

República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina

**Infecciones Asociadas a la Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica en Quimioterapia
entre 2014 a 2021 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter en la República
Dominicana**

Realizado por:

Kimberly Pimentel Díaz 16-8051

Verónica González Canales 17-8070

Los conceptos expuestos
en la presente
investigación son de la
exclusiva responsabilidad
de los autores

Asesorado por:

Dra. Jenny L. Cepeda Marte, asesor metodológico

Dra. Vanessa Frías, asesor de contenido

Santo Domingo, Distrito Nacional

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
DEDICATORIA	6
AGRADECIMIENTOS	6
INTRODUCCIÓN	7
1. CAPÍTULO I: El Problema	9
1.1. Planteamiento del Problema	9
1.1.1. Preguntas de Investigación	10
1.2. Objetivos del Estudio: General y Específicos	10
1.3. Justificación	11
1.4. Limitaciones	13
2. CAPÍTULO II: Marco Teórico	15
2.1. Antecedentes y Referencias	15
2.2. Marco Conceptual	16
2.2.1. Definición de LLA	16
2.2.2. Factores de Riesgo de LLA	17
2.2.3. Características Clínicas de LLA	18
2.2.4. Diagnóstico de LLA	19
2.2.5. Tratamiento de LLA	19
2.3. Contextualización	21
3. CAPÍTULO III: Diseño Metodológico	23
3.1. Contexto	23
3.2. Modalidades del Estudio	23
3.3. Tipo de Estudio	24
3.4. Variables y su Operacionalización	25
3.5. Métodos y Técnicas de Investigación	26
3.5.1. Instrumento de Recolección de Datos	26
3.6. Consideraciones Éticas	27

3.7. Selección de Población y Muestra	27
3.8. Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos	28
4. CAPÍTULO IV: Resultados	29
5. CAPÍTULO V: Discusión	33
5.1. Población de estudio, características y demográficos	33
5.2. Características, tipos y presentación de las infecciones	34
5.3. Recomendaciones	37
6. Referencias	38
7. Anexos	41
Anexo 1: Cronograma	42
Anexo 2: Cuestionario	42
Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética	45
Anexo 4: Formulario de Evaluación	50

RESUMEN

Introducción: Las infecciones son una de las complicaciones de mayor importancia en el pronóstico de los pacientes con LLA. Factores como la demografía social, edad y características clínicas del paciente pueden ayudar en el análisis de los diferentes tipos de infecciones a los que estos están en mayor riesgo de contraer. Diferentes estudios demuestran una mayor susceptibilidad que se presenta en estos pacientes cuando inician en la fase de inducción, debido a que en esta fase la cantidad de células blancas en la médula ósea disminuyen drásticamente. **Métodos:** El propósito de este estudio fue identificar las infecciones que frecuentan los pacientes pediátricos en el IOHP en la República Dominicana. Las variables que se evaluaron fueron la edad, sexo, tipo de célula de la leucemia, cultivos, microorganismos y síntomas de presentación al momento del ingreso del paciente. Las variables cuantitativas se describieron por mediana y las cualitativas por frecuencia (porcentaje). Se consideró una $p < 0,05$ para indicar una diferencia estadísticamente significativa. **Resultados:** Se recolectó la data de 20 pacientes, 50% del sexo femenino y 50% del sexo masculino. El grupo etario predominante fue 2 a 4 años. Se evaluaron 34 episodios de aplasia por quimioterapia y 137 cultivos evaluados. Se encontró que los patógenos Gram negativos son más frecuentes siendo *Pseudomonas aeruginosa* 18.5% de los $n=32$ cultivos. **Discusión:** Basado en la data recolectada se logró identificar los organismos que frecuentan los pacientes de LLA en IOHP siendo las bacterias el microorganismo más frecuente.

Palabras claves: Leucemia linfoblástica aguda, infecciones, inducción.

ABSTRACT

Introduction: Infections are one of the biggest complications in acute lymphoblastic leukemia (ALL) which are of great concern when it comes to the prognosis of the patient. Factors such as social demographics, age and clinical characteristics of the patient can help when analyzing the different types of infections that are more prone to develop in the disease. The treatment for ALL consists of three phases that include induction, consolidation and maintenance. Out of these phases the patients are more vulnerable in the induction phase in which they acquire the most infections since the amount of white blood cells decrease.

Methods: This is a retrospective study with the purpose to analyze the most frequent infections that these patients manifest in the Oncology Institute Dr. Heriberto Pieter in the Dominican Republic. The variables that were evaluated consisted of age, sex, cell type, blood cultures, microorganism, and the signs and symptoms at the moment of admission into the hospital. We described quantitative variables by median and the qualitative variables by frequency (percentage). A $p < 0.05$ was considered to indicate a statistically significant difference.

Results: Among 20 patients there were 34 episodes of aplasia and 137 cultures evaluated. Gram negative bacteria were the most frequently found, being *Pseudomonas aeruginosa* with 18.5% ($n=32$) of the positive cultures found.

Discussions: Based on the data collected we were able to identify the infections associated with LLA in pediatric patients in IOHP where primarily bacterial.

Key words: acute lymphoblast leukemia, infections, induction.

Dedicatoria

Este trabajo va dedicado a nuestros padres y abuelos por el apoyo incondicional que nos demuestran día tras día. Por siempre brindarnos el cariño y entendimiento que hemos necesitado a lo largo de nuestras vidas, tanto en lo personal como en el ámbito profesional.

Agradecimiento

Queremos agradecer a la Dra. Jenny Cepeda, la Dra. Vanessa Frías y al grupo técnico de el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Evidentemente sin su disponibilidad y ayuda este trabajo no hubiera sido posible. Les estamos inmensamente agradecidas.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer pediátrico más común. La LLA es una neoplasia maligna de la sangre que se caracteriza por el aumento atípico de linfoblastos los cuales no evolucionan a linfocitos maduros y debido a su producción excesiva reemplazan las células normales de la médula ósea. Este cáncer por igual afecta a los glóbulos rojos, los neutrófilos y las plaquetas. Estos pacientes se encuentran susceptibles a las infecciones debido a que sus células linfoides se encuentran incompetentes. Los síntomas que suelen presentarse incluyen dolor de hueso, fiebre, palidez y epistaxis. El manejo de estos pacientes se extiende a un período aproximado de 2 a 3 años y consta de tres fases: la fase de inducción a remisión, la consolidación y la fase de mantenimiento.¹

Las infecciones son la causa de complicación primaria de esta enfermedad. El estudio de Hao, T. K. et al.² demostró que de 74 muertes en pacientes con LLA, 65% (32) fueron a causa de una infección. Entre los procesos infecciosos comunes que se han observado se encuentra la neumonía, bacteriemia e infecciones fúngicas. Los pacientes con LLA son vulnerables ya que se encuentran recibiendo tratamiento de quimioterapia, tomando medicamentos inmunosupresores e incluso pueden padecer de otras comorbilidades que pueden agregarse y alterar su estado inmunológico. Uno de los factores que presenta un impacto en el riesgo de adquirir infecciones es la fase de inducción a remisión de la quimioterapia. En esta fase el objetivo principal es lograr la remisión completa inicial de la enfermedad, definida como la presencia de menos del 5% de blastos en la médula ósea.¹

Hay diversos factores que pueden determinar cómo el paciente responde al momento de adquirir la infección. Uno de los obstáculos al tratar el cáncer pediátrico en países de bajo ingreso es que esta comunidad no cuenta con los suficientes recursos económicos y estructurales. En países de alto ingreso hay más de 80% de niños fuera de remisión.³ En un estudio que se realizó en el Hospital Hue Central en Vietnam por Hao, T.K. et al.² demostró que los pacientes fueron intensamente tratados con antibióticos, pero que algunos de estos

pacientes no fueron tratados a tiempo debido a que llegaban al hospital tarde o se quedaban en sus hogares hasta complicarse debido a la lejanía del centro de salud. Este estudio demostró que algunos pacientes estuvieron en desventaja al momento de ser tratados debido a la limitación de recurso estructural.

La finalidad de este trabajo fue identificar las infecciones asociadas a la LLA en la fase de inducción a remisión de la quimioterapia en los pacientes del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. En la búsqueda de información en la República Dominicana no se encontró cierto récord de condiciones asociadas a esta enfermedad, es por esto que nuestro enfoque fue establecer una base de información la cual contenga las infecciones que frecuentan estos pacientes en el período de inducción a remisión con el propósito de aportar este conocimiento para el manejo de estos pacientes.

CAPÍTULO I

1.1 Planteamiento del Problema

Los pacientes con LLA tienen alto riesgo de adquirir infecciones por su estado de inmunosupresión.² Una de las causas de mortalidad en estos pacientes se debe a complicaciones debido a una infección. Dado a la similitud en la presentación clínica de las infecciones, la identificación del agente causal tiende a retrasar el proceso de tratamiento que sería efectivo para el tipo de patógeno. En un estudio retrospectivo que se realizó en el 2018 en el hospital en Guayaquil, Ecuador sobre las características de 101 pacientes pediátricos con LLA se reportó un 72.3% tenían un alto riesgo de infección bacteriana invasiva y una tasa de mortalidad de 25.7% (26). Se determinó que el origen de infección más frecuente fue del sistema respiratorio. Actualmente se desconocen los datos de mortalidad y los patógenos frecuentes o infecciones frecuentes que afectan a los pacientes con LLA en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter de la República Dominicana.

Estudios anteriores han resaltado las diferentes complicaciones que surgen o que predisponen a estos pacientes a un alto riesgo de mortalidad.¹ Entre estas complicaciones se encuentra la toxicidad por los medicamentos a diversos órganos, sangrados, trombosis y el síndrome de lisis tumoral.¹ Gran parte de la mortalidad de pacientes con LLA se le adjudica a alguna complicación por infección. Se reconocen ciertas fases del tratamiento en las cuales se expone al paciente a mayor riesgo o a una mayor vulnerabilidad. Basado en previas investigaciones se identificaron a los pacientes neutropénicos como mayor riesgo de adquirir infecciones.¹

Se detallaron las infecciones frecuentes en estos pacientes con el fin de identificar los patógenos y obtener un abordaje exhaustivo. Teniendo esta información disponible se mejoran las medidas de prevención y de intervención en el manejo de las complicaciones por infección en estos pacientes. Mediante un estudio observacional retrospectivo se encontraron las infecciones frecuentes que llevan a estos pacientes a ser ingresados. El estudio se realizó

en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter y se estableció el rango de edades más frecuente en los pacientes con LLA. Se señaló el sexo más frecuente de los pacientes con LLA. Se delimitó la procedencia de los pacientes con LLA. Se describió el tipo de LLA que con más frecuencia que presentaron los pacientes de la unidad oncológica del IOHP. Se detallaron los gérmenes que con más frecuencia se presentaron en los pacientes aplasiados con LLA. Se especificó la localización más frecuente de las infecciones en pacientes aplasiados con LLA mediante las diferentes tomas de muestra de cultivos y se describieron los síntomas de presentación de la aplasia al momento del ingreso.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General: Determinar las infecciones que afectan a los pacientes en la fase de inducción a remisión con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter.

1.2.2 Objetivos Específicos:

1. Establecer el rango de edad más frecuente de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.
2. Señalar el sexo más frecuente de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.
3. Delimitar la procedencia de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.
4. Describir el tipo de leucemia linfoblástica aguda que con más frecuencia presentaron los pacientes de la unidad.
5. Detallar los gérmenes que con más frecuencia se presentaron en los pacientes aplasiados con leucemia linfoblástica aguda.
6. Especificar la localización más frecuente de las infecciones en pacientes aplasiados con leucemia linfoblástica aguda.
7. Describir los síntomas de presentación de la aplasia al momento del ingreso con de pacientes leucemia linfoblástica aguda.

1.3. Justificación

Mediante el estudio a profundidad y detallado de las infecciones que frecuentemente afectan a los pacientes pediátricos con LLA en la etapa de inducción a remisión en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter se aportó tanto como para el manejo de las infecciones, sus complicaciones y su prevención. En la República Dominicana como en otros países en vías de desarrollo alrededor del mundo no cuentan con un sistema de salud el cual les provea las herramientas de diagnóstico que agilicen ciertamente el manejo de condiciones, en este caso, infecciones por lo que recae el diagnóstico principalmente en las manifestaciones clínicas. Dado el caso de las infecciones donde muchas de estas se presentan de manera similar o completamente diferentes en cada paciente, identificar las infecciones más frecuentes se entiende que permite mejorar el manejo de esta complicación en base a reducir el tiempo de inicio con un tratamiento efectivo ya que se pretende disponer de mayor certeza del tipo de infección. Este conocimiento sobre las infecciones frecuentes permitirá mejorar la calidad de vida de estos pacientes y posiblemente pudiera reducir la incidencia de complicaciones en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter ya que son comunes y perjudiciales para estos pacientes.

Estudios han demostrado daños neurocognitivos como el planeamiento espacial, fluidez verbal, memoria de trabajo visuoespacial y atención en pacientes que han adquirido una sepsis bacteriana durante su tratamiento.⁵ Complicaciones como estas, entre otras, son las que este estudio pretende prevenir debido a que este tipo de paciente en un futuro a pesar de ser sobreviviente tendrá que requerir de otros tratamientos, que posiblemente no estén a su alcance, para poder así tener una mejor calidad de vida.

En la presente investigación se dan a conocer las infecciones frecuentes y la eficacia de los protocolos empleados para el manejo de pacientes que adquirirían o se compliquen por una infección. Con la información sobre las infecciones que se ha adquirido y analizado se podrá indirectamente mejorar el cuidado de apoyo y con esto reducir el tiempo de exposición que tendrá el paciente a la infección. Otro beneficio de

haber realizado este estudio es que este servirá como base de información a la institución y a otras instituciones del país y les permitirá estar más al tanto sobre qué tipo de infecciones afectan frecuentemente a sus respectivos pacientes.

Este estudio sirve para mantener evidencia de los cambios epidemiológicos en estos pacientes con LLA en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter a través de los años 2014-2021. De no realizarse el estudio, no habría cierta evidencia disponible actualizada que permita la futura actualización de esta información y con ello a su vez tampoco habrá forma de mostrar mejoría o incluso demostrar empeoramiento o atraso en el manejo de estos pacientes con LLA. Es importante seguir avanzando, aunque sea en la forma más mínima ya que nuestro trabajo consta de esto, el poder mejorar la calidad de vida de un paciente ante cualquier circunstancia.

Por lo que, entendemos que tanto médico como paciente obtienen beneficio de este trabajo ya que este provee herramientas adicionales para un diagnóstico más certero.

1.4. Limitaciones

Se presentaron varias limitaciones primordialmente con relación al tamaño muestral. Adicional al tamaño muestral este siendo uno reducido, la disponibilidad y organización de información fue otro factor limitante que se presentó. Al momento de iniciar la búsqueda de data fue informado un cambio de recolección de data del hospital de físico a computarizado para el año 2016 – 2017 lo que limitó la recolección ya que para esas fechas no había un manejo apropiado del sistema por tanto se perdió información. Al haber realizado un cuestionario con anterioridad a la llegada al hospital con el propósito de homogeneizar la recolección de data, se estableció una limitante puesto que se desconocía si esta información estaría disponible. En la República Dominicana al momento de realizar el estudio no se encontró estadísticas actuales para pacientes pediátricos con LLA, esto impide en el poder comparar los resultados con otras instituciones y con otros países que son similares a la República Dominicana.

Los pacientes con LLA son pacientes con un período extenso de tratamiento por lo que otro factor limitante lo fue el seguimiento del mismo en la IOHP. Se encontraron pacientes que abandonaron la institución, otros simplemente se diagnosticaron y no retornaron y pacientes que estaban gravemente enfermos y fallecieron en su primer ingreso. Esto limita la información que se pueda recopilar ya que son expedientes incompletos y quedan fuera de nuestro estudio.

Otro factor limitante lo fue la pandemia de SARS COVID 2019. En el proceso se vio retrasada la búsqueda de información ya que el hospital se detuvo en el proceso de aprobación de estudios ya que querían controlar la entrada excesiva para limitar la exposición a los pacientes. Como se menciona anteriormente estos pacientes con LLA recurren al hospital para su tratamientos y padecimientos debido a los efectos quimio-tóxicos. Durante la pandemia hubo una disminución de ingresos razonable de pacientes entendible por alto riesgo que representó para estos pacientes inmunocomprometidos.

A pesar de las limitaciones que se presentaron para la realización de este estudio se logró superar las mismas. Se entendió la importancia del estudio ya que la ayuda que el mismo puede proveer a este sector de la salud será de gran aporte para el manejo de las complicaciones como consecuencia de las infecciones en estos pacientes permitiéndoles una mejor calidad de vida.

CAPÍTULO II

2. Marco Teórico

2.1. Antecedentes

La LLA es el cáncer más común entre los niños y la causa más frecuente de muerte antes de los 20 años de edad. En la actualidad esta enfermedad no se ha podido erradicar, peor aún hoy en día su frecuencia ha incrementado.⁶ En las últimas tres décadas se han logrado ver avances en el tratamiento para la LLA con resultandos de hasta un 90% en la tasa de supervivencia a largo plazo.⁷ Sin embargo cabe mencionar que tanto como la intensificación y la prolongación de los medicamentos quimioterapéuticos están asociados al incremento en el riesgo de adquirir una infección.⁸ El por ciento de supervivencia se debe tanto a la mejoría en terapias con medicamentos más efectivos y menos tóxicos y pero sobre todo también se debe a la mejoría en el cuidado de apoyo o soporte, como por ejemplo tratamientos empíricos para el manejo de infecciones y mayor control en las medidas de asepsia y antisepsia.⁹

Las infecciones conforman un 50% de las causas de muerte según estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, donde se evaluaron 24 expedientes de pacientes fallecidos con LLA en California. De estos 24 pacientes que fallecieron a causa de un proceso infeccioso por neutropenia y leucopenia el 50% fue a causa de una infección respiratoria, un 33% falleció a causa de infección gastrointestinal, 8.4% fue a causa de infecciones en la piel y el restante 8.4% fue a causa de una infección mixta tanto gastrointestinal como respiratoria. El otro 50% de estos pacientes fallecieron a consecuencia de procesos hemorrágicos como la trombocitopenia y coagulopatía.¹⁰

A pesar del progreso en el tratamiento para las complicaciones por infecciones, este sigue siendo un problema. En la universidad del Cairo, un estudio evaluó las complicaciones que se presentan a causa de una infección en pacientes con LLA. Estos estudiaron a 97 pacientes los cuales presentaron 137 episodios febriles en total, de estos 137 episodios

febriles se identificó un 67% el cual fue a consecuencia de una infección causada por bacterias Gram positivas y un 23.9% de infecciones causadas por bacterias Gram negativas. La mayoría de las infecciones fueron causadas por bacterias, pero también encontraron posibles infecciones por hongos en 18.2% y confirmadas a consecuencia de hongos fueron un 4%.¹¹

Los pacientes con LLA están a mayor riesgo de adquirir una infección, debido a la presencia de células blancas inmaduras y un tratamiento el cual no les permite tener un sistema inmunológico apto para poder ejecutar una defensa inmunitaria adecuada ante cualquier amenaza.¹² Se ha mostrado mediante estudios que las infecciones de las vías aéreas se presentan con mayor frecuencia. Hana Hakim et al demostraron mediante un estudio cohorte retrospectivo donde evaluaron a 223 pacientes donde el 43% de los pacientes desarrollaron 133 episodios agudos de infección respiratoria viral. Se encontró que los pacientes que se encontraban en la fase de inducción están a mayor riesgo de desarrollar un proceso respiratorio agudo. Aun así, no todos los pacientes (43%) presentaron complicaciones, solo un 26% se complicó. En este estudio también se demostró que, aunque no surge una complicación a causa de un proceso infeccioso, este proceso infeccioso atrasa lo que es el tratamiento del paciente y prolonga su estadía en el hospital. Resalta que las variables como la prolongación de estadía en el hospital como el atraso del tratamiento se les debe dar la importancia que ameritan.¹³

2.2. Marco Conceptual

2.2.1 Definición LLA:

Es una de las neoplasias malignas más frecuente en la infancia en niños menores de 15 años de edad. La LLA representa el 77% de los casos de leucemia infantil. Se define como un trastorno maligno de la médula ósea en el cual un precursor linfoide se altera genéticamente y causa una proliferación desregulada y una expansión clonal de las células. Se forma una tasa elevada de proliferación y una tasa baja de apoptosis.¹⁴

La LLA tiene una incidencia máxima entre los 2 a 3 años de edad y afecta con más frecuencia a masculinos que a las féminas de cualquier edad. Hay varias enfermedades asociadas a la LLA con una predisposición genética. Entre estas enfermedades está el síndrome de Down, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia y anemia de Fanconi. Otros factores genéticos están relacionados con los gemelos idénticos. En gemelos idénticos, el riesgo de que el otro gemelo tenga leucemia si uno ya la tiene es mayor que en la población general. El riesgo es de más del 70% si se diagnostica LLA al primer gemelo durante el primer año de vida. Si el primer gemelo presenta LLA a los 5-7 años, el riesgo para el segundo es de al menos el doble que el de la población. Aparte de las alteraciones genéticas también existen factores medioambientales como la exposición a radiación médica intrauterina o en la infancia, drogas o agentes alquilantes.¹⁴

2.2.2 Factores de riesgo de LLA:

Hay varios factores de riesgo que pueden llevar a desarrollar LLA. Entre estos factores se encuentran las infecciones virales, el peso grande al nacer y las toxinas que se encuentran en el medio ambiente. Una infección viral puede causar una metilación del ADN y hacer que los genes hematopoyéticos tengan una expresión y proliferación anormal. El riesgo de la leucemia puede desarrollarse temprano desde el crecimiento intrauterino o al nacer donde el alto peso es riesgo importante por el eje del factor del crecimiento de insulina.¹⁵ Entre otras esta la predisposición de enfermedades heredadas como neurofibromatosis, síndrome de Schwachman e inmunodeficiencia congénita.¹⁶

La clasificación de la LLA está caracterizada por la morfología de las células malignas, el fenotipo según los marcadores y las características genéticas. El pronóstico y el tratamiento depende de la clasificación de la LLA. Según la Organización Mundial de la Salud 85% de los casos son del linaje de células B. La aparición de LLA de células B está asociado a mutaciones de genes que comienzan en la etapa pluripotente de células madres, seguidas de procesos de expansión clonal, diferenciación, proliferación celular y apoptosis celular desregulada.⁶ Aproximadamente 15% son LLA de la células T . Las anomalías

cromosómicas determinan el pronóstico de la LLA. Entre los pronósticos favorables están la LLA – B t (12;21) con una incidencia de 20% - 25% y la LLA-T t(10;14) con una incidencia de 5% - 10%. Las leucemias de pronóstico desfavorable son t (9;22) con la alteración genética de BCR-ABL con una incidencia de 3%.¹⁴

2.2.3 Características Clínicas LLA:

Las leucemias agudas se caracterizan por la proliferación anormal de células inmaduras llamadas blastocitos que se infiltran en la médula ósea. Los signos y síntomas de la leucemia aguda se relacionan a insuficiencia de la médula ósea lo cual causa anemia, neutropenia y trombocitopenia. También está relacionado con una infiltración de tejidos como los ganglios linfáticos, hígado, bazo, cerebro, hueso, piel, encías y testículos. Los síntomas de presentación son fiebre, palidez, petequias y/o equimosis, letargo, malestar general, anorexia y dolor óseo o articular. En el examen físico se puede encontrar linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. Puede haber aumento en tamaño de los testículos sin presentar dolor o síntomas neurológicos que tienden a significar un estado más avanzado. Los pacientes con LLA de células T tienen a menudo recuentos altos de leucocitos, una masa en el mediastino anterior, linfadenopatía cervical, hepatoesplenomegalia y afectación del sistema nervioso central.¹⁴ La pancitopenia puede progresar a un síndrome aplásico. Los diferentes tipos de síndromes aplásicos consiste de síndromes anémicos, hemorrágicos e infeccioso. El síndrome anémico se presenta con palidez progresiva, taquicardia y astenia. El síndrome hemorrágico se presenta con púrpura petequial y equimosis. Por último, el síndrome infeccioso está relacionado con una fiebre aislada, infección otorrinolaringológica o una neumopatía y sepsis.¹⁷

2.2.4 Diagnostico de LLA:

La LLA se diagnostica mediante una evaluación de la médula ósea en la que más del 25% de las células son una población homogénea de linfoblastos. Un hemograma puede

ayudar a sospechar una leucemia por los valores de la hemoglobina y plaquetas. Por eso se hace un toma de muestra de la médula ósea para hacer el diagnóstico. Entre otras evaluaciones esta un análisis del líquido cefalorraquídeo para detectar linfoblastos y leucocitos y también descartar una infiltración del sistema nervioso central (SNC), ya que es un estadio más avanzado de la LLA.¹⁴

2.2.5 Tratamiento de LLA:

El tratamiento es el factor más importante para determinar el pronóstico de la enfermedad. Sin una terapia efectiva la enfermedad puede ser mortal. Desde el año 1970 se ha logrado un avance general en pacientes con LLA. Este avance es debido a los protocolos de quimioterapia múltiples e intensificación del tratamiento. El tratamiento se hace de acuerdo al riesgo del paciente, es el patrón de referencia actual. El riesgo se caracteriza por la edad en el momento del diagnóstico, la cifra inicial de leucocitos, características inmunofenotípicas y citogenéticas y la rapidez de respuesta al tratamiento inicial con corticoides. En base al protocolo utilizado por el IOHP, protocolo IC-BFM-20002, en donde se define el riesgo estándar (RE) considerando las edades entre 1 y 5 años y un recuento inicial de leucocitos menor a 20,000/mm³. El riesgo intermedio (RI) se caracteriza por niños menores de 1 año o mayores de 6 años de edad, o con una cifra inicial de leucocitos igual o mayor de 20,000/mm³. Los pacientes de riesgo alto (RA) son aquellos con translocaciones t(9,22) o t(4,11), pacientes que al día 8 no respondan al tratamiento esteroideo. Para pacientes de RA cada criterio tiene valor por sí mismo independientemente de la edad y conteo inicial de leucocitos.¹⁸ El pronóstico de los pacientes con RA puede mejorar mediante un tratamiento más intenso aun cuando esto implica una mayor predisposición a la toxicidad del medicamento.¹⁴

Pacientes con anomalías cromosómicas específicas como t(4,11) tienen un riesgo todavía mayor de recidiva a pesar de un tratamiento intensivo. Sin embargo, el mal pronóstico de la LLA con cromosoma Filadelfia positivo con t(9;22) ha cambiado mucho gracias a la adición del imatinib ,un protocolo intensivo de quimioterapia. El imatinib es un

fármaco diseñado para inhibir la cinasa BCR-ABL resultante de la translocación. Con este enfoque, la supervivencia sin complicaciones ha mejorado, pasando del 30% al 70%.¹⁴

Los estudios clínicos demuestran que el pronóstico de los pacientes con el tratamiento más intensivo son los que obtienen mejor resultado. El tratamiento de referencia consiste en quimioterapia durante 2-3 años y muchos consiguen la remisión al finalizar la fase de inducción.

La terapia inicia con la fase de inducción y esta se realiza con el propósito de eliminar las células leucémicas de la médula ósea. Esta terapia dura 4 semanas y consiste de vincristina semanal, prednisona, daunorubicina (DNM) y L-asparaginasa.¹⁸ Con esto 98 % de los pacientes consiguen la remisión, definida por cómo menos de un 5% de blastos en la médula ósea y recuperación de una cifra casi normal de neutrófilos y plaquetas después de 4-5 semanas de tratamiento.¹⁴

La segunda fase del tratamiento es la consolidación, esta tiene una duración de 8 semanas y se centra en el tratamiento intensivo del SNC combinado con una terapia sistémica intensiva para prevenir las recidivas tardías en el SNC. Se administran dosis repetidas de quimioterapia intratecal mediante punción lumbar (PL). De este modo baja a menos del 5% la probabilidad de recidiva tardía en el SNC.¹⁴

Los pacientes, por último entran en la fase de terapia conocida como fase de mantenimiento que dura aproximadamente 2-3 años según el protocolo aplicado. Los pacientes reciben 6-mercaptopurina diaria y metotrexato oral semanal.¹⁸ Pacientes con mal pronóstico como fracasos en la inducción, pueden ser tratados con trasplante de médula ósea durante la primera remisión.¹⁴

Los tratamientos de soporte de los pacientes son de suma importancia para que las quimioterapias tengan mayor efectividad. Los pacientes con una leucocitosis elevada pueden realizar el síndrome de lisis tumoral. También son propensos a mielo supresión o a una insuficiencia renal por una concentración alta de ácido úrico y neumonía. Por lo que se debe dar tratamiento de soporte para prevenir estas condiciones. El éxito de la terapia para la LLA es dada por la intensidad y la toxicidad de la quimioterapia.¹⁴

2.3. Contextualización

El Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter” fue fundado en el año 1943 con el nombre de Instituto del Cáncer, un año después de la fundación de la Liga Dominicana Contra el Cáncer, Inc. Para ese entonces era un hospital pequeño que contaba tan solo con 18 camas y estaba ubicado en la calle Sánchez No. 46. El instituto requería una mayor infraestructura para poder atender la demanda de pacientes, motivo por el cual el gobierno de turno donó un terreno en las inmediaciones de la Zona Universitaria. En el año 1949 se inició la construcción del nuevo hospital “Milagro de la Caridad”, a cargo del Ing. José Ramón López Peña y gracias a una donación que realizó el Dr. Heriberto Pieter Bennet, destacado médico de descendencia francesa.¹⁹

El Dr. Pieter fue un gran humanista y filántropo, pionero de la oncología dominicana, cuya vocación por la medicina lo hizo iniciar sus estudios como estudiante libre en el Hospital San Antonio, donde se sostenía de la caridad pública. Cursó el primer año de medicina con gran empeño. Se desempeñó como docente en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santo Domingo. Su primer nombramiento se lo otorgó el General Horacio Vásquez. Fue a partir de su segundo viaje a París que el Dr. Pieter comenzó a interesarse en los asuntos relacionados al cáncer. La idea de fundar una liga contra el cáncer se la suministró un discípulo de nombre Esteban Buñols. El Dr. Pieter participó en innumerables congresos y dictó conferencias al instituto y su acalorada lucha contra el cáncer. La Liga Dominicana Contra el Cáncer y el Instituto Oncológico fueron sus principales obras filantrópicas.¹⁹

El Dr. Pieter conoció muy bien lo que era el cáncer. Por eso su labor filantrópico y grandes conocimientos médicos quedaron inmortalizados con su gran obra, el Instituto de Oncología “Dr. Heriberto Pieter”, que hoy en día lleva su nombre por iniciativa de los miembros de la Liga Dominicana Contra el Cáncer, Inc., que decidió honrar su memoria luego de que falleciera por cáncer de pulmón el 19 de mayo de 1972.¹⁹

El hospital cuenta con un grupo de especialistas en la diferentes ramas de la medicina que apoyan el estudio y tratamiento de los pacientes en los servicios de neurología, gastroenterología, endocrinología, cardiología, dermatología, psiquiatría, cirugía maxilofacial, neumología, cirugía reconstructiva, urología y psicooncología. La población de personal de la institución es de 818 colaboradores, de los cuales 317 corresponden al área administrativa y 513 personal médico. La misión es luchar contra el cáncer a través de prevención, diagnósticos y tratamientos , mejorando la calidad de vida de las personas. Los valores que brinda la institución son integridad, responsabilidad, compromiso, institucionalidad, superación y trabajo en equipo. La visión que establecen es ser la institución líder en la lucha contra el cáncer. ¹⁹

CAPÍTULO III

3. Diseño Metodológico

3.1. Contexto

La leucemia linfoblástica aguda es una condición que afecta primordialmente a pacientes pediátricos. Esta condición afecta la médula ósea por lo que predispone a los pacientes a un número de infecciones a las cuales una persona saludable con niveles normales de células blancas no estaría a riesgo de padecer. Una de las causas de muerte frecuente en estos pacientes se debe a complicaciones debido a una infección. Estas infecciones pueden ser agresivas y empeorar el cuadro clínico del paciente.

Esta investigación trata sobre las infecciones asociadas a la leucemia linfoblástica aguda en la fase de inducción remisión en pacientes pediátricos. Se realizó el estudio en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter el cual está ubicado en la ciudad de Santo Domingo y se tomó en consideración el período del año 2014 al año 2021.

3.2. Modalidades del Estudio

La modalidad del estudio es proyecto de investigación. Esta investigación se basó en la recopilación de datos para determinar las infecciones asociadas a los pacientes pediátricos del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter con leucemia linfoblástica aguda.

3.3. Tipo de Estudio

Nuestro estudio es uno de tipo observacional de temporalidad transversal ya que busca identificar las infecciones asociadas a los pacientes pediátricos en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter mediante la recolección de datos a través de la revisión de expedientes médicos para el lapso de los años 2014 a 2021.

3.4. Variables y su Operacionalización

Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Femenino y Masculino
Edad	Cuantitativa Continua	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	[1-18]
Cultivos	Cuantitativa Discreta	Estudio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos, fundamentalmente bacterias y hongos.	Cultivo de Garganta Hemocultivo Urocultivo Coprocultivo
Tipo de Célula	Cualitativa Nominal	Subtipos de la leucemia linfoblástica aguda.	Célula T y Célula B
Fase de Tratamiento	Cualitativa Ordinal	Método por el cual se administra el tratamiento a los pacientes pediátricos con LLA	3 fases de tratamiento: 1. Inducción 2. Consolidación 3. Mantenimiento
Agente Causal	Cualitativa Nominal	Organismo causante de la infección	Bacterias, virus, hongo y parásitos
CAN	Cuantitativa	Conteo absoluto de neutrófilos	Leve Moderado Severo

3.5 Métodos y Técnicas de investigación

Se realizó una investigación cohorte retrospectiva en pacientes menores de 18 años de edad con el diagnóstico de LLA durante el período de 2014-2020 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Se utilizó la modalidad de cuestionario en línea y mediante la observación indirecta la búsqueda de expedientes para determinar si el paciente adquirió una infección o complicación durante el período en el que estuvo en su tratamiento. El auto cuestionario estuvo compuesto de preguntas directas las cuales nos facilitaron y proveyeron estructuración de la recolección de la data. De esta forma se pudo recopilar con mayor objetividad la información de los expedientes de los pacientes.

3.5.1. Instrumentos de Recolección de Datos

El instrumento seleccionado para nuestra investigación fue un cuestionario de entrevista y el extracto de base de datos. El objetivo del cuestionario fue lograr tener la información que recolectamos organizada y tener un enfoque claro de lo que se buscó. Está compuesto de preguntas sobre datos generales, antecedentes y sobre la enfermedad actual. Una limitación que se presentó con el cuestionario lo fue la disponibilidad de información requerida para completar el mismo.

El cuestionario se utilizó mediante la recolección de data para mantener uniformidad en cuanto a la información que obtuvo de los expedientes de los pacientes. Con la autorización del hospital se tuvo acceso a los expedientes de los pacientes diagnosticados con LLA y así se logró la extracción de datos necesarios para nuestra investigación.

3.6. Consideraciones éticas

La investigación cumplió con los protocolos establecidos en el manual de practica de trabajo profesional de la Universidad Iberoamericana. Entre los protocolos establecidos en el manual se realizó una carta de autorización o apoyo de la universidad, un consentimiento informado, autorización del comité de ética de investigación y una carta de aceptación de la autoridad o autoridades administrativas de establecimientos donde se realizará el nuestro estudio. Se trabajó bajo la supervisión del decanato de investigación, el código de aplicación es CEI2021-41.

3.7. Selección de Población y Muestra

Para la selección de nuestra población los requisitos para los participantes fueron personas con LLA entre las edades de 1 a 18 años. La población incluye ambos sexos, femenino y masculino. Se excluyeron pacientes con registros incompletos, con más de un diagnóstico oncológico y con síndrome de Down. La muestra fue no probabilística lo que implicó que nuestro estudio estuviera conformado por personas que cumplieron con los criterios que se establecieron con anterioridad para la admisión. Fue una muestra por conveniencia ya que nuestro estudio se enfocó en los pacientes que asistieron al Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter con el diagnóstico de LLA en el período de enero 2014 a enero de 2021.²⁰

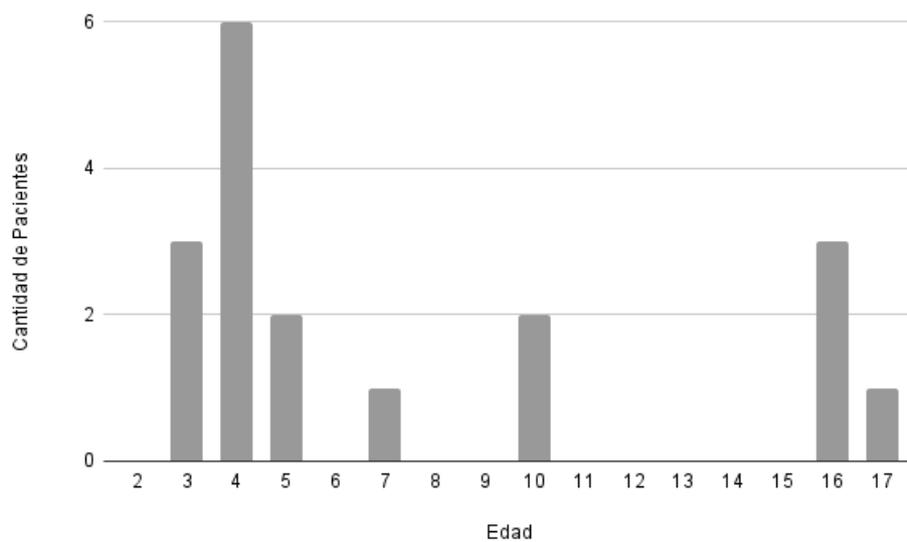
3.8. Procedimiento para el Procesamiento y Análisis de Datos

Para el análisis estadístico como para la organización y recolección de data se utilizó el programa de EXCEL del Office 365. Se hizo un estudio descriptivo implementando una estadística descriptiva en la cual se calculó la frecuencia y porcentaje. El propósito fue describir las infecciones que frecuentan estos pacientes. Se analizó la frecuencia absoluta y relativa de las variables con el propósito de ver el patrón de infecciones entre los pacientes.²¹

Se realizó un análisis descriptivo de las variables en estudio mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes. Se consideró una $p < 0,05$ para indicar una diferencia estadísticamente significativa.

CAPÍTULO IV: Resultados

Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de LLA durante el período de 2014 a 2021 del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter en la República Dominicana. De los 20 pacientes 50 % (10) fueron del sexo femenino y 50 % (10) fueron del sexo masculino. El grupo etario más frecuente de pacientes con LLA fue de 2 a 5 años de edad, siendo 4 años de edad el más frecuente representando un 30 % (6) de los pacientes (Figura 1). Un 30 % (6) de los pacientes se encontraba en el Distrito Nacional, Santo Domingo. La LLA de células B fue la de mayor frecuencia con un 84.6% (16) y un 15.4% (4) correspondió a LLA de células T.



Fuente: datos recolectados

Figura 1: Frecuencia de edades de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter para el período del 2014 a 2021

Tabla 1: Características de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo

	Femenino		Masculino		Total	
	n=10	%	n=10	%	n=20	%
Grupos etarios (años)						
2-5	4	40	6	60	10	50
6-11	3	30	2	20	5	25
12-18	3	30	2	20	5	25
Conteo Absoluto de Neutrófilos (CAN)						
Leve	0	0	1	10	1	5
Moderado	0	0	4	40	4	20
Severo	10	100	5	50	15	75
Tipo de célula						
Tipo B	9	90	7	70	16	80
Tipo T	1	10	3	30	4	20
Fallecido						
No	5	50	9	90	14	70
Sí	5	50	1	10	6	30

Fuente: datos recolectados

En los cultivos de secreciones de garganta el microorganismo *Estafilococo áureo* fue el más frecuente con un 25% (2) de los 8 cultivos positivos de garganta que se aislaron. Los urocultivos presentaron *Proteus mirabilis* como el más frecuente con un 50 % (2) de los 4 urocultivos positivos que se observaron. En el coprocultivo los microorganismos más frecuentes fue *Entamoeba coli* y *Psuedomona aeruginosa* ambos con un 23.1 % (3) de los 13 cultivos positivos que se observaron. En los hemocultivos el Gram negativo *Pseudomonas aeruginosa* con un 50% (3) de los 6 hemocultivos positivos que se observaron. Se realizó un cultivo de secreciones vaginales donde se encontró *Serratia fonticola* (Tabla 2, 3).

Tabla 2: Características microbiológicas de organismos aislados según el tipo de cultivo en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo para el período de 2014 a 2021

Tipo de microorganismo	n=137	%
Cultivo de garganta		
No aislado	26	76.5
Gram negativo	4	11.8
Gram positivo	3	8.8
Hongos	1	2.9
Hemocultivo		
No aislado	28	82.4
Gram negativo	5	14.7
Gram positivo	1	2.9
Urocultivo		
No aislado	30	88.2
Gram negativo	3	8.8
Gram positivo	1	2.9
Coprocultivo		
No aislado	21	61.8
Gram negativo	5	14.7
Gram positivo	2	5.9
Hongos	1	2.9
Parásitos	5	14.7
Cultivo de secreción vaginal (n=1)		
Gram negativo	1	100

n: número de cultivos realizados
Fuente: datos recolectados

Los 137 cultivos que se realizaron corresponden a los 34 episodios de aplasia. Los 137 cultivos se dividen entre cultivo de secreciones de garganta (34), hemocultivo (34), urocultivo (34), coprocultivo (34) y cultivo de secreciones vaginales (1). (Tabla 2)

Tabla 3: Microorganismos aislados en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo para el período de 2014 a 2021

Microorganismos aislados	n=32	%
Candida albicans	2	6.25
Entamoeba coli	3	9.38
Entamoeba histolítica	2	6.25
Enterobacter cloacae complex	2	6.25
Estafilococo áureo	5	15.63
Estafilococo hemolítico	1	3.13
Klebsiella pneumoniae	2	6.26
Pneumococo	1	3.13
Proteus mirabilis	2	6.25
Pseudomonas aeruginosa	6	18.75
Raouttella planticola	1	3.13
Salmonella paratyphi	1	3.13
Salmonella typhi	2	6.25
Acinetobacter baumannii complex	1	3.13
Serratia fonticola	1	3.13

n= Cantidad de cultivos positivos
Fuente: datos recolectados

Tabla 4: Síntomas presentados al momento del ingreso por aplasiamiento en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo para el período de 2014 a 2021

Síntomas presentados al momento de la aplasia	n=34	%
Fiebre	22	64.7
Neutropenia	18	52.9
Anemia	9	26.5
Malestar General	6	17.6
Mucositis Oral	5	14.7
Trombocitopenia	4	11.8
Vómitos	4	11.8
Neumonía	3	8.9
Deshidratación	2	5.9
Palidez	2	5.9
Mucositis Anal	1	2.9
Dolor Abdominal	1	2.9
Cefalea	1	2.9
Diarrea	1	2.9

n= número total de aplasias
Fuente: datos recolectados

CAPÍTULO V: Discusión

5.1. Población de estudio, demográficos y características

Este estudio contó con un total de 20 pacientes diagnosticados con LLA, donde el grupo etario de mayor incidencia fue de 2 a 5 años de edad. Este resultado concuerda con un estudio similar realizado en Guayaquil, Ecuador donde el grupo etario de mayor predominio para paciente con LLA fue el de 2 a 5 años de edad.⁴ En la literatura, se describe el pico de incidencia de 3 a 5 años en países como Estados Unidos, El Reino Unido y Europa. Estos estudios establecen que la etnia hispana tiene mayor incidencia que la caucásica, donde 40.5 casos por millón de habitantes es de origen hispano y 35.6 casos por millón de habitantes es de raza blanca.²²

En este estudio se obtuvo que la incidencia de LLA con respecto a ambos sexos no fue significativa ya que tanto pacientes masculinos como femeninos fueron en un 50%. La literatura resalta que hay mayor incidencia de pacientes del sexo masculino con diagnóstico de LLA de todas las edades que del sexo femenino. En un estudio realizado en Pensilvania, Estados Unidos se encuentra que la LLA se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino que en pacientes femeninos con una proporción de 55 % a 45%.²² En comparación con los resultados obtenidos por el estudio de Guayaquil, Ecuador donde se presenta el sexo femenino con mayor incidencia con un 51.5% se establece una diferencia del 1.5% con este estudio.⁴ Se toma en consideración que el tamaño muestral del estudio es significativamente más grande, aun así, las proporciones fueron congruentes.

El inmunofenotipo del linaje de células que se observó con más frecuencia fue el de las células B con un total de 80 % comparado a el de las células T que fue un 20 %. Hubo un 90 % de LLA de células B en el sexo femenino y 70 % en sexo masculino. De las células T se vio un 10 % en el sexo femenino y un 30 % en el sexo masculino. La LLA de células T fue visto más en adolescentes en cual suele ocurrir mayormente. El Dr. Dan Longo realizo un estudio en Pennsylvania donde se observó que los pacientes que padecían de LLA de células

T eran del sexo masculino y adolescentes.²² En el Hue Central Hospital en Vietnam se observó un 70.3 % de pacientes con células B y un 29.7% con LLA de células tipo T.² En el Reino Unido en un análisis de los demográficos de los 3126 pacientes que obtuvieron, 87.6% padecieron de LLA de tipo B y 12.4% fue de células T.¹² La mayoría de la literatura y artículos han sido congruente con los resultados de que el linaje de células B son más frecuentes.

5.2. Características, tipos y presentación de las infecciones

En nuestro estudio, solo un 23.4% de 137 cultivos mostró presencia de un agente causal. Las bacterias fueron el agente causal de mayor frecuencia de infección en el estudio, con un 78.1% del total de los cultivos. En contraste de otros estudios donde se demuestra que las bacterias Gram positivas son las de mayor prevalencia ^{23,24}, en este estudio las bacterias Gram negativas fueron las de mayor frecuencia con un total de 72%. Al observar los agentes infecciosos aislados en un estudio realizado en Veracruz, México donde se analizaron 62 episodios de neutropenia febril, encontraron que *Klebsiella pneumoniae* (4.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.2%) como las bacterias Gram negativas más frecuente.²⁵ Este hallazgo es similar a nuestro estudio donde también se encontró que las bacterias Gram negativas más frecuente fueron *Pseudomonas aeruginosa* (33%) y *Klebsiella pneumoniae* (25%). En el estudio realizado por Lam et al., los microorganismos aislados fueron parecidos donde se identificaron bacterias Gram positivas (36.4%), Gram negativos (36.4%), y hongos (8.4%). La bacteria Gram positiva que se observó teniendo la mayor frecuencia fue *Estafilococos áureos* (21.8%), *especies de bacilos* (6.5%), *Estafilococos coagulasa negativo* (4.8%) y otras especies de *estafilococos* (4.8%). En cuanto a las bacterias Gram negativas la de mayor frecuencia por Lam fue *Escherichia coli* (6.1%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (10.5%) y *Klebsiella pneumoniae*. En nuestro estudio se reportaron cultivos de hongos (6.25%) donde el microorganismo más frecuente fue *Candida albicans*. Al igual que el estudio realizado por Lam et al. se reportó *Cándida albicans* como el hongo más frecuente (4%).²⁴ A diferencia de nuestro estudio en el cual no hubo aislamiento de la bacteria Gram negativa *Escherichia coli*, si pudimos observar *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella*

pneumoniae como las bacterias Gram negativas más frecuente. Otro hallazgo similar fue *Estafilococos áureos* como el patógeno Gram positivo que más se presentó. A diferencia de nuestro estudio, donde no se observaron microorganismos de origen viral, en el estudio de Lams et al., se observaron virus como el Virus sincitial respiratorio (17.4%).²⁴

Un hallazgo particular de nuestro estudio fue el aislamiento en cultivo de garganta donde se encontró la bacteria Gram negativa *Raoultella planticola* (3.33%). Este patógeno es encontrado en suelo y agua. Hasta el año 2017, se han reportado 29 casos de infección con este patógeno, donde 7 de esos casos se reportan en los Estados Unidos. Los pacientes inmunocomprometidos con enfermedad como la diabetes mellitus, malignidad, y recipiente de trasplante tienen un alto riesgo de obtener esta infección. Hassan Mehmood et al. reportan un caso donde se aisló *Raoultella planticola* en una infección de vía urinaria en una mujer que estaba inmunosuprimida por una nefropatía de inmunoglobulina A. Este patógeno es difícil de aislar y se puede confundirse con otros microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*.²⁶

Entre los pacientes que fallecieron se observó que la mayoría eran del sexo femenino (25%) de las cuales en su mayoría (83%) padecían de LLA de células tipo B. Otro factor que se observó en estos pacientes fallecidos fue la edad, en su mayoría (66.67%) fueron mayores de 10 años de edad. La mortalidad de los pacientes fue a causa de complicaciones por la quimio-toxicidad la cual se manifiesta con una disminución en los glóbulos blancos, hemoglobina y plaquetas, lo que nos sugiere que predispuso a estos pacientes a un mayor riesgo de adquirir una infección. Las bacterias fueron la causa principal de mortalidad en nuestros pacientes, como fue encontrado en un estudio del Reino Unido.¹² Máximo Aguilar-Hernández et al. reportó que como complicación de los pacientes que fallecieron 96% presentaron neutropenia y fiebre y de los cuales 23% presentaron con una infección. Los pacientes del IOHP presentaron síntomas de malestar general, fiebre, neutropenia, trombocitopenia. Otros síntomas frecuentes entre nuestros pacientes lo fue la anemia (26.5%), malestar general (17.6%) y la mucositis oral (14.7%). Estudios anteriores muestran que los síntomas más comunes en los pacientes con LLA al momento de ingreso por el

episodio de aplasia en orden de frecuencia son fiebre y neutropenia seguido de anemia.^{4,9,12} Esta presentación de síntomas está relacionada a complicaciones en el tracto respiratorio primordialmente, tracto gastrointestinal y en la piel, al igual que los resultados obtenidos en el estudio del hospital pediátrico en Pasto - Colombia.²⁷ En el estudio actual por orden de mayor presentación se observó neumonía ocasionada por *Pseudomonas aeruginosa*, amigdalitis fúngica ocasionada por *Cándida albicans*, amebiasis ocasionada por *Entamoeba coli* y *Entamoeba histolítica*, sepsis ocasionada por *Estafilococo áureos* y por último afectación gastrointestinal por *Candida*.

Una de las medidas de laboratorio que se toma en consideración para analizar el nivel de riesgo y predisposición a una infección es el conteo absoluto de neutrófilos (CAN). El CAN se categoriza como leve (1500-1000 células/mm³), moderado (1000-500 células/mm³) y severo (<500 células/mm³). En el IOHP, 75% de los pacientes presentaron un CAN severo. Los pacientes diagnosticados con LLA de células tipo T (24%) tuvieron una mayor frecuencia de CAN severo (86%), lo que concuerda con la literatura ya que este tipo de leucemia se conoce por ser uno de mayor agresividad que el LLA de células tipo B. El 100% de las pacientes femeninas, sin distinción de tipo de célula (B/T) presentaron con CAN severo, a diferencia de los varones donde solo un 50% desarrolló CAN severo. Esto puede deberse a que la media de edad de las féminas al momento de diagnóstico fue de 9.2 años mientras que en los varones fue de 6.5 años de edad. En la literatura se reconoce la edad como un factor de pronóstico importante en estos pacientes debido a que un diagnóstico tardío es un diagnóstico con posibles anomalías citogenéticas y de peor pronóstico.²⁸

Los pacientes de IOHP recibieron profilaxis con piperacilina, tazobactamo y amikacina al ingreso al hospital por el evento de la aplasia. Se le iniciaba con este tratamiento basado en el manejo establecido por el protocolo IC-BFM-20002 mientras se esperaban los resultados de los cultivos. Estos antibióticos cubren a *Pseudomonas aeruginosa* y en base a nuestra investigación fue el patógeno Gram negativo con mayor frecuencia por lo que hace un tratamiento efectivo en este instituto. En un estudio realizado en Pasto – Colombia se

demonstró que el tiempo para el inicio de la administración de antibióticos se consideró como un factor importante en el pronóstico de la morbilidad y la mortalidad del paciente.²⁷

A pesar de ciertas limitaciones presentadas en nuestra investigación dándole la mayor importancia al tamaño muestral, se pudieron comparar y establecer características presentadas en la República Dominicana con otros países que comparten las grandes similitudes en variables como edad, sexo, etnia, geografía y economía. También se pudo establecer similitudes entre países como Estados Unidos, El Reino Unido, Vietnam y Egipto, donde las variables de raza, geografía y economía difieren. Un elemento limitante que se presentó en el estudio lo fue el número de microorganismos aislados, ya que todo paciente en nuestro estudio presento con características clínicas de etiología infecciosa como fiebre y neutropenia, pero no se identificó patógeno. Aun así, se logró establecer los patógenos mayormente frecuentados en estos pacientes en el IOHP para el período de 2014 a 2020.

5.3. Recomendaciones:

Para realizar un estudio como este en el futuro se sugieren varias recomendaciones para poder llevar a cabo un proceso más efectivo. Una recomendación es que se realice el estudio en un centro donde se puede encontrar una población de mayor tamaño o tomar en consideración de realizar el estudio de manera multicéntrico para así obtener resultados más representativos de la población de interés. Se sugiere trabajar con bases de datos que estén más organizados en cuanto a la información de los laboratorios y cultivos. El uso de cuestionarios en línea son muy efectivos, pero cabe destacar que para que estos sean de mayor utilidad hay que cerciorarse de que la información que se intenta recopilar este detallada de la manera en la que se redacte el “form”. Con ese estudio se espera alentar a otros centros o instituciones para poder recopilar mayor información acerca de las infecciones asociadas de LLA. En la literatura uno de los datos que observamos fue que la raza hispana está a mayor riesgo de padecer de LLA²⁹ y la mayor parte de estudios fueron realizados en países donde predomina la raza caucásica, que visto en nuestro estudio, hay factores que comparten, pero ciertamente no son totalmente aplicables en nuestro país.

6. Referencias

1. Aguilar-Hernández M, Fernández-Castillo G, Núñez-Villegas NN, Pérez-Casillas RX, Núñez-Enríquez JC. Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017 Jul 15;55(3):286-91.
2. Kiem Hao T, Nhu Hiep P, Kim Hoa NT, Van Ha C. Causes of Death in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia at Hue Central Hospital for 10 Years (2008-2018). *Global Pediatric Health*. 2020 Jan;7:2333794X20901930.
3. Gupta S, Howard SC, Hunger SP, et al. Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al., editors. *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank; 2015 Nov 1. Chapter 7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343626/doi:10.1596/978-1-4648-0349-9_ch7
4. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R, Solórzano F, Añez R. Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2018;35:272-8.
5. Cheung YT, Eskind A, Inaba H, Hudson MM, Pui CH, Krull KR, Wolf J. Association of bacteremic sepsis with long-term neurocognitive dysfunction in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *JAMA pediatrics*. 2018 Nov 1;172(11):1092-5.
6. González Falcón JM. Determinación de factores de riesgo para la presencia de complicaciones infectológicas en pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda en inducción a la remisión del Hospital del Niño DIF Hidalgo en el período de Enero a Diciembre del 2016.
7. Nearing JT, Connors J, Whitehouse S, Van Limbergen J, Macdonald T, Kulkarni K, Langille MG. Infectious complications are associated with alterations in the gut microbiome in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2019 Feb 19;9:28.
8. Inaba H, Pei D, Wolf J, Howard SC, Hayden RT, Go M, Varchtchouk O, Hahn T, Buaboonnam J, Metzger ML, Rubnitz JE. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Annals of Oncology*. 2017 Feb 1;28(2):386-92.
9. Hafez HA, Soliaman RM, Bilal D, Hashem M, Shalaby LM. Early Deaths in Pediatric Acute Leukemia: A Major Challenge in Developing Countries. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2019 May 1;41(4):261-6.

10. Hernández-Estrada MM, Haro-Acosta ME, Hurtado-Llamas RM, Ortega-Vélez G, Barreras-Serrano A. Causas de mortalidad por leucemia linfoblástica en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social. *El Residente*. 2017 Nov 10;12(2):44-7.
11. Mohamed S, Infectious Complication in Newly Diagnosed Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia During The Induction Phase of Treatment. 2019. Tesis
12. O'Connor D, Bate J, Wade R, Clack R, Dhir S, Hough R, Vora A, Goulden N, Samarasinghe S. Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: an analysis of infectious deaths on UKALL2003. *Blood*. 2014 Aug 14;124(7):1056-61
13. Hakim H, Dallas R, Zhou Y, Pei D, Cheng C, Flynn PM, Pui CH, Jeha S. Acute respiratory infections in children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*. 2016 Mar 1;122(5):798-805.
14. Kliegman R, Stanton BMD, St Geme J, Schor NF. *Nelson Tratado de Pediatría*. 21th ed. Elsevier Editora Ltda; 2020.
15. Huang FL, Liao EC, Li CL, Yen CY, Yu SJ. Pathogenesis of pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia: Molecular pathways and disease treatments. *Oncology Letters*. 2020 Jul 1;20(1):448-54.
16. Tedesco L, Vecchione S. Acute Lymphoblastic Leukemia: Etiology, Pathogenesis and Treatments [Internet]. Hauppauge, N.Y.: Nova Science Publishers, Inc; 2012 [cited 2020 Aug 7]. (Cancer Etiology, Diagnosis and Treatments). Available from: <http://ezproxy.unibe.edu.do:2062login.aspxdirect=true&db=nlebk&AN=540276&lang=es&site=eds-live>
17. Halfon-Domenech C. Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. *EMC-Pediatría*. 2021 Mar 1;56(1):1-9.
18. Gonzalez A, G de Svarch E, Machin S. Normas del Tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) con el Protocolo IC-BFM-20002 [Internet]. [cited 2021 Aug 23]. Available from: <https://www.sld.cu/sitios/hematologia/>
19. Iohp.org. 2020. *Generalidades – Liga Dominicana Contra El Cáncer*. [online] Available at: <http://iohp.org/generalidades/> [Accessed 2 October 2020].
20. Paulino. *Listín Diario*. Leucemia Linfoblástica aguda. Available from : <https://listindiario.com/la-vida/2014/09/01/335772/leucemia-linfoblastica-aguda>
21. Hinojosa-Andía LJ, Carpio-Jayo D. Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. *Revista Médica Herediana*. 2014 Jan;25(1):22-9.
22. Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*. 2015 Oct 15;373(16):1541-52.

23. Zhu Y, Yang R, Cai J, Yu J, Tang Y, Chen Y, Wang N, He H, Wu X, Cheng FWT, Sun L, He Y, Ju X, Tian X, Hu Q, Jin R, Pan K, Fang Y, Zhai X, Jiang H, Li CK. Septicemia after chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia in China: A multicenter study CCG-ALL-2015. *Cancer Med.* 2020 Mar;9(6):2113-2121. doi: 10.1002/cam4.2889. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31994344; PMCID: PMC7064088.
24. Lam JC, Chai JY, Wong YL, Tan NW, Ha CT, Chan MY, Tan AM. Causative pathogens of febrile neutropaenia in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Ann Acad Med Singapore.* 2015 Nov 1;44(11):530-4.
25. Hernández Morales NJ. *Factores asociados a mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en el Hospital de Alta Especialidad de Veracruz* (Doctoral dissertation, Universidad Veracruzana. Región Veracruz).
26. Mehmood H, Pervin N, Israr Ul Haq M, Kamal KR, Marwat A, Khan M. A Rare Case of *Raoultella planticola* Urinary Tract Infection in a Patient With Immunoglobulin A Nephropathy. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018 Jun 5;6:2324709618780422. doi: 10.1177/2324709618780422. PMID: 30083555; PMCID: PMC6062772.
27. Ayala DV, Venegas MD, Urrego JF, De Los Rios MM, Guerrero DC. Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Pediatría.* 2016 Apr 1;49(2):48-53.
28. Kaplan JA. Leukemia in children. *Pediatr Rev.* 2019 Jul 1;40(7):319-31.
29. Siegel, D. A., Henley, S. J., Li, J., Pollack, L. A., Van Dyne, E. A., & White, A. (2017). Rates and Trends of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia - United States, 2001-2014. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(36), 950–954. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6636a3>

ANEXOS

Anexo 1: Cronograma

Cronograma de Actividades para proyecto sobre " Infecciones Asociadas a la Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica Quimioterapia																	
Autores: Kimberly Marleen Pimentel Diaz Veronica Maria Gonzalez Canales				Fecha de inicio : Julio 2020 Fecha final : Agosto 2021													
No.	Objetivos	Centro ejecutor	Persona responsable	Presupuesto RD\$	Meses												
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Selección de tema para la tesis	IODHP	Autores	0	x	x											
2	Primer Avance en el anteproyecto	IODHP	Autores	0			x										
3	Marco Teorico	IODHP	Autores	0				x	x								
4	Conseguir un mentor en el hospital	IODHP	Autores	5000-10000					x								
5	Finalizar el Anteproyecto	IODHP	Autores						x								
6	Buscar un consentimiento del hospital	IODHP	Autores	500						x	x	x					
7	Recolección de datos	IODHP	Autores	2000									x	x	x		
8	Organizar la data	IODHP	Autores	0										x	x	x	
9	Analizar la data	IODHP	Autores	0										x	x	x	
10	Finalizar el trabajo	IODHP	Autores	0												x	
11	Hacer Presentación	IODHP	Autores	400													x

Anexo 2: Cuestionario

Infecciones Asociadas a Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica en Quimioterapia entre 2014 a 2020 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter en la República Dominicana

Recolección de Data IODHP

Recolección de Data trabajo de tesis 2021

Preguntas Generales

- Nombre

- Fecha de Nacimiento

- Sexo
 Femenino
 Masculino
- Lugar de Procedencia

- Peso (kg)

- Nacionalidad

Enfermedad Actual

7. Año de diagnóstico LLA

2014
 2015
 2016
 2017
 2018
 2019
 2020
 2021
 Other: _____

8. Tipo de Célula

Celulas B
 Celulas T

9. Cantidad Aplasia(Total)
Criterio de inclusión para el estudio

1
 2
 3
 4
 5 o mas

10. Fase de tratamiento durante la Aplasia 1

- Inducción
- Consolidación
- Mantenimiento

11. Signos de presentación al ingreso (Aplasia 1)

- Anemia (se describe anemia <10 10-8 leve, 8-6 mod, 6->)
- Fiebre
- Neutropenia
- Diarrea
- Trombocitopenia
- Mucositis (se le pela la boca, efecto más frecuente post quimioterapia)
- Malestar general
- Epigástritis
- Pnemonia
- Palidez
- Mucositis Anal
- Vómitos
- Deshidratación

12. Dias de Internamiento (Aplasia 1)

- 2 a 5
- 5 a 10
- 11 a 20
- 21 a 35

18. Signos de presentación al ingreso (2)

- Anemia (se describe anemia <10 10-8 leve, 8-6 mod, 6->)
- Fiebre
- Neutropenia
- Diarrea
- Trombocitopenia
- Mucositis (se le pela la boca, efecto más frecuente post quimioterapia)
- Malestar general
- Epigástritis
- Pnemonia
- Palidez
- Mucositis Anal
- Vómitos
- Deshidratación
- Cefalea
- Dolor Abdominal

19. Dias de Internamiento (Aplasia 2)

- 2 a 5
- 5 a 10
- 11 a 20
- 21 a 35

20. Hemoglobina (2)

21. GB (2)

13. Plaquetas (1)

14. GB (1)

15. Hemoglobina (1)

16. CAN (1)

- Leve
- Moderado
- Grave

17. Fase de tratamiento (2)

- Inducción
- Consolidación
- Mantenimiento

22. Plaqueta (2)

23. CAN (2)

- Leve
- Moderado
- Grave

24. Fase de tratamiento durante la (3)

- Inducción
- Consolidación
- Mantenimiento

25. Signos de presentación al ingreso (3)

- Anemia (se describe anemia <10 10-8 leve, 8-6 mod, 6->)
- Fiebre
- Neutropenia
- Diarrea
- Trombocitopenia
- Mucositis (se le pela la boca, efecto más frecuente post quimioterapia)
- Malestar general
- Epigástritis
- Pnemonia
- Palidez
- Vómitos
- Deshidratación

26. Dias de Internamiento (3)

- 2 a 5
- 5 a 10
- 11 a 20
- 21 a 35

27. Hemoglobina (3)

28. GB (3)

29. Plaquetas (3)

30. CAN (3)

- Leve
- Moderado
- Grave

31. Fase de tratamiento durante la (4)

- Inducción
- Consolidación
- Mantenimiento

32. Signos de presentación al ingreso (4)

- Anemia (se describe anemia <10 10-8 leve, 8-6 mod, 6->)
- Fiebre
- Neutropenia
- Diarrea
- Trombocitopenia
- Mucositis (se le pela la boca, efecto más frecuente post quimioterapia)
- Malestar general
- Epigástritis
- Pneumonia
- Palidez
- Mucositis Anal
- Vómitos
- Deshidratación

33. Dias de Internamiento (4)

- 2 a 5
- 5 a 10
- 11 a 20
- 21 a 35

34. Hemoglobina (4)

35. GB (4)

36. Plaquetas (4)

37. CAN (4)

- Leve
- Moderado
- Grave

38. Microorganismos Aislados

	Pneumococco	Proteus Mirabilis	Stafilococco Aureus	Enterobacter Cloacae Complex	Pseudomona Aeruginosa	Raultella Plantocila	Entamoeb: Histolitica
Cultivo Garganta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hemocultivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Urocultivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coprocultivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

39. Tratamiento inicial

- Piperatilina
- Tazobactam
- Amikacina
- Vancomicina
- Clindamicina
- Ceftriaxone

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética

Tuesday, June 8, 2021



CAMBIOS A APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Decanato de Investigación Académica UNIBE

Código de Aplicación

CEI2021CAMBIOS-61

CODIGO DE APLICACIÓN INICIAL

CEI2021-41

Nombre del Estudiante #1

Veronica M. Gonzalez Canales

Matrícula del Estudiante #1

178070

Correo Electrónico del Estudiante #1

vgonzalez5@est.unibe.edu.do

**Motivo por el cual esta completando esta
aplicación:**

Adjuntar carta de centro u hospital

Teléfono del Estudiante #1

(849) 354-7490

Teléfono del Estudiante #@

(829) 771-9616

Carrera:

Medicina

Nombre del Profesor o Asesor:

Dra. Jenny Cepeda

Correo Electrónico del Profesor o Asesor:

j.cepeda@prof.unibe.edu.do

legales del niño. Además del consentimiento escrito, el investigador debe obtener el consentimiento verbal del niño.

*En casos en los que el participante no sepa escribir, la firma se debe sustituir por una impresión de la huella dactilar del participante.

Formulario de consentimiento informado



Referencias

1. Dahlinger, A. & Yassaee, M. (2014). What types of research designs exist? University of St. Gallen.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. (marzo, 2009). Levels of Evidence.
3. Rohrig, B., Du Prel, J.B., Wachtlin, D., & Blettner, M. (2009). Types of studies in medical research. Deutsches Arzteblatt International, 106 (15), 262-8.
4. Shadish, W.R., Cook, T.D., & Campbell, D.T. (2002). Experimental and Quasi-Experimental Designs for Generalized Causal Inference.

Para uso administrativo

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

Signature

A handwritten signature in black ink, appearing to be the initials "M" and "P" written together.

Get Page URL

<https://www.jotform.com/edit/4989891206912339028>

Fecha de revisión

Wednesday, June 16, 2021

Nombre del Proyecto

Infecciones Asociadas a Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica en Quimioterapia entre 2015 a 2020 en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter en la República Dominicana

El estudio es:

Retrospectivo

El estudio tiene un enfoque:

Cuantitativo

El diseño del estudio es:

No Experimental

Descripción del diseño de estudio

Experimental (con asignación aleatoria)

Ejemplos: pretest-postest con grupo control, tratamientos alternos con pretest, longitudinales, factoriales, cruzados, entre otros.

Cuasi Experimental

Ejemplos: series temporales, series temporales interrumpidas, caso control, con grupo control sin pretest, entre otros.

No Experimental

Ejemplos: correlacional, observacional, estudio de caso, entre otros.

Nombre del Estudiante #2

Kimberly M. Pimentel Díaz

Correo Electrónico del Estudiante #2

kpimentel1@est.unibe.edu.do

Matrícula del Estudiante #2

168051

Carta de clínicas/hospitales o instituciones externas (Puede subir varios documentos)**La selección de la muestra será:**

No probabilística

La muestra está conformada por:

Menores de 18 años

Describa brevemente el procedimiento que utilizará en su investigación

La finalidad de este trabajo es determinar las infecciones que afectan a los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en la fase de inducción a remisión en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Una de las principales causas de muerte en estos pacientes se debe a complicaciones a consecuencia de contraer una infección. Estas infecciones a veces no se identifican a tiempo o no se tratan de la manera correcta por lo que se puede ver afectado el pronóstico del paciente.

En la República Dominicana, como en otros países en vías de desarrollo, no cuentan con un sistema de salud que les provea las herramientas de diagnóstico que agilicen ciertamente el manejo de condiciones, en este caso infecciones por lo que recae mayormente el diagnóstico en las manifestaciones clínicas. Dado el nivel socioeconómico del país entendemos que es importante dar a conocer los factores que pueden afectar y que influyen en el estado general en cuanto a cómo el paciente responde a tratamiento y qué tan susceptible lo hacen a adquirir una infección. Nuestro estudio pretende identificar las infecciones frecuentes en estos pacientes para poder prevenir complicaciones que puedan incrementar el riesgo de mortalidad.

La metodología empleada es la revisión retrospectiva de los informes médicos de los pacientes con el diagnóstico y en edad pediátrica. Usaremos un muestreo no probabilístico a conveniencia. Para la recolección de datos se utilizará un cuestionario que nos permitirá mantener uniformidad de la información recolectada y a su vez nos permite otorgarle un número o código que sustituya el nombre del paciente como manera de proteger su identidad. Se guardarán los datos en una hoja de excel protegida, donde sólo las investigadoras tendrán acceso.

Para el análisis estadístico como para la organización y recolección de data se utilizará el programa de EXCEL del Office 365. Se hará un estudio descriptivo implementando una estadística descriptiva en la cual se calculará la frecuencia, rangos, media, desviación estándar y porcentaje.

Describa si existe algún riesgo para los participantes y como protegerá a los participantes del mismo

Considerando el diseño del estudio, descriptivo y retrospectivo por lo que entendemos que el riesgo es mínimo o ninguno. Reconocemos que nuestro estudio requiere de una población vulnerable, pacientes menores de 18 años y con diagnóstico de leucemia. La recolección de data será exclusivamente electrónica, donde no se requerirá el contacto con pacientes y/o familiares, este trabajo solo requiere de la recolección y revisión de datos. La identidad e información personal de los pacientes no serán revelados ni formarán parte del estudio. Además de la protección en códigos de la hoja de excel, sólo las investigadoras llenaremos el cuestionario. No será tomado ninguno de los datos como nombres del menor o del padre/tutor. El centro médico ha asegurado que tenemos el permiso para acceder a los datos, siempre y cumpla con el cuidado de confidencialidad expuesto.

Describa el mecanismo a través del cual asegurará la confidencialidad de los datos

Teniendo en cuenta que nuestro trabajo es sobre una población vulnerable se utilizarán códigos para identificar a los pacientes sin la necesidad de utilizar su nombre o algún tipo información personal. Esta información será de uso exclusivo de los investigadores, la Universidad Iberoamericana y el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter. Una vez usado el control de códigos de acceso y usando sólo las iniciales de los nombres, agregaremos datos numéricos para que no se identifique ningún dato de la identidad de los pacientes.

En la base de datos sólo se usarán los códigos numéricos y una vez completada la información, nadie podrá identificar de quien se trata. Los instrumentos de recolección no se conservará pasado el año de la presentación del proyecto.

Fecha estimada de recolección de datos

Monday, June 14, 2021

Por favor anexe:

1. El formulario de consentimiento informado que firmarán los participantes (ver Manual de Ética de UNIBE, el cual contiene una guía sobre cómo elaborar formularios de consentimiento).
2. La carta de clínicas/hospitales o instituciones externas que le permitirán acceso a sus expedientes o pacientes (la carta está disponible en la página web del Decanato de Investigación)

*Las investigaciones realizadas con niños deben obtener el consentimiento de los padres o tutores

Anexo 4: Formularios de Evaluación Trabajo Profesional

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA (UNIBE)

ESCUELA DE MEDICINA

FORMULARIO DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO PROFESIONAL I

ETAPA I: FORMULACIÓN DEL PROYECTO

Nombre del Estudiante: _____ Matrícula: _____

Semestre: Profesor Metodológico _____

Título del Proyecto _____

Estilo y Redacción (10 Puntos)	Deficiente	Regular	Bueno	Excelente
	0.5	1.0	2.0	2.5
1. Ortografía (acentos, plurales, faltas ortográficas, uso adecuado de las mayúsculas y minúsculas).				
2. Redacción (fluidez de la redacción, concordancia).				
3. Consideraciones estilo APA (sangrías, tamaño de letra, citación adecuada, inserción de referencia adecuada, numeración de páginas, mención del nombre completo de las instituciones antes de la sigla, numeración de figuras y tablas y descripción al pie de las misma, etc.)				
4. Pertinencia del tema seleccionado (está dentro de las líneas de investigación de la Escuela de Medicina)				

Respeto a la estructura básica del Proyecto y cumplimiento de los tiempos (5 Puntos)	Deficiente	Regular	Bueno	Excelente
	0.5	1.0	2.0	2.5
5. Orden de los contenidos y nivel de cumplimiento establecidos para esta etapa.				
6. La propuesta fue entregada en el tiempo establecido y su presentación está acorde a lo recomendado.				

Contenidos (35 puntos)	Deficiente	Regular	Bueno	Excelente
	0.5	1.0	2.0	2.5
7. Actualización de las informaciones respecto al Problema (Referencias de menos de 5 años)				
8. Delimitación del Problema de manera correcta (Incluido Persona, Tiempo y Lugar)				
9. Coherencia entre los objetivos y las preguntas de investigación.				
10. Marco Teórico organizado y con informaciones recientes del nivel nacional e internacional.				
11. Operacionalización de las variables en coherencia de los objetivos.				
12. Metodología incluye todos los puntos establecidos en el Manual: Tipo de estudio, técnica, universo y muestra, plan de análisis y aspectos éticos.				
13. Cuenta con el cronograma y presupuesto coherentes con su propuesta.				

Nota Final (50%): _____

Firma Profesor: _____ Fecha _____