

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS
BIOMÉDICAS
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
**HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DEL ESTADO DE
CHIHUAHUA**



TESIS

**“TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS EMPÍRICOS INICIADOS Y SU
CORRELACION CON LOS RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS CON BACTERIEMIA QUE
SON HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES
DE CHIHUAHUA”**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

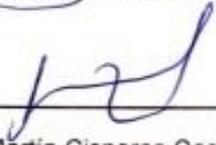
Dr. Erik Antonio Martínez Wong

Chihuahua, Chih., Enero de 2023

**TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS EMPÍRICOS INICIADOS Y SU
CORRELACION CON LOS RESULTADOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS CON BACTERIEMIA QUE SON
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DE
CHIHUAHUA**



Dr. Said Alejandro de la Cruz Rey
Secretaria de Investigación y Postgrado
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas. UACH



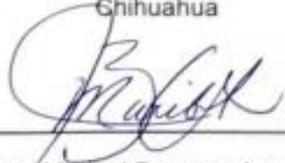
M en C. Dr. Martín Cisneros Castolo
Profesor Académico Asociado A. Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas.
UACH



Dr. Víctor Manuel Carrillo Rodríguez
Profesor titular de Pediatría del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



Dr. Héctor José Villanueva Clift
Jefe del departamento de enseñanza del Hospital Infantil de Especialidades de
Chihuahua



Dra. Maribel Baquera Arteaga
Director de Tesis

Dedicatoria

A Dios primero que nada, por darme todas las herramientas para ejercer la más hermosa de las profesiones y cursar la especialidad que tanto disfruto.

A mi esposa por ser el apoyo incondicional en todo momento para poder salir adelante y culminar cada una de mis metas; a mi hijo por ser la motivación más grande y el motor que me tiene luchando por cada uno de mis objetivos.

A mis padres que siempre supieron darme lo mejor para mi beneficio, que siempre estuvieron para mí y que me inculcaron los valores más importantes para mi vida.

A todos la poblacion infantil que ha pasado por mis manos el poder devolverles la salud, ya que gracias a ellos tuve el aprendizaje necesario para culminar mi especialidad con éxito.

INDICE

Resumen.....	5
Marco teórico	¡Error! Marcador no definido.
Marco conceptual	13
Planteamiento del problema.....	21
Justificación	21
Hipótesis	22
Objetivos.....	22
Material y metodo	¡Error! Marcador no definido.
Tipo de estudio	¡Error! Marcador no definido.
Diseño de estudio	¡Error! Marcador no definido.
Población de estudio	23
Lugar de realizacion.....	¡Error! Marcador no definido.
Grupo de estudio	23
Criterios de Inclusión:	¡Error! Marcador no definido.
Criterios de Exclusión o de no inclusion:.....	23
Criterios de Eliminaciòn:.....	23
Tamaño de muestra	24
Calculo de tamaño minimo de muestra.....	24
Variables de estudio.....	25
Operacionalización de variables de estudio.....	¡Error! Marcador no definido.
Análisis estadístico	30
Recursos Humanos	30
Consideraciones eticas	31
Metodología operacional	31
Cronograma de actividades	32
Resultados.....	33
Discusion	44
Conclusiones	47
Recomendaciones.....	49
Referencias bibliograficas	50
Anexos	54

Resumen

Las causas, el tipo y frecuencia de los microorganismos causantes de bacteriemia en pacientes oncológicos pediátricos y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cada hospital son muy importantes para implementar el tratamiento antimicrobiano empírico más adecuado.

Por esta razón este estudio retrospectivo de meses consta en evaluar el tratamiento empírico inicial en nuestro hospital con los resultados obtenidos en los hemocultivos, englobando todo el contexto en el que se implique el paciente. La infección da como resultado morbilidad, mortalidad, interrupciones del tratamiento y un alto uso de recursos en los niños tratados por cancer. Los cursos de tratamiento para la bacteriemia varían ampliamente según el centro y el médico tratante, por eso conocer los microorganismos y la susceptibilidad de tales en los hemocultivos aislados dentro de la epidemiología de este hospital nos ayudara a administrar desde un inicio el antimicrobiano inicial ideal y evaluar la duracion del mismo.

En nuestra hipótesis se maneja que el tratamiento antimicrobiano empírico inicial en las bacteremias que se presentaron en nuestros pacientes hospitalizados en esta institución es el adecuado, con esto nos planteamos que el objetivo principal de esta investigación sera evaluar si el tratamiento antimicrobiano empírico inicial es el correcto indicado en nuestra población oncológica infantil que se atiende en nuestro hospital. El presente protocolo es de tipo observacional, donde se realizo una revisión retrospectiva de 36 meses durante el periodo Enero 2020-Diciembre 2022, donde se realizo formularios de informes de casos para capturar las variables necesarias para evaluar el objetivo principal. Incluiremos a todos los pacientes pediátricos (de 0 a 18 años) con un diagnóstico hemato-oncologico confirmado y un hemocultivo positivo para un organismo fúngico o bacteriano.

Se encontro que alrededor del 70% de los eventos presentados de bacteriemia se otorgo un tratamiento antimicrobiano inicial adecuado de acuerdo a los analisis de los hemocultivos, siendo los microorganismos mas frecuentes la familia de los *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Palabras clave: Bacteriemia, Tratamiento inicial, Hemocultivo, Oncologico

Marco teórico

El tratamiento oncoespecífico en pacientes pediátricos tiene un alto impacto sobre el sistema inmunitario, a su vez también disminuye la respuesta normal a la infección, reduciendo las respuestas específicas y no específicas a los diferentes microorganismos, por lo que nos lleva a una alta probabilidad a contraer infecciones, principalmente por bacterias. (3)

Las bacteriemias son una importante causa de morbimortalidad en pacientes pediátricos oncológicos. Las cuales fueron contraídas principalmente en el medio intrahospitalario, y una de las presentaciones más comunes es la bacteremia sin foco. (4)

Aún con los importantes progresos de los últimos años en los diferentes tratamientos para la mayoría de los tipos de cáncer, los procesos infecciosos aún siguen siendo una de las principales complicaciones en los pacientes que padecen dicha patología. La mortalidad va del 14-42% según diversas fuentes y esta relacionada con un aumento en los días de internamiento, un retraso en la continuidad del tratamiento oncológico y una elevación en los costos hospitalarios (4)

Dentro de las estrategias primordiales para disminuir la mortalidad relacionada con bacteriemia, esta la indicación rápida de un tratamiento inicial efectivo. La administración de tratamientos antimicrobianos empíricos no adecuados se traduce en un aumento significativo en las resistencias antimicrobianas y cambios en el desenlace del paciente. (4)

En los últimos tiempos se han estado observado cambios en la epidemiología de las bacteriemias relacionados casi en su mayoría al uso creciente de quimioterapias intensivas, antimicrobianos de amplio espectro y procedimientos multivasivos. (4)

De igual manera, se ha visto un aumento en el número de infecciones causadas por microorganismos multiresistentes. El conocimiento de las etiologías locales comunes establecidas de las diferentes bacteriemias en estos pacientes, es muy

importante para que desde un principio se brinde la terapeutica inicial adecuada.
(4)

Gran parte de las bacteriemias en pacientes oncológicos son causadas por microorganismos de la misma flora endógena, seguida de bacteriemias por patógenos aislados específicos que se adquieren principalmente en el medio nosocomial. Con esto tenemos que las etiologías más comunes en este tipo de pacientes son las bacterias, pero tambien tanto virus y hongos causan infecciones.
(3)

Infecciones bacterianas

Los agentes microbiologicos aislados en las bacteriemias de los pacientes oncológicos incluyen tanto cocos grampositivos como bacilos gramnegativos. En las últimas décadas, muchos centros de atención de pacientes oncologicos han experimentado muchos cambios mayores en la etiología: antes sobresalian los bacilos gramnegativos, hoy en día, la frecuencia de las bacterias grampositivas aumentó considerablemente. . A fines de la década de 1990, varias guías informaron una ocurrencia similar entre la bacteriemia causada por cocos grampositivos y bacilos gramnegativos. (3)

Los factores específicos asociados con estos cambios epidemiológicos son: mayor colocación de catéteres intravasculares. ayuda a aumentar la incidencia de infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativos y otros cocos Gram positivos que colonizan la dermis. Toxicidad en la mucosa oral de la quimioterapia y reactivación de la infección por el virus del herpes simple (VHS). La prevención de infecciones bacterianas con fluoroquinolonas se ha notado en la reducción relativa de bacilos Gram-negativos como Escherichia coli, Klebsiella y Pseudomonas aeruginosa. (3)

Infecciones fúngicas

Los factores que determinan el riesgo son los antimicrobianos de amplio espectro y la terapia con corticosteroides. Por lo regular, las infecciones micoticas se expresan

como una infección oportunista en pacientes con neutropenia profunda, pero se ha descrito en un 5% como afección primaria. *Candida* spp representa alrededor del 80-90% de las infecciones fungicas (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, etc.), *Aspergillus* spp (*A. fumigatus*, *A. flavus*) y otros hongos que la mayorian son nuevos representan lo restante entre el 10-20%. Dependiendo del tipo de cáncer con el cual se curse dependera la susceptibilidad de infectarse por *Pneumocistys jiroveci*. Por ejemplo; se ha reportado hasta 45% de frecuencia en la Leucemia Linfoblastica Aguda, relacionado con el esquema de quimioterapia y el control de dicha patología. (3).

Infecciones virales

En los pacientes que padecen canceres hematologicos es frecuente la reactivación de la infección por VHS y VVZ, esto muy probablemente despues del termino de esquemas de quimioterapia o uso de esteroides. En otros por ejemplo no hay tanta relación con los pacientes inmunosuprimidos como es el caso del Citomegalovirus (CMV). En cuanto a los procesos respiratorios, no ocurren con tanta frecuencia y se relacionan con las diferentes épocas o temporadas del año. (3)

Fiebre y Neutropenia

La bacteriemia es una complicación relativamente común en pacientes con neutropenia febril. La mortalidad parece aumentar en la neutropenia febril complicada con bacteriemia, especialmente cuando existe un sitio clínico de infección (situación que se denomina bacteriemia compleja). Por lo tanto, la predicción temprana de bacteriemia en pacientes con fiebre y neutropenia podría ser importante para adaptar la terapia empírica para cubrir el mayor riesgo (5)

Se refiere que hasta en un tercio de los niños en tratamiento oncológico presentaran fiebre y neutropenia, o por año hasta tres episodios de esta compliación. La relevancia de esto, esque en este tipo de población hay una mayor riesgo de `presentar cuadros graves de infecciones y esta en estricta relación con el grado y duracion de la inmunosupresión, por otro lado lo que podria ser un parametro exclusivo de infección bacteriana grave es la fiebre. (6)

Alrededor de un 2-3% de los pacientes que presentan fiebre y neutropenia que recibieron tratamiento antibiotico van a fallecer, en cambio los pacientes en los que ya llevan más de 48 horas con la patología y no se les aplicaron medicamentos antimicrobianos murio hasta la mitad de los mismos. (6)

Los grados de severidad de la neutropenia pueden estadificarse como: leve (1000-1500 neutrófilos/ μ L), moderada (500-1000 neutrófilos/ μ L), grave (<500 neutrófilos/ μ L) y profunda (<100 μ L de neutrófilos). La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Latinoamerica (IDSA) define la fiebre en pacientes neutropénicos como una medición única de temperatura oral superior a 38 °C durante más de una hora. (1)

Ya que se valora al paciente y se decide que no requiere de un procedimiento urgente, y ya se puede evidenciar la fiebre,se procede a tomar exámenes de laboratorio para determinar el conteo de neutrofilos. Tambien si se puede, comparar biometrias hematicas previas. En los que actualmente se encuentren en quimioterapia, se debe analizar cuando fue la ultima aplicación de la misma para valorar el nadir de esta. Cada esquema de tratamiento tiene su propio nadir, pero en terminos generales, cuando es más común que se desarrolle neutropenia es de 7 a 10 dias despues de la ultima aplicación. (6)

De manera general, el manejo en el conexto de un infante oncologico, fiebre y neutropenia se podría resumir en lo siguiente (6):

- Encontrar el posible foco de la infección.
- Estudios de laboratorio .
- Clasificación del riesgo .
- Tratamiento antimicrobiano

Factores de riesgo para bacteriemia

Durante los diferentes analisis y estudios se han valorado direntes características clínicas y de laboratorio que se incluyen como factores de riesgo: tales como la hipotensión, que se tenga un acceso central y trombocitopenia donde el punto de corte son 50,000, con todo esto es más probable de tener un hemocultivo positivo.

(7)

Tambien lo que se relacion con hemocultivos positivos son los valores de PCR igual o mayor a 90 mg/l. De manera diferente, cuando los pacientes presentan una procalcitonina por arriba de 0.5ng/ml no hubo desarrollo bacteriano. Según diferentes estudios, la procalcitonina es un marcador que requiere de más analisis.

(7) Según la diferente bibliografía hay más probabilidad de presentar bacteremia los pacientes que padezcan canceres hematologicos y que esten en la etapa de inducción del tratamiento o que se hayan sometido a transplante de médula ósea. Si tenemos en cuenta los días de evolución de la neutropenia, aquellos pacientes con más de 5 días de evolución de la neutropenia pueden presentar mayor riesgo de bacteriemia, fiebre prolongada, requieren cambio de antibioterapia e incluso más incidencia de fallecimiento. Otros reiteran la presencia de criterios de bajo riesgo a los pacientes mayores de un año, leucemia que no se encuentre en recidiva, tumor sólido controlado, ausencia de comorbilidad y buen entorno social que permitan el cuidado correcto del paciente. (8)

Diferencias entre las neoplasias hematológicas contra las neoplasias solidas

Las bacterias gramnegativas fueron la principal causa de bacteriemia en ambos grupos, fueron significativamente más frecuentes en pacientes con tumores sólidos, principalmente por *P. aeruginosa*. La bacteriemia grampositiva tendió a ser más frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas malignas que en aquellos con tumores sólidos, siendo significativamente más frecuentes *Estafilococos Coagulasa Negativo* y *Enterococcus spp* en este grupo (2)

Los pacientes con neoplasias hematológicas malignas tenían más probabilidades de haber recibido una terapia antibiótica empírica inadecuada que aquellos con

tumores sólidos, y aunque más pacientes con tumores sólidos presentaron shock séptico, más pacientes del grupo hematológico ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI). (2)

Un punto interesante es que se encontró que la bacteriemia fue ocho veces mayor en neoplasias hematológicas que en tumores sólidos, la neumonía y las infecciones de vías urinarias fueron causa más comunes de bacteriemia en pacientes sólidos, mientras que una fuente endógena o bacteriemia asociada a catéter fueron más frecuentes en neoplasias hematológicas. (2)

Perfil microbiológico

En la gran mayoría de los casos estudiados, no se pudo establecer el patógeno subyacente, y en los pocos casos en los que se identificó un microorganismo, generalmente fue una bacteria. (9) seguidas de patógenos virales, hongos y *Mycobacterium tuberculosis*. (10)

Las bacterias Gramnegativas fueron el patógeno más frecuente, seguido de por bacterias Grampositivas. Entre las bacterias más comunes aisladas con cultivo positivos fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*. De los cultivos fúngicos positivos los patógenos más comunes aislados fueron *Aspergillus spp* y *Candida spp*. La mayoría de los cultivos positivos proceden de hemocultivos. (10)

Se ha analizado que los diferentes microorganismos y sus sensibilidades a los distintos antimicrobianos dependen tanto del antibiotico mismo, así como las resistencias presentadas de cada individuo y centro hospitalario, despues vienen los medicamentos indicados con anterioridad tomando en cuenta todos los antecedentes del paciente así como el presente en el que se encuentra. (10)

También cabe repetir que la epidemiología de los patógenos que ocasionan bacteriemia cambio con el tiempo. Entre 2009 y 2016 hubo un aumento de la incidencia de grampositivos y una disminución de los microorganismos Gramnegativos (11) al contrario de lo que se observaba en décadas pasadas.

Bacteriemia relacionada con el catéter puerto

Los niños con cáncer son un grupo específico de pacientes: están hospitalizados durante mucho tiempo y, por lo tanto, ya están colonizados por la flora hospitalaria, y sus barreras naturales están debilitadas por los efectos tóxicos de la quimioterapia. En la mayoría de los casos, estas infecciones están asociadas con el uso de un catéter venoso central (CVC) a largo plazo. (12)

Se ha estimado que del 14% al 51% de los CVC implantados en niños, con neoplasias malignas puede complicarse con bacteriemia. Varios tipos de infecciones relacionadas a catéter venoso central fueron definidas según la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA): infección de sitio de salida, túnel y bolsa y bacteriemia. (12)

Las diferentes especies de *Staphylococcus* son las que se aíslan con más frecuencia, de manera preferente los *Stafilococos* coagulasa negativo son los microorganismos más frecuentemente aislados, a su vez también hubo aislamientos de patógenos gramnegativos. *Candida* se cultivó a partir del 5,4% de las muestras de sangre (12)

Manejo de bacteriemia en pacientes oncológicos pediátricos

La mayor duración hasta que se inicia la administración de antibióticos se ha asociado, en el entorno pediátrico, con tasas más altas de sepsis y tasas más altas de ingreso a cuidados intensivos y muerte, lo que provocó el término "hora dorada" como el período de tiempo recomendado entre la presentación del paciente con fiebre y neutropenia sugerente de bacteriemia (como se ha comentado anteriormente) y el inicio de la administración de antibióticos. (13)

En cuanto a los principales antibióticos utilizados en el tratamiento empírico de los episodios de bacteriemia, la mayoría de los esquemas comprenden cefalosporinas (tercera y cuarta generación) y antipseudomonas, penicilinas, piperacilina-tazobactam, en determinados esquemas, se les añaden aminoglucósido para

ampliar el espectro cubierto. Algunos ciertos analizados se desviaron de este camino y administraron antibióticos tipo carbapenémicos (13)

El antibiótico más utilizado fue la cefepima, que por lo regular es el primer antibiótico usado en la mayoría de los estudios, y en otros tantos lo ponen como segunda opción mientras se usaba la ceftazidima como primera. Piperacilina/tazobactam se utilizó más como segunda opción, otros antibióticos importantes fueron la amikacina y la vancomicina, pero se usa más como sinergia, junto con otros antimicrobianos. (13)

Marco conceptual

La bacteriemia como tal es la presencia de bacterias en sangre que pueden ocasionar enfermedad y se diagnostican mediante hemocultivos. La definición de bacteriemia en este sentido es estrictamente microbiológico, la de sepsis es principalmente clínico. La bacteriemia es una de las complicaciones más temidas y graves en los pacientes que padecen este tipo de enfermedades como el cáncer. Los costos de hospitalización son altos por lo que la toma de hemocultivos, el uso de marcadores biológicos de infección y diferentes técnicas moleculares son útiles. (14)

Los signos clínicos relacionados con bacteriemia son la fiebre mayor de 38 °C; la existencia de comorbilidades, mucositis; endocarditis, infecciones de accesos vasculares y bacteriemias relacionadas a vía central. (14)

Las características de una mejora en la evolución son múltiples, pero donde tenemos la oportunidad verdadera de influir en la evolución de una bacteriemia es el de indicar un tratamiento antimicrobiano adecuado (14). En un 30% de los pacientes con cáncer van a presentar en algún momento bacteriemia y esta relacionado con la gravedad y duración de la inmunosupresión.(14)

La diferente estirpe de microorganismos se ha visto modificada al paso de los años; por lo que en el 2010 la Fever and Neutropenia Guideline refiere una mayor prevalencia de bacterias gramnegativas, por otro lado la Infectious Diseases Society of America (IDSA) menciona que los patógenos encontrados en este tipo de pacientes son: *Staphylococcus coagulans* negativo, *Staphylococcus aureus*, y resistente a Meticilina, *Enterococcus* spp, *Streptococcus* grupo viridans, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp y *Stenotrophomonas maltophilia*, y siempre es lo correcto la administración empírica del tratamiento antimicrobiano. (14)

Bacteremia: características clínicas y de laboratorio

La fiebre en el momento del diagnóstico se clasificó en diferentes grados y lo que se vio es que en ninguno de los pacientes estudiados presentó fiebre de 40 o más. En algunos hemocultivos positivos los microorganismos más encontrados fueron: *Streptococcus* spp; *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus coagulans* negativo, mientras el *Enterobacter cloacae* blee, *Klebsiella Pneumoniae* blee, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Streptococcus Pyogenes* Y *Acinetobacter Iwoffii*. En cuanto al único urocultivo positivo fue a causa de *Staphylococcus coagulans* negativo. (16)

Las guías latinoamericanas recomiendan la monoterapia antibiótica inicial con betalactámicos anti-pseudomonas o carbapenémicos y reservar un segundo agente agregado contra gram-negativos en pacientes inestables, que se sospeche una infección resistente o un estudio con un amplio índice de resistencia en tal unidad hospitalaria. Los antimicrobianos utilizados de inicio de tratamiento empírico son: cefepima/clindamicina, Ceftriaxona, Meropenem, Meropenem + Caspofungina, Meropenem + Linezolid. En el 56% de los casos se requirió un cambio o adición a la primera actuación antibiótica, y esto se debió a la persistencia de fiebre o a la identificación de un germen con una guía de susceptibilidad específica. (16)

La sospecha del foco del origen de la bacteriemia es principalmente: respiratorio, gastrointestinal, mucositis, tejidos blandos y bacteriemia asociada a catéter venoso central. (16)

En cuanto a la patología oncológica en general se encontro que la Leucemia Linfoblastica aguda es la más frecuente en la complicación infecciosa, seguida de la Leucemia Mielode Aguda, el Linfoma y los tumores sólidos (16)

Importancia del uso de hemocultivos

En gran mayoría de las ocasiones, la bacteriemia, da signos clinicos intermitentes con lo cual, la sensibilidad de los hemocultivos incrementa si la toma de la muestra de sangre coincide con la presencia del microorganismo en sangre y con la previa al ascenso febril, el estandar más adecuado actualmente para poder decir que si es una verdadera bacteremia es el patogeno aislado y el numero de botellas positivas de hemocultivos. El crecimiento del microorganismo en las primeras 48 horas de incubación tambien tiene importancia. (14)

Tiempo actual hasta la positividad de los hemocultivos

La mayoría de las guías recomiendan reevaluar la terapia antibiótica empírica inicial después de los resultados microbiológicos o después de que han 48-96 horas, por eso los avances que se han hecho a lo largo del tiempo han acortado el tiempo hasta la positividad, por lo que determinar la probabilidad de bacteriemia cuando los hemocultivos han permanecido negativos dentro de las primeras 24 horas tendría un gran impacto en ayudar a la prontitud de la administración de antibióticos o de desescalada si así se requiere para con esto disminuir el índice de las resistencias (15)

Situaciones especiales

Bacteriemia por anaerobios

Las bacteriemias por anaerobios forman con frecuencia parte de bacteriemias polimicrobianas, pero son poco prevalentes y presentan una elevada mortalidad sobre todos si no se les sospecha y se les da un tratamiento adecuado.

En niños, donde el muestreo de sangre debe ser limitado y la prevalencia de bacteriemia anaeróbica es baja, se toma la decisión práctica de no procesar la sangre en un ambiente anaeróbico, pero esto debe considerarse si la terapia antibiótica inicial falla y existe una coexistencia de infecciones fúngicas. (17)

Infecciones fúngicas

Se ha visto que los pacientes inmunosuprimidos tienen complicaciones muy graves como las bacteremias por agentes micóticos o las infecciones fúngicas invasivas (IFI) y uno de los factores de riesgo más importantes es la neutropenia prolongada como ya se comentó con anterioridad. Los estudios han demostrado que la neutropenia prolongada es el factor de riesgo más importante para contraer fungemia. Las manifestaciones clínicas de las infecciones fúngicas invasivas en huéspedes inmunocomprometidos pueden ser atípicas y silenciosas; por lo tanto, el diagnóstico de infecciones fúngicas es problemático. Algunos síntomas, como fiebre, dolor facial y dolor de cabeza son inespecíficos. (18)

Las IFI pueden afectar un solo órgano o diseminarse por todo el cuerpo. La candidiasis invasiva comúnmente afecta el torrente sanguíneo, por ejemplo: los pulmones y los senos paranasales son los sitios típicos de la aspergilosis invasiva. (18)

A pesar de los antimicrobianos de amplio espectro, si un paciente con fiebre y neutropenia después de 3 a 7 días de tratamiento persiste febril, lo más indicado es administrar el tratamiento empírico antifúngico. La terapia antifúngica preventiva ha aparecido recientemente como una nueva política para el manejo de la fungemia en pacientes neutropénicos. Este método utiliza formas no invasivas, como imágenes (tomografía computarizada) o pruebas serológicas (prueba de galactomanano), para iniciar agentes antifúngicos en pacientes con sospecha de enfermedad fúngica invasiva. (18)

El agente antimicótico óptimo para el tratamiento empírico de las enfermedades fúngicas invasivas es controversial. Las especies de hongos más comúnmente identificadas asociadas con IFD son especies de *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* y *Pneumocystis*. (19)

Se ha visto que las equinocandinas, especialmente la Caspofungina, tienen una ventaja en el tratamiento antimicótico empírico en comparación con otros antimicóticos según los resultados de eficacia además de que tienen un perfil favorable de seguridad y menores interacciones farmacológicas. (19). El tratamiento antifúngico definitivo se ajusta según aislamiento microbiológico y sensibilidad; dentro de los más utilizados están: Itraconazol, Voriconazol, Fluconazol, Caspofungina, Anfotericina, Posaconazol. (20)

Tratamiento

El objetivo de los antimicrobianos empíricos es abarcar los microorganismos más frecuentes que se conozcan dentro de la epidemiología del lugar y contexto del paciente, después que salga el reporte de los cultivos, si así lo amerita se redirige la terapia. En un gran porcentaje de los episodios neutropénicos febriles no se puede encontrar el foco de la infección y mucho menos el organismo causal. (21)

La elección de la combinación correcta de antibióticos depende de múltiples factores, como la naturaleza de la neoplasia maligna subyacente; grado y duración de la neutropenia; enfoque clínico; y, lo que es más importante, datos epidemiológicos locales. (21)

El manejo de la neutropenia febril cambia constantemente con respecto al uso de antibióticos empíricos. Se puede considerar el uso de Cefepima como agente único o una combinación con betalactámicos inhibidores de betalactamasas y carbapenémicos, para centros con altas tasas de resistencia a las combinaciones de medicamentos existentes. El tórax es el foco predominante de infección en pacientes neutropénicos y, en la actualidad, las bacterias gramnegativas multirresistentes siguen siendo los organismos más comunes y preocupantes que conducen a la muerte. (21)

En otros estudios también se adaptó la administración única de Cefepima, una como tratamiento inicial, Sin embargo, recientemente, la bacteriemia por gramnegativos resistentes a Cefepima, incluidos aquellos con productores de b-lactamasas de espectro extendido (BLEE), se observó con más frecuencia. (22)

Como manejo antimicrobiano empírico se aconseja iniciar en monoterapia con un antibiotico Antipseudomonas b-lactamasa, como la Cefepima, un Carbapenémico (meropenem o imipenem) o piperacilina-tazobactam. Dentro de los antibioticos empiricos no se aconseja el uso de Vancomicina salvo en casos de interes especial o se que justifique su indicación. Todo esto en base a la IDSA en su publicación del 2010. (23)

La Dra Santolaya y colaboradores, aconsejan en pacientes de alto riesgo: iniciar monoterapia con Cefalosporinas de tercera o Cuarta generación Antipseudomonas (Ceftazidima o Cefepima) Carbapenémicos (Imipenem o Meropenem) y Penicilinas Antipseudomonas (Piperacilina/Tazobactam). Y se recomienda el uso de Ceftriaxona en monoterapia o se agrega amikacina en los pacientes de bajo riesgo. (24)

Las guías del Hospital Infantil de Mexico, en pacientes de bajo riesgo manejo con cefepima. En pacientes de alto riesgo se recomienda lo siguiente:

- Paciente con fiebre y neutropenia con o sin foco infeccioso identificable: Cefepima+ Amikacina
- Paciente con fiebre y neutropenia asociado a signos y sintomas de origen abdominal: Piperacilina-Tazobactam más Amikacina
- Paciente con fiebre y neutropenia más choque séptico: Meropenem más Vancomicina. (25)

En las últimas décadas a nivel mundial, ha sido marcadamente significativo el incremento de las resistencias bacterianas, sobre todo en las bacterias gramnegativas. Lo anterior se ha relacionado con estancias hospitalarias por periodos largos, complicaciones en la terapeutica empleada, incremento en los costos y factores de morbimortalidad. (26)

Con todo lo platicado se ha tomado en cuenta en múltiples ocasiones turnar o cambiar los antimicrobianos iniciados como una opción para disminuir las resistencias. Las terapias cíclicas se han instituido como el tratamiento primario para pacientes neutropénicos febriles en unidades hematológicas. La mayoría de estos intentos se centraron en controlar la resistencia a los antibióticos entre las bacterias gramnegativas, pero hasta la fecha, aunque en algunos centros si se utilizan no han sido concluyentes ya que faltan más estudios prospectivos. (22)

Prolongar la duración de la infusión es una forma de aumentar las concentraciones de fármaco libre por encima de la concentración mínima inhibitoria, sin utilizar más fármaco al día. Se ha propuesto la administración de infusión extendida o continua de Piperacilina-Tazobactam, para lograr las mejores concentraciones inhibitoras y obtener una mejor respuesta terapéutica. (27)

Los betalactámicos que son unos de los antibióticos más utilizados administrados en infusión intermitente, se alcanza una concentración máxima alta, pero una vida media corta conduce a una caída en los niveles plasmáticos del fármaco y a una concentración subóptima del fármaco libre por encima de la concentración mínima inhibitoria, contra ciertos patógenos. Por otro lado, una infusión de antibiótico prolongada (extendida o continua) ofrece niveles de fármaco en plasma más consistentes y la maximización de la concentración mínima inhibitoria. (27)

Estudios de Laboratorio

Al principio se deben obtener: biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal y hepática, además estudios que nos permitan identificar el riesgo de infección bacteriana. Las pruebas PCR han demostrado su utilidad en la evaluación inicial de los pacientes. Por último, la procalcitonina (PCT), que ayuda a distinguir entre infecciones bacterianas y no bacterianas, y la interleucina 8 (IL-8), porque discrimina a ambos pacientes con riesgo de un efecto sepsis inicial. (28)

Al día de hoy para llegar al diagnóstico de bacteriemia, la procalcitonina el marcador inflamatorio principal en los exámenes de laboratorio. En diferentes fuentes se puede utilizar para confirmar o desechar el diagnóstico de bacteriemia, y

también lo que es importante mencionar es que la procalcitonina es más sensible para predecir la bacteremia que la PCR. (29)

En respuesta a marcadores inflamatorios y a toxinas endógenas en infecciones bacterianas, la procalcitonina se secreta en cantidades mayores. Por todo lo previo, es un marcador inflamatorio muy usado en el manejo de la bacteriemia por su bajo costo y alta especificidad/sensibilidad. También nos ayuda a ver que tipo o tipos de bacterias están ocasionando dicha patología. Todo esto vuelve a la procalcitonina de gran utilidad para el diagnóstico precoz de las bacteriemias, así como una orientación para que tratamiento antimicrobiano empírico iniciar y con esto mejorar el pronóstico de los pacientes. (30)

Tiempo de implementación de la terapia antimicrobiana

Se ha visto que el inicio de antibióticos dentro de los 60 minutos requiere intervención. El tiempo de inicio de los antibióticos antes del programa "hora dorada" es de más de 60 minutos, lo que afecta directamente el efecto. El tiempo de tránsito fue el mayor retraso, y la suma de los retrasos afectó el tiempo final desde el registro de fiebre en el servicio de urgencias hasta la administración de la primera dosis de antibióticos. (31)

Por eso ahora con el nuevo proyecto de la "hora dorada" ya implementado en muchas instituciones de salud de América hablando estrictamente donde se tengan hospitalizados pacientes oncológicos pediátricos, la meta es iniciar la antibioticoterapia lo más pronto posible esto se logra con la colaboración multidisciplinaria para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, e incluso se lleva un registro del mismo para muchos fines (31)

Planteamiento del problema

Desconocemos la efectividad de el tratamiento empírico inicial, en base a lo esperado para el manejo de la bacteriemia en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Por lo cual surge el siguiente cuestionamiento:

¿ El tratamiento antimicrobiano empírico inicial de primera elección, indicado en las bacteriemias presentadas en los pacientes pediaticos oncologicos hospitalizados en este hospital es el adecuado, en base al analisis de los hemocultivos y conforme a la susceptibilidad de los microorganismos en los pacientes pediátricos oncológicos que están hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua?

Justificación

La infección da como resultado morbilidad, mortalidad, interrupciones del tratamiento y un alto uso de recursos en los niños tratados por cancer. Los cursos de tratamiento para la bacteriemia varían ampliamente según el centro y el médico tratante, por eso conocer los microorganismos y la susceptibilidad de tales en los hemocultivos aislados dentro de la epidemiologia de este hospital nos ayudara a administrar desde un inicio el antimicrobiano inicial ideal y evaluar la duracion del mismo para disminuir el uso de recursos y efectos adversos a corto y largo plazo de los pacientes.

Hipótesis

El tratamiento antimicrobiano empírico inicial de primera elección en las bacteriemias presentadas en los pacientes pediátricos oncológicos hospitalizados en este hospital es el adecuado

Objetivos

Generales:

- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes oncológicos pediátricos con bacteriemia
- Describir los resultados asociados con la bacteriemia en pacientes oncológicos pediátricos

Específicos:

- Evaluar si el tratamiento antimicrobiano empírico inicial de pacientes oncológicos pediátricos con bacteriemia es el adecuado, que están hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

MATERIAL Y METODO

TIPO DE ESTUDIO: Observacional

DISEÑO DE ESTUDIO: Retrospectivo

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos oncológicos que hayan estado hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua que cursaron con signos y síntomas de bacteriemia con hemocultivo positivo.

LUGAR DE REALIZACIÓN: Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua

GRUPO DE ESTUDIO

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico hemato-oncologico confirmado
- Hemocultivo central y/o periferico positivos
- Edad 0-18 años en el momento de la bacteriemia

Criterios de Exclusión o de no inclusion:

- Cultivo para el cual no se administró terapia antibiótica.
- Pacientes con cultivo negativo, aunque hayan tenido signos y síntomas de bacteriemia

Criterios de Eliminación:

- Situaciones que no permitan tener resultado contundente por aislado y susceptibilidad antimicrobiana en hemocultivo que no permita el cruce de información con la antibioterapia iniciada de forma empírica.

TAMAÑO DE MUESTRA

CALCULO DE TAMAÑO MINIMO DE MUESTRA

-Nivel de confianza 95%

-Poder de la prueba 80%

-Relación de esquema 1 y esquema 2 1:1

-Frecuencia esperada de tratamiento adecuado en el grupo de esquema 2: 50%

-Frecuencia esperada de tratamiento adecuado en el grupo de esquema 1: 80%

-Riesgo relativo a detectar 1.6

-Por lo que el tamaño mínimo de muestra es 45 casos de cada grupo de esquema de tratamiento

Tipo de muestreo: No probabilístico

Técnica de muestreo: Por conveniencia, incluyendo a los sujetos de estudio conforme a los criterios de selección hasta completar la muestra.

VARIABLES DE ESTUDIO

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Variable dependiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Esquema de tratamiento adecuado otorgado	Tratamiento dirigido de acuerdo con la sensibilidad de los hemocultivos positivos	Cualitativa	nominal	1 tx adecuado 2 tx no adecuado

Variable independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Esquema de tratamiento inicial otorgado empíricamente	Un de cáncer y características tratamiento indicado empíricamente, de acuerdo con la literatura, tipo de cada paciente	cualitativa	nominal	1.-cefepime + amikacina 2 .-ceftazidima + cefepime o quinolona 3 piperacilina + tazobactam o meropenem + vancomicina

Terceras variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad real	Expresada en años	Cuantitativa	Intervalo	Valor libre (0-18 años)
Edad	Rango de edad en años	Cuantitativa	Intervalo	6 meses-1 año: 1 1-5 años: 2 5-10 años: 3 10-18 años :4
Lugar de procedencia	Lugar de donde viene el paciente	Cualitativa	Nominal	Casa: 1 Hospitalizado: 2 De otro hospital: 3
Distancia desde el lugar donde presento los síntomas hasta el hospital	Tiempo desde que presento los síntomas hasta llegada del hospital	Cuantitativa	Intervalo	Menos de 1 hora: 1 De 1 a 4 horas: 2 Mas de 4 horas: 3
Genero	Genero de los pacientes	Cualitativa	Nominal	Mujer: 1 Hombre: 2
Diagnostico de cancer primario	Tipo de cancer que presentan los pacientes	Cualitativa	Nominal	Cáncer hematológico: 1 Tumor de SNC: 2 Tumor solido: 3
Enfermedad recidivante, refractaria o progresiva	Pacientes con cancer en recivida, tratamiento refractario o enfermedad progresiva	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Enfermedades preexistentes o comorbilidades	Morbilidad agregada a la patologia de base	Cualitativa	Nominal	Enfermedad renal crónica: 1 Enfermedad hepática crónica:2 Enfermedad pulmonar crónica:3

				Enfermedad cardiaca: 4 HIV: 5 Ninguna: 6
Se utilizo antifungico	Terapia antifungica utilizada	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Otro foco clinico de infeccion	Ademas de la bacteriemia ya establecida tenia otro foco clinico	Cualitativa	Nominal	Neumonía: 1 Piel y tejidos blandos: 2 Intestinal: 3 Hueso: 4 Meningitis: 5 Mucositis: 6 Herida: 7 No: 8
Clinica de sepsis	Paciente con clinica de sepsis	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Fiebre	Temperatura corporal >38°C	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Hipotension	Tension arterial igual o por debajo de percentil 5 para la edad	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Insuficiencia renal	Paciente con datos de falla renal que presenten oliguria	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Coagulopatía	Paciente con datos de coagulopatía	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Compromiso hepatico	Paciente con datos de insuficiencia hepatica	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2

Síndrome de diestres respiratorio agudo	Paciente con datos de insuficiencia hepática	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Hallazgos clínicos de gravedad	Signos de gravedad en el paciente	Cualitativa	Nominal	Inestabilidad hemodinámica: 1 Signos de Shock: 2 Requerimiento de oxígeno: 3 Estado mental alterado: 4
Ingreso a UCIP	Fue necesario el ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Fallecimiento	El paciente falleció durante este evento	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Recuento de neutrófilos	Número de neutrófilos absoluto	Cuantitativa	Absoluta	<100cel/mm ³ : 1 100-500cel/mm ³ : 2 500-1000cel/mm ³ : 3 >1000cel/mm ³ : 4
Tipo de hemocultivo	Hemocultivo central o periférico	Cualitativa	Nominal	Central: 1 Periférico: 2
Sensibilidad de los hemocultivos	Sensibilidad de los hemocultivos de acuerdo a los antibióticos administrados	Cualitativa	Nominal	Sensible: 1 Sensible dependiente de la dosis: 2 Intermedio: 3 Resistente: 4
Microorganismos más comunes	Microorganismos aislados más comunes en los hemocultivos	Cualitativa	Nominal	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> : 1 <i>Escherichia coli</i> : 2 <i>Staphylococcus aureus</i> : 3 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 4 <i>Enterobacter Cloacae</i> : 5 <i>Klebsiella pneumoniae</i> : 6 <i>Candida spp</i> : 7 Otros: 8

Bacteriemia por <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por <i>Escherichia Coli</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por <i>Enterobacter cloacae</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por <i>Kleibsella pneumonie</i>	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por Candida spp	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2
Bacteriemia por Otras especies	Evento donde se aislo dicho microorganismo	Cualitativa	Nominal	Si: 1 No: 2

ANALISIS ESTADÍSTICO

1. Analisis univariado: Medida de tendencia central y dispersion de las variables continuas. Tambien con la obtención de las frecuencias simples y relativas de las variables nominales y categoricas
2. Analisis bivariado: Se medira la asociacion de la variable dependiente y la independiente a traves de riesgo relativo e intervalos de confianza al 95% con obtencion de chi cuadrada a una significancia del 0.05.

RECURSOS

HUMANOS:

Asesor de tesis clínico principal: Dra. Maribel Baquera Arteaga, Infectología pediátrica

Asesor de tesis clínico conjunto: Dra. Elianneth Rey, Oncología pediátrica

Asesor metodológico: M en C. Dr. Martin Cisneros Castolo

Personal de laboratorio del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua

Dr. Erik Martinez Wong: Autor de tesis

FISICOS:

-Pluma	15\$
-Hojas de papel	300\$
-Computadora	9000\$
-Cuaderno	50\$
-Impresora	2500\$

FINANCIEROS:

Copias de cuestionario	70\$
Biometrías hemáticas	100\$
Tubo de hemocultivo	200\$
Cajas de Petri	150\$
Vacutainer	120\$

Cabe mencionar que la mayoría de los anteriores se encuentran en la institucion como parte de la atencion a la salud y no generaron un costo extra en la elaboracion de este proyecto

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente protocolo de investigación se realizó de forma retrospectiva, por lo que se utilizaron herramientas que no influyeron tanto de manera directa o indirectamente o hubo una alteración de las diferentes variables en las personas utilizadas en el presente estudio. Clasificado como sin evaluación de riesgos.

Como investigadores, tenemos en cuenta los principios básicos de la ética en cada una de nuestras situaciones de la vida por lo que tomamos en cuenta en cada paso todos y cada uno de los principios aprendidos.

1. Autonomía: con el permiso de la Doctora al cargo de la base de datos de la hora dorada de nuestro hospital (que fue una de las bases donde más se sacó información para el presente protocolo) personal de laboratorio de esta unidad; la información que se nos proporcionó se analizó con fines científicos, y los nombres u otra información personal de los pacientes involucrados en el estudio no se revelaron ni divulgaron.

2. Beneficiencia: El estudio tiene resultados inmediatos que benefician no a los pacientes del estudio sino a los pacientes futuros, y permite evaluar el desarrollo de alternativas de tratamiento en función de los resultados del paciente para tomar decisiones adecuadas en el futuro.

3. No maleficencia: Ningún paciente se vio afectado negativamente por este estudio.

METODOLOGIA OPERACIONAL

Realizaremos una revisión retrospectiva de 36 meses del periodo Enero 2020-Diciembre 2022, de datos recopilados de sitios identificados sobre la base del interés en el tema. El equipo del proyecto desarrollará formularios de informes de casos para capturar las variables necesarias para evaluar el objetivo principal. Incluiremos a todos los pacientes pediátricos (de 0 a 18 años) con un diagnóstico

maligno confirmado y un hemocultivo positivo para un organismo fúngico o bacteriano.

Los criterios de exclusión incluyen un solo cultivo positivo para un organismo presente en la lista de comensales comunes y/o un cultivo para el cual no se administró terapia antibiótica.

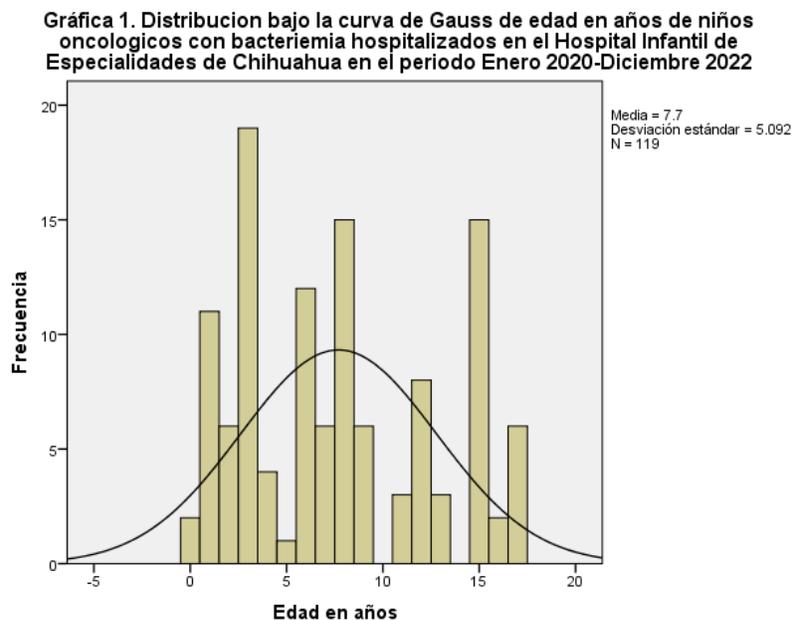
Los datos recopilados se analizarán de forma descriptiva para describir las características clínicas de los pacientes, la práctica de manejo empírico inicial y los resultados clínicos, incluidos los organismos y los patrones de susceptibilidad de los organismos que causan bacteriemias.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Sept 2020	Dic 2020	Enero 2021	Marzo 2021	Agost 2021	Nov 2021	Enero 2022	Agost 2022	Sept 2022	Nov 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Inicio de Anteproyecto	X											
1ª Revisión	X	X										
Corrección final			X	X								
Entrega al comité de investigación local				X								
Inicio real del estudio				X								
Recolección de datos				X	X	X						
Captura de datos				X	X	X	X					
Análisis de datos								X				
Resultados								X	X	X		
Conclusiones										X	X	
Informe final											X	
Presentación en eventos académicos												X

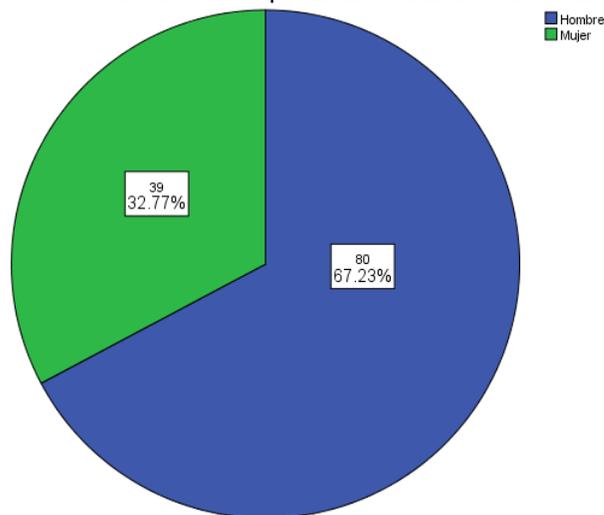
RESULTADOS

De un total de 129 eventos de bacteriemia, los cuales se eliminaron 10 por no cumplir nuestros criterios de inclusion que nos queda un total de 119; nos muestra que principalmente los pacientes pediatricos hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua que presentan bacteriemia se encuentran entre los 5 y los 10 años bajo la distribucion de la curva de Gauss (Ver gráfica numero 1)



La edad promedio fue de 7.7 años, de los cuales 80 eventos fueron en pacientes hombres (67.23%) y 39 fueron en pacientes mujeres (32.77%) (Ver Gráfica numero 2)

Grafica 2. Porcentaje segun el genero de pacientes pediatricos que presentaron bacteriemia hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua en el periodo Enero 2020-Diciembre 2022



El tipo de cancer que predomino en la mayoria de los eventos de bacteriemia fue en primer lugar los canceres hematologicos con un total de 70 eventos (54.3%), luego los tumores solidos con 37 eventos (31.1%) y por ultimo los tumores de SNC con 10 eventos (10.1%) (Ver Gráfica numero 3)

Gráfica 3. Numero de eventos de bacteriemia presentados conforme a los diferentes diagnosticos de cancer en los pacientes pediatricos hospitalizados en el HIECH en el periodo Enero 2020-Diciembre 2022

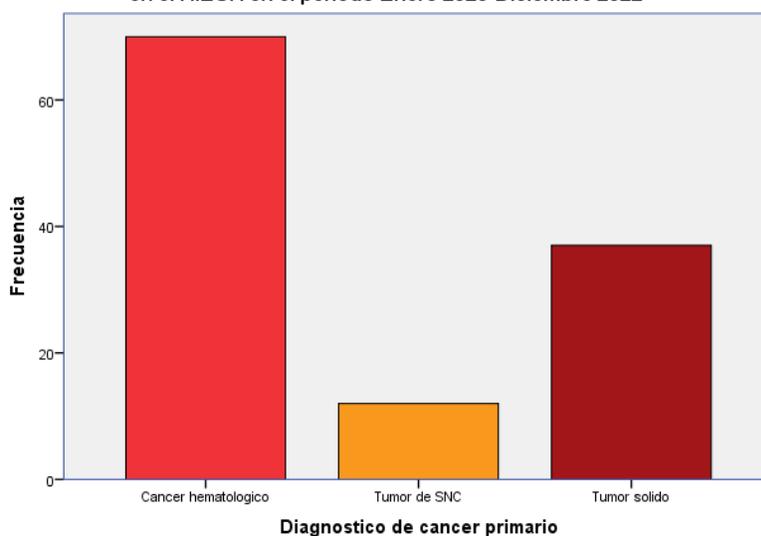


Tabla 1. Analisis bivariado de los factores demograficos de los pacientes oncologicos con bacteriemia con un tratamiento antimicrobiano adecuado otorgado en los pacientes hospitalizados en el HIECH durante el periodo Enero 2020-Diciembre 2022.

Variable	Tratamiento antimicrobiano adecuado otorgado n (%)		RR	IC 95%	p*
	Si	No			
Genero					
Hombre	55(68.8)	25(31.3)	0.97	0.76-1.28	0.99
Mujer	27(69.2)	12 (30.8)			
Edad					
6 meses-1 año	1 (33.3)	2 (66.7)	2.41	0.48-12.04	*0.06
1año – 5 años	29 (74.4)	10 (25.6)	1.08	0.85-1.37	0.51
5 años – 10 años	33 (80.5)	8 (19.5)	Ref	-	-
10 años o mas	19 (52.8)	17 (47.2)	1.52	1.08-2.15	*0.01
Lugar de procedencia					
Casa	37 (80.4)	9 (19.6)	2.5	1.07-6.09	1.3
Hospitalizado	45 (61.6)	28 (38.4)			
Diagnostico de cancer primario					
Cancer hematologico	45 (64.3)	25 (35.7)	1.17	0.91-1.51	0.23
Tumor de SNC	9 (75)	3 (25)	1.0	0.69-1.46	0.96
Tumor solido	28 (75.7)	9 (24.3)	Ref	-	-

Distancia desde el lugar donde presento los síntomas hasta el hospital					
Menos de 1 hora	54 (68.4)	25 (31.6)	0.97	0.66-1.43	0.89
1 a 4 horas	18 (72)	7 (28)	0.92	0.60-1.42	0.72
Mas de 4 horas	10 (66.7)	5 (33.3)	Ref	-	-

RR: Riesgo relativo. IC al 95%: intervalo de confianza al 95%. p*: Chi cuadrada para proporciones

Centrandonos en nuestro objetivo principal pero sin dejar de lado nuestros objetivos secundarios, encontramos que algunos factores demograficos como el genero, vimos que en las mujeres hay un porcentaje ligeramente mayor (68.8% vs 69.2%) de recibir un tratamiento adecuado en comparacion con los hombres, en base a la sensibilidad que marcaron los hemocultivos. En cuanto rango de edad; de 5-10 años fue el que mayor porcentaje se recabo de recibir un tratamiento adecuado con un 80.5% por lo que fue el grupo que se tomo como referencia, aquí mismo obtuvimos que el grupo >10 años tuvo un riesgo relativo de 1.52 de tener un tratamiento antimicrobiano adecuado con un intervalo de confianza de 1.08-2.15 y es estadisticamente significativo en comparacion del grupo de referencia. Tambien tomando en cuenta el lugar de procedencia del paciente, fue más el porcentaje encontrado de recibir un tratamiento adecuado los pacientes que acudian de casa hacia el hospital con un total de 37 eventos que equivalen al 80.4%. No dejando de lado el cancer primario, los canceres de tumor solido tuvieron una mayor tasa de éxito al recibir un tratamiento adecuado con total de 28 eventos (75.7%). Por ultimo al hablar de la distancia desde que se presentaron los sintomas hacia la llegada al hospital hay una mayor tasa de acierto en los pacientes que tardan de 1 a 4 horas en llegar a la atencion medica con 18 eventos estudiados (72%) (Ver tabla numero 1)

En cuanto a la severidad de la bacteriemia diagnosticada, del total de nuestros eventos estudiados se encontro que 23 de estos casos (19.3%) tuvieron que llegar al area de terapia intensiva pediatrica para recibir un mejor manejo de su patologia establecida, los cuales 14 (60.9%) eventos tuvieron un tratamiento adecuado conforme a la sensibilidad de sus hemocultivos, y 9 (30.1%) no se les otorgo el tratamiento adecuado. A su vez encontramos que 14 de estos eventos (11.8%) fallecieron a causa de este diagnostico, a los cuales 8 (57.1) se les dio el tratamiento correcto y a 6 (42.9%) eventos no. (Ver tabla numero 2).

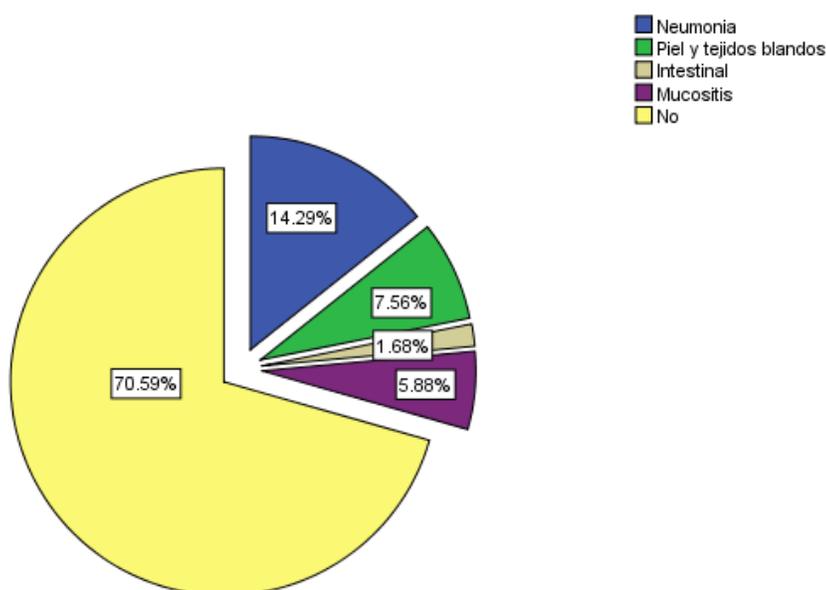
Tabla 2. Analisis bivariado de pacientes oncologicos que ingresaron a UTIP y/o fallecieron que recibieron un tratamiento antimicrobiano adecuado con diagnostico de bacteriemia hospitalizados en el HIECH en el periodo de Enero 2020- Diciembre 2022.

Variable	Tratamiento antimicrobiano adecuado otorgado n (%)		RR	IC 95%	p*
	Si	No			
Ingreso a UCIP					
Si	14 (60.9)	9 (39.1)	0.64	0.24-1.64	0.86
No	68 (70.8)	28 (29.2)			
Fallecimiento					
Si	8 (57.1)	6 (42.9)	0.55	0.17-1.74	1.02
No	74 (74.5)	31 (29.5)			

RR: Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza al 95%. p*: Chi cuadrada para proporciones

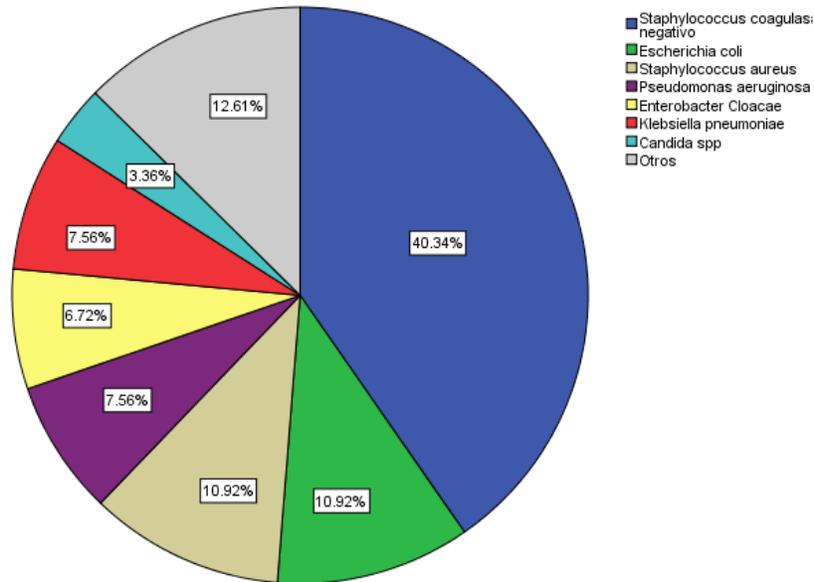
Ademas de la bacteriemia como principal infeccion en nuestro estudio, se encontraron otras fuentes de infeccion, entre ellas la principal patologia fue la neumonia con 17 eventos (14.3%), seguida de la infeccion de piel y tejidos blandos con 9 eventos (7.6%), intestinal con 2 (1.7%), mucositis con 7 (5.9%) y la gran mayoria sin ningun otro foco acompañante con 84 eventos (70.59%) (Ver grafica numero 4)

Gráfica 4. Principales focos de infeccion asociados a bacteriemia en los pacientes pediatricos oncologicos hospitalizados en el HIECH en el periodo Enero 2020-Diciembre 2022



Los principales microorganismos aislados en los hemocultivos tanto central como periférico fueron los siguientes: con mayor porcentaje “*Staphylococcus coagulasa negativo*” con 40.34% de los eventos, seguido de Otras especies con un 12.61%, después se encuentra con el mismo porcentaje en 10.92% tanto “*Staphylococcus aureus*” como “*Escherichia coli*” posteriormente con un 7.56% “*Pseudomonas aeruginosa*” y “*Klebsiella pneumoniae*” por último con un 6.72% “*Enterobacter Cloacae*” y *Candida spp* con 3.36%. (Ver gráfica numero 5)

Gráfica 5. Microorganismos más comunes aislados en hemocultivos centrales como periféricos en pacientes pediátricos con bacteriemia hospitalizados en el HIECH en el periodo Enero 2020-Diciembre 2022



Centrandonos en nuestro objetivo específico, en cuanto a la sensibilidad de cada microorganismo aislado en los hemocultivos que fueron causa de bacteriemia, se comparó si este recibió un tratamiento antimicrobiano adecuado otorgado en donde si se obtuvieron datos significativos. En la bacteriemia por *Staphylococcus coagulans negativo* se recabó que en 33 eventos (40.2%) se dio un tratamiento antimicrobiano adecuado caso contrario en 15 eventos (40.5%) no se dio el tratamiento correcto con un riesgo relativo de 0.98 con un intervalo de confianza de 0.44-2.1 y esto es estadísticamente significativo. También en la bacteriemia por *Escherichia coli* se encontró que 10 eventos (12.2%) y 4 (10.8%) la cual no recibieron un tratamiento correcto esto con un riesgo relativo 1.14 con un intervalo de confianza de 0.33- 0.92 y esto es estadísticamente significativo. En cuanto a la bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* 6 eventos (7.3%) se recibió un tratamiento antimicrobiano adecuado y 3 eventos no (8.1%) esto con un riesgo relativo de 0.89 con un intervalo de confianza de 0.21-3.7 y esto es estadísticamente significativo. Resto de microorganismos sin significancia estadística.

Tabla 3. Análisis bivariado de los diferentes microorganismos que causan bacteriemia asociado a si se tuvo un tratamiento antimicrobiano otorgado adecuado en los pacientes pediátricos oncológicos hospitalizados en el HIECH durante el periodo Enero 2020-Diciembre 2022

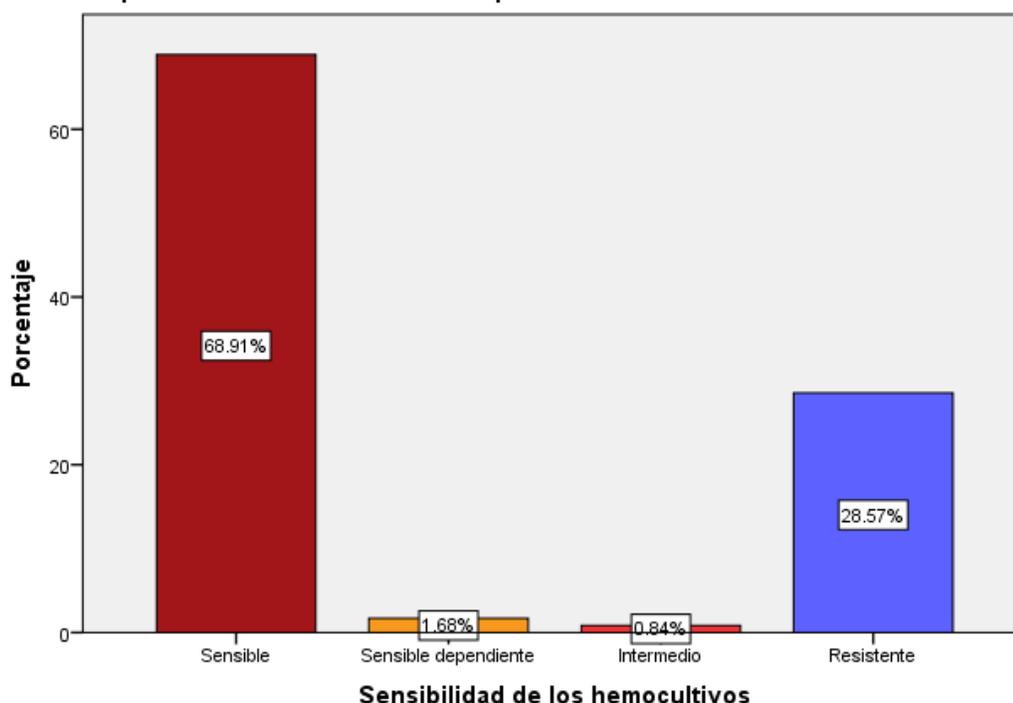
Variable	Tratamiento antimicrobiano adecuado otorgado N° (%)		RR	IC 95%	p*
	Si	No			
Bacteriemia por “Staphylococcus coagulasa negativo”					
Si	33 (40.2)	15 (40.5)	0.98	0.44-2.1	*0.01
No	49 (59.8)	22 (59.5)			
Bacteriemia por “Escherichia coli”					
Si	10 (12.2)	4 (10.8)	1.14	0.33-0.92	*0.04
No	72 (87.8)	33 (89.2)			
Bacteriemia por “Staphylococcus aureus “					
Si	9 (11)	5 (13.5)	0.78	0.24-2.5	0.15
No	73 (89)	32 (86.5)			
Bacteriemia por “Pseudomonas aeruginosa”					
Si	5 (6.1)	4(10.8)	0.53	0.13-2.1	0.81
No	77 (93.9)	33 (89.2)			

Bacteriemia por "Enterobacter Cloacae"					
Si	4 (4.9)	3 (8.1)	0.58	0.12-2.7	0.48
No	78 (95.1)	34 (91.9)			
Bacteriemia por "Klebsiella pneumoniae"					
Si	6 (7.3)	3 (8.1)	0.89	0.21-3.7	*0.02
No	76 (92.7)	34 (91.9)			
Bacteriemia por "Candida spp"					
Si	3 (3.7)	0 (0)	1.46	1.29-1.66	1.36
No	79 (96.3)	37 (100)			
Bacteriemia por otras especies					
Si	11 (13.4)	0 (0)	1.52	1.32-1.74	5.46
No	71 (86.6)	37 (100)			

RR:Riesgo relativo. IC 95%: intervalo de confianza al 95%. p*: Chi cuadrada para proporciones

Los hemocultivos analizados fueron tanto centrales como perifericos: se obtuvieron 84 hemocultivos centrales (70.6%) y 72 hemocultivos perifericos (60.5%) el resto no se obtuvieron respectivamente para cada grupo. En cuanto a la sensibilidad de los mismos nos muestra que el 68.9% fueron sensibles al tratamiento empirico indicado, el 1.7% fueron sensibles dependiente de la dosis, el 0.8% presentan una sensibilidad intermedia y el 28.6% fueron resistentes al tratamiento. (Ver grafica numero 6)

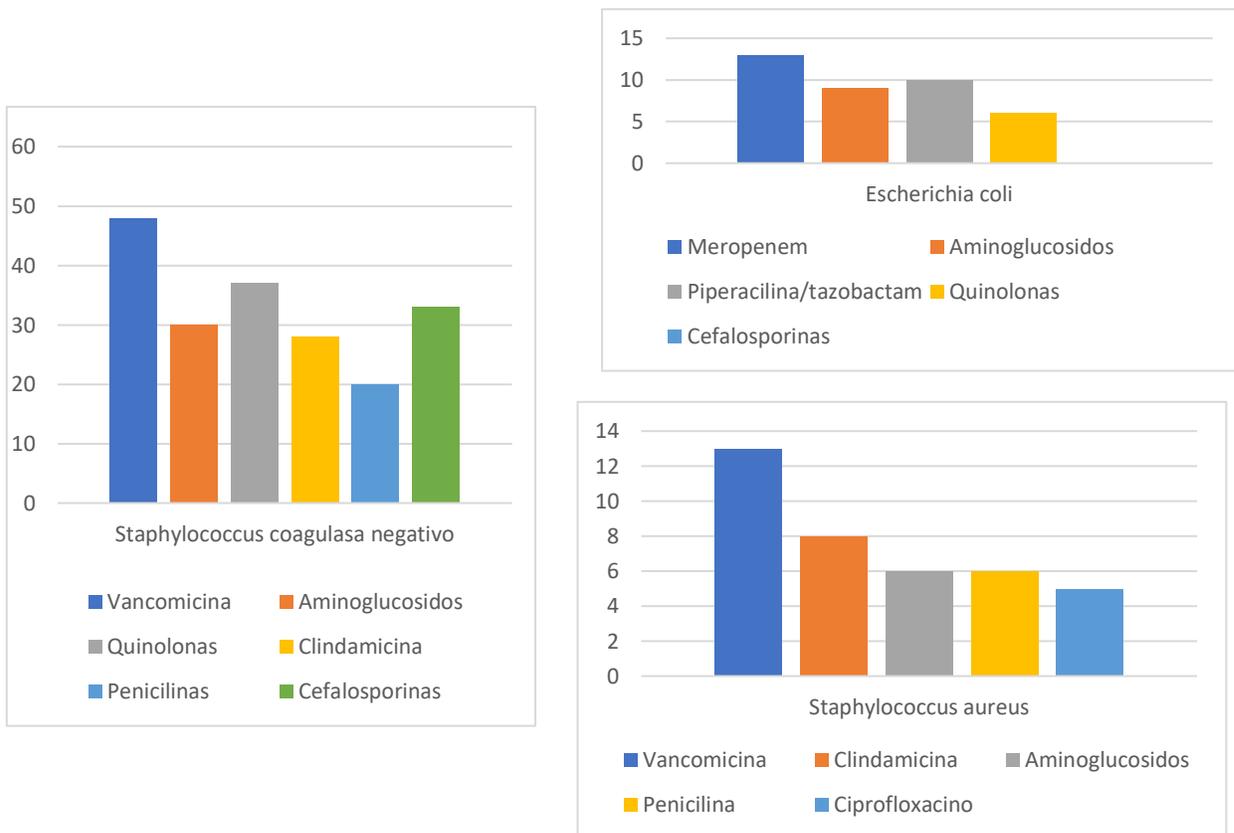
Gráfica 6. Sensibilidad de los hemocultivos centrales como perifericos al tratamiento empirico iniciado en pacientes pediatricos con bacteriemia hospitalizados en el HIECH en el periodo Enero 2020-Diciembre 2022



En cuanto a los diferentes antibioticos a los que mostraron una sensibilidad las principales bacterias aisladas fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* de un total de 48 aislamientos el 100% fue sensible al tratamiento con vancomicina, 62.5% a aminoglicosidos, 77% a quinolonas 58% y con un menor porcentaje las cefalosporinas. Continuando con nuestras segundas bacterias mas comunmente aisladas en los hemocultivos se encontro que para *Escherichia coli*, mostro un 100% de sensibilidad al meropenem, un 76% a piperacilina-tazobactam , y con menor frecuencia aminoglicosidos y quinolonas.

Por ultimo la bacteria *Staphylococcus aureus* mostro un 100% de sensibilidad a vancomicina, 61% a clindamicina y con menos de 50% de los eventos a penicilinas, quinolonas y aminoglicosidos (Ver gráfica numero 7).

Gráfica 7. Microorganismos más comunes aislados en hemocultivos tanto central como periférico en pacientes oncológicos pediátricos con bacteriemia y su sensibilidad a los diferentes tratamientos antimicrobianos hospitalizados en el HIECH durante el periodo Enero 2020-Diciembre 2022



DISCUSION

El presente proyecto se realizo con la finalidad de dar las herramientas necesarias, primero, para ver un panorama general de la cuestion infectologica que afecta a un grupo muy grande de pacientes pediatricos atendidos en nuestro hospital como lo es la poblacion infantil con patologia oncologica, posteriormnete nos ayuda a conocer los factores clinicos, de riesgo, desenlace y epidemiologia de dicha institucion para asi poder evaluar cada caso proporcionando un mejor tratamiento antimicrobiano adecuado y disminuir morbimortalidad, uso extra de recursos no necesarios y menor estancia intrahospitalaria.

En este estudio se encontraron 119 eventos de bacteriemia en pacientes pediatricos oncologicos que fueron hospitalizados en el HIECH durante el periodo de Enero 2020-Diciembre 2022, de los cuales los canceres hematologicos son los que presentaron mayor numero de dichos eventos alrededor de un 54.1% tal como lo marca la bibliografia (2) esto podria ser a causa de que estos pacientes por padecer tal proceso oncologico se mantienen con deplecion continua de celulas inmunitarias.

Por otro lado se encontro que los hombres fueron los que presentaron mayor eventos de bacteriemia con alrededor de un 67% esto se justificaria por que en este genero existe mas probabilidad de un peor pronostico en general en el todo el contexto de padecer una patologia hemato-oncologica. A su vez la edad promedio fue alrededor de 7-8 años los que padecieron más numero de veces la bacteriemia lo cual se podria relacion con que se esta dentro del rango del cual es más frecuente encontrarte con algun tipo de cancer en general.

Comparando las diferentes variables con nuestra hipotesis principal, encontramos que al agrupar el rango de edad de nuestros pacientes se vio que en los pacientes pediatricos de 6 meses a un año de edad tienen una significancia estadistica en cuanto a recibir un tratamiento antimicrobiano adecuado al igual que en el rango de mayor de 10 años de edad, esto se explicaria debido a que son los

dos rangos de edades donde son factores de mal pronostico en cualquier cancer hemato-oncologico, tal como lo respalda la bibliografia.

Las infecciones fueron adquiridas principalmente en el medio intrahospitalario y una de las presentaciones más frecuentes fue la bacteriemia sin foco esto confirmandolo con lo que refiere la bibliografia (4) seguida de foco pulmonar con neumonia

En el presente estudio se encontro que los microorganismos más frecuentes aislados en los hemocultivos fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* (12) que es un bacteria gram-positiva que como se encuentra en la literatura en los ultimos años se ha visto un aumento en la incidencia de bacterias gram-positivas (3,11) ademas de que es una bacteriemia causada en gran mayoria por especies del microbiota endogeno, seguida por algunos patogenos adquiridos el medio hospitalario como nuestros segundos microorganismos en frecuencia como *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.

La sensibilidad al los diferentes esquemas de tratamiento empiricos iniciados dio como resultado que el casi el 70% de las veces se da el tratamiento anticrobiano adecuado con esto confirmando nuestra hipotesis. A su vez se recaban las sensibilidades de los microorganismos aislados mas frecuentes frente a un grupo de tratamientos antibioticos todo esto concordando con la bibliografia obtenida. (14,15,16).

Las limitantes que se encontraron al hacer este proyecto es que no siempre se toman hemocultivos tanto central como periférico para comparar la positividad de cada uno, a veces hay errores de marcación del sitio donde se tomó dicho estudio. Hablando de tal situación la mayoría de las ocasiones no se encuentra en el sitio de recopilación de información de los pacientes, si el hemocultivo central se extrajo de un catéter venoso central, un catéter puerto o alguna otra vía central. En cuanto a los tratamientos antimicrobianos no siempre se encuentran disponibles en su totalidad por falta de recursos en el sector salud en general, o a la mitad del esquema de un tratamiento este se tiene que cambiar. En esta misma cuestión

durante un largo periodo en la realización de este proyecto todos los hemocultivos se subrogaban a otras instituciones para los reportes de este, cosa que se demoraba más tiempo el resultado de este.

CONCLUSIONES

La bacteriemia comprende una de las principales complicaciones de los infantes oncológicos, siendo la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en este grupo de niños.

Se encontró que es más común presentar esta complicación dentro del grupo de edad de 5 a los 10 años, así como se presentó mayor morbimortalidad en los grupos de edades tanto menores de 1 año de edad como el de mayores de 10 años. El tipo de cáncer más frecuente que presenta dicha patología como era de esperarse es en el cáncer hematológico y por la cantidad de volumen de pacientes que se maneja en nuestra institución es la Leucemia Linfoblástica Aguda la que mayor prevalece. Además el género masculino es el más afectado. Los pacientes que inician la sintomatología y tardan alrededor de 1 a 4 horas en llegar al hospital tienen más oportunidad de recibir un tratamiento antimicrobiano adecuado.

Dentro de la clínica que presentaron fue muy variable, solamente la fiebre se presentó en la totalidad de los eventos, pero los datos de sepsis o choque fueron intermitentes en la mayoría de los pacientes. Se demostró que los eventos que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica la mayoría tuvo un tratamiento antimicrobiano adecuado al igual que los eventos donde los pacientes fallecieron, la otra parte desafortunadamente no se les otorgó el tratamiento adecuado.

Se encontraron las principales bacterias aisladas en los hemocultivos tomados durante el periodo establecido, así como sus sensibilidades por número de eventos con lo cual nos lleva a tomar mejores decisiones al momento de iniciar un tratamiento empírico inicial tomando en cuenta lo anterior, englobando dicha patología en todo el contexto demográfico, clínico y social del paciente.

A su vez quedó demostrado que aproximadamente en el 70% de los casos sí se da un tratamiento empírico inicial adecuado de acuerdo al análisis de todos los hemocultivos tomados en el periodo de tiempo ya previamente comentado. Con

esto nos lleva a seguir trabajando en pro de la poblacion infantil estudiada tomando en cuenta dichas herramientas para mejorar el porcentaje obtenido.

RECOMENDACIONES

En cuanto a lo obtenido en la presente investigación se recomienda los siguientes enunciados:

Tener un protocolo establecido para llenarlo con toda la información pertinente en cuanto a los procesos de bacteriemia en los pacientes pediátricos oncológicos desde su llegada a urgencias hasta el término de esta, así como evolución, si presento mejoría, días de tratamiento y desenlace del paciente todo esto puede ser candidato como un estudio de investigación prospectivo.

En un paciente pediátrico oncológico con sospecha de bacteriemia, extraer siempre muestra de sangre para hemocultivo tanto de vía central (si este lo presenta) y vía periférica, para comparar la positividad de los dos y con esto afirmar que el microorganismo aislado es el origen de la bacteriemia.

Determinar de qué vía central exactamente fue la extracción de la sangre para la toma del hemocultivo central, dependiendo del microorganismo aislado, clínica del paciente determinar si no es una bacteriemia secundaria a catéter vascular central o no.

Recomendable siempre cubrir ya sea con esquemas de amplio espectro o no, a la bacteria principalmente aislada: *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Se recomienda usar antimicrobianos de amplio espectro desde un inicio a los pacientes con peor pronóstico establecido por su diagnóstico de base hematológico, sobre todo a los pacientes con cánceres hematológicos, ya que tienen más riesgo de microorganismos con más virulencia y una morbimortalidad demostrada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Cortéz, D., Rodríguez, N., Benadof, D., Zamorano, A. & Tordecilla, J. (2012). Bacteremia in cancer patients. Experiencia en un hospital pediátrico. *Revista chilena de infectología: órgano oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 29(2), 164-168. Recuperado de: <https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000200007>
- (2) Martín, M., Gudiol, C., Ardanuy, C., García-Vidal, C., Calvo, M., Arnan, M. & Carratalá, J. (2014). Bloodstream infections in neutropenic patients with cancer: differences between patients with haematological malignancies and solid tumours. *The Journal of Infections*, 69(5), 417-423. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.05.018>
- (3) Sánchez, J. (2017). *Agentes infecciosos en hemocultivos de pacientes pediátricos neutropénicos febriles con neoplasia hematológica post quimioterapia en la unidad de hematología del Hospital Nacional Almirante Aguirre Asenjo-Essalud. Lambayeque, Enero-Noviembre 2017*. Tesis de segunda especialidad de hematología, Universidad Nacional "Pedro Luis Gallo" Facultad de Medicina Humana Unidad de Postgrado, Lambayeque.
- (4) Sierra, J., Díaz, M., De Jesús, M., Finello, M., Suasnabar, D., Richetta, L., Toranzo, A., Hernández, D., Aldana, M., Vázquez, S., Caeiro, J., Saad, E. (2020). Infecciones del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos. *Medicina Buenos Aires*, 80(4), 329-338. Recuperado de: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-4-indice/infecciones-torrente/>
- (5) Klastersky, J., Ameye, L., Maertens, J., Georgala, A., Muanza, F., Aoun, M., Ferrant, A., Rapoport, B., Rolston, K., & Paesmans, M. (2007). Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 30(1), 51-59. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.012>
- (6) Rivera-Salgado, D., Valverde-Muñoz, K., & Ávila-Agüero, M. L. (2018). Febrile neutropenia in cancer patients: management in the emergency room. *Revista chilena de infectología: órgano oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 35(1), 62–71. Recuperado de: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000100062>

- (7) López, M., Camacho, K. & Valverde, K. (2021). Factores de riesgo para bacteriemia en neutropenia febril en pacientes pediátricos Hemato-Oncológicos. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 5(1), 4-12. Recuperado de: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i1.260>
- (8) Gala, S., Cardesa, T., García, J., Estella, J., Gené, A. & Luaces, C. (2005). Bacteraemia risk criteria in the pediatric febrile neutropenic cancer patient. *Clinical and Translational Oncology*, 7(4), 165-168. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/BF02708754>
- (9) Boeriu, E., Borda, A., Vulcanescu, D., Sarbu, V., Arghirescu, S., Ciorica, O., Bratosin, F., Marincu, I. & Horthat, F. (2022). Diagnosis and Management of Febrile Neutropenia in Pediatric Oncology Patients. *Diagnostics*, 12(8). Recuperado de: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081800>
- (10) Jungrungrueng, T., Aungulruengkitt, S., Lauhassurayotin, S., Chiengthong, K., Poparn, H., Sosothikul, D. & Techavichit, P. (2021). The pattern of microorganisms and drug susceptibility in pediatric oncologic patients with febrile neutropenia. *Journal of Pathogens*, 2021, 1-9. Recuperado de: <https://doi.org/10.1155/2021/6692827>
- (11) Alali, M., David, M., Danziger-Isakov, L., Elmuti, L., Bhagat, P. & Bartlett, A. (2020). Pediatric febrile neutropenia: Change in etiology of bacteremia, empiric choice of therapy and clinical outcomes. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 42(6), 445-451. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001814>
- (12) Gowin, E., Swiatek-Koscienla, B., Mankowski, P. & Januszkiewicz-Lewandowska, D. (2020). The profile of microorganisms responsible for port-related bacteremia in pediatric hemato-oncological patients. *Cancer control*, 27(1). Recuperado de <https://doi.org/10.1177/1073274820904696>
- (13) Boeriu, E., Borda, A., Vulcanescu, D., Sarbu, V., Arghurescu, S., Ciorica, O., Bratosin, F., Marincu, I. & Horhat, F. (2022). Diagnosis and management of febrile neutropenia in pediatric oncology patients-A systematic review. *Diagnostics*, 12(8). Recuperado de: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12081800>
- (14) Dialnet. (n.d.). Dialnet. Retrieved December 1, 2022, from <https://dialnet.unirioja.es>
- (15) Puerta-Alcalde, P., Cardozo, C., Suárez-Lledó, M., Rodríguez-Núñez, O., Morata, L., Fehér, C., Marco, F., Del Río, A., Martínez, J. A., Mensa, J., Rovira, M., Esteve, J., Soriano, A., & Garcia-Vidal, C. (2019). Current time-to-positivity of blood cultures in febrile neutropenia: a tool to be used in stewardship de-escalation strategies. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(4), 447–453. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.07.02>

- (16) Suárez, D., Álvares, M., Gómez, J., Carrasco, M. y Burbano, D. (2016). Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Revista Pediatría*, 49(2), 48-53. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.05.001>
- (17) Ruiz-Giardin, J., Noguero, A., Delgado-Iribarren, A., Vaalverde-Cánovas, J., Aranda-Cosgaya, C., Delgado-Yagüe, M., del Rey, M., García, I., Jaquetti, J. y Pérez, A. (2010). Modelo médico predictivo y validación de bacteriemias por anaerobios (incluidas las bacteriemias polimicrobianas). *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 28(7), 421-429. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.09.011>
- (18) Salehi, M., Ghaderkhani, S., Sharifian, R., Dehgan, S., Samiee, E., Khodavaisy, S., Pourahmad, R., Ferozshani, A., Rodini, K. & Kamali, H. (2022). The value of nasal and oral clinical examination in febrile neutropenic patients for initiating antifungal therapy as a preemptive method. *Frontiers in Medicine*, 8. Recuperado de: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.803600>
- (19) Chen, K., Wang, Q., Pleasants, R., Ge, L., Liu, W., Peng, K. & Zhai, S. (2017). Empiric treatment against invasive fungal diseases in febrile neutropenic patients: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 17(159). Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2263-6>
- (20) Panichella, D., Epelbaum, C., Rosanova, M., Gómez, S., Kijko, F., Aravena, M., Costanzo, P., Santos, D. y Bologna, R. (2016). Infecciones fúngicas en pacientes hemato-oncológicos pediátricos. *Medicina Infantil*, 23(1), 18-23. Recuperado de: https://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2016/xxiii_1_018.pdf
- (21) Ghosh, S., Chakraborty, M., Sambit, S., Nilanjan, S., Sandeep, S., Arnab, Ch., Siddhartha, S. & Maitreyee, B. (2021). Analysis of blood stream infections, antibiograms and clinical outcomes in haematological patients with febrile neutropenia: data from a tertiary care haematology institute in India. *Annals of hematology*, 100, 395-403. Recuperado de: <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04324-8>
- (22) Chong, Y., Shimoda, S., Yakushiji, H., Ito, Y., Miyamoto, T., Kamimura, T., Shimono, N., & Akashi, K. (2013). Antibiotic rotation for febrile neutropenic patients with hematological malignancies: clinical significance of antibiotic heterogeneity. *PloS One*, 8(1), e54190. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.005419>

- (23) Regis, G. y Luciano, Z. (2014). Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(7).
- (24) Paganini, H. y Santolaya, M. (2011). Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. *Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 28(1), 10-38.
- (25) Hospital Infantil de México: Federico Gómez. (2011). *Guía para manejo de neutropenia asociada a fiebre en pacientes con cáncer posterior a quimioterapia 2011*.
- (26) Haeusler, G., Mechinaud, F., Dalley, A., Starr, M., Shann, F., Connell, T., Bryant, P., Donath, S. & Curtis, N. (2013). Antibiotic-resistant gram-negative bacteremia in pediatric oncology patients-risk factors and outcomes. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32(7), 723-726. Recuperado de: <https://doi.org/10.1097/inf.0b013e31828aebc8>
- (27) Solórzano-Santos, F., Quezada-Herrera, A., Fuentes-Pacheco, Y., Labra-Zamora, M., Rodríguez-Coello, G., Aguirre-Morales, C., Izelo-Flores, D., Muñoz-Hernández, O. & Miranda-Navales, M. (2019). Piperacillin/tazobactam in continuous infusion versus intermittent infusion in children with febrile neutropenia. *Clinical and translational investigation*, 71(4), 283-290. Recuperado de: <https://doi.org/10.24875/RIC.19002943>
- (28) Santolaya, M., Contardo, V., Torres, J., López-Medina, E., Rosanova, M., Álvarez, A., Gutiérrez, V., Claverie, X., Rabello, M., Zubieta, M., Álvarez-Olmos, M., Camacho, G., Perez, P., Mariño, C., Garces, C., Coronell, W., López, P., Gómez, S., Epelbaum, C., Ezcurra, G., Fallo, A., Avilés-Robles, M., Díaz-Cadena, T., Martínez-Bustamante, M. y Nava-Ruiz, E. (2021). Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Revista chilena de infectología*, 38(6), 857-909. Recuperado de: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182021000600857>
- (29) Jiménez-Santos, E., Hernando-Holgado, A., García de Guadiana-Romualdo, L., Viqueira-González, M., Cerezuela, P. y Español, I. (2014). Utilidad de la procalcitonina para predecir bacteriemia en pacientes oncológicos con fiebre. *Revista del Laboratorio Clínico*, 7(4), 127-133. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2014.09.005>

- (30) Martín, K., Unigarro, L., Basantes, E., Caballero, H., Gangotena, A., Figueroa, V., del Pozo, G. (2020). Procalcitonina como predictor temprano de bacteriemia en pacientes neutropénicos críticamente enfermos. *Gaceta Mexicana de Oncología, A.C.*, 19(1), 15-23. Recuperado de: <https://doi.org/10.24875/j.gamo.19000348>
- (31) de la Torre, J. C. B. (2021). Tiempo para el inicio de tratamiento antibiótico en pacientes hemato-oncológicos con neutropenia febril previo a implementación de protocolo "Hora dorada". UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ.

Anexos

1.- CUESTIONARIO PARA RECOPIACION DE LA INFORMACION

Edad:

Proviene de:

Casa

Hospitalizado

De otro hospital, clínica

Distancia desde el lugar donde el paciente desarrolló los síntomas hasta el hospital:

Menos de una hora

De 1 a 4 horas

Mas de 4 horas

Información demográfica:

Genero

Hombre Se desconoce Mujer

¿Cuál es el diagnóstico de cáncer primario del paciente?

Cáncer hematológico Tumor de Sistema nervioso central Tumor solido

¿El paciente tiene una enfermedad recidivante, refractaria o progresiva?

Si No

¿Tiene el paciente una de las siguientes enfermedades preexistentes o comorbilidades?

Enfermedad renal crónica Enfermedad hepática crónica Enfermedad pulmonar crónica

Enfermedad cardíaca HIV Se desconoce Ninguna

Manejo clínico:

Fecha/hora de la primer dosis de antibiótico: Fecha: __ __/__ __/__ __ (dd/mm/yy)

Hora: __:__ hr:min

Tratamiento dado para bacteriemia

Evolución clínica:

¿El paciente tuvo otro foco clínico de infección durante este episodio?

Si No

Si el paciente tenía otro foco clínico, ¿dónde estaba?

Neumonía Piel y tejidos blandos Colitis/Enteritis Hueso

Meningitis Mucositis Herida Otro (especificar)_____

¿El paciente tuvo clínica de sepsis? Si No

Criterios diagnósticos de Shock:

Hipotensión: presión arterial sistólica inferior al percentil 5 para la edad Y al menos

2 de los siguientes:

Insuficiencia renal: creatinina dos veces el límite superior de lo normal para la edad

Coagulopatía: recuento de plaquetas \leq 100.000 o CID

Compromiso hepático: niveles de ALT, AST o bilirrubina total \geq dos veces el límite superior de

normales para la edad

Síndrome de diestres respiratorio agudo

Hallazgos clínicos durante el curso:

Inestabilidad hemodinámica Si No

Signos de Shock Si No

Requerimiento de Oxígeno Si No

Estado mental alterado/Convulsión Si No

¿El paciente fue ingresado en un nivel superior de atención (cuidados intensivos)?

Si No

Resultados de Laboratorio

Recuento de neutrófilos en el momento del inicio de la Bacteriemia: Valor:
células/mm³

RESULTADOS DE MICROBIOLOGÍA

Tipo de cultivo

Organismo

Susceptibilidad (Interpretación) MIC

Muestra: sangre

Susceptibles

Sensible dependiente de la dosis

Intermedio

Resistente

2.- Carta Consentimiento Informado

Consentimiento Informado

Yo _____
_____ en pleno uso de mis facultades mentales sostengo que se me ha notificado e invitado a formar parte de un protocolo con fines científicos de investigación llamado:
“Tratamientos antimicrobianos empíricos iniciados y su correlación con los resultados de hemocultivos positivos en pacientes pediátricos oncológicos con bacteriemia que son hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua”, éste es un proyecto que cuenta con el respaldo y financiamiento del Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.

Entiendo que este estudio está diseñado para determinar la idoneidad de la terapia antimicrobiana administrada con base en las susceptibilidades de hemocultivos en pacientes pediátricos oncológicos con bacteriemia ingresados en una unidad pediátrica, y entiendo que mi participación será en el lugar y horario indicado anteriormente. En cualquier momento y horario posible.

Me brindaron la información necesaria sobre tal investigación, me hicieron saber que tal información brindada o sacada de mi expediente es estrictamente confidencial, ni serán señalados cuando se publiquen los resultados, así como la información obtenida no se me será enseñada ni obtendré alguna remuneración por participar en este estudio.

Además, entiendo que puedo negarme a participar o retirarme en cualquier momento. Sí. Acepto a formar parte de este protocolo, a dar lo mejor de mi y ayudar en lo que se necesite.

Firma participante:

Fecha:

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Jefatura de Enseñanza
Oficio: HIECH-ES-049-2023
Chihuahua, Chih., a 18 de Enero del 2023

Asunto: Registro de Tesis

A Quien Corresponda

Estimado Dr. Erik Antonio Martinez Wong
Se ha recibido su Tesis:

"Tratamientos Empíricos iniciados de acuerdo con los resultados de Hemocultivos Positivos en Pacientes Pediátricos Oncológicos con bacteriemia que son Hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua"

Registrada con el Número de CIRP029 por el comité de Investigación.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente


Dr. Héctor José Villanueva Clift
Jefe De Enseñanza e Investigación



SECRETARÍA
DE SALUD



2023 "Año del Centenario del Norte, General Francisco Villa" y "Año del Bolsonero en Estado de Chihuahua".
Prolongación Av. Carlos Pacheco 1/4 Zona Industrial Robinson Chihuahua, Chih.
Cuidad Juárez (634) 429-3390. Tel. 22919 móvils lucero@chihuahua.gob.mx

Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua
Jefatura de Enseñanza
Oficio: HIECH-ES-116-2023
Chihuahua, Chih., a 13 de Febrero del 2023

Asunto: Dictamen de Protocolo

Dr. Erik Antonio Martinez Wong.

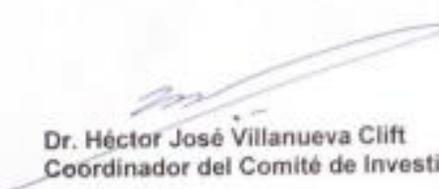
Por medio de la presente se hace constar que el Protocolo: **Tratamientos Empíricos Inicializados de acuerdo con los resultados de Hemocultivos Positivos en Pacientes Pediátricos Oncológicos con bacteriemia que son Hospitalizados en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua.**

Con Número de Registro interno CIRP029, ha sido **APROBADO** Por el comité de Investigación y Ética.

Le recordamos que para completar su trámite debe de presentar los resultados y conclusiones de dicha protocolo para obtener la carta de liberación del Protocolo de Investigación.

Sin más por el momento quedo de usted.

Atentamente



Dr. Héctor José Villanueva Clift
Coordinador del Comité de Investigación y Ética



Tesis Erik Martinez terminada.docx

Scanned on: 21:4 March 29, 2023 UTC



Overall similarity score



Results found



Total words in text

	Word count
Identical	703
Minor Changes	106
Paraphrased	1134
Omitted	0