



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE MEDICINA  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“Utilidad diagnóstica de RCM-PEDIÁTRICO en el diagnóstico de bacteremia en el paciente pediátrico con leucemias agudas”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Yanet Jaimes García

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:

Dra. Elisa Dorantes Acosta



MÉXICO, D. F. Febrero 2013





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Utilidad diagnóstica de RCM-PEDIÁTRICO en el diagnóstico de bacteremia en el paciente pediátrico con leucemias agudas”**

**DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:**



**Dra. Elisa Dorantes Acosta**  
**Medico Adscrito al departamento**  
**de Hemato-oncología pediátrica**

**MÉXICO, D. F. Febrero 2013**

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>Dictamen aprobación Proyecto Investigación</b>	
<b>Agradecimientos</b>	
<b>Resumen</b>	
<b>I.-Antecedentes</b>	1
<b>II.-Justificación</b>	9
<b>III.-Planteamiento del problema</b>	9
<b>IV.-Hipótesis</b>	9
<b>V.-Objetivos</b>	10
<b>VI.-Materiales y métodos</b>	10
-VII.1. Tipo de estudio	
-VII.2. Variables	
-VII.3. Tamaño de la muestra	
-VII.4. Captación de pacientes	
-VII.5. Criterios de selección	
-VII.6. Aspectos éticos	
-VII.7. Análisis estadístico	
--II.8. Recursos y factibilidad	
<b>VII.-Resultados</b>	15
<b>VIII.-Conclusiones y discusión</b>	19
<b>IX.-Referencias bibliográficas</b>	21
<b>X.-Anexos</b>	25
Anexo 1. Volúmenes de sangre para toma correcta de hemocultivos	
Anexo 2. Procedimiento para toma de hemocultivos	
Anexo 3. Hoja de recolección de datos	
Anexo 4. Carta de consentimiento informado	
Anexo 5. Carta de asentimiento del menor	

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres (Teresa García y Alfonso Jaimes) y hermanos (Nely, Ceci, Alfonso) por su apoyo constante en mi profesión y por confiar en mí.

Al amor de mi vida (Herminio Terán flores) por su amor inmenso e incondicional, mi fortaleza en tiempos difíciles.

A mi asesora (Dra Elisa Dorantes acosta) por su instrucción; guía y paciencia. A mis profesores quienes han contribuido en mi formación.

A todos aquellos niños que formaron parte de este proyecto y que me enseñaron lo grande que es su fuerza.

A todos aquellos que a través del amor, de su paciencia o de sus enseñanzas me forjaron en ser mejor.

A la vida misma, por permitirme cumplir mis sueños.

¡Gracias Dios, mi amigo incondicional!

## RESUMEN

**Título:** “Utilidad diagnóstica de RCM-PEDIATRICO en el diagnóstico de bacteremia en el paciente pediátrico con leucemias agudas”

**Propósito:** Comparar la sensibilidad y especificidad del medio de cultivo RCM-PEDIATRICO, comparado con el Sistema Automatizado Bact-Alert para el aislamiento de bacterias a partir de la sangre de pacientes oncológicos con leucemias agudas.

**Material y método:** Estudio transversal, prueba diagnóstica. Se realizó de manera simultánea el método estándar (Bact- Alert) y el RCM-PEDIATRICO (clasificando sus resultados como presencia- ausencia de bacteremia) y se compararon sus resultados. Se calcularon los siguientes parámetros: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

**Resultados:** La sensibilidad para la prueba RCM fue de un 50%, tuvimos resultados de especificidad de 0, ya que en ningún caso la prueba detectó falsos positivos. El resultado del valor predictivo positivo fue de 100% y el valor predictivo negativo fue de 91% sin embargo estos resultados deben tomarse con mucho cuidado dado que son afectados por la prevalencia dado que dicho estudio corresponde a un corte preliminar de una serie más grande de pacientes. En conclusión, hasta este momento la serie de pacientes analizados con dos pruebas para determinar aislamientos en pacientes con leucemias agudas indica que el estándar de oro tuvo mayor fortaleza que la prueba a comparar. Los resultados pueden verse modificados al incrementar la n que se tenía planeado.

## I.- ANTECEDENTES

Las leucemias agudas constituyen el tipo de cáncer más común en pediatría, corresponden al 35% de las neoplasias malignas en menores de 15 años de edad <sup>(1)</sup>. Se presentan con una incidencia anual de 45.5 casos por millón, y la mayoría ocurre en niños menores de 5 años con un pico de incidencia entre los 2 y 3 años. La presentación clínica, los resultados de laboratorio y respuesta al tratamiento varía dependiendo del tipo de leucemia y del predominio de línea celular afectada.

La clasificación de las leucemias en niños fue definida de acuerdo a la Clasificación Internacional de Cáncer en Niños que incluye: <sup>(2)</sup>

Leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Leucemia mieloblástica aguda (LMA).

Enfermedad mieloproliferativa crónica.

Síndrome mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas.

Leucemias inespecíficas y retículo endoteliales.

La LLA representa aproximadamente el 80% de la leucemia (2,500 casos por año) en niños. Alrededor del 20% (800-900 casos por año) corresponde a LMA y solo el 1% lo representa la leucemia mieloides crónica. La mayor incidencia de LLA es entre los 2 y 3 años; siendo 4 veces frecuente en este grupo etario respecto a los lactantes y 10 veces más que para los pacientes mayores de 19 años.

En contraste la frecuencia de LMA es mayor en los primeros 2 años de vida y disminuye con un nadir aproximadamente a los 9 años, y comienza a incrementar a partir de la adolescencia.

En los últimos 50 años el conocimiento a nivel molecular sobre la patogénesis de las leucemias agudas ha aumentado, logrando incrementar la supervivencia de estas; actualmente se estima en 75 - 80% para LLA y 50 - 60% para LMA

Clásicamente, los niños con leucemias agudas presentan signos y síntomas secundarios a la línea o líneas celulares afectadas, y por lo tanto pueden presentar palidez y fatiga por anemia; epistaxis, equimosis, y petequias secundario a trombocitopenia; e infecciones y sepsis desencadenadas por neutropenia. <sup>(3)</sup>La mayoría

de los pacientes presenta signos y síntomas sutiles e inespecíficos, y se desarrollan en el transcurso de semanas o meses, por lo que es necesaria una exploración física minuciosa, incluyendo la búsqueda intencionada de linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. Si los síntomas generales son muy inespecíficos y los hallazgos a la exploración física no mejoran en 2 semanas es necesario complementar el abordaje con una citometría hemática; en la que encontrar anomalías como citopenias de más de una línea o presencia de blastos en sangre periférica, hace necesaria una valoración urgente en un centro hemato-oncológico.

Los leucocitos pueden estar elevados  $>50,000/\mu\text{L}$  en el 20% de los casos o  $<10,000/\mu\text{L}$  en el 50%. Se puede encontrar linfadenopatías en 50% de los pacientes, un 25% tiene dolor óseo por invasión a médula ósea y compresión de nervios periósteos. Cuando ya hay infiltración al Sistema Nervioso Central (SNC) pueden desarrollar cefalea o alteraciones en nervios craneales. Con menos frecuencia presentan tos u otros síntomas respiratorios como resultado de masas mediastinales; y rara vez la LLA debuta como una masa testicular aislada o LMA como una masa en tejidos blandos (cloroma).

Históricamente, el grupo cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB) ha clasificado a la LLA en 3 subtipos: L1- L2 - L3; y a la LMA en 8 subtipos: M0 a M7.

#### Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es el cáncer más frecuente entre los niños y representa el 25% de los diagnósticos de cáncer en niños menores de 15 años. La (LLA) debe su nombre a los precursores celulares de los cuales se origina. La LLA se presenta con una incidencia anual de 30 a 40 por millón.<sup>(4)</sup> Aproximadamente 2,400 niños y adolescentes menores de 20 años son diagnosticados con LLA cada año en los Estados Unidos,<sup>(5)</sup> y ha habido un aumento gradual en la incidencia de LLA en los últimos 25 años. Se observa un aumento marcado en la incidencia entre niños de dos a tres años ( $>80$  por millón por año), con tasas que disminuyen a 20 por millón entre niños de ocho a 10 años. La incidencia de LLA en pacientes de dos a tres años de edad es aproximadamente cuatro veces mayor que entre lactantes y casi diez veces mayor que entre los adolescentes de 19 años. Debido a razones inexplicables la incidencia de LLA en niños blancos es mucho más alta que en los afro-americanos, con una incidencia casi

tres veces más alta entre niños blancos de dos a tres años de edad que entre los afro-americanos.<sup>(6)</sup>

La incidencia de LLA parece alcanzar su punto más alto entre los niños hispanos (43 por cada millón).<sup>(7)</sup> Entre los niños con LLA, más de 95% presentan remisión y 75% a 85% sobreviven al menos cinco años sin recaídas después del diagnóstico, con tratamientos actualizados que incorporan terapia sistémica (por ejemplo, quimioterapia combinada) y terapia preventiva específica al sistema nervioso central (por ejemplo, quimioterapia intratecal con radiación craneal o sin esta).<sup>(8,9,10,11,12)</sup>

### Leucemia mieloide aguda (LMA)

La LMA se caracteriza por incremento en el número de blastos mieloides en la médula que es el resultado de un arresto en su maduración, manifestándose como insuficiencia hematopoyética que se puede presentar con o sin leucocitosis.<sup>(13,14)</sup>

Aunque la LMA comprende solo el 15% - 20% de los casos de leucemias agudas, contribuye con un 30% en la mortalidad secundaria a leucemias agudas. La incidencia en la población general es de 2.4/10,000 e incrementa progresivamente con la edad con un pico de 12.6/100,000 en adultos de 65 años o mayores. En pediatría la incidencia estimada es entre 5 y 7 casos por millón de personas por año, con un pico de 11 casos por millón a los 2 años de edad, luego viene un nadir a los 9 años, y a partir de ahí incrementa, llegando 9 casos por millón durante la adolescencia y se mantiene así hasta los 55 años, no hay diferencias entre hombres y mujeres, o en alguna raza; sin embargo hay ciertos estudios que sugieren mayor frecuencia en niños hispanos, intermedia en afroamericanos y menor en blancos.<sup>(15)</sup>

Entre el 80% y el 90% de los niños con LMA pueden alcanzar remisión completa (RC) y cerca del 50% de ellos permanecen libres de enfermedad cinco años después de haber sido diagnosticados -y son probablemente curados- cuando son tratados con un régimen adecuado de quimioterapia.<sup>(16,17,18,19)</sup>

La experiencia reportada por los grupos cooperativos internacionales en el tratamiento de LMA pediátrica (BFM, CCG, NOPHO, LAME, MRC) ha evidenciado como

una estrategia eficaz la intensificación de la terapia ya sea de inducción o de post-remisión, con o sin trasplante de médula ósea.

Una de estas estrategias en particular es el uso de bloques de poliquimioterapia intensa, en donde los fármacos como citarabina, un antracíclico, y la epipodofilotoxina son utilizados en dosis acumuladas particularmente elevadas.

El tratamiento óptimo de la LMA requiere del control de la enfermedad ya sea en la medula ósea, o en cualquier otro sitio del organismo; de tal manera que además de la quimioterapia sistémica, el tratamiento del SNC constituye un componente integrado en muchos protocolos (aunque no en todos); este tratamiento es generalmente con quimioterapia intratecal y sin radioterapia craneal. <sup>(20)</sup>

El grupo NOPHO además del uso de bloques de quimioterapia intensa basada en elevadas dosis acumuladas de citarabina, antracíclico y epipodofilotoxina, ha desarrollado una estrategia con base en la estratificación de los pacientes de acuerdo a la respuesta al primer ciclo de terapia de inducción. Las recaídas continúan siendo el evento más frecuente; 30%-40% de los pacientes recaen, siendo la mayoría de ellas en la medula ósea, y esto ocurre dentro del primer año posterior al diagnóstico. <sup>(21)</sup>

### **Las Infecciones en los pacientes con cáncer:**

Las causas que predisponen a Infección en el niño con leucemias agudas son multifactoriales, y dependen tanto del tipo de neoplasia como del tratamiento establecido. Dentro de los principales factores de riesgo tenemos:

- Alteraciones en las barreras naturales (piel y mucosas).
- Alteraciones en la inmunidad innata y adquirida.
- Cuerpos extraños (Ej. Catéter venoso central).
- Tratamiento médico intensivo.

Las alteraciones en las mucosas pueden ocurrir como resultado de la quimioterapia, la radioterapia, procedimientos invasivos (Ej. las venopunciones, los catéteres venosos, los aspirados de médula ósea, las punciones lumbares, etc.); la principal alteración en la inmunidad innata está en la fagocitosis por neutrófilos, se

generan alteraciones cuantitativas y cualitativas secundarias tanto a la neoplasia de fondo como por la quimioterapia y la radioterapia. Se sabe que la neutropenia es el factor de riesgo más importante para presentar infecciones y que la severidad y la duración de esta correlacionan directamente con la incidencia de infecciones graves. La quimioterapia disminuye el número de neutrófilos, genera defectos en la quimiotaxis, en la producción de superóxidos, y en la fagocitosis; todo esto altera la acción bactericida. Los glucocorticoides, parte importante en el tratamiento de los niños con cáncer, en dosis terapéuticas disminuyen la migración de neutrófilos, la fagocitosis y por tanto la actividad bactericida; estos también alteran la función de los macrófagos predisponiendo a infecciones por hongos, bacterias (ej. *Listeria monocitogenes*), protozoarios y virus.

La inmunidad adquirida depende de la función de los linfocitos B y T; la quimioterapia y la radioterapia genera alteraciones en la función de los linfocitos B y esto altera la producción de inmunoglobulinas, la opsonización, la neutralización de toxinas bacterianas y la lisis bacteriana. Aun antes del inicio de quimioterapia se observa anergia contra ciertos antígenos en 30% de estos pacientes. La quimioterapia disminuye la cuenta de linfocitos T y con esto las sub poblaciones de los mismos, con una importante reducción en su función. A todo esto se agregan factores extras como la presencia de cuerpos extraños como: catéteres venosos centrales, puertos, etc. El cuidado intensivo requerido incluye múltiple personal de salud, varios procedimientos invasivos (ej. ventilación mecánica), uso de antibióticos de amplio espectro, todo esto generando colonización por una flora distinta a la habitual que llega a incluir gérmenes multi resistentes; y finalmente otro factor muy importante es la desnutrición.<sup>(22)</sup>

Actualmente se reporta que el 50 a 80% de los eventos de neutropenia y fiebre en pacientes con cáncer son de origen infeccioso; durante la neutropenia y fiebre se presenta un riesgo del 60% de desarrollar alguna enfermedad infecciosa invasiva. Se refiere también que por microbiología solo se logra documentar infección en 30 a 50% de los eventos, de forma que casi en 2/3 de estos no se identifica foco infeccioso. Las infecciones se originan principalmente de tracto gastrointestinal, respiratorio, y piel. Se menciona que los Gram positivos se han visto involucrados más frecuentemente como etiología y que los hongos han incrementado en forma importante. Sin dejar a un lado a los Gram negativos que participan con un porcentaje muy importante aun.<sup>(23)</sup>

Pizzo y colaboradores en 1982 reportaron que en el 52% de los pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda con fiebre y neutropenia se puede identificar algún foco infeccioso por clínica o laboratorio. Mencionan que la microbiología ha cambiado ya que entre 1950 y 1960 predominaban los gérmenes Gram Positivos, posteriormente entre 1960 y 1980 la mayoría eran Gram negativos seguidos de los Gram positivos como *Staphylococcus epidermidis* y otras bacterias oportunistas. En su estudio refieren a los Gram positivos como los frecuentemente aislados: *Staphylococcus Coagulasa negativa* (SCoN) 60%, el resto los representan *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*; y otras bacterias como *S. pneumoniae*, enterococcus y corinebacterium.

Dentro de los Gram negativos: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* representan el 85% de estos; el resto fueron *Enterobacter cloacae*, *A. anitratus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Proteus sp.* y *Citrobacter sp.* En 1-2% se reportaron bacterias anaerobias y otras más raras como las micobacterias de ellas: *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*.

Dentro de los hongos, los más comunes fueron *Candida sp.* y *Aspergillus sp.*; otros menos comunes *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jirovecii*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Fusarium sp.* y *Mucor sp.* En cuanto a los virus, los más comunes fueron *Herpes simple*, Citomegalovirus, VSR, Adenovirus, Enterovirus, Parainfluenza, Influenza virus. Gérmenes más raros fueron *Hepatitis virus*, *Criptosporidium parvum*, *Toxoplasma gondii* y *Estrongiloides vermiculari*.<sup>24)</sup>

La microbiología de las infecciones ha cambiado en las ultimas 2 décadas. Los Gram positivos, representan 55 a 60% de la etiología de las infecciones en pacientes con cáncer, y los Gram negativos corresponden de 40 a 50% de todos los aislamientos. Aun así en USA, en los últimos 15 años la incidencia varia de centro a centro ya que de 1995 a 1996 la incidencia de Gram positivos fue de 69% sin embargo, en otros centros entre 1997 y 1998 la incidencia de Gram positivos era igual que para Gram negativos; incluso hay estudios donde los Gram negativos representaron hasta 78%.

Safdar en el 2006 reporta que en los pacientes oncológicos las infecciones por bacterias Gram positivas han incrementado llegando a reemplazar a los gérmenes Gram negativos. En este estudio refieren que en el grupo de los Gram positivos: *S aureus* y

*Streptococcus sp.* Son los más comúnmente aislados con 50% y 35% respectivamente. Los cocos Gram positivos coagulasa negativos representaron 20-22%, y observaron un incremento del 4 al 17% en aislamientos de *Corinebacterium*; en el grupo de Gram negativos: los bacilos entéricos fueron aislados de entre 56 - 63%, bacterias como *Escherichia coli* representaron 24%, y *Pseudomonas aeruginosa* 17%, bacilos Gram negativos no fermentadores como *Stenotrophomonas maltophilia* incrementó del 6 al 16%.<sup>(25)</sup>

### Aislamiento de cultivos en pacientes con bacteremia

Para tener posibilidad de tener un aislamiento, la sangre para el hemocultivo debe ser obtenida antes de la administración de terapia sistémica antimicrobiana a los pacientes que cursen con fiebre ( $> 38^{\circ} \text{C}$ ), hipotermia ( $< 36^{\circ} \text{C}$ ), leucocitosis, granulocitopenia o una combinación de ellas. El volumen de la sangre obtenida es el factor individual más importante para el aislamiento de los microorganismos; la relación sangre: medio de cultivo debe ser entre 1:5 y 1:10<sup>(26)</sup>

Los hemocultivos positivos generalmente tienen un impacto inmediato en el tratamiento del paciente; por ello, los resultados clínicamente relevantes deben ser reportados tan rápidamente como sea posible. En el área de Bacteriología del Laboratorio Central del HIMFG, se emplean dos sistemas automatizados para el procesamiento de hemocultivos el equipo BactAlert, (Biomérieux) para el aislamiento y el Vitek-2 (Biomérieux) para la identificación y las pruebas de sensibilidad bacterianas.

El medio de cultivo RCM-PEDIATRICO (Laboratorios BioQuality) es un medio bifásico enriquecido, que promueve el crecimiento tanto de bacterias Gram-positivas como de Gram-negativas, y contiene colorantes que permiten poner de manifiesto el crecimiento de diversos tipos de microorganismos.

El sistema seleccionado para poner de manifiesto la bacteriemia debe tener la capacidad de registrar las bacterias aún cuando su concentración sea muy pequeña. En muchas ocasiones, la bacteriemia origina una baja concentración de bacterias en sangre, menor de 10 unidades formadoras de colonia por mL en el 68% de los niños de hasta 2 años de edad<sup>(27)</sup> y en 60% para los mayores de 2 años.

Por otra parte, es necesario reconocer la presencia de especies bacterianas ampliamente reconocidas como patógenos cuando presentan resistencias no usuales a los antimicrobianos, como *S. aureus* y *S. epidermidis* resistentes a la metilina. La aparición de cepas resistentes a la metilina le dio una nueva dimensión a su interacción con el ser humano. Desde fines de la década de los 90's se consideraba a las bacteremias primarias como una seria complicación asociada a la hospitalización. Uno de los microorganismos que contribuyeron a este tipo de infecciones fue indudablemente *S. aureus*, causante de aproximadamente 20% de los casos. Progresivamente, en Estados Unidos la prevalencia de *S. aureus* resistente a la metilina (MRSA) se ha incrementado en grandes hospitales, de 5% en 1981 a 38% en 1991 <sup>(28)</sup>

Las cepas resistentes a la metilina son las responsables de gran cantidad de muertes de pacientes pediátricos, así como de diversas epidemias en hospitales; por ello ha sido motivo de preocupación el documentar la diseminación de este tipo de microorganismos en la comunidad.

Con el objetivo de registrar el crecimiento bacteriano a la brevedad posible en los medios de cultivo, se han desarrollado diversos mecanismos en equipos automatizados. La mayoría de ellos se basan en la detección del bióxido de carbono generado por la multiplicación de los microorganismos. Tal es el caso del equipo automatizado Vitek-2, que actualmente se emplea en el Laboratorio Central de este Instituto. Si bien es cierto que estos equipos son de gran utilidad cuando se cuenta con los recursos financieros para su adquisición y funcionamiento, sin embargo se encuentran fuera del alcance para la gran mayoría de hospitales y clínicas de nuestro país.

En el presente estudio se propone que el medio de cultivo RCM-PEDIATRICO reduciría en 24 horas el reporte de la identidad de la especie bacteriana y las pruebas de susceptibilidad. Asimismo, sería posible comparar los resultados obtenidos con el método estandarizado del Sistema Vitek-2 y Bact Alert

## **II.-JUSTIFICACION**

Actualmente se reporta que el 50 a 80% de los eventos de neutropenia y fiebre en pacientes con cáncer son de origen infeccioso; durante la neutropenia y fiebre se presenta un riesgo del 60% de desarrollar alguna enfermedad infecciosa invasiva. Se refiere también que por microbiología solo se logra documentar infección en 30 a 50% de los eventos, de forma que casi en 2/3 de estos no se identifica foco infeccioso.

En nuestro Hospital el porcentaje de aislamientos bacterianos, incluso en sepsis es de alrededor del 15% con los métodos habituales (Bact alert y Vitek 2), y los tratamientos en los pacientes oncológicos se beneficiarían mucho si logramos mejorar el porcentaje de aislamientos, ya que en la mayoría de los casos de los pacientes con neutropenia y fiebre, el tratamiento se inicia de manera empírica.

El contar con mejores porcentajes de aislamientos de microorganismos, permitiría escalar los esquemas antimicrobianos de una manera racional, y es su momento de escalar los esquemas permitiendo una menor tasa de resistencias antimicrobianas.

## **III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es posible que con el medio para hemocultivo RCM-PEDIATRICO se obtenga un porcentaje igual o mayor al 25% comparado con el sistema automatizado Bact-Alert ?

## **IV.- HIPOTESIS**

Al utilizar el medio de cultivo RCM-PEDIÁTRICO, se tendrán valores de aislamiento del 25% en el aislamiento de bacterias presentes en la sangre de pacientes con leucemias agudas. Comparado con los métodos habituales que se usan en el Hospital Infantil de México.

## **V.-OBJETIVOS**

### Objetivo general

Comparar la sensibilidad y especificidad del medio de cultivo RCM-PEDIATRICO, comparado con el Sistema Automatizado Bact-Alert y Vitek 2 para el aislamiento de bacterias a partir de la sangre de pacientes oncológicos con leucemias agudas.

### Objetivos específicos

- Conocer el valor predictivo positivo del Medio RCM-PEDIÁTRICO comparado con el método de Bact Alert
- Acortar el tiempo requerido para identificar al agente etiológico y realizar las correspondientes pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos.

## **VI.-MATERIAL Y METODOS**

### VI.1.Tipo de estudio:

El tipo de estudio se consideró: transversal.

El eje temático se consideró como una prueba diagnóstica.

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad del método RCM-PEDIATRICO para confirmar o descartar aislamientos en hemocultivos de niños con leucemias agudas y neutropenia y fiebre. Para ello, se realizó de manera simultánea el método estándar y el RCM-PEDIATRICO (clasificando sus resultados como presencia-ausencia de bacteremia) y se compararon sus resultados.

Se calcularon los siguientes parámetros:

#### Sensibilidad (S):

La sensibilidad (S) de una prueba diagnóstica es la probabilidad que tiene un enfermo de dar un resultado positivo en dicha prueba.

$S = \frac{\text{Verdaderos positivos (vp)}}{\text{Verdaderos positivos (vp)} + \text{Falsos negativos (fn)}}$

#### Especificidad (E):

La especificidad (E) de una prueba diagnóstica es la probabilidad que tiene una persona sin la enfermedad de interés de dar un resultado negativo en dicha prueba.

$E = \frac{\text{Verdaderos negativos (vn)}}{\text{Verdaderos negativos (vn)} + \text{Falsos positivos (fp)}}$

Valor Predictivo Positivo (VPP):

EL valor predictivo positivo (VPP) de una prueba diagnóstica es la probabilidad que tiene una persona con la prueba diagnóstica positiva de tener la enfermedad.

$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos (vp)}}{\text{Verdaderos positivos (vp)} + \text{Falsos positivos (fp)}}$

Valor Predictivo Negativo (VPN):

El valor predictivo negativo (VPN) de una prueba diagnóstica es la probabilidad que tiene una persona que ha resultado negativa en la prueba diagnóstica de no tener la enfermedad.

$VPN = \frac{\text{Verdaderos negativos (vn)}}{\text{Verdaderos negativos (vn)} + \text{Falsos negativos (fn)}}$

## VII.2. Variables

Variable	Tipo	Concepto	Escala de medición
Bact Alert	Independiente. cualitativa nominal dicotómica	Medio de cultivo de bacterias	Positivo Negativo
RCM	Independiente Cualitativa nominal dicotómica	Medio de Cultivo de bacterias	Positivo Negativo
Leucemias Agudas	Independiente Cualitativa nominal	Proliferación maligna anormal y clonal de células de estirpe mieloide o linfoide con alteraciones en la maduración.	Leucemia linfoblástica Aguda  Leucemia mieloblástica aguda
Etapas de tratamiento	Independiente Cualitativa nominal	Periodo de tratamiento en el cual se encuentre el paciente	Inducción a la remisión Mantenimiento Vigilancia Recaída
Sensibilidad	Dependiente Cuantitativa continua	Probabilidad que tiene un enfermo de dar un resultado positivo en dicha prueba.	$S = \frac{\text{Verdaderos positivos (vp)}}{\text{Verdaderos positivos (vp)} + \text{Falsos negativos (fn)}}$
Especificidad	Dependiente Cuantitativa continua	Probabilidad que tiene una persona sin la enfermedad de interés de dar un resultado negativo en dicha prueba.	$E = \frac{\text{Verdaderos negativos (vn)}}{\text{Verdaderos negativos (vn)} + \text{Falsos positivos (fp)}}$
Valor predictivo positivo	Dependiente Cuantitativa continua	Probabilidad que tiene una persona con la prueba diagnóstica positiva de tener la	$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos (vp)}}{\text{Verdaderos positivos (vp)} + \text{Falsos positivos (fp)}}$

		enfermedad.	(fp)
Valor predictivo negativo	Dependiente Cuantitativa continua	El valor predictivo negativo (VPN) de una prueba diagnóstica es la probabilidad que tiene una persona que ha resultado negativa en la prueba diagnóstica de no tener la enfermedad.	VPN= Verdaderos negativos (vn) / Verdaderos negativos (vn) + Falsos negativos (fn)

### VII.3. Procedimientos y supuestos para el tamaño de muestra:

Dado que se estudiarán los porcentajes de aislamientos bacterianos en hemocultivos, se calculó un tamaño de muestra para comparar dos proporciones. Para esperar un incremento en la detección de bacteremias en al menos 10% mas de los sujetos detectados con el cultivo habitual. Consideramos 20% de pérdidas.

Obtuvimos una n de 331 hemocultivos de pacientes.

Utilizamos la siguiente fórmula

$$n = \frac{[2(\bar{p}\bar{q})][(Z\alpha+Z\beta)^2]}{(\Delta)^2}$$

Donde:

$\bar{p}$  = (p1+p2)/2 proporción de respuestas en cada grupo

q = 1-p

$\Delta$  = p-r

p = frecuencia relativa del resultado en el grupo 1

r = frecuencia relativa del resultado en el grupo 2

$\alpha$  = 0.05

$\beta$  = 90%

Método de muestreo: Muestreo no probabilístico de casos consecutivos

#### VII.4. Captación de pacientes

Se realizó la captura de datos de los pacientes incluidos en la hoja de recolección de datos, posteriormente estos datos se capturaron en una base de datos SPSS para llevar a cabo el análisis estadístico correspondiente.

#### VII.5. Criterios de selección de pacientes

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 18 años de edad que cumplan con los criterios oncológicos para diagnóstico de leucemias agudas
- Cuadro de fiebre donde se sospeche etiología infecciosa por lo que se necesite realizar hemocultivo
- Que acepten participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Contaminación de la muestra: será cuando esta no sea tomada con las medidas de asepsia y antisepsia descritas en el anexo 2. O bien cuando no se tome la muestra suficiente (ver anexo 1)

Que no acepten participar en el estudio

- Contaminación de la muestra, muestra insuficiente. Ver anexos 1 y 2

#### VII.5. Seguimiento

Se anotaron en la hoja de captura de datos registrados en dicha hoja, así como los resultados obtenidos de los cultivos realizados. Anexo 3

#### VII.6. Aspectos éticos:

La investigación conlleva un riesgo menor al mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI, publicada en el Diario oficial de la federación del 6 enero de 1987.

Se apega a los principios de la Asamblea Médica Mundial para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus diferentes revisiones hasta las de Hong Kong en 1989.

#### VII.7. Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico a través del programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences versión 15)

A través de el análisis de la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de las pruebas diagnósticas obtenidos de la tabla de contingencia.

#### VII.8. Recursos y factibilidad

Recursos: Se realizó con recursos existentes en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y Departamento de Epidemiología

Factibilidad: Existió la infraestructura en material, instalaciones y recursos humanos para el desarrollo de esta investigación.

## VII. RESULTADOS

En este trabajo de tesis presentaremos los resultados obtenidos hasta el momento provenientes de 27 muestras de hemo-cultivos tomados previo consentimiento bajo información por duplicado, (RCM/ Bact Alert) de los cuales se eliminó una muestra por no cumplir los requisitos para la toma de la misma, teniéndose un análisis de 26 muestras para cada uno de los medios de cultivos a comparar.

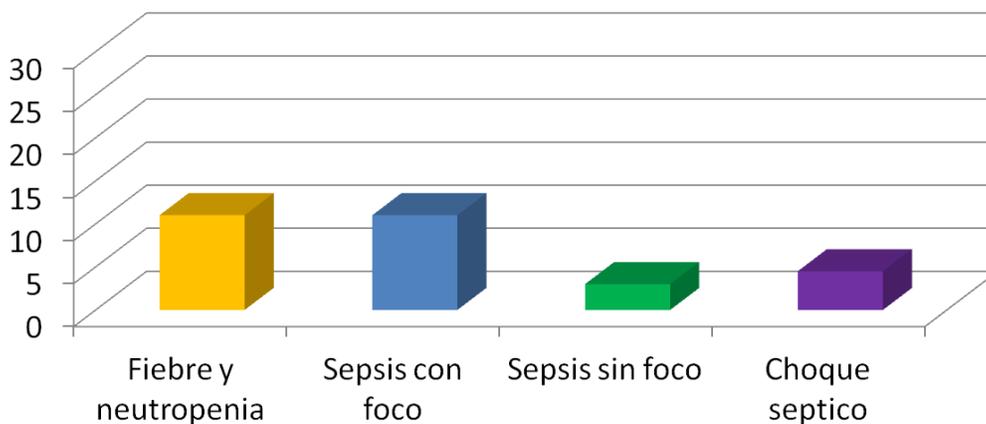
De las características generales se encontró que de los pacientes elegidos 6 (23.1%) correspondieron al sexo masculino, y 20 (76.9%) sexo femenino. 9 pacientes tuvieron el diagnóstico de Leucemia mieloblástica aguda 9 (34.6%), 17 (65.4%) con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda con edad promedio de los pacientes de 7.5 años. **Tabla 1.**

Característica	Número de pacientes n(%)
<i>Sexo</i>	
Masculino	6(23.1)
Femenino	20(76.9)
<i>Tipo de leucemia</i>	
LLA	17(65.4)
LMA	9 (34.5)
<i>Etapa de tratamiento</i>	
Inducción a la remisión	21(80.8)
Mantenimiento	5(19.2)
<i>Diagnóstico infeccioso</i>	
Neutropenia y fiebre	11(42.3)
Sepsis sin foco	11(42.3)
Sepsis con foco	3(11.5)
Choque séptico	1(3.8)
<i>Diagnóstico clínico</i>	
Neumonía	4 (15.4)
Colitis neutropénica	6 (23.2)
Celulitis	1 (3.8)
Infección viral	2 (7.7)
Otros	13 (50)
<i>Infección nosocomial</i>	
No	19 (73.1)
Si	7 (26.9)
<i>Esquema de antibiótico</i>	
Cefepime amikacina	12 (46.2)
Meropenem amikacina	4 (15.4)
Meropenem anfotericina	6 (23.1)
Meropenem vancomicina anfotericina	4 (15.4)

Del total ,21 (80.8%) pacientes en fase de inducción a la remisión, 5 (19.2%) en fase de mantenimiento

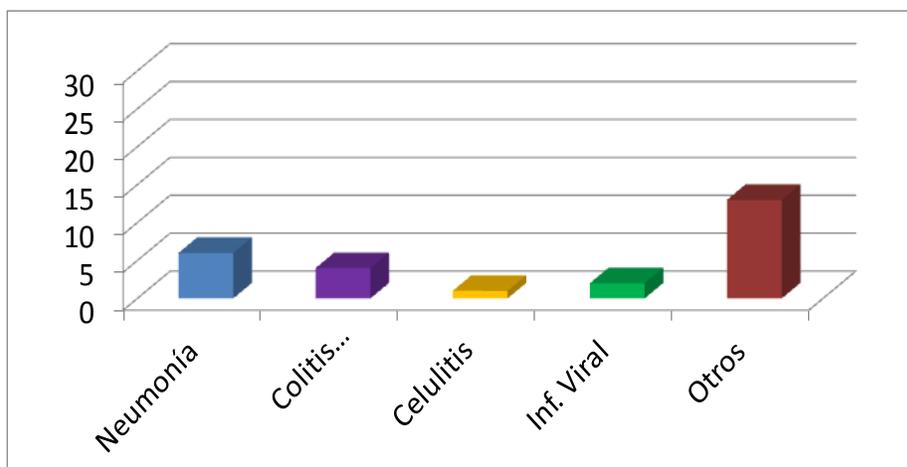
El diagnóstico infectológico fue de 11 (42.3%) pacientes con fiebre y neutropenia, 11 (42.3%) pacientes con sepsis sin foco infeccioso, 3 (11.5%) pacientes con sepsis con foco infeccioso, 1 (3.8%) paciente con Choque séptico. **Tabla 2**

**Tabla 2.-Diagnóstico Infectológico**



El diagnóstico clínico fue 6 (23%) pacientes con neumonía, 4 (15.4%) pacientes con colitis neutropénica, 1(3.8%) paciente con celulitis, 2 (7.7%) pacientes con infección viral, y 13 (50%) pacientes con otros diagnóstico clínicos. **Tabla 3**

**Tabla 3.-Diagnóstico Clínico**



Del total de pacientes 7 (26.9%) se consideraron como infecciones nosocomiales.

El tratamiento con antibióticos fue de la siguiente manera: 12 (46.2%) pacientes se trataron con esquema de antibiótico Cefepime- Amikacina, 4 (15.4%) pacientes con Meropenem- Amikacina, 6 (23.1%) pacientes con Meropenem- Vancomicina y 4 (15.4%) pacientes con Meropenem- Vancomicina- Anfotericina.

El promedio de leucocitos al momento de la toma de cultivos fue de 3780 leucocitos/m<sup>3</sup>, el promedio de neutrófilos registrados en estos pacientes fue de 2095, sin embargo del total de pacientes 17 pacientes tuvieron neutrófilos totales menores a 500 cel/ul. En 6 pacientes se tomaron cultivos centrales un total de 12 de 52 muestras tomadas y el resto fue de sangre periférica. **Tabla 4:**

	<b>Leucocitos totales</b>	<b>Neutrófilos</b>
<b>Media (intervalo) de la muestra de 26 pacientes</b>	<b>3780 (100-17200)</b>	<b>2095(17-13072)</b>

**Tabla 5:** Tabla de contingencia de los resultados del estudio

		<b>Aislamientos según patrón de oro Bact Alert</b>	
		<b>PRESENTE</b>	<b>AUSENTE</b>
		<b>Aislamientos según la prueba RCM</b>	<b>PRESENTE</b>
	<b>AUSENTE</b>	(c) Falsos Negativos <b>2</b>	(d) Verdaderos Negativos <b>22</b>

Sensibilidad:  $a/(a+c) = 50\%$

Especificidad:  $d/(b+d) = 0$

VPP=  $a/(a+b) = 100\%$

VPN=  $d/(c+d) = 91\%$

**Tabla 6:** Características de los aislamientos del estudio

No. De Cultivo	Bact Alert	RCM
1	-	-
2	+ (S. hominis)	+ (S. coagulasa negativa)
3	-	-
4	-	-
5	-	-
6	-	-
7	+ (S. epidermidis)	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-
11	-	-
12	-	-
13	-	-
14	-	-
15	-	-
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	-	-
20	-	-
21	+(S. Epidermidis)	-
22	+ (E. Coli)	+ (E. Coli)
23	-	-
24	-	-
25	-	-
26	-	-
	4	2

## VIII. CONCLUSIONES Y DISCUSION:

De los datos obtenidos de 26 pacientes se encontró que un 76.9% correspondió al sexo femenino, un 65.4% de pacientes tuvo como diagnóstico leucemia linfoblástica aguda siendo este tipo de leucemia aguda la más frecuente en la edad pediátrica correspondiendo a un 75-80% del total de las leucemias agudas, hasta en un 80.8% la fase de fase de tratamiento encontrada fue de inducción a remisión, en donde la intensidad de quimioterapia se considera un factor de riesgo para que se presenten infecciones en el paciente con cáncer.

Dentro de los diagnósticos infecciosos se encontró como principal: Fiebre y neutropenia hasta en un 42.3% y sepsis sin foco infeccioso (42.3%), en los pacientes con fiebre y neutropenia se describe que hasta en un 60% de los pacientes pueden desarrollar infecciones invasivas, y por otro lado en 2/3 partes de los pacientes no se logra identificar un foco infeccioso como lo muestran estos resultados, las principales focos identificados fue a nivel de tubo digestivo y pulmonar, siendo estas las principales áreas afectadas por la quimioterapia en donde también se incluyen piel, que no se identificaron en los pacientes de este estudio.

El porcentaje de aislamiento con el estándar de oro fue de 15.3% lo cual es susceptible de mejora, de ahí la importancia de estudios como este, que buscan de incrementar el porcentaje de aislamiento por otros métodos, es importante de mencionar que todas las personas que tomaron los cultivos fueron capacitadas en cuanto a la técnica y cantidad de sangre que debe ser depositada en ambos cultivos a comparar.

En cuanto a la sensibilidad para la prueba RCM tenemos un 50% sin embargo para descartar la existencia de un daño aislado por un microorganismo se requeriría de una prueba más sensible que la presente, en este caso tuvimos resultados de especificidad de 0, ya que en ningún caso la prueba detectó falsos positivos. El resultado del valor predictivo positivo fue de 100% y el valor predictivo negativo fue de 91% sin embargo estos resultados deben tomarse con mucho cuidado dado que son afectados por la prevalencia dado que dicho estudio corresponde a un corte preliminar de una serie más grande de pacientes.

En conclusión, hasta este momento la serie de 26 pacientes analizados con dos pruebas para determinar aislamientos en pacientes con leucemias agudas indica que el estándar de oro tuvo mayor fortaleza que la prueba a comparar. Los resultados pueden verse modificados al incrementar la n que se tenía planeado.

## IX. - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tubergen D, Bleyer A. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18a. edición. Philadelphia: Editorial Saunder-Elsevier, 2007. Cap 495 ISBN: 978-1-4160-2450-7
- 2.- Maureen O, Lacayo N. "Acute Leukemia in Children". *Conn's Current Therapy*. 2008,6:202-225
- 3.- Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J Clin Oncol*. 2011; 29:551-65
- 4.- Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al., eds.: *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1996*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 1999.
- 5.- Smith MA, Ries LA, Gurney JG, et al.: Leukemia. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649., pp 17-34.
- 6.- Smith MA, Ries LA, Gurney JG, et al.: Leukemia. In: Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al., eds.: *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995*. Bethesda, Md: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub.No. 99-4649., pp 17-34.
- 7.- Ross JA, Davies SM, Potter JD, et al.: Epidemiology of childhood leukemia, with a focus on infants. *Epidemiol Rev* 16 (2): 243-72, 1994. Whitlock JA: Down syndrome and acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 135 (5): 595-602, 2006
- 8.- Pui CH, Sandlund JT, Pei D, et al.: Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Total Therapy Study XIII B at St Jude Children's Research Hospital. *Blood* 104 (9): 2690-6, 2004.

9.- Mitchell CD, Richards SM, Kinsey SE, et al.: Benefit of dexamethasone compared with prednisolone for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the UK Medical Research Council ALL97 randomized trial. *Br J Haematol* 129 (6): 734-45, 2005.

10.- Moghrabi A, Levy DE, Asselin B, et al.: Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 109 (3): 896-904, 2007.

11.- Progress against childhood cancer: the Pediatric Oncology Group experience. *Pediatrics* 89 (4 Pt 1): 597-600, 1992.

12.- Bleyer WA: The U.S. pediatric cancer clinical trials programmes: international implications and the way forward. *Eur J Cancer* 33 (9): 1439-47, 1997.

13.- Rubnitz JE , Gibson B,, Smith FO *Acute Myeloid Leucemia Pediatr Clin N Am* 55 (2008) 21–51.

14.- Xie Y, Davies SM, Xiang Y, et al. Trends in leukemia incidence and survival in the United States (1973–1998). *Cancer* 2003;97(9):2229–35.

15.-Rubnitz JE , Gibson B,, Smith FO *Acute Myeloid Leucemia Pediatr Clin N Am* 55 (2008) 21–51

16.- U. Creutzig, J. Ritter, M. Zimmermann, D. Reinhardt, J. Hermann, F. Berthold, G. Henze, H. Jurgens, H. Kabisch, W. Havers, A. Reiter, U. Kluba, F. Niggli, and H. Gadner: Improved Treatment Results in High-Risk Pediatric Acute Myeloid Leukemia Patients After Intensification With High-Dose Cytarabine and Mitoxantrone: Results of Study Acute Myeloid Leukemia-Berlin-Frankfurt-Münster 93. *J Clin Oncol* 19: 2705 - 2713, 2001

17.- Lie SO, Abrahamsson J, Clausen N, Forestier E, Hasle H, Hovi L, Jonmundsson G, Mellander L, Siimes MA, Yssing M, Zeller B, Gustafsson G, on Behalf of the Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO): Long-term results in children with AML: NOPHO-AML Study Group - report of three consecutive trials. *Leukemia* 19: 2090-2100, 2005.

18.- Webb DKH, Harrison G, Stevens RF, Gibson BG, Hann IM, Wheatley K. Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. *Blood* 98: 1714-1720, 2001

19.- Stevens RF, Hann IM, Wheatley K, Gray RG. Marked improvements in outcome with chemotherapy alone in paediatric acute myeloid leukemia: results of the United Kingdom Medical Research Council's 10th AML trial: MRC Childhood Leukaemia Working Party. *Br J Haematol* 101: 130-140, 1998

20.- Pui C-H, Schrappe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*. 2004; 118-145

21.- Gorman MF, Ji L, Ko RH, Barnette P, Bostrom B, Hutchinson R, Raetz E, Seibel NL, Twist CJ, Eckroth E, Sposto R, Gaynon PS, Loh ML. Outcome for children treated for relapsed or refractory acute myelogenous leukemia (rAML): a Therapeutic Advances in Childhood Leukemia (TACL) Consortium study. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Sep;55(3):421-9.

22.- Ma X, Urayama K, Chang J, Wiemels JL, Buffler PA. Infection and pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cells Mol Dis*. 2009 Mar-Apr;42(2):117-20.

23.- Gencer S, Salepci T, Özer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. *Journal of infection* 2003; 47:65-72

24.- Pizzo PA. Infectious complications in the child with cancer. I. Pathophysiology of the compromised host and the initial evaluation and management of the febrile cancer patient. *J Pediatr*. 1981; 98(3):341-54

25.- Safdar G, Rodriguez H. Changing trends in etiology of bacteremia in patients with cancer. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25:522-526



## XI.- ANEXOS

### Anexo 1

#### Volúmenes de sangre sugeridos para hemocultivos de niños

Peso del Paciente (kg)	Volumen total de sangre (mL)	Volumen recomendado para cultivo (mL)		Volumen Total cultivo para	Porcentaje del total de sangre
		Cultivo 1	Cultivo 2		
< 1	50 a 99	2		2	4
1.1- 2	100 a 200	2	2	4	4
2.1 -12.7	> 200	4	2	6	3
12.8- 36.3	>800	10	10	20	2.5
>36.3	<2,200	20-30	20-30	40-60	1.8-2.7

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"**

**Anexo 2**

**LABORATORIO DE BACTERIOLOGIA**

**PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE HEMOCULTIVO**

- Quitar la tapa de aluminio del frasco y limpiar el tapón de hule con una torunda impregnada con etanol al 70%. Dejar secar
- Con ayuda de una pinza se limpiará la zona donde se realizará la veno punción con una torunda empapada en alcohol etílico al 70%. Dejar que se seque.
- Hacer una segunda asepsia con una torunda empapada en tintura de yodo al 2% tomada también con la pinza, dejar actuar durante 30 segundos.
- Ligar el brazo, colocarse guantes estériles y establecer un plano donde no se mueva la vena.
- Puncionar extrayendo el volumen de sangre que corresponda al peso del paciente (anexo 1). Si se adiciona al frasco una menor cantidad afectará de manera importante la sensibilidad del estudio y puede ocasionar resultados falsos negativos.
- Si se usa jeringa cambiar la aguja por una nueva. Si se usa el frasco con sistema cerrado, usar el adaptador especial para que la sangre entre directamente al frasco.
- Cuando se use jeringa puncionar el tapón de hule inyectando la sangre extraída en el frasco.
- Al sacar la aguja limpiar nuevamente el tapón de hule para retirar cualquier resto de sangre.
- La muestra de sangre se inocula en frascos de cultivo BacT/ ALER, RCM y Hemocultin. Pueden inocularse en cualquier orden
- Mezclar con movimientos suaves de vaivén la sangre con el caldo de cultivo del frasco, hasta la homogeneización completa.

### Anexo 3

### Hoja de recolección de datos

**REGISTRO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA SALA DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
FEDERICO GOMEZ POR PATOLOGIA INFECCIOSA**

Llenar este formato cada vez que se tome un hemocultivo central, un hemocultivo periférico o ambos.

Caso Número: \_\_\_ Hemocultivo: Central  Periférico  Fecha \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Nombre de quien realiza el procedimiento \_\_\_\_\_

Nombre:	Registro:
Fecha de ingreso: dd/mm/aa	Sexo: masculino      Femenino
Edad:	<b>DIAGNOSTICO ONCOLOGICO</b>
Catéter No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Central <input type="checkbox"/> Periférico <input type="checkbox"/>	Días catéter a la toma del hemocultivo

Fecha de diagnóstico oncológico \_\_\_\_\_

Fase de tratamiento: 1. Inducción \_\_\_ 2. Recaída \_\_\_ 3. Remisión \_\_\_\_\_

Nombre protocolo de quimioterapia: \_\_\_\_\_ Fecha de más reciente quimioterapia \_\_\_\_\_

ACT	ADR	ARAC	ASP	CFA	CDDP	DAUNO	HDMTX	6MP	PDN	VCR	DEXA	MITOX	VP16	IFOS

OTRO: \_\_\_\_\_

ACT: actinomicina, ADR: doxorubicina/adriamicina, ARAC: citarabina, ASP asparaginasa, CFA ciclofosfamida, CDDP cisplatino, DAUNO daunorrubicina, HDMTX altas dosis de metotrexate, 6MP mercaptopurina, PDN prednisona, VCR vincristina, DEXA dexametasona, MITOX mitoxantrona, VP16 etopósido, IFOS ifosfamida

#### DIAGNOSTICO INFECTOLOGICO

DIAGNOSTICO	SI	NO	DIAGNOSTICO	SI	NO
Fiebre y neutropenia			neumonía		
Sepsis sin foco			Colitis neutropénica		
Sepsis con foco			Infección urinaria		
Choque séptico rta. Líquidos			Infección relacionada a catéter		
Choque séptico rta. Aminas			celulitis		
Choque refractario			Infección por hongos		
Disfunción multiorgánica			virus		

OTROS			otros		
-------	--	--	-------	--	--

Infección por hongos/virus: Cuál

\_\_\_\_\_

Otra: Cuál

\_\_\_\_\_

<b>INFECCION NOSOCOMIAL</b>	SI	NO
<b>RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA</b>	SI	NO
<b>INTUBACION OROGRAQUEAL</b>		
<b>OXIGENO SUPLEMENTARIO FASE 2</b>		

<b>ANTIMICROBIANOS</b>	<b>FECHA INICIO</b>	<b>FECHA FINAL</b>	<b>DIAS</b>

Pruebas de laboratorio más cercanos a la fecha del hemocultivo:

<b>PRUEBA</b>	<b>VALOR</b>	<b>PRUEBA</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Leucocitos		Leucocitosis/leucopenia		
Neutrófilos		Neutropenia		

Otras: \_\_\_\_\_

**HEMOCULTIVOS**

	<b>Bact-Alert</b>	<b>Vitek 2</b>	<b>RCM Pediatrico</b>
Central: H-			
Periférico: H-			

**OTROS CULTIVOS**

<b>FECHA</b>	<b>ORIGEN</b>	<b>+ / -</b>	<b>FECHA</b>	<b>ORIGEN</b>	<b>+ / -</b>



## Anexo 4

### Carta de consentimiento informado

#### Anexo

#### Carta de consentimiento informado

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Estimado padre de familia o tutor: por esta carta se le invita atentamente a participar en un estudio de investigación, el cual tiene por objetivo probar un nuevo método de cultivo en sangre para determinar si su hijo tiene fiebre ocasionada por algún microbio. Esta prueba se realiza de manera simultánea a las pruebas que se realizan habitualmente.

Al tomar la muestra de sangre habitual en estos casos (conocida como hemocultivo) una de las muestras de sangre se utilizará con fines de investigación en el protocolo \_\_\_\_\_ titulado **“Utilidad diagnóstica de RCM-PEDIATRICO en el diagnóstico de bacteremia en el paciente pediátrico con leucemias agudas”**, lo cual permitirá comparar el método que usualmente utilizamos para realizar el hemocultivo con esta nueva prueba llamada RCM Pediátrico

Estoy enterado que los objetivos de dicha investigación son aportar información sobre cuáles son los microbios que afectan a los pacientes con leucemias se asocian a la fiebre, con el fin de que a mediano o largo plazo se puedan conocer con precisión los microorganismos que afectan a pacientes como mi hijo.

Así mismo estoy consciente que la toma de la muestra será tomada, como parte del estudio de rutina del paciente, tomando en cuenta que el procedimiento de toma de hemocultivo tiene una probabilidad mínima de complicaciones causadas por la propia toma de muestra de sangre, sin embargo en caso de presentarse alguna complicación, el paciente será atendido en el Hospital Infantil de México para resolver su problema de salud consecuencia de la toma de sangre.

Por medio de la presente autorizo y estoy enterado de que a mi hijo (a) \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años y \_\_\_\_\_ meses de edad, con número de expediente \_\_\_\_\_ atendido (a) en éste hospital le será tomada una muestra de sangre conocida como cultivo (hemocultivo) para determinar si mi hijo tiene fiebre ocasionada por algún microbio.

Además en el caso yo lo desee me será proporcionada cualquier tipo de información o explicación en relación a este protocolo con los responsables del estudio, con la Dra. Elisa Dorantes Acosta en el Hospital Infantil de México Federico Gómez TEL 52289917 Ext. 2124 o con el M. en C. Rubén de la Cruz, al Departamento de Epidemiología de este Hospital.

Finalmente hago manifiesto que la autorización la emito en pleno uso de mi libertad y sin coacción alguna, asegurándome que se mantendrá la confidencialidad de los datos del menor, así como que en el momento en el que yo decida podré retirar la autorización para proporcionar la muestra biológica antes mencionada.

Se firma la presente para los fines que haya lugar en México D. F a los \_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ de 200\_\_ en dos tantos (uno para el responsable del paciente y otro para los responsables de la investigación), y en la presencia del responsable legal del menor, responsable de la investigación y dos testigos.

---

Nombre y firma del responsable legal del menor

---

Nombre y firma del responsable de la investigación

Dra Elisa Dorantes Acosta. Oncóloga Pediatra del Hospital Infantil de México Federico Gómez . Tel 52289917 ext 2124

---

Nombre y firma del testigo 1

Teléfono: \_\_\_\_\_

---

Nombre y firma del testigo 2

Teléfono: \_\_\_\_\_

## Anexo 5

### CARTA DE ASENTIMIENTO DEL MENOR

Si tú deseas platicar con el doctor del estudio en privado, por favor pídeselo. Este formato puede contener palabras o información que tú no entiendas. Por favor pídele al doctor del estudio o al personal del estudio que te explique cualquier cosa que no entiendas.

A ti se te ha pedido participar en un estudio de investigación que se llama **“Utilidad diagnóstica de RCM-PEDIATRICO en el diagnóstico de bacteremia en el paciente pediátrico con leucemias agudas”**,.”

Te han pedido que participes porque tienes una enfermedad conocida como leucemia aguda. El doctor del estudio te explicará más acerca de esta enfermedad si tuvieras alguna pregunta.

Si decides que deseas participar en este estudio, tu participación consiste en que de la muestra de sangre que te toman los Doctores para ver si tienes algún microbio que te cause la fiebre que tienes, los investigadores tomaremos una parte de esa muestra para realizar estudios en el laboratorio, lo cual significa que no se te va a administrar ningún otro medicamento además de lo que tu medico indique.

La decisión de participar en el estudio es para obtener resultados para determinar si en un futuro puedan encontrarse los microbios con más facilidad que ayuden a niños (as) que tienen la misma enfermedad que tu, a recibir tratamientos mas efectivos para las infecciones y que tengan leucemia.

Cualquier duda que tengas porfavor preguntale a tu doctor o a tus papas.

El doctor y el personal de estudio te explicarán lo que va a suceder si participas.

Si decides participar en él, es posible que puedas tener molestias o dolor en el sitio de punción o donde te tomaron la sangre, si tuvieras alguna molestia por favor dile a tu doctor Si no entiendes algo, por favor pide al doctor que te lo vuelvan a explicar.

Si tú decides que no quieres participar en el estudio, no hay problema, puedes decírselo al doctor. Tú puedes terminar tu participación en el estudio en cualquier momento. Tú recibirás el mismo tratamiento y atención médica del doctor que recibías antes, y no se te tratará de manera diferente.

Si tú firmas abajo con tu nombre, significa que entiendes la información que se te presentó acerca del estudio, que todas tus preguntas fueron contestadas, y que te ofreces como voluntario para participar en este estudio. Puedes hacer preguntas en cualquier momento. Te van a dar una copia de esta forma para que la conserves. Si tuvieras cualquier pregunta, puedes comunicarte con la doctora Elisa Dorantes al teléfono 52289917 Ext.2124 .

Nombre o firma del niño

---

Fecha y hora: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador

---

Fecha y hora: \_\_\_\_\_

TESTIGOS

Nombre y firma

---

Fecha y hora: \_\_\_\_\_

Relación con el participante

---

Nombre y firma

---

Fecha y hora: \_\_\_\_\_

Relación con el participante

---