



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL
ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL**

HIDALGO

TESIS

PRESENTADA POR

Martha Paulina Brizuela Fabila

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES

ASESOR DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS, 28 DE NOVIEMBRE DEL

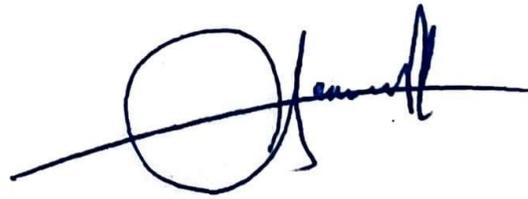
2024

AUTORIZACIONES



Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman
Jefe del Departamento de Enseñanza


Dr. Rosendo Sánchez Anaya
Jefe del Departamento de Pediatría


Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
Profesor Titular de la especialidad de Oncología Pediátrica
Asesor teórico y metodológico

**CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL**

DOCTOR SERGIO REMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

P R E S E N T E

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **MARTHA PAULINA BRIZUELA FABILA** con ID **97492** quien realizó la tesis titulada: **EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

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

A T E N T A M E N T E

“Se Lumen Proferre”

Aguascalientes, Ags., a 27 de noviembre de 2023.



Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 12/02/24

NOMBRE: BRIZUELA FABILA MARTHA PAULINA **ID** 97492

ESPECIALIDAD ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA **LGAC (del posgrado):** FACTORES ASOCIADOS A RECAÍDA Y A TOXICIDAD DURANTE EL EMPLEO DE QUIMIOTERAPIA

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TÍTULO: EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): COMPORTAMIENTO DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER, DISMINUCIÓN DE CAUSAS DE MORBI Y MORTALIDAD

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

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

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

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

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

Sí X
No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

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

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/109/23

Aguascalientes, Ags., a 26 de Septiembre de 2023

**DRA. MARTHA PAULINA BRIZUELA FABILA
INVESTIGADORA PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Septiembre del presente año, sometió a revisión el protocolo con número de registro 2023-R-50 y decidió Aprobar el proyecto para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER Y NEUTROPENIA FEBRIL ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Sin otro particular, se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**



**DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



c.c.p.- Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla.- Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación del CHMH.
JALV/JMAG/cmva*



449 9 94 67 20

www.wissea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morin S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259



AGRADECIMIENTOS

A todo el equipo del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, personal de Enfermería, Médicos, Trabajo Social y Nutrición, todos ejemplo de dedicación y compromiso, con agradecimiento especial al Dr. Jorge Ruiz, mi Titular de Curso, por su inagotable paciencia y apoyo.



DEDICATORIAS

A mis padres, mi hermano y Paul por siempre estar a mi lado y hacer de mis sueños una realidad.



ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	8
MARCO TEÓRICO	8
DEFINICION DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN	14
HIPOTESIS	14
OBJETIVOS	14
METODOLOGÍA: DISEÑO GENERAL	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN	15
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	16
DECLARACIÓN DE ÉTICA Y BIOSEGURIDAD.....	17
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	17
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIÓN	26
BIBLIOGRAFIA	27
ANEXOS	30

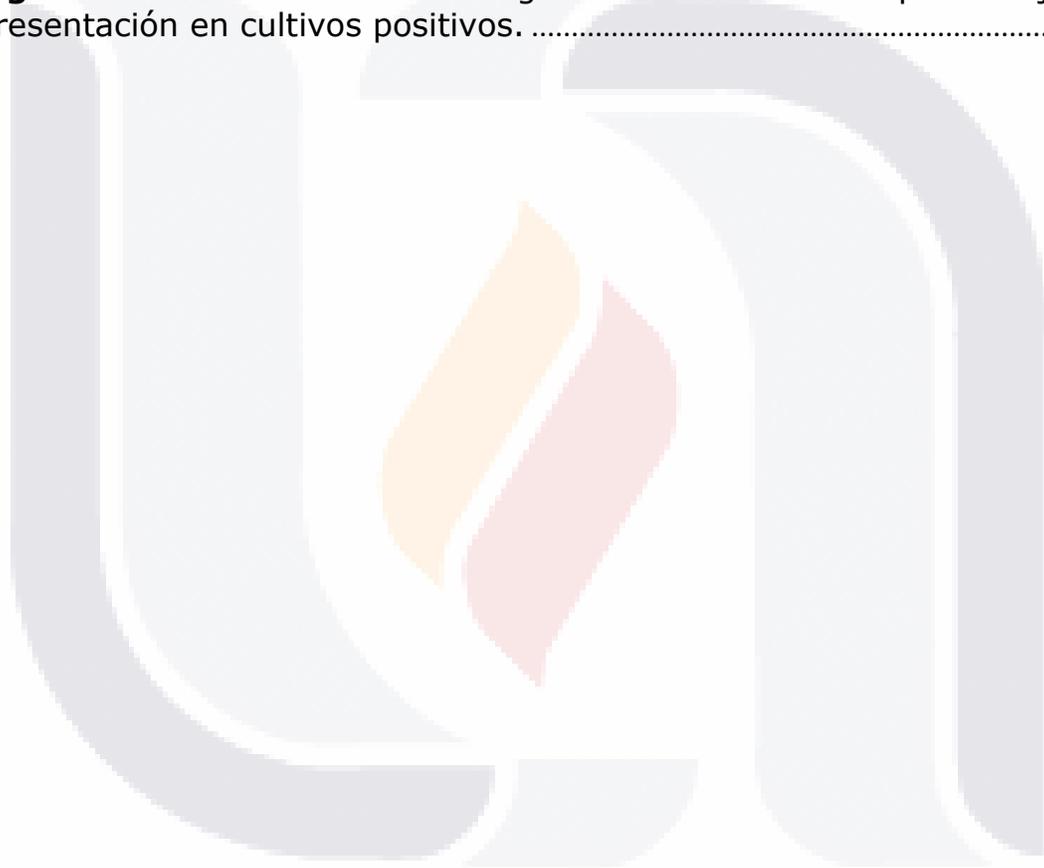
ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estrategias de Estratificación de Riesgo Validadas en Pacientes Pediátricos de Bajo Riesgo	11
Tabla 2. Operacionalización de variables.....	16
Tabla 3. Cronograma de actividades	17
Tabla 4. Porcentaje de cultivos positivos.....	18
Tabla 5. Porcentaje de cultivos positivos con desarrollo bacteriano por año.....	20



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Figura 1. Distribución por sexo de los 93 eventos de neutropenia febril con cultivos positivos.	18
Figura 2. Porcentaje de eventos con cultivos positivos de acuerdo al diagnóstico oncológico.	19
Figura 3. Gráfica de barras con porcentaje de tipo de cultivos reportados con desarrollo.	21
Figura 4. Distribución de microorganismos de acuerdo a porcentaje de presentación en cultivos positivos.	22



ACRONIMOS

NF	Neutropenia Febril
NFAR	Neutropenia febril de alto riesgo
NFBR	Neutropenia febril de bajo riesgo
PCR	Proteína C Reactiva
RAN	Recuento Absoluto de Neutrófilos
HC	Hemocultivos
IFI	Infección Fúngica Invasora
EORTC/MSG	European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group
IBI	Infección Bacteriana Invasora
GP	Gram positivos
GN	Gram negativos
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LNH	Linfoma No Hdogkin
PNET	Tumor Neuroectodermico Primitivo
HCL	Histiocitosis de Células de Langerhans
SNC	Sistema Nervioso Central

RESUMEN

INTRODUCCION. La Neutropenia Febril es la complicación más frecuente y con mayor impacto en la supervivencia global. El manejo debe individualizarse considerando los reportes epidemiológicos del hospital y la variabilidad del tipo de bacterias que se aíslan a través del tiempo y la aparición de bacterias multirresistentes. **OBJETIVO.** El objetivo de este estudio fue identificar microorganismos aislados, tipo de cultivo y asociación con el diagnóstico oncológico. **METODOLOGÍA.** Se incluyeron eventos de NF ingresados a Urgencias Pediátricas de 2016 a 2022. Se utilizó estadística descriptiva con el software SPSS v24 y análisis inferencial. **RESULTADOS.** Se registraron 580 eventos con 16 % de cultivos positivos, 44.1 % correspondieron al sexo masculino y 55.9 % femenino, de 1 a 17 años. Los diagnósticos con mayor porcentaje de cultivos reportados positivos fueron LLA 51 eventos (54.8 %) y LMA 20 eventos (21.5 %). Por año analizado hay predominio en los años 2018 y 2019 con 24.7 y 24.2 % respectivamente y el 2021 con 8.7% siendo el registro menor. El urocultivo fue reportado positivo en 40.9 %, hemocultivo periférico con 31.2 %, hemocultivo central 16.1 %, cultivo de secreciones 8.6 %, secreciones bronquiales 2.2 % y biopsia 1.1 %. Los microorganismos reportados mayormente fueron GN en un 86 % y 13 GP, en mayor porcentaje Pseudomonas aeruginosa en 22.6 %, Escherichia coli 24.7 % y Escherichia coli BLEE + con 17.2 %. **CONCLUSIÓN.** La población estudiada reflejó características acordes en cuanto a edad y diagnóstico con mismas tendencias epidemiológicas a lo descrito usualmente. El total de cultivos positivos se apega al 15 al 20 % reportado. Con mayor prevalencia de GN, Escherichia coli como principal agente difiere de otros reportes, pudiendo asociarse al contexto socioeconómico y cultural de nuestra población. Las resistencias reportadas y antibióticos de primera elección en asociación a su evolución posterior son variables a las que podría darse seguimiento teniendo este estudio como parte aguas para observar el comportamiento y patrón de los microorganismos detectados, siendo posible implementar conforme sea necesario mejoras en el manejo de los episodios de

FN. PALBRAS CLAVE. Neutropenia Febril, oncología pediátrica, manejo antibiótico, cultivos.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Febrile neutropenia is the most frequent and transcendent complication. Institutional reports on infections epidemiology must be consider to choose initial treatment, having in mind variability in bacteria isolated through time and the appearance of multiresistant microorganisms.

OBJECTIVE. The objective of the present study is identifying type and frequency of isolated microorganisms, its sensibility, and type of culture and diagnosis with positive cultures of pediatric oncology patients admitted.

METHODOLOGY. All cases of febrile neutropenia admitted from 2016 to 2022 were included. Data were analyzed through descriptive statistics using SPSS v24 software and inferential analysis.

RESULTS. 580 events were registered, with 44.1 % of males and 55.9 %. ALL was the most frequent diagnostic, followed by AML 21.5 %. There was a 16 % of positive blood cultures reported which align with results from similar studies. In the results compared by year there was a predominance of positive results in 2018 and 2019 with 24.7 and 24.2 % and 2021 was the year with the lowest percentage with 8.7 %. Urine culture reported higher positive results 40.9% followed by periphery blood cultures 31.2 %, central blood cultures 16.1% and secretions cultures 8.6 % bronchial secretion cultures 2.2 % and biopsy 1.1 %. Gram negative bacteria were the most frequently reported with 86 % and 13 % of gram positive with the most reported being *Pseudomonas aeruginosa* with 22.6 %, *Escherichia coli* 24.7 % and *Escherichia coli* BLEE + con 17.2 %.

CONCLUSIONS. The studied group reflected similar characteristics in age and predominance of diagnosis according to other reports. The 16 % of positive cultures was along the usually reported 15 to 20 %. The majority of gram negative bacteria isolated with *E. coli* as the most frequent agent differs forms most of the studies reviewed which might be associated to the socioeconomic

and cultural context of our population. Resistance reports, antibiotic used and outcomes were not feasible to include which could potentially be variables to consider in future studies having the present information as a breakthrough to follow the behavior and detection of bacteria involved in febrile neutropenia and implement improvements when necessary. KEY WORDS. Febrile neutropenia, pediatric oncology, antibiotic management, cultures.



INTRODUCCIÓN

El cáncer es la segunda causa de muerte en la edad pediátrica, y en América Latina se diagnostican 12 casos por cada 100,000 niños menores de 15 años. La supervivencia global de estos pacientes es menor que los países desarrollados por varios factores dentro de los que se incluyen el diagnóstico tardío, la dificultad para obtener el acceso a tratamientos actuales para el manejo del cáncer y/o manejo de las complicaciones asociadas al tratamiento del cáncer.

La NF es una complicación frecuente que se presenta en el paciente pediátrico con cáncer y es causa importante de morbimortalidad. La neutropenia secundaria a la mielosupresión por quimioterapia es una condición que favorece las infecciones bacterianas invasivas por lo que, el pronto reconocimiento de esta complicación es sumamente importante ya que se ha demostrado que no reconocer el cuadro tempranamente o el inadecuado manejo de esta complicación en las primeras 48 horas de iniciado la fiebre se traducen en mortalidad de aproximadamente 50 %, en contraste cuando se reconoce y se inicia el manejo en las primeras horas la mortalidad disminuye a una cifra del 2 al 3 %^{1,2} Adicionalmente, cada ingreso del paciente por NF interrumpe el tratamiento para el cáncer y si consideramos que en promedio el paciente pediátrico con cáncer presenta entre 6 y 8 episodios de NF, la interrupción frecuente el tratamiento puede ser un factor importante que impactara en el riesgo de recaídas y por lo tanto se verá afectada la supervivencia global^{2,3}.

MARCO TEÓRICO

Se requiere de un equipo multidisciplinario para abordaje diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril, por varios años esta complicación se manejó con guías establecidas para el paciente adulto con cáncer sin embargo, la condición clínica, comorbilidades existentes e intensidad de quimioterapia, son muy diferentes en el niño y en el adulto^{4,5} Fue hasta el 2012 que surgió

la primer guía para el abordaje diagnóstico y tratamiento de los pacientes pediátricos con cáncer que presentan neutropenia febril, dichas guías se han actualizado en el 2017 y 2023⁶⁻⁸.

En la neutropenia febril es importante conocer o establecer las definiciones que se utilizan para clasificar y tratar a este grupo de pacientes:

- Neutropenia: Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\leq 500/\text{mm}^3$ o $\leq 1.000/\text{mm}^3$ si se predice una caída a una cifra $\leq 500/\text{mm}^3$ en las 24 o 48 horas siguientes.
- Fiebre: Registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^\circ\text{C}$ o dos mediciones $\geq 38^\circ\text{C}$ con una separación entre ambas determinaciones de al menos una hora.
- Neutropenia febril de alto riesgo (NFAR): Episodio de NF que cumple uno de las siguientes condiciones: diagnóstico de leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica en recaída, hipotensión arterial o determinación de proteína C reactiva (PCR) cuantitativa $\geq 90 \text{ mg/L}$; o los siguientes dos criterios en conjunto: número de días desde el último ciclo de quimioterapia ≤ 7 , recuento de plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$.
- Neutropenia febril de bajo riesgo (NFBR): Episodio de NF que no cumple las condiciones/criterios anteriores.
- Neutropenia febril persistente: Permanencia de RAN $< 500/\text{mm}^3$ y fiebre $\geq 96 \text{ h}$.
- Neutropenia profunda: RAN $< 100/\text{mm}^3$.
- Neutropenia prolongada: RAN $< 500/\text{mm}^3$ durante más de 10 días.
- NFAR de evolución favorable a las 72 h: Estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura $< 38^\circ\text{C}$, curva de PCR en descenso al menos de 30% por día y ausencia de nuevos focos clínicos.
- NFBR de evolución favorable a las 48 h: Estabilidad clínica y hemodinámica, temperatura $< 38^\circ\text{C}$, curva de PCR en descenso al menos de 30% por día y ausencia de nuevos focos clínicos.

- Sepsis: Disfunción orgánica que amenaza la vida, resultante de una respuesta desregulada del hospedero a una infección.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo: Hipoxemia con $pO_2 < 60$ mmHg, asociado a cambios en la radiografía de tórax y necesidad de soporte ventilatorio invasivo o no invasivo con $PEEP \geq 5$ cmH₂O.
- Infección bacteriana invasora probada: Bacteriemia, definida como uno o más hemocultivos (HC) positivos para una bacteria patógena, con excepción de *Staphylococcus coagulasa negativa*, que requiere dos o más HC positivos; o aislamiento de una bacteria patógena de un líquido estéril.
- Infección bacteriana invasora probable: Hallazgos clínicos y de laboratorio sugerentes de sepsis o compromiso parenquimatoso focal en un paciente con inestabilidad hemodinámica.
- Infección fúngica invasora (IFI): La IFI se clasifica, según los criterios de la European Organization for Research and Treatment of Cancer/Mycoses Study Group (EORTC/MSG) en IFI probada, probable y posible.
- IFI probada: Observación o aislamiento de un hongo patógeno por microscopía directa o cultivo de una muestra clínicamente representativa obtenida de un sitio estéril, o presencia de histopatología compatible.
- IFI probable: Presencia de factores del hospedero, criterios clínicos y de imágenes sumado a criterios micológicos, incluidos exámenes directos como cultivo de un sitio no estéril o indirectos, como detección de antígenos o componentes de la pared fúngica.
- IFI posible: Presencia de factores del hospedero y de criterios clínicos, en ausencia de criterios micológicos.

La Sociedad Latinoamericana de Infectología ha establecido los criterios de neutropenia febril de bajo Riesgo (NFBR) y la neutropenia febril de alto riesgo (NFAR) para desarrollar infección bacteriana invasiva (IBI) sin embargo, los criterios para clasificar como de bajo o alto riesgo son variables entre las

diferentes poblaciones y grupos étnicos. Existen pocos estudios validados en pacientes pediátricos con episodios de neutropenia febril con criterios diferentes para en cada uno de ellos, donde se incluye el tipo de cáncer, valores de plaquetas, hemoglobina, neutrófilos, monocitos y tiempo desde que se aplicó la quimioterapia^{9,10-14}. Tabla 1.

Tabla 1. Estrategias de Estratificación de Riesgo Validadas en Pacientes Pediátricos de Bajo Riesgo

ESQUEMA – FACTORES RELACIONADOS	Rackoff	Alexander	Rodinelli	Santolaya	Ammann	Ammann
FACTORES RELACIONADOS AL PACIENTE Y LA ENFERMEDAD	Ninguno	LMA, Linfoma de Burkitt, LLA en Inducción, Progresión de la Enfermedad, Recaída con afección de Médula Ósea	Catéter Venoso Central 2 puntos, Edad ≤5 años 1 punto	Leucemia en Recaída, Quimioterapia en los últimos 7 días	Afección de Médula Ósea, Catéter Venoso Central, Leucemia preB	Quimioterapia más intensa que la de Mantenimiento en LLA 4 puntos
FACTORES ESPECÍFICOS DEL EPISODIO	CAM	Hipotensión; Taquipnea, hipoxia <94%; Cambios radiológicos, del Estado Mental; Mucositis Severa, vómito o dolor abdominal; Infección localizada; Alteración clínica que requiera tratamiento intrahospitalario	Sitio clínico de infección 4.5 puntos; sin datos de infección de tracto respiratorio superior 2.5 puntos; Fiebre (>38.5°C) 1 punto; Hemoglobina ≤70 g/dl	PCR ≥90 mg/L, hipotensión, plaquetas ≤50 g/L	Ausencia de datos de infección viral, PCR >50 mg/l, Leucocitos ≤500/μL, Hemoglobina > 100 g/L	Hemoglobina ≥90 g/L 5 puntos, Leucocitos <300/μL, plaquetas <50 g/L 3 puntos por cada criterio
FORMULACIÓN DE REGLAS	CAM ≥100/μL = bajo riesgo de bacteriemia; HSCT = alto riesgo	Ausencia de cualquier factor de riesgo = bajo riesgo de complicaciones graves; HSCT = alto riesgo	Puntaje Total <6 = bajo riesgo de complicaciones graves; HSCT = alto riesgo	Sin factores de riesgo, trombocitopenia, quimioterapia en los últimos 7 días = bajo riesgo de infección bacteriana invasiva	≤3 factores de riesgo = bajo riesgo de infección grave; HSCT = alto riesgo	< 9 puntos = bajo riesgo de desenlace adverso de FN; HSCT = alto riesgo
VALIDEZ DEMOSTRADA	USA, Madsen	Reino Unido, Dommett, Arif	Brasil, Rondinelli	América del Sur, Santolaya	Europa, Ammann, Macher, Arif	Europa, Miedema
Abreviaturas: LMA, Leucemia Mieloide Aguda; LLA, Leucemia LInfoblástica Aguda; PCR, proteína C reactiva; HSCT, trasplante de células hematopoyéticas; CAM, Cuenta absoluta de moncitos.						

Los criterios de NFBR y NFAR son de ayuda para iniciar tratamiento antibiótico en forma empírica. Las guías internacionales recomiendan el inicio de un solo antimicrobiano como por ejemplo: cefepime, piperazilina/tazobactam,

meropenem o imipinem, o incluso la combinación de más de un antimicrobiano^{15,16}

La decisión del antimicrobiano empírico depende de la epidemiología de cada hospital, la presencia de resistencia bacteriana, y considerar la cobertura para gram positivos (GP) y gram negativos (GN)^{17,18} En el servicio de urgencias pediátricas del CHMH desde el 2017 se establecieron los guías de manejo para los pacientes con NF, donde la elección del antimicrobiano está dada de acuerdo a los escenarios clínicos (anexo 1).

La epidemiología de las infecciones bacterianas en cada hospital es muy importante para la elección del antimicrobiano empírico, sin embargo, el porcentaje de un cultivo positivo en cada institución es variable y en promedio se obtienen alrededor de 20 % de cultivos positivos, Alali et al. en el 2020 publico los resultados de un estudio que incluyo un total de 667 episodios de NF donde se logró 21.5 % de cultivos positivos y de estos los GP fueron los patógenos más frecuentemente aislados representando un 54 % y de estos el más frecuente fue *S. viridans* con un 19.3 %, los GN representaron el 36 %¹⁹. En dicho estudio cabe resaltar que en los períodos analizados no hubo diferencia en la prevalencia de microorganismos multirresistentes aislados¹⁹.

En Suiza en un estudio retrospectivo donde se analizó la distribución de patógenos y la sensibilidad microbiana a través de los años, también reporto como más frecuente los GP de estos el de mayor porcentaje fue estafilococos coagulasa-negativos y en segundo lugar los GN representado principalmente por *E coli*, y solo en una pequeña proporción se aisló *Pseudomonas aeruginosa*²⁰.

Siddaiahgari S, et al., en India ha reportado un espectro diferente de las bacterias aisladas en paciente pediátricos con cuadros de NF, en el estudio se identificó un aumento en los GN y de estos el más frecuente fue *E. coli* seguido

de *Pseudomonas*, los GP solo se aislaron en un 12.3 % y de estos el *Staphylococcus aureus* fue el más frecuente²¹.

En los últimos años se ha reportado un incremento de las bacterias multirresistentes en pacientes con NF, lo cual resulta alarmante considerando la repercusión en las posibilidades de sobrevivir a un evento de NF, lo cual impactara en la probabilidad de curación del paciente pediátrico con cáncer²².

DEFINICION DEL PROBLEMA

La neutropenia febril es la complicación más frecuente que se presente el paciente pediátrico con cáncer, dicha complicación se puede presentar en una o más ocasiones en el paciente.

Los múltiples internamientos de los pacientes por eventos de NF interrumpe el tratamiento continuo de los pacientes tanto por la frecuencia de los internamientos como por las prolongadas estadías intrahospitalarias de los pacientes.

Desde el 2017 en el servicio de urgencias del CHMH se ha utilizado una guía de inicio de antimicrobiano empírico en este grupo de pacientes. En la actualidad no conocemos el tipo y frecuencia de patógenos aislados, así como tampoco conocemos la sensibilidad *in vitro*.

Al no conocer el tipo y frecuencia de patógenos aislados, así como tampoco conocer la sensibilidad *in vitro*, desconocemos si la elección del antimicrobiano que se utilizó en forma empírica de acuerdo a la guía de manejo de NF que se emplea en el servicio de urgencias pediátricas de nuestra institución, fue la correcta. Con lo anterior surge la pregunta de investigación ¿Cuál es la

epidemiología de las infecciones en pacientes pediátricos con cáncer y neutropenia febril atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo?.

JUSTIFICACIÓN

Al realizar el presente estudio nos permitirá el tipo y frecuencia de patógenos aislados, así como la sensibilidad *in vitro*, con lo que conoceremos si dicha bacteria aislada y su sensibilidad están acorde a la elección del antimicrobiano que se utilizó en forma empírica de acuerdo con la guía de manejo de NF que se emplea en el Servicio de Urgencias Pediátricas de nuestra institución.

En caso de no estar acorde con el inicio empírico de antimicrobiano y la bacteria aislada nos permitirá replantear el tipo de antimicrobiano que se deba de emplear. Por otro lado nos permitirá conocer si a través de los años hay aparición de bacterias multirresistentes.

HIPOTESIS

No aplica

OBJETIVOS

a) Principal: El identificar el tipo y frecuencia de bacterias aisladas en pacientes pediátricos con NF que ingresan al servicio de urgencias pediátricas del año 2016 al 2022, así como la sensibilidad de los patógenos aislados.

b) Secundarios:

- i. Tipo cultivo donde se aisló la bacteria
- ii. Tipo de cáncer con cultivo positivo.

METODOLOGÍA: DISEÑO GENERAL

- Estudio, retrospectivo, descriptivo y analítico
- Como recursos materiales se contó con los expedientes, registros de ingreso al Servicio de Urgencias Pediátricas y registros de cultivos del laboratorio de Microbiología.
- Se llevó a cabo el registro de la información perteneciente a los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico de 1 a 17 años durante un periodo del 2016 al 2022 utilizando como recursos los expedientes para recabar variables, clínicas y de laboratorio, así como registros de microbiología para identificar cultivos positivos y sensibilidades por cada evento de fiebre y neutropenia. (Anexo 2)
- No se requirió del empleo de recursos financieros para llevar a cabo el proyecto de tesis.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a)Criterios de Inclusión.

Pacientes con diagnóstico oncológico que ingresan por fiebre y neutropenia al Servicio de Urgencias Pediátricas del CHMH.

b)Criterios de exclusión.

Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión a su ingreso a Urgencias Pediátricas del CHMH.

c)Criterios de eliminación

Pacientes cuyos expedientes o registros presenten datos insuficientes o incompletos para realizar el análisis estadístico.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 2. Operacionalización de variables

NOMBRE	VARIACIÓN	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE	FUENTE
SEXO	Interviniente	Fenotipo del paciente	Nominal	Dicotómica	Fenotipo	Masculino / Femenino	Directa del paciente
EDAD	Interviniente	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Discreta	Intervalo	Años cumplidos	Años	Directa del paciente
DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO	Dependiente	Categorización de acuerdo a resultado de abordaje diagnóstico	Nominal	Intervalo	Diagnóstico establecido en nota inicial	No Aplica	Directa del paciente
CULTIVO POSITIVO	Dependiente	Reporte efectuado de acuerdo resultado de cultivo	Nominal	Dicotómica	Reporte de Microbiología	Positivo / Negativo	Directa del paciente
TIPO DE CULTIVO	Dependiente	Categorización de acuerdo a muestra procesada en Microbiología	Nominal	Intervalo	Reporte de Microbiología	Urocultivo Hemocultivo Periférico Hemocultivo Central Cultivo de Secreción Bronquial Cultivo de Secreciones Cultivo de Biopsia	Directa del paciente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizara el paquete estadístico SPSS v 24 y se llevaran a cabo los siguientes análisis:

- a) Análisis descriptivo de las variables cuantitativas
- b) Análisis medidas de tendencia central de las variables nominales
- c) Análisis de correlación T de Student o U de Mann-Whitney

d) Análisis multivariado con regresión logística.

DECLARACIÓN DE ÉTICA Y BIOSEGURIDAD

De acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica este proyecto de tesis fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con revisión en la sesión del día 14 de septiembre del 2023 con número de registro 2023-R-50.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 3. Cronograma de actividades

	Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Elaboración del Proyecto de Tesis	■	■					
Recopilación de datos	■	■					
Análisis			■	■	■		
Presentación de Tesis						■	■

RESULTADOS

Se registraron un total de 580 eventos de neutropenia febril en pacientes pediátricos con cáncer que ingresaron al servicio de Urgencias Pediátricas del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de los cuales se obtuvieron 93 registros con cultivos positivos que representan el 16 % de los eventos de NF ilustrado en la tabla 3.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Positivo	93	16.0	16.0	16.0
	Negativo	487	84.0	84.0	100.0
Total		580	100.0	100.0	

Tabla 4. Porcentaje de cultivos positivos

Del total mencionado, 52 fueron del sexo femenino representado un 55.9 % correspondiendo el restante 44.1 % al sexo masculino con 41 registros, figura 1. Con edades de 1 a 17 años y en promedio 8.4 años \pm 4.6.

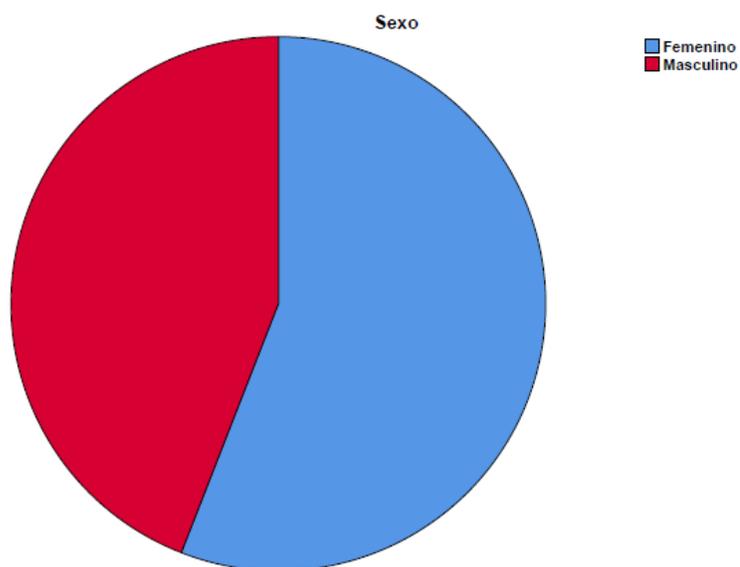


Figura 1. Distribución por sexo de los 93 eventos de neutropenia febril con cultivos positivos.

Con respecto a los cultivos positivos y el diagnóstico, el tipo de cáncer con mayor porcentaje de cultivos reportados fue la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) fue la más predominante con 51 eventos (54.8 %), seguido de la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) con 20 eventos (21.5 %), Rabdomiosarcoma con 6 eventos (6.5 %), Linfoma No Hodgkin (LNH) con 5 eventos (5.4 %), Tumor Neuroectodermico Primitivo (PNET) y Osteosarcoma con 3 eventos cada uno correspondiendo cada diagnóstico a un 3.2 %, Tumores de Sistema Nervioso Central (SNC) con 2 eventos (2.2 %) y finalmente los diagnósticos de Tumor de Wilms, Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL) y Hepatoblastoma con 1 eventos cada uno que se traduce en un 1.1 % del total por cada diagnóstico, lo cual se ilustra en la figura 2.

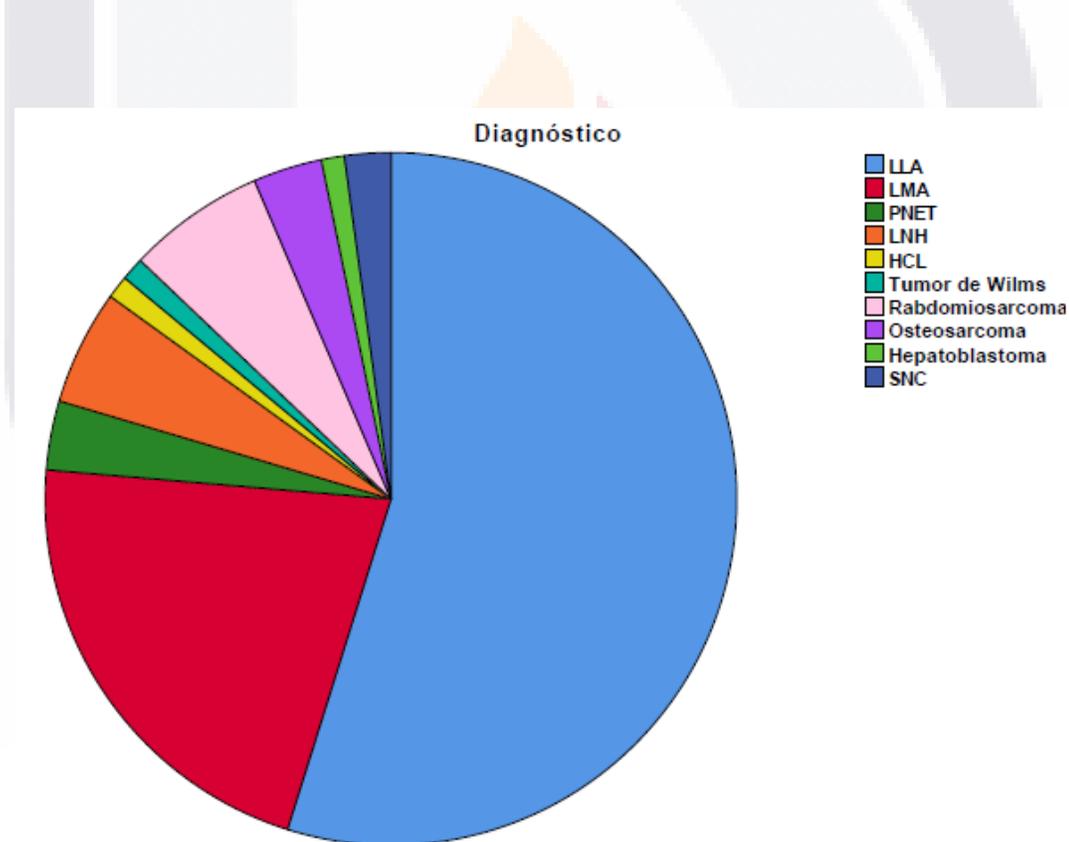


Figura 2. Porcentaje de eventos con cultivos positivos de acuerdo al diagnóstico oncológico.

En la tabla 4, se muestra el porcentaje de cultivos positivos por año analizado. Se observa un aumento gradual en la cantidad de cultivos realizados por año con

predominio notable de cultivos procesados en los años 2019 y 2021, siendo los años con mayor porcentaje de cultivos reportados 2018 y 2019 con 24.7 y 24.2 % respectivamente y el 2021 con 8.7% siendo el registro menor.

AÑO		CULTIVOS POSTIVOS	CULTIVOS NEGATIVOS	TOTAL
2022	No. De cultivos	11	76	87
	% de cultivos	12.6%	87.4%	100%
2021	No. De cultivos	8	84	92
	% de cultivos	8.7%	91.3%	100%
2020	No. De cultivos	10	63	73
	% de cultivos	13.7%	86.3%	100%
2019	No. De cultivos	23	72	95
	% de cultivos	24.2%	75.8%	100%
2018	No. De cultivos	22	67	89
	% de cultivos	24.7%	75.3%	100%
2017	No. De cultivos	9	66	75
	% de cultivos	12.0%	88.0%	100%
2016	No. De cultivos	10	59	69
	% de cultivos	14.5%	85.5%	100%

Tabla 5. Porcentaje de cultivos positivos con desarrollo bacteriano por año.

En cada ingreso los pacientes son abordados con toma de cultivos: cultivo periférico, cultivo de catéter (Port-a-cath), urocultivo, coprocultivo y de secreciones, estos últimos dos solo en caso de que sean considerados necesarios

en relación al cuadro clínico al ingreso, en la figura 3 se muestran los porcentajes por tipo de cultivo en aquellos con desarrollo bacteriano reportado.

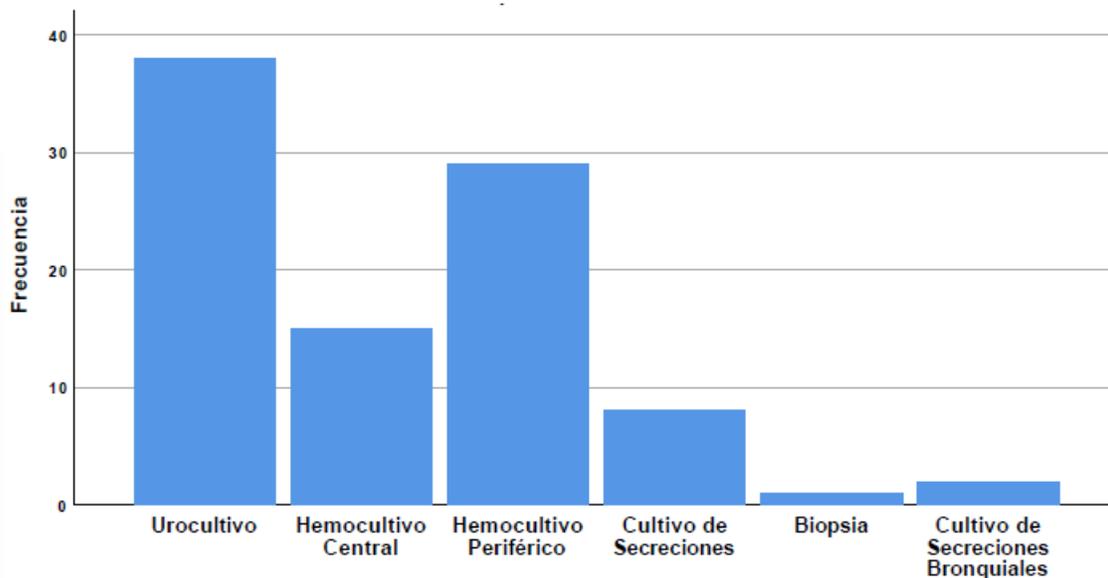


Figura 3. Gráfica de barras con porcentaje de tipo de cultivos reportados con desarrollo.

El urocultivo fue el que se presentó con más eventos de desarrollo con un total de 38 (40.9 %), seguido de hemocultivo periférico con 29 eventos (31.2 %), hemocultivo central con 15 eventos (16.1 %), cultivo de secreciones 8 eventos (8.6 %), secreciones bronquiales 2 (2.2 %) y por último muestra de biopsia enviada a microbiología en 1 evento (1.1 %).

Con respecto a los microorganismos reportados el de mayor frecuencia fue *Pseudomonas aeruginosa* en un 22.6 %, *Escherichia coli* 24.7 % y *Escherichia coli* BLEE + con 17.2 % y *Klebsiella pneumoniae* 8.6 %, el resto reportado en porcentajes menores siendo 80 GN (86 %) y 13 GP (13.9 %), de este último grupo reportándose *Staphylococcus aureus* en 5.4 %, *Staphylococcus hominis* 4.3 %, *Staphylococcus pneumoniae* en 3.2 % y *Corynebacterium ssp* en 1.1 %.

En la figura 4 puede observarse un diagrama sectorial con la distribución de acuerdo al porcentaje de presentación de los distintos microorganismos reportados.

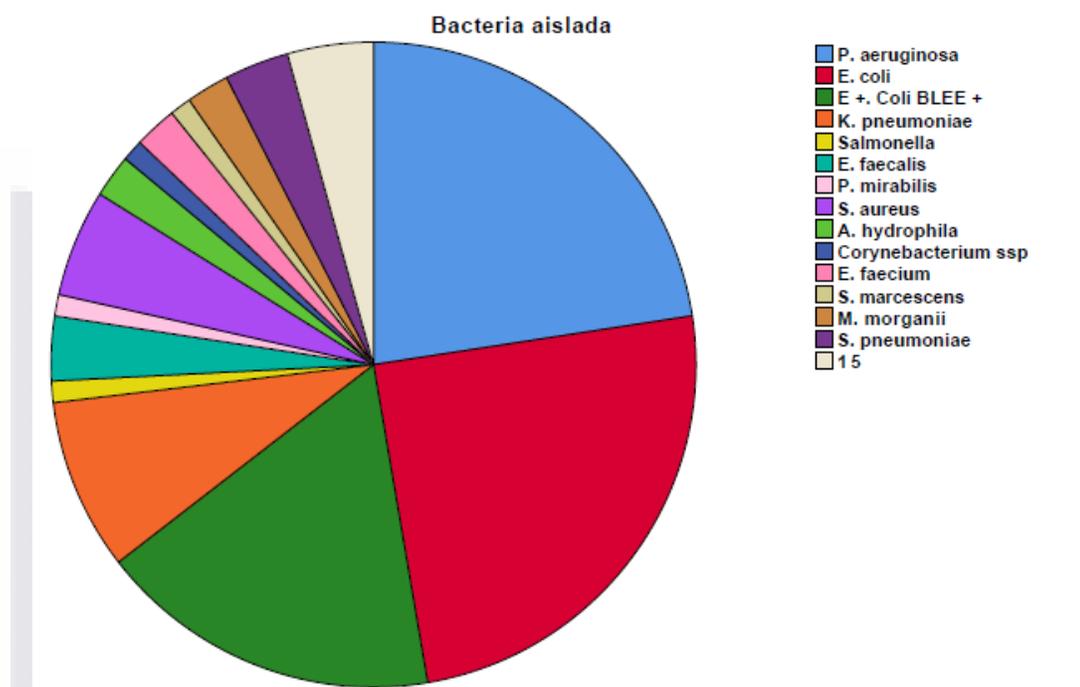


Figura 4. Distribución de microorganismos de acuerdo a porcentaje de presentación en cultivos positivos.

DISCUSIÓN

La importancia del mejoramiento de las guías de diagnóstico y manejo de FN yace en su impacto en la mortalidad asociada a las complicaciones, y la implementación de mejoras.

Epidemiológicamente nuestra población difiere de lo reportado con respecto al predominio de casos en el sexo masculino, pero el porcentaje de población femenina es solo discretamente mayor como para considerar que repercuta en los resultados reportados. Se observa porcentaje elevado de eventos con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda que va de la mano con lo descrito tanto a nivel mundial como en nuestro país en donde esta es la patología oncológica más frecuente en la población pediátrica.

Las bacterias son los patógenos que con mayor frecuencia logran identificarse en los episodios de FN, seguidos por los virus (15.5 %) y hongos (3.2 %) de acuerdo a lo reportado en un meta análisis, por lo cual se considera al hemocultivo como medida estándar dentro del abordaje inicial de los pacientes, aunque en la mayoría de los casos el agente etiológico del episodio de FN no logra identificarse. La determinación de la etiología de estos eventos mediante hemocultivo se reporta en cifras que rondan alrededor del 15 al 20 %, lo cual se ve también reflejado en las cifras obtenidas ya que el porcentaje de cultivos positivos obtenidos fue de 16 % con el mayor porcentaje reportado como positivo en los años 2018 y 2019 con cifras mayores al 20 % y este último el año en que mayor cantidad de cultivos se procesaron en conjunto con el año 2020 en el que de forma contrastante se obtuvo el porcentaje más bajo de reportes positivos de los años analizados con 8.1 % que se encuentra incluso por debajo de lo que suele reportarse dentro de las referencias bibliográficas, teniendo como posible factor atribuible el contexto aún presente de la pandemia por COVID 19, en el que aumento el escrutinio de los pacientes a su ingreso ante la sospecha de un proceso infeccioso pero con dificultades técnicas que pudieron impactar las condiciones de toma de cultivos o incluso considerar que

muchos pacientes acudieron de forma temprana a valoración con menores complicaciones o microorganismos sobre agregados a los proceso virales. Parte de este comportamiento puede observarse en el año previo en el que disminuyó considerablemente la cantidad de hemocultivos procesados y en el año posterior en que las cifras regresan a los números previamente obtenidos que tienen un patrón habitual.

Aun así debe considerarse como oportunidad de mejora el tomar en cuenta las condiciones en las que las muestras para cultivo son obtenidas, ya que factores como el inicio del antibiótico previo a la toma del cultivo en el caso de los hemocultivos puede disminuir el porcentaje de un resultado positivo de un 12.3 a 4.4% de acuerdo a lo referido por Boeriu, et al ⁽²⁶⁾, ya que homogenizando las técnicas podrían lograrse resultados no tan variables ya que a pesar del resultado global con un porcentaje aceptable se debe buscar la estandarización y constancia en el funcionamiento de los procesos de diagnóstico en los pacientes pediátricos en este caso con patologías oncológicas.

En relación al tipo de cultivo, el urocultivo fue el tipo que presento un mayor porcentaje de desarrollo seguido del hemocultivo con una diferencia de 9.7 % y el que menor desarrollo reporto fue el cultivo de muestra de biopsia y cultivo de secreciones. Por lo que tendrían que reconsiderarse las condiciones en que estos cultivos son de real utilidad o las condiciones en que se toman y envían las muestras.

Una diferencia considerable con respecto a las fuentes utilizadas se observó en nuestro caso un porcentaje mayor de bacterias GN en 86%, solo uno de los estudios valorados reporto un perfil similar en el que se presentó mayor presencia de GN con E. coli como principal agente identificado y solo 12.3 % de GP comparable con el 14 % obtenido en nuestro estudio y de igual forma en este grupo el microorganismo con mayor porcentaje de aislamiento fue Staphylococcus aureus, este último estudio consultado fue llevado a cabo en India y el resto en distintos países de Europa, por lo que podría tomarse en

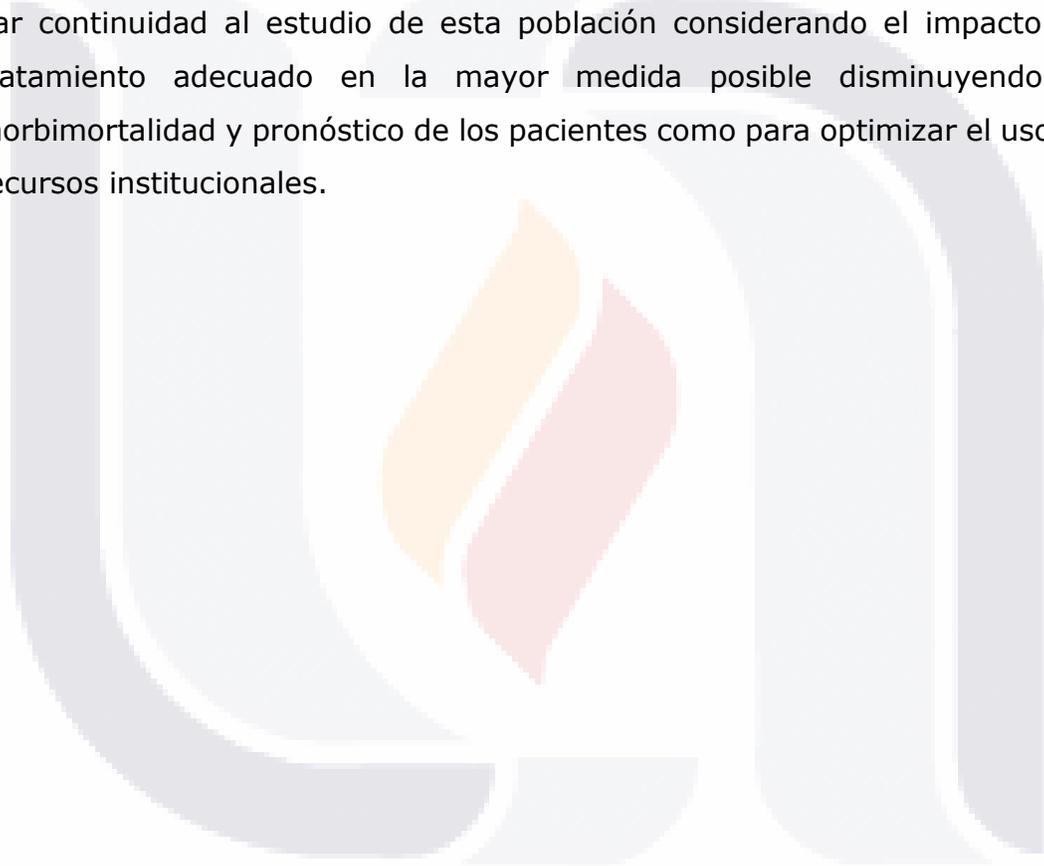
TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuenta el contexto socioeconómico y cultural de nuestra población como variables a analizar posteriormente y analizar si son los factores determinantes en el perfil de microorganismos que se presentan^{20, 21}. Existe como antecedente en nuestro hospital un proyecto de tesis realizado en 2003 con el estudio de la población en un periodo de 3 años previos en los que se reportó un perfil similar con predominio de GN aunque no de forma tan importante, reportándose en 61.2 % de los casos positivos y 35.4 % de GP siendo no tan bajo el porcentaje de este segundo grupo, y el principal agente etiológico fue *Pseudomonas aeruginosa*²⁶, esto nos habla de que con el paso del tiempo pueden presentarse cambios significativos en el comportamiento de los microorganismos, también tomando en cuenta que el tercer agente etiológico detectado en nuestro estudio fue *E. coli* con producción de betalactamasas de espectro extendido traduciéndose en el fenómeno de resistencia antimicrobiana que representa una amenaza de salud pública. Para especificar más detalle de las resistencias reportadas y antibióticos de primera elección en asociación a su evolución posterior no pudieron analizarse por escases de información en registros de años previos. Resultaría de utilidad homogenizar los registros para mayor facilidad en la obtención de la información.

Este estudio brinda información fundamental valiosa que puede ser un parte aguas para extender el estudio integrando variables faltantes así como observar el comportamiento de la detección a través del tiempo y el patrón de los microorganismos detectados. Para implementar conforme sea necesario mejoras en el manejo de los episodios de FN.

CONCLUSIÓN

En el presente proyecto de tesis se establece información que resulta en una exposición del panorama de los pacientes oncológicos en tratamiento en nuestro hospital reflejan parte de lo que conoce en otros países y permite elucidar el comportamiento a futuro teniendo en cuenta los precedentes y estudios comparativos, se establece como precedente para detallar más información y dar continuidad al estudio de esta población considerando el impacto de un tratamiento adecuado en la mayor medida posible disminuyendo tanto morbilidad y pronóstico de los pacientes como para optimizar el uso de los recursos institucionales.



BIBLIOGRAFIA

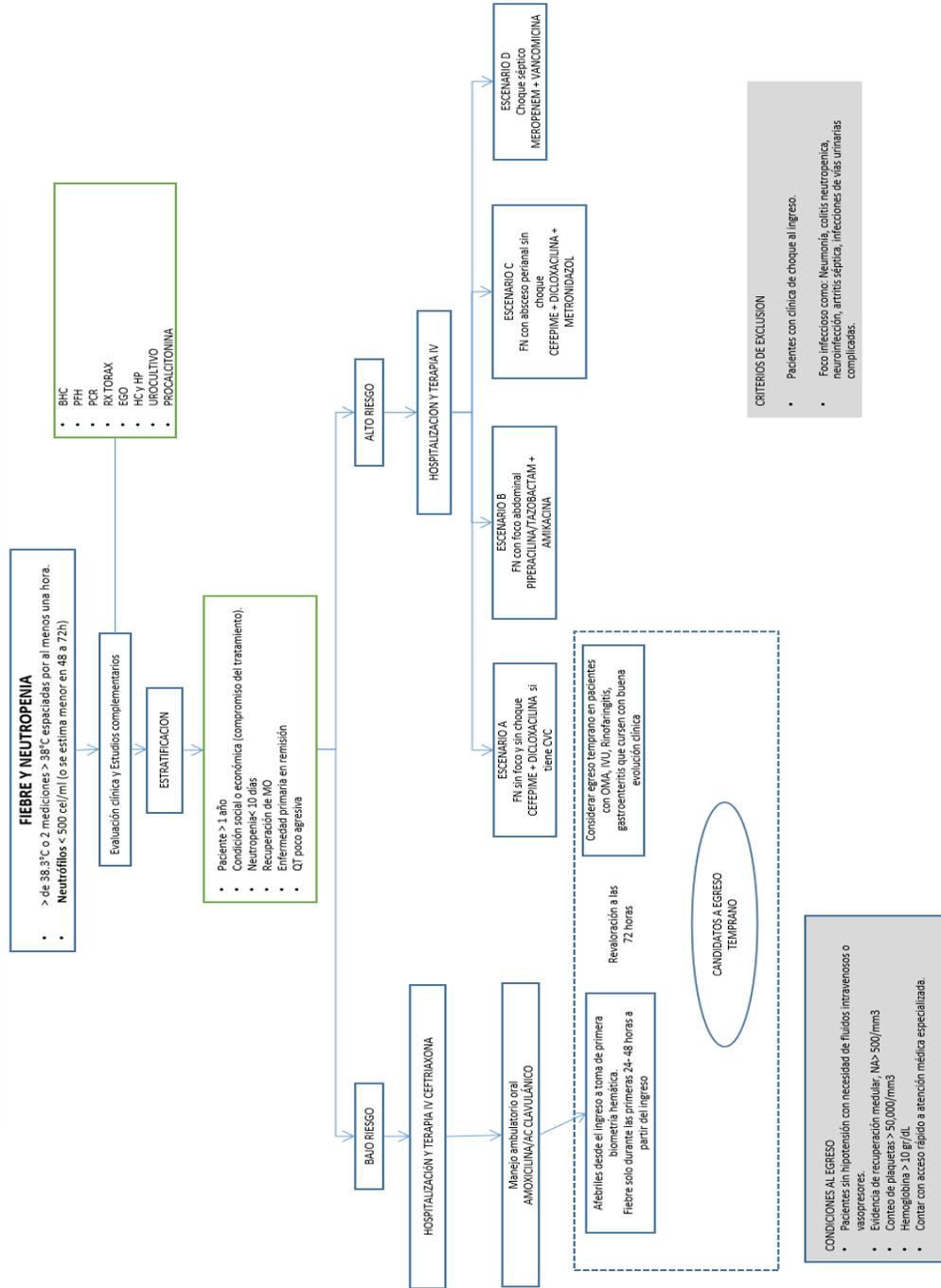
1. White L, Ybarra M. Neutropenic fever. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2014;32(3):549–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.04.002>
2. Paganini H, María Elena Santolaya de P. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev Chil Infectol*. 2011;28(SUPPL.1):10–38.
3. Prasad M, Chinnaswamy G, Arora B, Vora T, Hawaldar R, Banavali S. Risk predictors for adverse outcome in pediatric febrile neutropenia: Single center experience from a low and middle-income country. *Indian J Cancer*. 2014;51(4):432–7.
4. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4).
5. Sung L, Phillips R, Lehrnbecher T. Time for paediatric febrile neutropenia guidelines - Children are not little adults. *Eur J Cancer* [Internet]. 2011;47(6):811–3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.01.021>
6. Lehrnbecher T, Phillips R, Alexander S, Alvaro F, Carlesse F, Fisher B, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and/or undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2012;30(35):4427–38.
7. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in children with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: 2017 update. *J Clin Oncol*. 2017;35(18):2082–94.
8. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, Fisher B, Patel P, Phillips R, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients with Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *J Clin Oncol*. 2023;41(9):1774–85.
9. María E. Santolaya. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. *Rev Chil Infect*. 2021;38(6):857–909.
10. Alexander SW, Wade KC, Hibberd PL, Parsons SK. Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24(1):38–42.

11. Rondinelli PIP, Ribeiro KDCB, De Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28(10):665–70.
12. Enri N, Ryan MO, Paya E, Pilorget J, Salgado C, Tordecilla J, et al. Prospective multicenter evaluation of risk stratification. 2019;19(14):3415–21.
13. Ammann RA, Hirt A, Lüthy AR, Aebi C. Identification of children presenting with fever in chemotherapy-induced neutropenia at low risk for severe bacterial infection. *Med Pediatr Oncol.* 2003;41(5):436–43.
14. Ammann RA, Bodmer N, Hirt A, Niggli FK, Nadal D, Simon A, et al. Predicting adverse events in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia: The prospective multicenter SPOG 2003 FN study. *J Clin Oncol.* 2010;28(12):2008–14.
15. Robinson PD, Lehrnbecher T, Phillips R, Lee Dupuis L, Sung L. Strategies for empiric management of pediatric fever and neutropenia in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: A systematic review of randomized trials. *J Clin Oncol.* 2016;34(17):2054–60.
16. Paul M, Dickstein Y, Schlesinger A, Leibovici L. therapy in cancer patients with neutropenia (Review). 2013;
17. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: Summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* 2013;98(12):1826–35.
18. Tan X, Li Y, Xi J, Guo S, Su H, Chen X, et al. Comparative efficacy and safety of antipseudomonal β -lactams for pediatric febrile neutropenia. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(50):e27266.
19. 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):E445–51.
20. 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 [Internet].* 2021;16(2 February):1–14. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246654>

21. Siddaiahgari S, Manikyam A, Anand Kumar K, Rauthan A, Ayyar R. Spectrum of systemic bacterial infections during febrile neutropenia in pediatric oncology patients in tertiary care pediatric center. *Indian J Cancer*. 2014;51(4):403–5.
22. Lee JH, Kim SK, Kim SK, Han SB, Lee JW, Lee DG, et al. Increase in antibiotic-resistant gram-negative bacterial infections in febrile neutropenic children. *Infect Chemother*. 2016;48(3):181–9.
23. Beauchemin M, Marshall AF, Ricci AM, Lopez ID, Yao Y, Lee A, et al. Bacteremia in Febrile, Non-neutropenic, and Well-appearing Children with Cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(1):E194–8.
24. Kim HS, Park BK, Kim S koo, Han SB, Lee JW, Lee DG, et al. Clinical characteristics and outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in febrile neutropenic children and adolescents with the impact of antibiotic resistance: A retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):1–10.
25. Trehan A, Totadri S, Gautam V, Bansal D, Ray P. Invasive bacterial infections in a pediatric oncology unit in a tertiary care center. *Indian J Cancer*. 2014;51(4):428–31.
26. Davila J, Niños con Cáncer, Neutropenia y Fiebre. Factores de Riesgo para Infección Bacteriana Invasiva, UAA, 2003.

ANEXOS

Anexo A.



Anexo B.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
FIEBRE Y NEUTROPENIA EN PACIENTES ONCOLOGICOS
 REGISTRO DE EVENTO

No. de paciente en la base de datos _____
 No. de evento _____

1	Registro			
2	Nombre			
3	Diagnóstico			
4	Fase de tratamiento	1) Inducción a la remisión <input type="checkbox"/>	4) Neoadyuvancia <input type="checkbox"/>	
		2) Consolidación <input type="checkbox"/>	5) Adyuvancia <input type="checkbox"/>	
		3) Mantenimiento <input type="checkbox"/>	6) Radioterapia <input type="checkbox"/>	
5	Fecha de última quimioterapia (dd/mm/aaaa)	(/ /)		
6	Quimioterapia empleada Previamente			
7	Tiempo inicio de síntomas previo a ingresar a urgencias	() horas		
8	Profilaxis	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
9	1) <input type="checkbox"/>	TMP/SMZ	3) <input type="checkbox"/>	Ciprofloxacino
	2) <input type="checkbox"/>	Fluconazol	4) <input type="checkbox"/>	Otro
10	Antibiótico previo a ingresar a urgencias	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
	Diagnóstico por el cual se inicio antibiótico ambulatorio:			
11	Antibiótico empleado			
SÍNTOMAS				
12	Fiebre	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
13	Cuantificación en casa	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	°C _____
14	Dolor abdominal	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	18 Otros síntomas:
15	Vómito	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
16	Diarrea	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
17	Tos	0) NO <input type="checkbox"/>	1) SI <input type="checkbox"/>	
DATOS AL INGRESO				
19	Temperatura (°C)			
20	FC			
21	FR			
22	TA			
23	Exploración física. Signos positivos			
LABORATORIOS				
24	Leucocitos totales	(_____)	25	Linfos totales (_____)

26	Neutros totales	(_____)	27	Monocitos totales	(_____)
28	Plaquetas	(_____)	29	Hemoglobina	(_____)
30	Procalcitonina	(_____)	31	PCR	(_____)
32	VSG	(_____)	33	Hemocultivo Cen	<input type="checkbox"/>
34	Hemocultivo Peri	<input type="checkbox"/>	35	Urocultivo	<input type="checkbox"/>
36	Coprocultivo	<input type="checkbox"/>	37	Cultivo secreciones	<input type="checkbox"/>
38	Otros estudios (especificar)				
39	Presencia de bacteremia	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
40	Signos clínicos de sepsis	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
41	Choque séptico	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
42	Comorbilidad asociada	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
43	Tipo de comorbilidad:				
44	Sitio infeccioso identificable	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
DIAGNOSTICO					
45	Colitis neutropenica	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
46	Neumonía	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
47	Celulitis	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
48	Infección Vías Urinarias	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
49	Candidiasis oral	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
50	Infección Portachat	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
51	Infección fisura perianal	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
52	Otro sitio	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
53	Especificar otro foco infeccioso:				
54	Tiempo Llegada a Urgencias - Revisión	_____ horas			
55	Tiempo Revisión - Indicación de antibiótico	_____ horas			
56	Tiempo Indicación - Administración de primera dosis de antibiótico	_____ horas			
57	Antibiótico Indicado				
	1) Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	6) Meropenem	<input type="checkbox"/>	
	2) Amikacina	<input type="checkbox"/>	7) Vancomicina	<input type="checkbox"/>	
	3) Cefepime	<input type="checkbox"/>	8) Fluconazol	<input type="checkbox"/>	
	4) Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	9) Otro	<input type="checkbox"/>	
	5) Dicloxacilina	<input type="checkbox"/>			
58	Evolución con antibiótico empleado	0) Mejoría		<input type="checkbox"/>	
		1) Agrega otro anti		<input type="checkbox"/>	
		2) Cambio antibiótico		<input type="checkbox"/>	
59	Fecha de egreso (dd/mm/aa)	(/ /)			
60	Días de estancia intrahospitalaria				
61	Antibiótico ambulatorio	0) NO <input type="checkbox"/>		1) SI <input type="checkbox"/>	
LABORATORIOS AL EGRESO					
62	Hemoglobina		65	Monocitos	
63	Leucocitos		66	Plaquetas	
64	Neutrófilos				