbalanceada frente a una agente infeccioso.

Hemocultivo: procedimiento microbiológico que consiste en el cultivo de muestras de sangre estériles para detectar la presencia de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo y orientar el tratamiento antimicrobiano.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, López-Medina E, Rosanova MT, Álvarez AM, et al. Management of episodes of febrile neutropenia in children with cancer. Consensus of the Latin American Society of Pediatric Infectious Diseases 2021 [Internet]. Slipe.org. [citado el 31 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://slipe.org/web/wp-content/uploads/2022/08/consenso-NF-SLIPE-2021-final.pdf>.
2. Koenig C, Lehrnbecher T. Diagnostics and therapy of paediatric patients with febrile neutropenia. *EJC Paediatr Oncol* [Internet]. 2023;(100116):100116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcped.2023.100116>.
3. Arif T, Phillips RS. Updated systematic review and meta-analysis of the predictive value of serum biomarkers in the assessment and management of fever during neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2019;66(10):e27887. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.27887>.
4. Cost CRM, Stegner MMM, Leonard DP, Leavey PM. IL-8 Predicts Pediatric Oncology Patients With Febrile Neutropenia at Low Risk for Bacteremia. *Permissions Original Articles IL-8 Predicts Pediatric Oncology Patients With Febrile Neutropenia at Low Risk for Bacteremia. Journal of Pediatric Hematology/Oncology* [Internet]. April 2013. Disponible en: <http://dx.doi: 10.1097/MPH.0b013e318281e653>. PMID: 23425997.
5. Martínez Campos L, Pérez-Albert P, Ferres Ramis L, Rincón-López EM, Mendoza-Palomar N, Soler-Palacin P, et al. Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). *Un Pediatr (Barc)* [Internet]. 2023;98(6):446–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.012>.
6. Kar YD, Özdemir ZC, Bör Ö. Evaluación de los episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos de hematología-oncología. *Turk Pediatri Ars* [Internet]. 2017;52(4):213–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2017.5312>.

7. Ramírez MÁL, Gallego BC. Neutropenia febril en pacientes con enfermedad oncohematológica [Internet]. Guía-abe.es. [citado el 31 de octubre de 2025]. Disponible en: https://www.guia-abe.es/files/pdf/Guia_ABE_Neutropenia_febril_2023_v3.pdf.
8. Boeriu E, Borda A, Vulcanescu DD, Sarbu V, Arghirescu ST, Ciorica O, Bratosin F, Marincu I, Horhat FG. Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients—A Systematic Review. *Diagnostics*. 2022;12(8):1800. doi:10.3390/diagnostics12081800.
9. Cennamo F, Masetti R, Largo P, Argentiero A, Pession A, Esposito S. Update on febrile neutropenia in pediatric oncological patients undergoing chemotherapy. *Children*. 2021;8(12):1086. doi:10.3390/children8121086.
10. López P, et al. Neutropenia febril en pediatría. *Rev Colomb Pediatr*. 2008;39(1):19-26. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000100007 [Accedido 2025 Oct 31].
11. Children’s Hospital of Orange County, Care Guidelines Committee. *Febrile Neutropenia Oncology Care Guideline – Recommendations/Considerations* [Internet]. Revised Mar 20 2024. Orange (CA): Children’s Hospital of Orange County; 2024 [cited 2025 Oct 31]. Available from: https://choc.org/wp-content/uploads/careguidelines/2024_Final_Febrile_Neutropenia_Guideline_with_References.pdf.
12. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, Fisher B, Patel P, Phillips R, ... Sung L. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *J Clin Oncol*. 2023;41(9):1774-1785. doi:10.1200/JCO.22.02224.
13. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol* [Internet]. 2017;35(18):2082–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2016.71.7017>.
14. Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Guía de práctica clínica para abordaje de neutropenia febril en pacientes pediátrico. 2021.

15. Ibarra A. Características clínicas y de laboratorio de los eventos de fiebre y neutropenia en los pacientes oncológicos pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. [Aguascalientes]: Universidad Autónoma de Aguascalientes; 30 de enero 2017.

16. ANEXOS

A) Hoja de recolección de datos:

FIEBRE Y NEUTROPENIA EN PACIENTES ONCOLOGICOS

Registro de evento

Numero de paciente en la base de datos:

Numero de evento:

1	Registro		
2	Nombre		
3	Diagnóstico		
4	Fase de tratamiento	1) Inducción a la remisión <input type="checkbox"/>	4) Neoadyuvancia <input type="checkbox"/>
		2) Consolidación <input type="checkbox"/>	5) Adyuvancia <input type="checkbox"/>
		3) Mantenimiento <input type="checkbox"/>	6) Radioterapia <input type="checkbox"/>
5	Fecha de ultima quimioterapia		
6	Quimioterapia empleada previamente		
7	Tiempo inicio de síntomas previo a ingresar a urgencias (hrs)		
8	Profilaxis	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
9	TMP/SMX	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
10	Fluconazol	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
11	Cirpofloxacino	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
12	Antibiótico previo a ingresar a urgencias	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
	Diagnóstico por el cual se inició antibiótico ambulatorio:		
12.1	Antibiótico empleado y duración		

13	Transfusión sanguínea previa	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	Fecha	
			especificar:		
Síntomas					
14	Fecha y hora de inicio de los síntomas				
15	Fiebre	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>		
16	Cuantificación en casa	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	°C	_____
17	Dolor abdominal	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>		
18	Vómito	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>		
19	Diarrea	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>		
20	Tos	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>		
21	Otra Sintomatología				
Datos al ingreso					
22	Temperatura (°C)				
23	FC				
24	FR				
24.1	Sat. O2				
25	TA				
26	Exploración física. Signos positivos				
LABORATORIOS					
27	Leucocitos totales		34	Linfos totales	
28	Neutros totales		35	Monocitos totales	
29	Plaquetas		36	Hemoglobina	
30	Procalcitonina		37	PCR	

31	VSG		38	Hemocultivo Cen	<input type="checkbox"/>
32	Hemocultivo Peri	<input type="checkbox"/>	39	Urocultivo	<input type="checkbox"/>
33	Coprocultivo	<input type="checkbox"/>	40	Cultivo secreciones	<input type="checkbox"/>
40.1	Otro cultivo (especificar sitio)				
41	Otro laboratorio				
42	Presencia de bacteriemia	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
43	Signos clínicos de sepsis	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
44	Choque séptico	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
45	Comorbilidad asociada	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
46	Tipo de comorbilidad:				
47	Sitio infeccioso identificable	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
DIAGNOSTICO					
48	Colitis neutropénica	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
50	Neumonía	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
51	Celulitis	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
52	Infección Vías Urinarias	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
53	Candidiasis oral	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
54	Infección Portacath	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
55	Infección fisura perianal	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
56	Otro sitio	0) NO		<input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
57	Especificar otro sitio				
58	Tiempo transcurrido desde el ingreso al que se pasa primera dosis de antibiótico				

59		1) Ceftazidima	<input type="checkbox"/>
		2) Amikacina	<input type="checkbox"/>
		3) Cefepime	<input type="checkbox"/>
		4) Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>
		5) Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>
		6) Meropenen	<input type="checkbox"/>
		7) Vancomicina	<input type="checkbox"/>
		8) Fluconazol	<input type="checkbox"/>
		9) Clindamicina	
		10) Otro (especificar)	<input type="checkbox"/>
60	Evolución con antibiótico empleado	0) Mejoría	<input type="checkbox"/>
		1) Agrego otro antibióti	<input type="checkbox"/>
		2) Cambio antibiótico	<input type="checkbox"/>
61	Fecha de egreso		
62	Días de estancia intrahospitalaria		
63	Antibiótico ambulatorio	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>
64	Hb al egreso		
65	Leucocitos al egreso		
66	Neutrófilos totales al egreso		
67	Monocitos al egreso		
68	Plaquetas al egreso		

B) Formato de evolución

		Ingreso	1	2	3	4	5	6	7	8
Temp										
FC										
FR										
TA										
Sat. O2										
Leucocitos										
Neutrófilos										
Linfocitos										
Monocitos										
Hb										
Plaquetas										
PCR										
PCT										
EGO										
C U L T I V O	Hemo central									
	Hemo periférico									
	Urocultivo									
	Coprocultivo									
	Secreción:									
	Otro:									
Film Array R.										
Film Array G.										
Pruebas rápidas										
Antibióticos										

C) *Carta de consentimiento informado*

Título de la Investigación: CUANTIFICACION DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERON-ALFA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL

Número Registro CHMH: _____

Nombre del Investigador Principal: Jorge Alberto Ruiz Morales

Nombre de la persona que participará en la Investigación: Paloma Monzerrat Salazar Nájera

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: CUANTIFICACION DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERON-ALFA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, específicamente en cama de hospitalización ubicado en los diferentes servicios de Pediatría.

2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?

Esta investigación tiene como objetivo la cuantificación de sustancias en la sangre (marcadores biológicos) como lo son Interleucina-8 e Interferón-alfa, y se puedan utilizar en el abordaje inicial del paciente oncológico con neutropenia febril y ayude en un futuro a la toma de decisiones para el manejo terapéutico antimicrobiano o antiviral en estos pacientes.

3. ¿Por qué es importante esta investigación?

Es importante porque la supervivencia global de los pacientes pediátricos oncológicos en nuestro medio se ve afectada por varios factores, uno de ellos las complicaciones asociadas como lo es la neutropenia febril, siendo causa importante de morbimortalidad. Por lo que identificar estas sustancias en la sangre (marcadores biológicos) en el abordaje inicial de estos pacientes ayudará de manera importante en la toma de decisiones acerca de la terapéutica.

4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación (criterios de inclusión):

Los participantes son incluidos si:

- Paciente pediátrico
- Cualquier sexo
- Paciente oncológico que haya recibido quimioterapia
- Con diagnóstico de neutropenia febril

5. ¿Estoy obligado a participar?

Su participación es **voluntaria**, **anónima** y **confidencial**; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en término de sus derechos como paciente.

6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?

Su participación consistirá en lo siguiente:

- Durante el evento de fiebre y neutropenia, al momento de que se te tomen muestras para laboratorios durante la hospitalización, obtendremos parte de la muestra para análisis de sustancias en la sangre (marcadores biológicos), no interfiere en la toma de decisiones terapéuticas, no implica riesgo adicional.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Será en los eventos de fiebre y neutropenia que pueda presentar entre diciembre 2024 y octubre 2025. |

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de Consentimiento Informado y firme al final del mismo.

7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?

Con tu participación ayudarás a la investigación en la identificación de sustancias en la sangre (marcadores biológicos) para su uso al inicio del abordaje diagnóstico de neutropenia febril y de esta manera en un futuro guiar tu tratamiento y el de otros niños.

8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?

No existe alguna alternativa que pueda proporcionar mayor beneficio, porque lo que le da beneficio ya se está aplicando. Por lo que esta investigación es una oportunidad para una mejor terapéutica en un futuro, sin embargo, su participación es voluntaria.

9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?

No implica riesgo adicional.

10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?

Si, dolor, por ser un procedimiento para obtener muestra de sangre por punción, sin embargo, no es dolor adicional, ya que la muestra se obtendrá a partir de la tomada para laboratorios durante su hospitalización.

11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?

Ninguna.

12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por Usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por Usted.

13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Únicamente avisando a alguno de los investigadores su decisión.

14. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación? (Explicar los criterios de eliminación)

En el caso en el que los padres o tutores no autoricen participar en la investigación.

15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos.

Es posible que sus muestras, datos no personales, información médica o genética pueden ser usadas para otros proyectos de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de la misma, por favor contacte a los investigadores principales:

-Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales

-Dra. Paloma Monzerrat Salazar Nájera

Aclaraciones:

- a) Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- b) Su decisión de participar en la presente Investigación es **completamente voluntaria**.
- c) En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- d) La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante será mantenida con estricta confidencialidad, conforme la normatividad vigente.
- e) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- f) Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho por parte del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- g) En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de un menor de edad o de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- h) En el caso de que el participante en la investigación se trate de un menor a partir de los 6 años, por favor de lectura al Asentimiento Informado anexo a este documento, para que el menor lo comprenda y autorice.
- i) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- j) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

FIRMA DE CONSENTIMIENTO

[versión 1]

Yo, _____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada CUANTIFICACION DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERON-ALFA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL.

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de bajo riesgo.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de Paloma Monzerrat Salazar Najera.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE
LEGAL
(según aplique, se requiere identificación)

NOMBRE Y FIRMA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

TESTIGOS

NOMBRE Y FIRMA
ARENTESCO
DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

D) Carta de asentimiento informado

Título de la Investigación: CUANTIFICACION DE INTERLEUCINA-8 E INTERFERON-ALFA EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL

Número Registro: _____

Nombre del Investigador Principal: Jorge Alberto Ruiz Morales

Nombre de la persona que participará en la Investigación: Paloma Monzerrat Salazar Nájera

¡Hola! Nuestros nombres son Jorge Alberto Ruiz Morales y Paloma Monzerrat Salazar Nájera y trabajamos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Actualmente estamos realizando una investigación para y para ello queremos pedirte que nos ayudes.

1. ¿Tengo que hacerlo?

Tu participación en esta investigación es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en la investigación. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar ayudándonos en la investigación, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco tienes porqué hacerlo y te seguirán atendiendo en este hospital.

2. Tu participación consistiría en:

1. Durante el evento de fiebre y neutropenia, al momento de que se te tomen muestras para laboratorios de rutina, obtendremos parte de la muestra para análisis de esta, no interfiere en la toma de decisiones terapéuticas, no implica riesgo adicional.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de investigadores y tus papás.

3. ¿Me va a doler?

Si, por ser un procedimiento para obtener muestra de sangre por punción, sin embargo, no es dolor adicional, ya que la muestra se obtendrá a partir de los laboratorios que te tomen cuando te hospitalicen.

4. ¿Obtengo algo por participar en la investigación?

Los resultados se los diremos a tus papás y pueden ayudarte a que en un futuro se tome en cuenta esto para decisión terapéutica. Además, con tu participación ayudarás a la investigación en la identificación de marcadores biológicos para su uso al inicio del abordaje diagnóstico de neutropenia febril y de esta manera en un futuro guiar tu tratamiento y el de otros niños.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, señala con una (✓), en el cuadrado donde dice No quiero participar y no escribas tu nombre

Sí quiero participa

No quiero articipar

Nombre: _____

“Sé que puedo elegir participar en la investigación o no hacerlo. Se me ha leído la información y entiendo de qué se trata. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier situación importante que se presente durante la investigación se platicará conmigo.

Nombre, cargo y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

—

Declaro que le he explicado al menor de edad de nombre _____ y edad de _____ años, la naturaleza y el objetivo de la investigación, y que él o ella entiende en qué consiste su participación, los posibles riesgos y beneficios implicados.

Todas las preguntas que el **menor de edad** ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada. Así mismo, he leído y explicado adecuadamente las partes del asentimiento. Hago constar con mi firma.

Nombre del investigador. _____

Firma _____

Nombre y firma del Padre o Tutor: _____

TESTIGOS

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Asentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

E) Cronograma

Actividad	2024					2025											
	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	
Revisión bibliográfica	x																
Redacción de protocolo	x	x															
Presentación a núcleo básico			x														
Presentación a Comité de Investigación					x												
Aplicar metodología						x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Realizar base de datos						x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Capturar información							x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analizar y comparar resultados																	x
Reportar resultados																	x
Redactar conclusión y discusión																	x
Reportar en tesis, artículo de revisión y congresos																	x

