



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA**  
FACULTAD DE MEDICINA  
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES**  
**DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**



HOSPITAL REGIONAL  
“DR. MANUEL CÁRDENAS DE LA VEGA”

**AGENTES ETIOLÓGICOS IDENTIFICADOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS**  
**PEDIÁTRICOS FEBRILES EN EL HOSPITAL REGIONAL MANUEL CÁRDENAS**  
**DE LA VEGA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

**PRESENTA:**

EL C. DR. PONCE JÁUREGUI JOAN MANUEL

**DIRECTOR DE TESIS:**

DRA. LYNNETTE CAROLYNA LUQUE VEGA

**Ciclo: 2021-2024**

Culiacán Rosales, Sinaloa, octubre de 2023



Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## **AGRADECIMIENTOS**

A Magdaleno, mi abuelo, quien a la distancia siempre me apoya de toda forma posible y aunque en cada periodo vacacional se despida para siempre yo sé que siempre nos volveremos a ver una vez más. Josefina, mi abuela, quien a pesar de su deterioro cognitivo coincidente con mi último año de residencia nunca se ha olvidado de su nieto doctor y que por intercesión de su bendición sé que me ha ido bien. Juan, mi padre, el hombre más trabajador y entregado a su familia que conozco, por enseñarme a ser responsable, seguir adelante a pesar de cualquier adversidad y siempre ser mi apoyo ante la mínima eventualidad, gracias a él he llegado hasta aquí. Nena, mi madre llena de bondad y amor infinito, el refugio ante cualquiera de mis miedos, la que me ha acompañado desde el primer día de jardín de niños hasta su comida en tupperes semanales en la universidad y su mensaje de aliento y buenas noches a casi 900 kilómetros durante la residencia que me motiva siempre. A mis hermanas Rubi y Alondra por nunca recriminar el que en múltiples ocasiones se haya inclinado un poco más la balanza familiar hacia su hermano que lleva diez años preparándose en este arduo camino profesional y siempre de foráneo, por entenderlo y apoyarme, sumamente agradecido.

A la familia de Michelle por aceptarme en la suya y convertirse en la mía en esta aventura en Culiacán, por tener su apoyo incondicional en todo momento y demostrarme el significado más puro de lealtad.

Y en especial a Michelle con quien en los últimos dos años de mi especialidad he sobrepasado el día a día gracias a sus demostraciones de amor, su cariño, su comida, sus detalles, por ser mi compañía perfecta en estos pasos y futura pediatra.

## **SIGLAS Y ABREVIATURAS:**

**QT:** Quimioterapia

**FN:** Neutropenia y fiebre

**IDSA:** Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas

**CeNSIA:** Centro Nacional para la salud de la Infancia y Adolescencia

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**BGN:** Bacilos Gram Negativos

**BGP:** Bacilos Gram Positivos

**SPSS:** Statistical Package for the Social Sciences

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1.Sensibilidad y resistencia antibiótica de los agentes aislados.....	<b>29</b>
---	-----------

## LISTA DE FIGURAS

Figura 2. Desarrollo de hemocultivos en eventos febriles.....	26
Figura 3. Agentes etiológicos aislados .....	28
Figura 1. Protocolo de hora dorada.....	30

## **RESUMEN**

### **Introducción.**

Las infecciones son una de las principales complicaciones asociadas al cáncer, en este contexto fiebre y neutropenia es la entidad clínica más frecuente y relevante. En los pacientes con aislamiento en cultivos, la frecuencia y tipo de microorganismos aislados varía de acuerdo con cada centro hospitalario.

### **Objetivo.**

El objetivo del estudio es identificar los agentes etiológicos en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega del periodo 01 de agosto 2022 al 31 de julio de 2023 que nos permita analizar la sensibilidad antimicrobiana reportada por el laboratorio en cada uno de ellos, permitiendo adaptar una posible intervención en el algoritmo de primera línea de tratamiento utilizado en nuestro centro.

### **Material y métodos.**

Estudio transversal descriptivo en pacientes pediátricos con cáncer en quienes se hayan realizado cultivo para valorar el origen de la fiebre. Se recabará información clínica y de laboratorio de los pacientes incluidos en este estudio dentro del contexto de abordaje mediante el algoritmo de hora dorada.

### **Resultados.**

Se obtuvieron un total de 41 eventos de fiebre en pacientes oncológicos durante un año, se reportó desarrollo en 6 de estos hemocultivos lo, así como sin desarrollo en

35 hemocultivos, se aisló: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis* y *Shigella sonnei*.

**Conclusiones.**

Los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en hemocultivos corresponden a gram positivos sensibles a vancomicina y gentamicina, se documentó amplia resistencia antibiótica al ciprofloxacino en los gérmenes aislados.

**Palabras clave:** infecciones, fiebre, neutropenia, hora dorada, gérmenes.

## **ABSTRACT**

### **Introduction.**

Infections are one of the main complications associated with cancer; in this context, fever and neutropenia are the most frequent and relevant clinical entity. In patients with isolation in cultures, the frequency and type of isolated microorganisms varies according to each hospital center.

### **Objective.**

The objective of the study is to identify the etiological agents in patients pediatric oncology patients with fever at the Manuel Cárdenas Regional Hospital de la Vega from the period August 1, 2022 to July 31, 2023 that allows analysis of the antimicrobial sensitivity reported by the laboratory in each of them, allowing to adapt a possible intervention in the first-line treatment algorithm used in our center.

### **Materials and methods.**

Descriptive cross-sectional study in pediatric patients with cancer in whom cultures have been performed to assess the origin of the fever. Clinical and laboratory information will be collected from the patients included in this study within the context of the approach using the golden hour algorithm.

### **Results.**

A total of 41 fever events were obtained in oncological patients during one year, development was reported in 6 of these blood cultures, as well as no development in 35 blood cultures, the following were isolated: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus hominis and Shigella sonnei.

### **Conclusions.**

The etiological agents most frequently isolated in blood cultures correspond to gram positives sensitive to vancomycin and gentamicin; extensive antibiotic resistance to ciprofloxacin was documented in the isolated germs.

**Keywords:** infections, fever, neutropenia, golden hour, germs.

## INDICE:

	<b>Pagina:</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.</b> .....	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES.</b> .....	<b>8</b>
<b>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	<b>10</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN.</b> .....	<b>12</b>
<b>V. HIPÓTESIS.</b> .....	<b>17</b>
<b>VI. OBJETIVOS:</b> .....	<b>17</b>
VI.1. Objetivo General.....	<b>17</b>
VI.2. Objetivos Específicos.....	<b>17</b>
<b>VII. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	
VII.1 Diseño metodológico.....	<b>18</b>
VII.2 Tipo de estudio.....	<b>18</b>
VII.3 Definición de la población.....	<b>18</b>
VII.3.1. Criterios de inclusión.....	<b>18</b>
VII.3.2. Criterios de exclusión.....	<b>18</b>
VII.3.3. Criterios de eliminación.....	<b>18</b>
VII.3.4. Tamaño de muestra.....	<b>18</b>
VII.3.5. Especificación de las variables.....	<b>19</b>
VII.3.6. Definición operacional de las variables y escala de medición.....	<b>19</b>
VII.4. Técnicas e Instrumentos para la recolección de datos y medición de las variables.....	<b>22</b>
VII.5. Diseño estadístico.....	<b>23</b>
VII.6. Cuestiones Éticas.....	<b>24</b>

<b>VIII.- RESULTADOS.</b> .....	<b>25</b>
<b>IX.- DISCUSIÓN.</b> .....	<b>31</b>
<b>X.- CONCLUSIONES.</b> .....	<b>32</b>
<b>XI.- PERSPECTIVAS.</b> .....	<b>33</b>
<b>XII.- REFERENCIAS.</b> .....	<b>34</b>
<b>XIII. ANEXOS.</b> .....	<b>39</b>

## I. INTRODUCCIÓN

Los tipos de cáncer más comunes en la edad pediátrica a nivel mundial son: leucemia linfoblástica aguda (26%), tumores de sistema nervioso central (21%), neuroblastoma (7%) y linfoma no-Hodgkin (6%)<sup>1-2</sup>.

El cáncer es la primera causa de muerte por enfermedad a partir del primer año de edad y hasta la adolescencia a nivel mundial.<sup>1-2</sup>

En el momento actual, la incidencia de cáncer en la población pediátrica se ha convertido en un problema de salud pública siendo la segunda causa de muerte en el grupo de 4 a 15 años precedido únicamente por accidentes, a pesar de representar únicamente el 5% de todas las neoplasias<sup>1-2</sup>.

Las infecciones son una de las principales complicaciones asociadas al cáncer, ya sea por el propio compromiso del sistema inmune que produce la enfermedad o secundario al uso de la quimioterapia (QT) como tratamiento.<sup>3-4</sup> En este contexto fiebre y neutropenia (FN) es la entidad clínica más frecuente y relevante.<sup>3-4</sup>

De acuerdo con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) ocurre en el 10 – 50% de pacientes con tumores sólidos, e incrementa a más del 80% en aquellos con neoplasias hematológicas, y sólo entre el 20 – 30% de los eventos se documenta el foco infeccioso.<sup>3-4</sup> A nivel Latinoamérica, se estima un promedio de 6 a 8 eventos de FN a lo largo de todo el tratamiento con QT de un niño con cáncer<sup>3-4</sup>.

FN es una emergencia infectológica que requiere atención médica e inicio precoz de manejo antimicrobiano, la recomendación de administrarlo durante los primeros 60 minutos a partir del ingreso a la sala de urgencias data de las primeras guías elaboradas en 1996, el retraso en su administración se ha correlacionado con peor pronóstico. Esta estrategia, ha modificado la mortalidad a <1% en algunos centros, comparado con el 40% previo a la implementación de estos programas.<sup>5-6</sup>

En los pacientes con aislamiento en cultivos, la frecuencia y tipo de microorganismos aislados varía de acuerdo con cada centro hospitalario. La bibliografía mundial reporta que el 10-25% de los pacientes con fiebre y neutropenia cursará con bacteriemia y un

porcentaje similar con infección localizada, el resto no presenta foco clínico infeccioso ni aislamiento microbiológico<sup>5-6</sup>.

De acuerdo con estimaciones realizadas por el registro Globocan anualmente se diagnostican 200 000 casos nuevos de cáncer en niños y adolescentes a nivel mundial con una mortalidad variable según las condiciones sociodemográficas de cada país. En México, hasta el 2018 la población de niños y adolescentes entre los 0 y los 19 años fue de 44,697,145, reportando ese mismo año un número estimado de casos nuevos de cáncer de 7,361, con una mortalidad de 2,116 (29%)<sup>7-8</sup>.

Según registros del Centro Nacional para la salud de la Infancia y Adolescencia (CeNSIA), para los menores de 18 años la supervivencia global a 5 años es del 56%, si bien ha incrementado con respecto a años previos continúa siendo menor comparado con países desarrollados. El tipo de cáncer infantil más común en nuestro país es la leucemia con un 48%, seguido de linfomas (12%) y tumores del sistema nervioso central (9%)<sup>7-8</sup>.

Se estima que alrededor del mundo se diagnostican 175,000 casos nuevos de cáncer cada año en menores de 15 años y de ellos, se considera que menos del 40% son diagnosticados o tratados oportunamente. Las infecciones son una de las principales complicaciones asociadas al cáncer. En este contexto fiebre y neutropenia (FN) es la entidad clínica más frecuente y relevante<sup>9</sup>.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) ocurre en el 10 – 50% de pacientes con tumores sólidos, e incrementa a más del 80% en aquellos con neoplasias hematológicas, y sólo entre el 20 – 30% de los eventos se documenta el foco infeccioso<sup>9</sup>.

IDSA define fiebre como una medición de temperatura oral única de  $\geq 38.3$  °C, o una temperatura de  $\geq 38.0$  °C sostenida durante un período de 1 hora; y neutropenia como un recuento absoluto de neutrófilos  $<500$  cel/ $\mu$ L o que se espera disminuya a  $<500$  cel/ $\mu$ L en las siguientes 48 horas<sup>9-10</sup>.

La FN es una emergencia infectológica que requiere atención médica e inicio precoz de manejo antimicrobiano, la recomendación de administrarlo durante los primeros 60 minutos a partir del ingreso a la sala de urgencias data desde hace varias décadas, el retraso en su administración se asocia con peor pronóstico. Esta estrategia, ha modificado la mortalidad a <1% en algunos centros, considerándose aceptable de 1 – 3%, comparado con el 40% previo a la implementación de estos programas<sup>9-10</sup>.

La infección más comúnmente identificada es la bacteriemia (20 – 50%), seguida de un proceso gastrointestinal o en mucosa oral, y con menor frecuencia un proceso infeccioso respiratorio, urinario o de piel y tejidos blandos.

La principal fuente de patógenos en pacientes con neutropenia febril son microorganismos endógenos. Desde hace décadas se determinó por primera vez que la presencia de fiebre en un paciente con neutrofilos <500 cel/ml puede ser la primera y única manifestación de una infección potencialmente letal<sup>11</sup>.

La FN es la segunda causa de ingreso hospitalario en oncología pediátrica, solo después de las admisiones para administración de quimioterapia.

El abordaje diagnóstico de los pacientes con NF debe ser escalonado y anclado en la toma de una historia clínica completa que incluya datos acerca de la neoplasia de base, la fase de tratamiento quimioterapéutico, el último ciclo recibido y medicamentos. Todo esto debe acompañarse de un examen físico completo que en aproximadamente 50% de los casos es suficiente para realizar el diagnóstico de un foco infeccioso<sup>12</sup>.

La patogenia de la infección en un episodio de fiebre y neutropenia subyace en los efectos adversos del uso de la quimioterapia con efectos citotóxicos, el nadir de los neutrófilos ocurre generalmente de 5 a 10 días desde el inicio de la quimioterapia, por un lado se condiciona un estado de inmunosupresión y por otro lado hay un importante compromiso en la integridad de mucosas, favoreciendo el paso de microorganismos del lumen intestinal al torrente sanguíneo ocasionando infecciones bacterianas principalmente por microorganismos Gram negativos<sup>13-14</sup>.

La colonización de dispositivos vasculares favorece una de vía de entrada para microorganismos residentes de piel como bacterias Gram positivas<sup>13-14</sup>.

En los pacientes con aislamiento en cultivos, la frecuencia y tipo de microorganismos aislados varía de acuerdo con cada centro hospitalario<sup>15-16</sup>.

Los microorganismos más comúnmente aislados continúan siendo las bacterias Gram positivas especialmente estafilococos coagulasa negativa, se ha reportado un incremento en los aislamientos del grupo de bacterias Gram negativas. Dentro del grupo de los bacilos gram negativos (BGN), los pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae se apuntalan como más frecuentes dentro y fuera de México; con frecuencias de hasta el 45%, y variaciones entre géneros en relación al sitio de adquisición<sup>15-16</sup>.

*E. coli*, es la bacteria más frecuentemente aislada en el medio comunitario y hospitalario, con frecuencias del 76% en sepsis comunitaria versus 18% en sepsis nosocomial; *K. pneumoniae* presenta una frecuencia del 7.9% en el entorno comunitario, y se duplica hasta el 16% en el medio nosocomial, en tercer lugar *P. aeruginosa* presenta frecuencias de hasta 5.4% para el entorno comunitario, comparado con el 8% en medio hospitalario<sup>15-16</sup>.

Dentro de los microorganismos gram positivos aislados más comúnmente son los colonizadores habituales de la piel como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus* (incluyendo resistente a la metilicina)<sup>17</sup>.

En cuanto a la mortalidad asociada, se reporta un 18% cuando la bacteriemia es secundaria a Gram negativos y 5% para Gram positivos. A nivel Latinoamérica los hongos contribuyen significativamente a la morbimortalidad, la infección fúngica invasiva se reporta con frecuencias de hasta el 9%, los agentes más frecuentemente reportados son *Candida spp* en primer lugar, con una frecuencia de hasta el 50% para *C. albicans*, seguido de *Aspergillus spp*<sup>17</sup>.

Las infecciones virales de las vías respiratorias se han reportado hasta en una cuarta parte de los episodios de FN, siendo los más frecuentes el virus sincitial respiratorio, influenza, adenovirus, parainfluenza, metapneumovirus humano y virus del herpes simple, el uso de antivirales sigue siendo controvertido<sup>18-19</sup>.

El comportamiento epidemiológico y microbiológico de las infecciones bacterianas en pacientes con FN ha sufrido cambios periódicos influenciado por diversos factores, entre los que se han documentado: a) el probable foco infeccioso con base en los sitios comúnmente colonizados, como el tracto gastrointestinal, pulmón y piel; b) la gravedad y duración de la neutropenia; c) la naturaleza e intensidad de la terapia antineoplásica; d) la presión antimicrobiana previa, dada por la quimioprofilaxis y la terapia antibiótica en eventos anteriores; e) el uso de dispositivos médicos externos como catéteres venosos centrales; f) factores ambientales y geográficos; g) la duración de la estancia hospitalaria. La identificación de estos factores es fundamental para el éxito del tratamiento<sup>18-19</sup>.

La probabilidad de desarrollar un episodio de neutropenia febril en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia depende de varios factores; entre ellos el tipo de neoplasia (siendo las leucemias las principales), el estadio o remisión de la enfermedad, el tipo de quimioterapia recibida (algunos fármacos tienen mayor potencial mielotóxico que otros), así como la dosis utilizada y finalmente los factores inherentes al paciente como la edad, estado nutricional, comorbilidades asociadas, estancia intrahospitalaria, uso de dispositivos. Todos son factores de riesgo que favorecen un episodio de neutropenia febril<sup>20</sup>.

El inicio de la terapia empírica se realizará de acuerdo con la estadificación del riesgo siempre dentro de los primeros 60 minutos posteriores a la admisión hospitalaria del paciente, ya que se ha visto que disminuye el ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos y la mortalidad<sup>21</sup>.

Es de suma trascendencia reconocer de forma inmediata la presencia de fiebre en pacientes con neutropenia inducida por quimioterapia porque la fiebre puede ser la

única manifestación de una infección grave subyacente y evolucionar de forma rápida con desenlaces fatales<sup>21</sup>.

Para lo anterior, se desarrolló un programa llamado “hora dorada”; el protocolo de la Hora Dorada tiene como objetivo reducir la mortalidad, días de estancia hospitalaria e ingreso a áreas críticas en el paciente oncológico febril <sup>21</sup>.

Este protocolo consiste en la administración de antibiótico en los primeros 60 minutos posteriores a la llegada del paciente, lo que permite la estandarización de la atención de pacientes con neutropenia febril, donde se unificaron criterios, se capacitó al personal médico y de enfermería del servicio de admisión continua, se estableció el equipo de respuesta inmediata para el manejo integral y multidisciplinario, con roles y funciones específicas para cada miembro del equipo, se estableció el sello de hora dorada en las solicitudes de laboratorio para la entrega inmediata de los resultados y se integró el Kit dorado que cuenta con los insumos necesarios como son localizador de venas, punzocat de diferentes medidas, agujas para apertura de catéter puerto y disponibilidad del antibiótico de primera línea para su administración antes de los 60 minutos de su llegada<sup>21</sup>.

El principal beneficio del inicio temprano de la terapia antibiótica en la primera hora de atención es la reducción de la carga patógena y como consecuencia, la modificación de la respuesta del huésped (pro inflamatoria y anti inflamatoria). Como resultado, la administración puede minimizar la activación de respuesta inmune (innata o adaptativa) y así disminuir la liberación de citosinas y señales proinflamatorias e incluso minimizar las anomalías de coagulación<sup>21-22</sup>.

Las deficiencias en el manejo de la neutropenia febril han remarcado múltiples retrasos que incluyen el reconocimiento del inicio de fiebre en los pacientes que han recibido tratamiento de quimioterapia por parte de los familiares, así como el atraso en la llegada de estos al centro hospitalario, ya sea por dificultades en el transporte o por las largas distancias que algunos pacientes tienen que recorrer <sup>21-22</sup>.

Desde hace varias décadas se ha adoptado la recomendación para pacientes pediátricos con cáncer que cursan con un episodio de fiebre y neutropenia su ingreso a sala del hospital para de este modo propiciar la pronta administración de antibióticos de un espectro amplificado, esto aunque la mayoría de los pacientes con estas características no cuenten con una identificación del foco que genera la infección, así como tampoco positividad en los cultivos, aun así debiéndose iniciar el tratamiento de forma ideal durante los primeros 60 minutos desde su ingreso ya que pudiese rápidamente avanzar la infección propiciando un fatídico desenlace <sup>38</sup>.

Es así como de acuerdo con las diferentes guías tanto del área infantil como de adultos recomiendan que el tratamiento de primera instancia debiese incluir un antibiótico del grupo de los betalactámicos cuya actividad incluya las *Pseudomonas*. pudiéndose a su vez adicionar un glucopéptido u otro antibiótico que sea activo contra bacilos gram negativos <sup>38</sup>.

Si se optara por elegir una terapia dual combinada sería posible el suspender el segundo antibiótico si la respuesta clínica fuese hacia la mejoría adicionándose la negatividad de los cultivos en un lapso máximo de 72 horas, esto con la finalidad de limitar los efectos deletéreos y una innecesaria exposición a una terapia de espectro ampliado mayor al necesitado <sup>38</sup>.

Un importante reto para el médico es el enfrentarse a la inexistencia de escalas de riesgo unificadas que permita discernir entre los pacientes a aquellos del grupo de alto riesgo y bajo riesgo en lo que respecta a la gravedad del episodio hablando de los pacientes correspondientes al área de pediatría<sup>38</sup>.

## II. ANTECEDENTES

Algunos estudios relacionados a la investigación planteada son como el realizado por (Aust et al.,2013) en un estudio donde se incluyeron un total de 142 episodios neutropénicos febriles ocurridos en 124 pacientes hematológicos. Se documentó bacteriemia en el 27% de los episodios, y de estos, el 58% se debieron a patógenos Gram-positivos. Los aislamientos más comunes fueron estreptococos viridans, estafilococos coagulasa negativos y Escherichia coli. Se detectaron niveles bajos de resistencia a los antibióticos<sup>33</sup>.

(Jacob et al.,2014) encontraron que de un total de 75 episodios de FN durante el período de estudio con 55 pacientes. Los episodios neutropénicos febriles fueron más frecuentes en neoplasia hematológicas que en tumores solidos (57% vs 43%). La tasa de infección del torrente sanguíneo fue del 14%. Los organismos gramnegativos fueron los aislamientos predominantes (56%). La tasa de mortalidad global fue del 13%. Por otro lado, Bansal et al., encontraron que la mayor cantidad de episodios de neutropenia febril se produjo durante la inducción de la LLA, seguida del tratamiento de consolidación con citarabina en dosis altas. En su población de estudio, los organismos más comunes aislados fueron Gram-positivos (20%) seguidos de Gram-negativos (6%). La incidencia de sepsis fúngica fue solo del 3%<sup>31-32</sup>.

(Castagnola et al.,2015) en un estudio de bacteriemia donde se evaluaron un total de 263 cepas de pacientes pediátricos con cáncer, encontró que 27% resistentes a piperacilina-tazobactam, 23% a ceftazidima, 12% a meropenem y 13% a amikacina. Se detectó resistencia concomitante a  $\beta$ -lactámicos y amikacina en el 6% de las cepas para piperacilina-tazobactam, 5% para ceftazidima y 5% para meropenem<sup>25</sup>.

Se obtuvieron un total de 514 aislamientos de los 452 pacientes. La mortalidad media fue del 17%. Los organismos gramnegativos fueron las causas predominantes de

BSI. *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente (49,90%). Stergiotis et al., encontró que de un total de 703 episodios de FN informados, encontraron 195 patógenos aislados en 102 pacientes. Los patógenos Gram-positivos (64%) fueron más comunes que los Gram-negativos (71%). *Estafilococos coagulasa negativos* (64%), *estreptococos del grupo viridans* (42%), *Escherichia coli* (17%), *Klebsiella spp.* (10%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5%) fueron los patógenos más frecuentes<sup>26-27</sup>.

(Moghnieh et al.,2015) en su estudio con 75 pacientes con neutropenia febril y bacteremia, encontró que 42% fueron grampositivas y el 57% fueron gramnegativas. Las bacteriemias por BGP se debieron principalmente a *estafilococos coagulasa negativos* resistentes a la meticilina (28%). Entre las bacteriemias por BGN, *Escherichia coli* (22%) y *Klebsiella pneumoniae* (13%) fueron los agentes causales más importantes. La bacteriemia por BGN debida a bacterias sensibles a cefalosporinas de tercera generación, representó el 28% del total de bacteriemias<sup>24</sup>.

(Kara et al.,2019) encontró que la bacteriemia estuvo presente en el 23% de los pacientes con neutropenia febril. Los *estafilococos coagulasa negativos* fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia. Se encontró que la leucopenia, la neutropenia grave, los cultivos positivos de sangre periférica y de la vía central durante los 3 meses anteriores, la presencia de una vía central, los episodios previos de FN, la hipotensión, la taquicardia y la taquipnea eran factores de riesgo de bacteriemia<sup>30</sup>.

(Salali et al.,2020) donde se identificó bacteriemia polimicrobiana en 25 episodios; se aislaron un total de 176 patógenos. La mayoría de los patógenos (54 %) eran grampositivos, mientras que 64 de 162 (36 %) eran gramnegativos, 5 eran hongos y 4 micobacterias. Los patógenos BGP más comunes fueron *estreptococos del grupo viridans* (19%), *estafilococos coagulasa negativos* (14%) y *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (6%). De los bacilos aerobios GN, 15 (8%) portaban betalactamasas de espectro extendido<sup>23</sup>.

(Nguyen et al.,2022) encontró que las causas diagnosticadas asociadas a la neutropenia incluyeron infecciones respiratorias agudas 250 (59%), infecciones gastrointestinales 68 (16%), eritema 37 (8%), leucemia aguda 15 (3%), infección del tracto urinario 5 (1%) y encefalitis/ meningitis 4 (0.9%). La etiología viral representó el 61%. Se encontró que veinticinco pacientes (6%) tenían bacterias en sus cultivos, siendo *Streptococcus pneumoniae* el más común (32%)<sup>29</sup>.

(Pacheco-Rosas et al.,2019) encontró que en 164 episodios de neutropenia febril en pacientes pediátricos a los cuales se les realizó hemocultivo periférico de dos sitios anatómicos diferentes con al menos 30 minutos de diferencia se pudo determinar que los agentes etiológicos identificados en los pacientes con neutropenia febril fueron *staphylococcus aureus* (3%), *streptococcus* del grupo viridans (1.8%) y *klebsiella pneumoniae* (1.8%)<sup>38</sup>.

Por último, (Van der Velden et al.,2023) encontró que de un total de 599 episodios en 482 niños. Setenta y ocho episodios (13%) fueron bacterianos definitivos, 67 episodios probablemente bacterianos (11%) y 29 síndromes bacterianos (4%). Cincuenta y cinco eran virales definitivos (9%), 49 virales probables (8%) y 23 síndrome viral (3%). Ciento noventa eran infecciones bacterianas o virales desconocidas (31%) y 108 tenían fiebre inflamatoria u otras causas no infecciosas (18%)<sup>28</sup>.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mayoría de los pacientes con neutropenia febril que se presentan en el servicio de urgencias serán hospitalizados, con una duración media de la estancia de 6, 8 y 10 días para pacientes pediátricos. Las tasas de mortalidad hospitalaria informadas oscilan entre el 0.4 % y el 3% para los pacientes pediátricos con cáncer. La neutropenia febril también representa una carga de costos significativa para los sistemas de atención médica, con costos promedio por hospitalización estimados en hasta 65 000 pesos para pacientes pediátricos<sup>34</sup>.

La administración temprana de antibióticos empíricos tiene como objetivo disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con fiebre y neutropenia. Se recomienda administrar el tratamiento antibiótico empírico lo más pronto posible con un plazo máximo de una hora después de su identificación, con el fin de minimizar la estancia hospitalaria, ingreso a terapia intensiva y mortalidad. Existe una relación directamente proporcional entre cada hora de retraso de administración de antibiótico y la mortalidad. Se ha asociado con un incremento en la mortalidad de 7.6% por cada hora de retraso<sup>20</sup>.

Las infecciones bacterianas representan una de las principales causas de morbimortalidad en niños con cáncer. Las bacterias más comúnmente identificadas en estos pacientes varían según la región, pero a menudo incluyen agentes como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. La prevalencia exacta puede variar, pero se estima que hasta el 25% de los pacientes oncológicos pediátricos pueden desarrollar fiebre y neutropenia en algún momento de su tratamiento.

Para los pacientes, las implicaciones de una infección no tratada o mal tratada son graves, lo que puede resultar en hospitalizaciones prolongadas, complicaciones severas, interrupción del tratamiento oncológico e incluso la muerte. Además, la presencia de infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos ha aumentado, lo que complica aún más el manejo y el pronóstico de estos pacientes.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Los pacientes oncológicos pediátricos se encuentran en un grupo particularmente vulnerable debido a la inmunosupresión inducida tanto por el cáncer como por los tratamientos que reciben, como la quimioterapia.

La fiebre y la neutropenia son complicaciones comunes en estos pacientes y, a menudo, son indicativos de una infección bacteriana, que puede ser potencialmente mortal si no se identifica y trata de manera oportuna. Identificar oportunamente los agentes bacterianos en estos pacientes y entender su epidemiología es crucial.

Al hacerlo, se puede mejorar la selección de antibióticos, reduciendo así el tiempo hasta que el paciente recibe el tratamiento adecuado y potencialmente disminuyendo la morbilidad. Además, identificar y tratar eficazmente las infecciones bacterianas en estos pacientes puede reducir la duración de las hospitalizaciones, lo que a su vez disminuiría la carga económica en los sistemas de salud.

Por lo tanto, la necesidad de investigar la frecuencia y naturaleza de los agentes bacterianos en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre y/o neutropenia es imperativa. Con esta información, se podrán establecer protocolos de tratamiento más efectivos y específicos que beneficien tanto a los pacientes como al sistema de salud en general, en especial a nuestro hospital.

La neutropenia febril es una complicación potencialmente mortal para pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico, por lo cual se considera una urgencia su evaluación y manejo.

En nuestro hospital desconocemos el impacto de dicho proyecto en la aplicación oportuna de antibióticos en el paciente Hematooncológico Febril y las complicaciones secundarias.

Conocer estos datos nos permitirá mejorar los procesos de atención intrahospitalaria para garantizar la aplicación oportuna de antibioticoterapia en niños con fiebre y neutropenia.

Desde una perspectiva de salud pública, las hospitalizaciones prolongadas y los tratamientos intensivos requeridos para tratar infecciones en pacientes oncológicos pediátricos representan una carga económica significativa para el sistema de salud.

Además, las interrupciones en el tratamiento oncológico pueden afectar negativamente los resultados del cáncer a largo plazo.

Por último, este tema es de importancia nacional por el impacto que presenta en el paciente, familia y sociedad.

Proporciona información valiosa para comprender las causas específicas de la fiebre en pacientes con cáncer, una población clínica vulnerable. Identificar los agentes causantes no solo es esencial para el tratamiento efectivo de la fiebre, sino que también contribuye a la prevención de infecciones asociadas, que pueden tener consecuencias graves en estos pacientes inmunocomprometidos.

Además, la investigación puede ayudar a mejorar las estrategias de manejo clínico al permitir una selección más precisa de antibióticos o tratamientos específicos según los agentes identificados. Esto puede tener un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes oncológicos y en la eficiencia de los recursos médicos al evitar el uso innecesario de medicamentos.

En última instancia, entender los agentes etiológicos en pacientes oncológicos febriles puede contribuir al desarrollo de medidas preventivas y protocolos de atención más personalizados, mejorando así la atención médica para esta población particularmente delicada.

La trascendencia de esta investigación para la sociedad es significativa. Los beneficiarios directos serán los pacientes oncológicos, ya que la identificación precisa de los agentes etiológicos en casos de fiebre les permitirá recibir tratamientos más efectivos y personalizados. Esto puede mejorar directamente su calidad de vida al reducir el riesgo de complicaciones infecciosas y minimizar la exposición a tratamientos innecesarios.

Además, los resultados de esta investigación también beneficiarán a los profesionales de la salud al proporcionarles datos fundamentales para la toma de decisiones clínicas informadas. La capacidad de identificar con precisión los agentes infecciosos permitirá una prescripción más eficiente de medicamentos, contribuyendo a la gestión efectiva de recursos y reduciendo los costos asociados con tratamientos prolongados o incorrectos.

En un contexto más amplio, la sociedad en su conjunto se beneficia al mejorar la atención médica para una población específica y vulnerable, lo que resalta la importancia de la investigación médica en la mejora continua de los estándares de atención y el bienestar general.

La presente investigación cuenta con el potencial de abordar problemas reales y tiene amplias implicaciones prácticas. Al identificar con precisión los agentes causantes de la fiebre en esta población, se pueden lograr varias mejoras prácticas:

Proporciona información esencial para la prescripción de tratamientos más eficaces y específicos, mejorando la gestión clínica y reduciendo la duración y gravedad de las infecciones asociadas.

Facilita la prescripción precisa de antibióticos, contribuyendo a la lucha contra la resistencia antibiótica al evitar el uso innecesario de estos medicamentos.

Permite una asignación más eficiente de recursos médicos al evitar tratamientos innecesarios, reduciendo los costos asociados y mejorando la eficiencia en la atención médica.

Contribuye directamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos al prevenir complicaciones infecciosas y minimizar los efectos secundarios de tratamientos no específicos.

Esta investigación tiene el potencial de llenar un hueco de conocimiento importante al proporcionar información específica sobre los agentes etiológicos en pacientes oncológicos febriles. Al identificar con precisión estos agentes, se contribuye a la comprensión general de las infecciones en esta población, llenando posiblemente lagunas existentes en la literatura médica.

Los resultados obtenidos podrían tener aplicaciones más amplias y ser generalizables a principios más amplios de la medicina. La información sobre los agentes infecciosos y su manejo en pacientes inmunocomprometidos podría influir en prácticas clínicas más allá de la oncología, beneficiando a otros grupos de pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos.

Además, la información recopilada podría servir para apoyar o desarrollar teorías relacionadas con la gestión de infecciones en contextos clínicos específicos. Esto podría tener implicaciones para la formulación de políticas de salud, el diseño de protocolos de tratamiento y la mejora general de las estrategias de atención médica en poblaciones vulnerables. En última instancia, los resultados podrían contribuir al avance del conocimiento en el campo de la medicina y la oncología.

La presente investigación sobre agentes etiológicos en pacientes oncológicos febriles puede tener un impacto significativo en la metodología y las herramientas utilizadas para recolectar y analizar datos:

Podría impulsar el desarrollo de nuevos instrumentos para la recolección de datos, específicamente diseñados para identificar y analizar los agentes etiológicos en pacientes con cáncer y fiebre. Esto podría incluir técnicas de muestreo mejoradas, métodos de prueba más sensibles o protocolos específicos para esta población.

Ayudaría a refinar y definir las variables clave en el estudio de infecciones en pacientes oncológicos, proporcionando criterios más precisos para la identificación de agentes infecciosos y sus efectos.

Al revelar patrones específicos de agentes etiológicos en esta población, la investigación podría sugerir formas más efectivas de diseñar experimentos y estudios clínicos relacionados con infecciones en pacientes oncológicos febriles.

La información obtenida podría ofrecer ideas valiosas sobre cómo estudiar más adecuadamente y de manera más específica a la población de pacientes oncológicos febriles, guiando la selección de muestras, la evaluación de riesgos y la implementación de estrategias preventivas.

La investigación no solo puede generar conocimientos sobre agentes etiológicos, sino también influir en la forma en que se recolectan y analizan datos en el contexto específico de pacientes oncológicos febriles, mejorando así la validez y aplicabilidad de los resultados.

Esta investigación sobre agentes etiológicos en pacientes oncológicos febriles se fundamenta en la necesidad de comprender las causas específicas de la fiebre en esta población vulnerable. Al identificar con precisión estos agentes, se busca mejorar la atención clínica, personalizar tratamientos y prevenir infecciones asociadas. Los

resultados no solo beneficiarán directamente a los pacientes, sino que también influirán en las prácticas médicas, promoviendo una gestión más eficiente de recursos y sugiriendo enfoques más efectivos para estudios clínicos en poblaciones similares. En esencia, la investigación aspira a llenar vacíos de conocimiento, impactar en la práctica médica y contribuir al avance de la atención médica especializada.

## **V. HIPÓTESIS**

Al ser un estudio descriptivo, no requiere la formulación de hipótesis.

## **VI. OBJETIVOS:**

El objetivo del estudio es identificar los agentes etiológicos en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega del periodo 01 de agosto 2022 al 31 de julio de 2023 que nos permita analizar la sensibilidad antimicrobiana reportada por el laboratorio en cada uno de ellos, permitiendo adaptar una posible intervención en el algoritmo de primera línea de tratamiento utilizado en nuestro centro.

### **VI.1. Objetivo general.**

Identificar los agentes etiológicos en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega del periodo 01 de agosto 2022 al 31 de julio de 2023

### **VI.2. Objetivos específicos.**

1. Establecer los diagnósticos más frecuentes en pacientes pediátricos oncológicos con fiebre.
2. Establecer la relación entre pacientes oncológicos febriles con y sin neutropenia.
3. Identificar la resistencia antibiótica en pacientes pediátricos on oncológicos con fiebre.
4. Conocer el agente bacteriano mas frecuente en pacientes pediátricos oncológicos con fiebre.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VII.1 Diseño metodológico.**

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

De acuerdo a su grado de control de variables es observacional.

De acuerdo a su objetivo es descriptivo.

De acuerdo al número de veces en las que se mide la variable es transversal.

De acuerdo a la momento de obtención de la información es retrospectivo.

### **VII.2 Tipo de estudio.**

Epidemiológica.

### **VII.3 Definición de la población.**

Serán pacientes con neutropenia y/o fiebre con padecimiento oncológico durante agosto 2022 a julio 2023 en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega

#### **VII.3.1. Criterios de inclusión.**

1. Expedientes de pacientes de uno a 18 años.
2. Diagnóstico de cáncer de cualquier tipo.
3. Con fiebre.
4. Durante agosto 2022 a julio 2023

#### **VII.3.2. Criterios de exclusión.**

Información incompleta en el expediente

#### **VII.3.3. Criterios de eliminación.**

No aplica al ser un estudio retrospectivo

#### **VII.3.4. Tamaño de muestra.**

El objetivo principal del estudio es identificar los agentes bacterianos en pacientes oncológicos pediátricos con neutropenia y fiebre durante un tiempo y lugar determinado. Para lo anterior existen registros suficientes para integrar un censo de todos los pacientes, por lo cual, no es necesario calcular un tamaño de la muestra, ya que incluiremos a todos los pacientes con esta patología desde el 01 de agosto 2022 al 31 de julio 2023.

### VII.3.5. Especificación de las variables.

- Variable dependiente:  
Agentes etiológicos identificados.  
Subvariable 1: Bacterias aisladas.
- Variable independiente:  
Tipo de análisis  
Categoría 1: Hemocultivos para identificar agentes bacterianos.

### VII. 3.6 Definición operacional y escala de medición.

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
<b>edad</b>	Años de vida cumplidos desde el nacimiento, recabado del expediente	Cuantitativa discreta	Años
<b>sexo</b>	Condición biológica que nos diferencia según la especie en hombres y mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre Mujer
<b>Tipo de cáncer</b>	Se describirá el tipo de cáncer según lo encontrado en el	Cualitativa nominal politómica	Leucemia Tumores del SNC Linfomas Tumores renales

	expediente de acuerdo a su clasificación o localización		Otros tumores
<b>Agente bacteriano</b>	Organismo biológico (bacteria) capaz de producir enfermedad ya sea en forma directa o a través de sus toxinas. Se definirá como el agente etiológico encontrado en el cultivo del paciente	Cualitativa nominal politémica	Agente bacteriano específico
<b>Antibiótico utilizado</b>	Es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles. Se recolectará el antibiótico utilizado en el cuadro de neutropenia febril	Cualitativa nominal politémica	Antibiótico específico
<b>Resistencia antibiótica</b>	Es la capacidad que tienen las bacterias de	Cualitativa nominal dicotómica	1. Con resistencia bacteriana

	<p>soportar los efectos de los antibióticos destinados a eliminarlas o controlarlas. En el estudio se definirá como resistencia bacteriana, si esta presente o no en cada antibiograma según el antibiótico utilizado</p>		<p>2.Sin resistencia bacteriana</p>
--	---	--	-------------------------------------

#### **VII.4. Técnicas e Instrumentos para la recolección de datos y medición de las variables.**

Previa autorización del comité de investigación se realizará un estudio en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega en Culiacán, Sinaloa. Se llevará a cabo un estudio transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo, este estudio se realizará al revisar los expedientes de pacientes oncológicos con fiebre de agosto 2022 a julio 2023. Se incluirán los expedientes de pacientes que cumplan con los siguientes criterios: 1-18 años, con diagnóstico de cáncer y fiebre entre agosto 2022 y julio 2023. Los datos serán recolectados de las bitácoras del servicio de oncología pediátrica, urgencias y del expediente físico-electrónico del hospital, a través del diagnóstico. Se excluirán pacientes con información de las variables incompletas.

Posterior a identificar un expediente que cumpla con los criterios se medirán las variables a estudiar. Dentro de las variables a recolectar se encuentran la edad, sexo, tipo de cáncer y antibiótico utilizado; los datos anteriores se recabarán de las notas de ingreso, historia clínica y de evolución del paciente. En el caso de agente bacteriano y resistencia antibiótica, se recabará de los resultados del cultivo. No será necesario el consentimiento informado al ser una investigación documental retrospectiva y contaremos con la autorización para la consulta de expedientes.

### **VII.5. Diseño estadístico.**

Los datos obtenidos se integrarán a las hojas de recolección de datos y se analizarán mediante el programa SPSS versión 25 en español. Realizaremos estadística descriptiva; para variables cualitativas utilizaremos frecuencias y porcentajes; para variables cuantitativas, media y mediana como medidas de tendencia central y desviación estándar o rango intercuartil como medidas de dispersión.

## **VII.6. Cuestiones éticas.**

El estudio tiene clasificación I, sin riesgo según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud<sup>35</sup> lo anterior debido a que será un estudio que emplean técnicas y métodos de investigación en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, solamente se recabará información del expediente de las variables a estudiar. El protocolo respeta los principios de la bioética<sup>36</sup> como la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, ya que se respetará en todo momento la confidencialidad del paciente, no se le otorgará un beneficio para su salud (al ser retrospectivo) y no se le hará ningún daño.

El presente estudio identificará los agentes etiológicos en pacientes oncológicos pediátricos con fiebre y/o neutropenia en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de la Vega del periodo 01 de agosto 2022 al 31 de julio de 2023. Se realizará con apego a la Declaración de Helsinki<sup>37</sup> con respecto a la actualización del año 2013 realizada en Brasil; al artículo 98 de la Ley General de Salud con relación a la investigación en seres humanos, conforme a los lineamientos de los proyectos de investigación en salud del ISSSTE y será sometido a aprobación por el comité de investigación. No se solicitará consentimiento informado ya que es una investigación retrospectiva y sin riesgo.

El estudio tiene como objetivo otorgar un beneficio a los pacientes con cáncer infantil, una condición que es considerada frecuente en nuestra población y que puede desencadenar complicaciones importantes. Por lo anterior, el balance riesgo-beneficio se inclina claramente hacia el beneficio, ya que el estudio nos dará información valiosa sobre ese fenómeno en nuestra localidad. La confidencialidad del paciente se respetará en todo momento al no mostrar nombres ni datos personales dentro de la investigación. El diseño de la investigación es el correcto y contempla los sesgos potenciales por lo que tiene validez científica.

## **VIII.- RESULTADOS.**

La investigación se extendió a lo largo de un año, desde julio de 2022 hasta agosto de 2023, abordando un espectro de 41 eventos de fiebre en pacientes oncológicos pediátricos.

La meticulosa recolección de datos se llevó a cabo mediante una técnica estéril para la obtención de hemocultivos, empleando tanto vías centrales como periféricas. Esto se ejecutó rigurosamente bajo el protocolo de Hora Dorada, donde el personal de admisión hospitalaria, enfermería y médico recibió capacitación previa, asegurando así una actuación eficaz y rápida en consonancia con los estándares hospitalarios.

En cuanto al manejo de los casos, se destacó que en la totalidad de los 41 eventos, se procedió a la administración de antibióticos después de la toma de hemocultivos, alcanzando el 100% de los casos.

Este enfoque integral se aplicó tanto a pacientes ingresados a través de urgencias como a aquellos que ya se encontraban en hospitalización pediátrica, evidenciando la uniformidad en la aplicación del protocolo.

El análisis más detallado reveló que en 11 de los eventos, aproximadamente el 27% de la población de estudio, los pacientes presentaban neutropenia al momento de la aplicación del protocolo de Hora Dorada. Este hallazgo subraya la importancia de considerar la neutropenia como factor determinante en la implementación de estrategias terapéuticas.

En el ámbito de laboratorio, los resultados fueron reveladores: de los 41 eventos, seis hemocultivos (15%) reportaron desarrollo, mientras que en 35 eventos (85%) no se detectó crecimiento bacteriano. La Figura 1, representativa de estos resultados, brinda una visualización clara y concisa.

Dentro de los hemocultivos positivos, merece atención el hecho de que solo el 17% presentó definición de neutropenia, resaltando la complejidad de las interrelaciones entre la fiebre y la neutropenia en este grupo de pacientes, el porcentaje restante (83%) se encontró con cuenta de neutrófilos entre 1,030 y 7,520 células/mm.

Este análisis minucioso no solo contribuye a la comprensión profunda de la dinámica de la fiebre en pacientes oncológicos pediátricos, sino que también respalda la vigencia y relevancia del protocolo de Hora Dorada en la atención inmediata y eficaz

de estos casos, destacando la necesidad de enfoques personalizados y adaptativos en la gestión clínica de estos pacientes vulnerables.

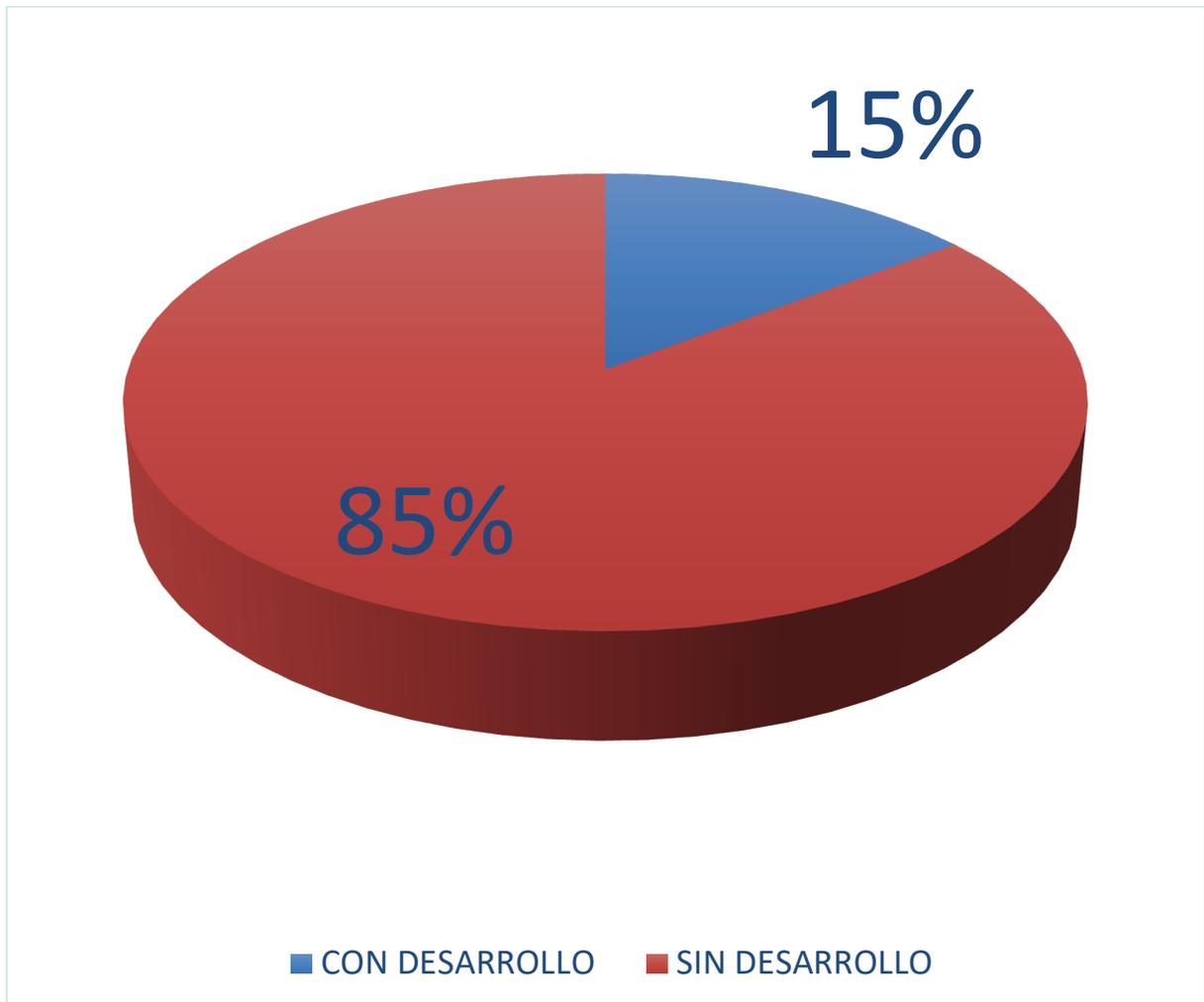


FIGURA 1. DESARROLLO DE HEMOCULTIVOS EN EVENTOS DE FIEBRE EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS.

Los agentes etiológicos aislados abarcan una diversidad de bacterias, siendo *Staphylococcus epidermidis* el más prevalente, identificado en tres eventos, representando el 50% del total. Además, se registró la presencia de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis* y *Shigella sonnei*, cada uno de ellos presente en un evento, lo que constituye un 17% del total para cada especie. Esta distribución sugiere una variedad de bacterias patógenas en los eventos analizados, destacando la importancia de abordar la diversidad bacteriana para comprender mejor la etiología de las condiciones estudiadas. La Figura 2 proporciona una visualización gráfica de estas proporciones, ofreciendo una representación clara de la distribución de estos agentes etiológicos en la muestra analizada.

En el conjunto de agentes etiológicos aislados, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* pertenecen al género *Staphylococcus*, ambos son bacterias Gram-positivas. *Staphylococcus hominis*, también presente, comparte el género *Staphylococcus* y es Gram-positiva. Por otro lado, *Shigella sonnei*, la cuarta bacteria identificada, pertenece al género *Shigella* y es Gram-negativa. Esta diversidad en géneros y características Gram subraya la complejidad de las bacterias asociadas a los eventos analizados en la tesis.

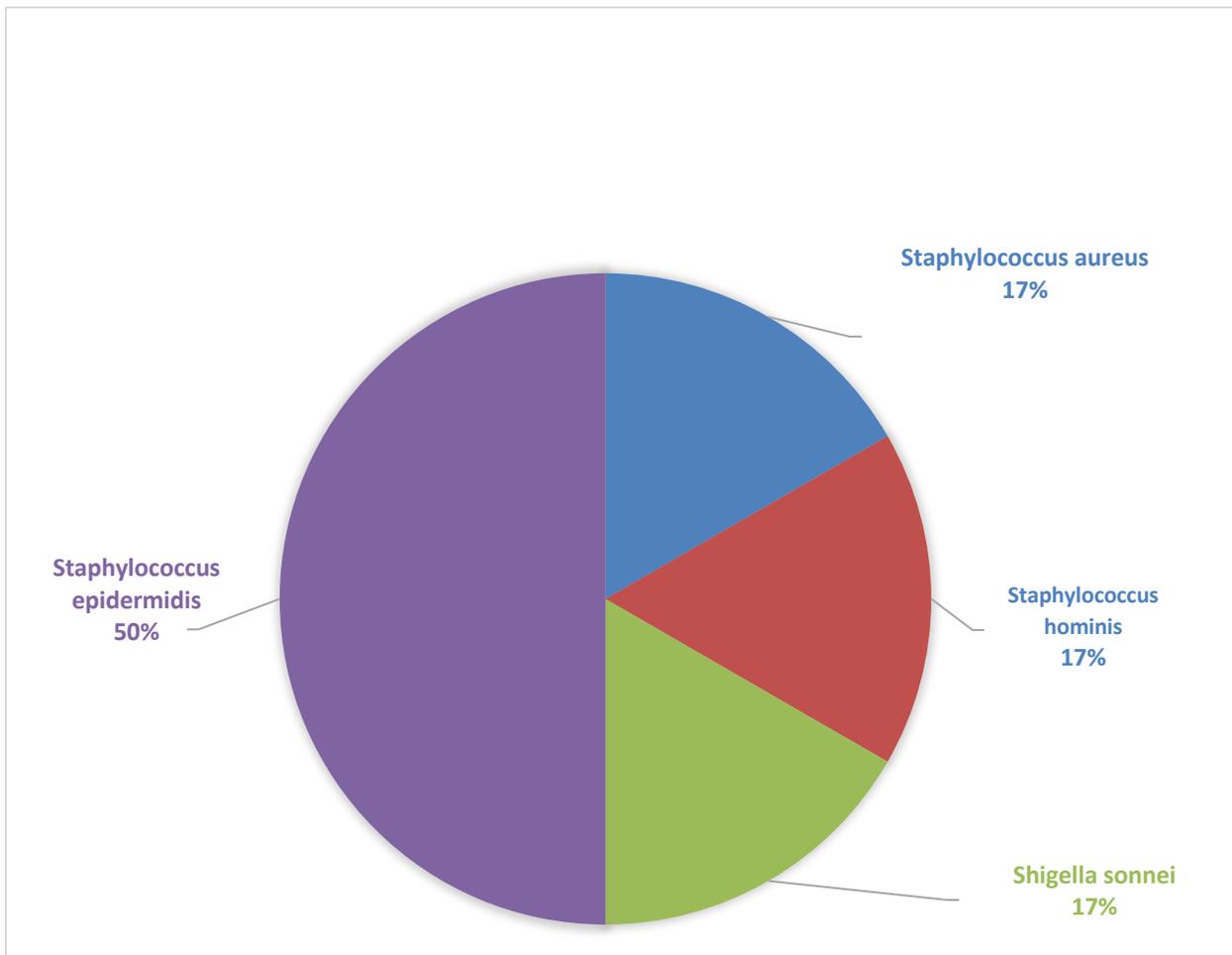


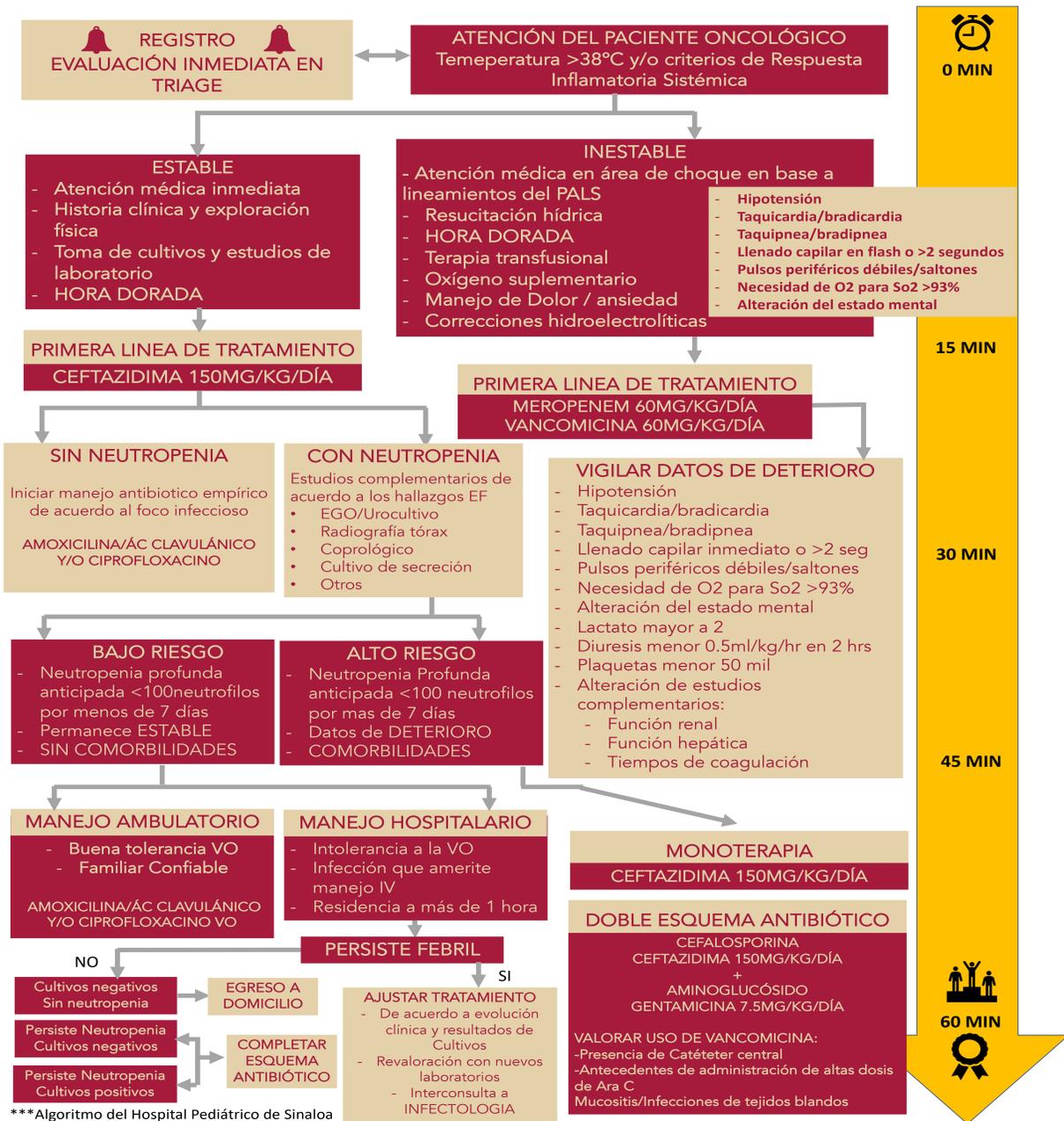
FIGURA 2. AGENTES ETIOLÓGICOS AISLADOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS FEBRILES

El laboratorio del hospital reportó la sensibilidad y resistencia englobadas en la tabla 1, para esto se buscó intencionadamente en los reportes de hemocultivo del laboratorio del hospital los antimicrobianos utilizados dentro del protocolo de hora dorada utilizado en nuestro centro hospitalario los cuales fueron: ceftazidima, amoxicilina con ácido clavulánico, meropenem, vancomicina, ciprofloxacino y gentamicina. Fig 3. A destacar la sensibilidad de vancomicina para la totalidad de las bacterias gram positivas es decir

Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus aureus, así como resistencia antibiótica de ciprofloxacino a los microorganismos aislados en el 50% de los eventos. Tabla I. No se realizó reporte de antibiograma correspondiente a amoxicilina con ácido clavulánico en ninguno de los hemocultivos positivos.

TABLA I. Sensibilidad y resistencia antibiótica de los agentes

AGENTE ETIOLÓGICO AISLADO	SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA	RESISTENCIA ANTIBIÓTICA
Staphylococcus aureus	CIPROFLOXACINO, VANCOMICINA, GENTAMICINA	SIN RESISTENCIA
Staphylococcus hominis	VANCOMICINA, GENTAMICINA	CIPROFLOXACINO
Shigella sonnei	CIPROFLOXACINO, CEFTAZIDIMA, MEROPENEM	GENTAMICINA
Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA, GENTAMICINA	INTERMEDIA A CIPROFLOXACINO
Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA, GENTAMICINA	CIPROFLOXACINO
Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA, GENTAMICINA	CIPROFLOXACINO



**FIGURA 3. Algoritmo de abordaje el paciente oncológico febril adaptado del Hospital Pediátrico de Sinaloa.**

## **IX.- DISCUSIÓN.**

Se determinó que los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en hemocultivos corresponden a gram positivos sensibles a vancomicina y gentamicina, en menor frecuencia se aislaron gram negativos los cuales se reportaron sensibles a ceftazidima, así como la amplia resistencia antibiótica al ciprofloxacino. Dentro del algoritmo de abordaje “Hora Dorada” pudiese ser adaptado al entorno etiológico aislado en nuestro hospital y plantearse la posibilidad mediante consejo de expertos adscritos al mismo: infectólogo pediatra, oncólogo pediatra y pediatra del servicio de urgencias optar por iniciar de forma empírica en el paciente estable la asociación de vancomicina o gentamicina más ceftazidima posterior a la toma del hemocultivo como primera línea de tratamiento de acuerdo a los resultados obtenidos en esta investigación pudiéndose mantener o desescalar posterior al reporte obtenido por laboratorio del hemocultivo. Dentro del paciente estable no neutropénico conviene de igual forma someter al consenso de expertos a determinar el antimicrobiano a utilizar debido a la ya comentada resistencia del ciprofloxacino pudiéndose optar por la alternativa sugerida en el algoritmo: amoxicilina con ácido clavulánico e inclusive utilizarse en asociación a otros antimicrobianos con cobertura a gram negativos en la primera línea del paciente estable , con la cual encontramos la limitante en nuestra investigación su nulo reporte en los antibiogramas del laboratorio de nuestro hospital en las muestras de hemocultivo por lo que se puede plantear realizarse dicho reporte en esta población de estudio con fines de futuras investigaciones y actualizaciones.

## **X.- CONCLUSIONES.**

El principal beneficio del estudio es una actualización de los datos clínicos y epidemiológicos de este tema importante para el hospital. Además de mostrar los resultados de lo que acontece en nuestra población con la neutropenia febril, los recursos y herramientas que tenemos para afrontarla, así como una visualización general de las principales bacterias, antibióticos y resistencia a los mismos en nuestra localidad. Lo cual podría ayudarnos a modificar el protocolo actual y el tipo de estrategia que empleamos con nuestros pacientes. Dicho lo anterior se puede concluir lo siguiente:

En nuestro centro hospitalario solo un 15% de pacientes pediátricos oncológicos febriles presentan agente etiológico aislado en hemocultivo.

El antibiótico vancomicina presenta cobertura a la mayoría (83%) de agentes aislados en hemocultivo.

El antibiótico gentamicina presenta cobertura a la mayoría (83%) de agentes aislados en hemocultivo.

El antibiótico ciprofloxacino presenta resistencia a la mitad (50%) de agentes etiológicos aislados en hemocultivo en pacientes oncológicos febriles y sensibilidad intermedia a uno de ellos (17%)

El antibiótico amoxicilina con ácido clavulánico no fue reportado en el antibiograma de ninguno de los hemocultivos por lo que no se puede determinar su sensibilidad a los agentes etiológicos aislados en hemocultivo.

En nuestro centro hospitalario el mayor porcentaje (71%) de infecciones evidenciadas por hemocultivo en pacientes oncológicos febriles no cursan con neutropenia al momento del inicio de antibiótico.

## **XI.- PERSPECTIVAS.**

La presente investigación torna vital importancia en cuanto a desarrollar estrategias propias en cuanto al tratamiento antimicrobiano inicial aplicable en el ya implementado protocolo de hora dorada, por lo que resulta emocionante y gratificante el poder adaptarlo a la población y epidemiología hospitalaria por lo que se buscará intervención en caso de ser necesario modificar dicho protocolo con los resultados de nuestra investigación o en caso contrario secundar aprobatoriamente el continuar con el algoritmo que actualmente se tiene implementado en el Hospital Regional Manuel Cárdenas de La Vega. El intervenir en un sector tan importante en la pediatría como lo es el área de la oncología resulta en la principal motivación de este trabajo de investigación.

## **XII.- REFERENCIAS.**

1. Stephanos K, Dubbs SB. Pediatric Hematologic and Oncologic Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2021;39(3):555-571.
2. Hernández-Bringas HH, Narro-Robles J. Mortalidad infantil en México: logros y desafíos. *Papeles de población.* 2019;25(101):17-49.
3. Haeusler GM, Thursky KA, Mechinaud F, Babl FE, De Abreu Lourenco R, Slavin MA, et al. Predicting Infectious Complications in Children with Cancer: An external validation study. *Br J Cancer.* 2017;117(2):171–8.
4. Oberoi S, Das A, Trehan A, Ray P, Bansal D. Can complications in febrile neutropenia be predicted? Report from a developing country. *Support Care Cancer.* 2017;25(11):3523–8.
5. Gil-Veloz M, Pacheco-Rosas DO, Solórzano-Santos F, Villasís-Keever MA, Betanzos-Cabrera Y, Miranda-Novales G. Early discharge of pediatric patients with cancer, fever, and neutropenia with low-risk of systemic infection. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2018;75(6):352–7.
6. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 2017;35:451-60.
7. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. *Cáncer infantil en México; 2019.*
8. World Health Organization. *Global Cancer Observatory: Mexico; 2020.*
9. Yalçın C, Özkalemkaş F, Özkocaman V, et al. Evaluation of Using Empiric Glycopeptides in Accordance with the IDSA Guidelines in Hematologic Malignancy Patients with Febrile Neutropenia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2022;14(1):e2022039.
10. Escrihuela-Vidal F, Laporte J, Albasanz-Puig A, Gudiol C. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32 Suppl 2(Suppl 2):55-58.
11. Haeusler GM, Phillips R, Slavin MA, Babl FE, De Abreu Lourenco R, Mechinaud F, et al. Re-evaluating and recalibrating predictors of bacterial infection in

- children with cancer and febrile neutropenia. *EClinicalMedicine*. 2020;23:100394.
12. Kuo FC, Wang SM, Shen CF, Ma YJ, Ho TS, Chen JS, et al. Bloodstream infections in pediatric patients with acute leukemia: Emphasis on gram-negative bacteria infections. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50(4):507–13.
  13. Jungrungrueng T, Anugulruengkitt S, Lauhasurayotin S, Chiengthong K, Poparn H, Sosothikul D, et al. The Pattern of Microorganisms and Drug Susceptibility in Pediatric Oncologic Patients with Febrile Neutropenia. *J Pathog*. 2021;2021:1–9.
  14. Stergiotis M, Ammann RA, Droz S, Koenig C, Abayie Agyeman PK. Pediatric fever in neutropenia with bacteremia—Pathogen distribution and in vitro antibiotic susceptibility patterns over time in a retrospective single-center cohort study. *PLoS One*. 2021;16:1–14.
  15. Santolaya ME, Alvarez AM, Acuña M, Avilés CL, Salgado C, Tordecilla J, et al. Efficacy and safety of withholding antimicrobial treatment in children with cancer, fever and neutropenia, with a demonstrated viral respiratory infection: a randomized clinical trial. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2017;23(3):173-8.
  16. Koenig C, Schneider C, Morgan JE, Ammann RA, Sung L, Phillips B. Association of time to antibiotics and clinical outcomes in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2019;28:1369–1383
  17. Stern A, Carrara E, Bitterman R, Yahav D, Leibovici L, Paul M. Early discontinuation of antibiotics for febrile neutropenia versus continuation until neutropenia resolution in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD012184.
  18. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2017;35:451-60.

19. Allmen AN, Zermatten MG, Leibundgut K, Agyeman P, Ammann RA. Pediatric patients at risk for fever in chemotherapy-induced neutropenia in Bern, Switzerland, 1993-2012. *Scientific Data*. 2018;5(1):180038.
20. Spencer S, Nypaver M, Hebert K, Benner C, Stanley R, Cohen D, et al. Successful emergency department interventions that reduce time to antibiotics in febrile pediatric cancer patients. *BMJ Qual Improv Rep*. 2017;6.
21. Aurenty L, Moya M, Pereira A, Gomez MC, Olavarrieta A, Morillo L, et al. Hora dorada de neutropenia febril en cancer pediatrico. *Bol Venez Infectol*. 2022;33(2):63-75.
22. Koenig C, Schneider C, Morgan JE, Ammann RA, Sung L, Phillips B. Interventions aiming to reduce time to antibiotics (TTA) in patients with fever and neutropenia during chemotherapy for cancer (FN), a systematic review. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2369-80.
23. Alali M, David MZ, Danziger-Isakov LA, Elmuti L, Bhagat PH, Bartlett AH. Pediatric Febrile Neutropenia: Change in Etiology of Bacteremia, Empiric Choice of Therapy and Clinical Outcomes. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;42(6):e445-e451.
24. Moghnieh R, Estaitieh N, Mugharbil A. Third generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae and multidrug resistant gram-negative bacteria causing bacteremia in febrile neutropenia adult cancer patients in Lebanon, broad spectrum antibiotics use as a major risk factor, and correlation with poor prognosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:11.
25. Castagnola E, Caviglia I, Pescetto L, Bagnasco F, Haupt R, Bandettini R. Antibiotic susceptibility of Gram-negatives isolated from bacteremia in children with cancer. Implications for empirical therapy of febrile neutropenia. *Future Microbiol*. 2015;10(3):357-364.
26. Wang S, Song Y, Shi N, et al. Characteristics, Outcomes, and Clinical Indicators of Bloodstream Infections in Neutropenic Patients with Hematological Malignancies: A 7-Year Retrospective Study. *Infect Drug Resist*. 2023;16:4471-4487.

27. Stergiotis M, Ammann RA, Droz S, Koenig C, Agyeman PKA. Pediatric fever in neutropenia with bacteremia-Pathogen distribution and in vitro antibiotic susceptibility patterns over time in a retrospective single-center cohort study. *PLoS One*. 2021;16(2):e0246654.
28. van der Velden FJS, de Vries G, Martin A, et al. Febrile illness in high-risk children: a prospective, international observational study [published correction appears in *Eur J Pediatr*. 2023 Jan 23;:]. *Eur J Pediatr*. 2023;182(2):543-554.
29. Nguyen SN, Vu LT, Vu QV, Tran TT, Dinh VTT. Clinical Epidemiology Characteristics and Etiology of Febrile Neutropenia in Children: Analysis of 421 Cases. *Hematol Rep*. 2022;14(3):245-252.
30. Kara SS, Tezer H, Polat M, et al. Risk factors for bacteremia in children with febrile neutropenia. *Turk J Med Sci*. 2019;49(4):1198-1205.
31. Jacob LA, Lakshmaiah KC, Govindbabu K. Clinical and microbiological profile of febrile neutropenia in solid tumors and hematological malignancies at a tertiary cancer care center in South India. *Indian J Cancer*. 2014;51(4):464-468.
32. Bansal S, Advani SH. Pattern of bloodstream infections in patients with hematological malignancies in a tertiary care centre. *Indian J Cancer*. 2014;51(4):447-449.
33. Aust C, Tolfvenstam T, Broliden K, et al. Bacteremia in Swedish hematological patients with febrile neutropenia: bacterial spectrum and antimicrobial resistance patterns. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(4):285-291.
34. Boccia R, Glaspy J, Crawford J, Aapro M. Chemotherapy-Induced Neutropenia and Febrile Neutropenia in the US: A Beast of Burden That Needs to Be Tamed?. *Oncologist*. 2022;27(8):625-636.
35. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. *Diario Oficial de la Federación* del 2 de abril de 2014. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
36. Beauchamp TL, Childress J. *The principles of biomedical ethics*. New York: Oxford University Press; 1996.
37. World medical association. Declaration of Helsinki. *JAMA*. 1997;277:925-926.

38. Piperacilina/tazobactam más amikacina vs. piperacilina/tazobactam: tratamiento en niños con neutropenia febril, Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 57, núm. 2, pp. 65-73, 2019.

### **XIII.- ANEXOS**

Después de las abreviaturas podrán incluirse como anexos datos y otra información complementaria a la presentada en el cuerpo principal del escrito.

Anexo 1.- Cuestionario de recolección de las variables.

<b>1. ANEXOS.</b>
<b>Anexo 1. Hoja de recolección de datos</b>
Fecha _____ Folio _____
Edad _____
Sexo _____
Tipo de cáncer _____
Agente bacteriano _____
Antibióticos con sensibilidad al agente aislado _____
Resistencia antibiótica _____
Cuenta de neutrófilos en citometría hemática _____