



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS  
BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL DEL SERVICIO  
DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO  
NACIONAL LA RAZA DEL 2013 AL 2017**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA  
**DR. JUAN CARLOS LARA CASTAÑEDA**

ASESOR  
DR. JORGE PROCOPIO VELÁZQUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO 2018



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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Bulmaro Manjarrez Téllez

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

---

Dra. Elena Urdez Hernández

Profesora titular del Curso de Infectología, Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández”. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

---

Dr. Jorge Procopio Velázquez

Asesor de tesis. Médico adscrito al servicio de Infectología de Adultos del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

---

Dr. Juan Carlos Lara Castañeda

Residente de Segundo Año de la Especialidad de Infectología



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

TÍTULO DE TESIS  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS EN  
PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 2013 AL 2017**

**PRESENTA**

**DR. JUAN CARLOS LARA CASTAÑEDA**  
Matrícula: 99063632.  
Médico residente del segundo año de Infectología adultos.  
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández", Centro Médico Nacional "La Raza",  
Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: jclara.lc@gmail.com.  
Teléfono celular: 3312 66 4502.

**ASESOR TEÓRICO**

**DR. JORGE PROCOPIO VELÁZQUEZ**  
Matrícula: 99147766.  
Médico adscrito al servicio de Infectología adultos.  
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional "La Raza",  
Instituto Mexicano del Seguro Social. Correo electrónico: jorge\_pk@hotmail.com.  
Teléfono celular: 5564 22 6478.

**COLABORADORES**

**MC. MA. DEL CARMEN MELCHOR DÍAZ**  
Matrícula: 9737421.  
Jefatura sección de bacteriología, UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret",  
Centro Médico Nacional "La Raza". Correo electrónico: calloyis@yahoo.com.mx. Teléfono celular:  
0445513119965.

**QFB. ANA PATRICIA ESCORZA MENESES**  
Matrícula: 98361111

Adscrita a la sección de bacteriología, UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga  
Mouret", Centro Médico Nacional "La Raza". Correo electrónico: pat.escorza@gmail.com.  
Teléfono celular: 0445566943700.

**INSTITUCIÓN PARTICIPANTE:**

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret". Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

**DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES**

Infectología adultos, Laboratorio.

**INTENCIÓN DIDÁCTICA**

Tesis de especialidad en Infectología.

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Resumen.....</b>                              | <b>5</b>  |
| <b>Antecedentes.....</b>                         | <b>6</b>  |
| <b>Planteamiento del problema.....</b>           | <b>11</b> |
| <b>Pregunta de investigación.....</b>            | <b>12</b> |
| <b>Justificación .....</b>                       | <b>13</b> |
| <b>Objetivos.....</b>                            | <b>14</b> |
| <b>Hipótesis.....</b>                            | <b>15</b> |
| <b>Material y métodos.....</b>                   | <b>16</b> |
| <b>Variables.....</b>                            | <b>20</b> |
| <b>Resultados.....</b>                           | <b>21</b> |
| <b>Discusión .....</b>                           | <b>23</b> |
| <b>Bibliografía.....</b>                         | <b>24</b> |
| <b>Anexos.....</b>                               | <b>27</b> |
| <b>Cronograma.....</b>                           | <b>27</b> |
| <b>Instrumento de recolección de datos .....</b> | <b>28</b> |

## RESUMEN

**TÍTULO:** “CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 2013 AL 2017”.

**INTRODUCCIÓN:** La fiebre en el contexto de una neutropenia febril sugiere, hasta en el 50% de los casos, una etiología infecciosa por lo que es imprescindible conocer los microorganismos presentes en nuestras unidades hospitalarias pues de ello depende el inicio de terapia antimicrobiana empírica ya que el retraso en el tratamiento conlleva una alta morbi- mortalidad.

**OBJETIVO:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en pacientes con neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” (HECMNR) del 2013 al 2017.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal de prevalencia, retrospectivo, observacional y descriptivo que se realizará en el laboratorio de microbiología y en el departamento clínico de Infectología del HECMNR en el periodo comprendido de enero de 2013 a diciembre de 2017. Se incluirán los pacientes hospitalizados en el servicio de Hematología con diagnóstico de neutropenia febril que tengan al menos 1 juego de hemocultivos positivos verificado por sistema automatizado (Sistema Vitek 2) y posterior revisión de expedientes para determinar una posible correlación entre variables definidas. El análisis estadístico de los datos se realizará por descripción de frecuencias.

**PALABRAS CLAVE:** Bacteriemia, neutropenia, fiebre, infección nosocomial, tercer nivel, HECMNR.

## 1.- ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

### Introducción

Se define bacteriemia como la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo y se pone de manifiesto mediante el aislamiento de éstas en hemocultivos.<sup>1</sup> Puede producirse espontáneamente durante la infección de determinados tejidos, por el uso de sondas gastrointestinales o catéteres venosos o después de procedimientos odontológicos, digestivos, la curación de una herida u otras maniobras. La bacteriemia puede causar infecciones metastásicas, entre ellas endocarditis, en especial en pacientes con anomalías en las válvulas cardíacas. La bacteriemia transitoria suele ser asintomática aunque lo más frecuente es que se manifieste con fiebre.<sup>2</sup> El desarrollo de otros síntomas generalmente indica que hay una infección más grave, como el choque séptico. Las bacteriemias por bacterias Gram negativas secundarias a una infección suele proceder del tubo digestivo o del aparato urogenital, o de la piel en los pacientes con úlceras por decúbito.<sup>3</sup> Los pacientes con enfermedades crónicas y los inmunocomprometidos tienen un riesgo aumentado de bacteriemia por Gram negativos. También pueden desarrollar bacteriemia por cocos Gram positivos, anaerobios y hongos (fungemias). Si se sospecha la presencia de bacteriemia, se deberá realizar hemocultivos, central y periférico o periférico de brazos en caso de no contar con línea central.<sup>4</sup>

La neutropenia febril se define como un conteo absoluto de neutrófilos  $<1,000/\text{mL}$  o un descenso de 25% de éstos en 24 horas en un paciente que recibió tratamiento mielosupresor y temperatura oral  $>38.2^{\circ}\text{C}$ , por lo menos durante una hora o dos registros de temperatura axilar de  $38^{\circ}\text{C}$  separados por cuatro horas.<sup>5</sup> Entre 40 y 70% de los pacientes neutropénicos que tienen fiebre también cursan con una infección establecida u oculta, por lo que la fiebre puede ser la única manifestación de infección severa en estos pacientes.<sup>6</sup> Entre los pacientes con neoplasias hematológicas, la neutropenia febril no sólo es una complicación frecuente, ya que se presenta hasta en el 80%, si no que también condiciona complicaciones médicas y una mortalidad hasta del 30%.<sup>7</sup> Las infecciones bacterianas aparecen durante los estadios más tempranos de la neutropenia.<sup>8</sup>

## **Epidemiología**

Las bacteriemias están ocasionadas por una miríada de etiologías, influidas por numerosos factores de riesgo que la favorecen, unos de índole intrínseca correspondientes al huésped y otros, extrínsecos o ambientales.<sup>9</sup> Las bacteriemias en pacientes con cáncer y neutropenia postquimioterapia alcanzan hasta el 24% de los episodios de neutropenia febril postquimioterapia y esta directamente relacionada con la intensidad y con la duración de la neutropenia. Las etiologías de las bacteriemias de ésta población muestra un predominio creciente de las bacterias Gram positivas sobre las Gram negativas, mayoritariamente los *Staphylococcus* coagulasa negativo seguidos de los bacilos Gram negativos, mientras que las bacterias anaerobias estrictas permanecen con baja frecuencia (3%).<sup>10</sup>

En cuanto a la agresividad bacteriana, se ha registrado que las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Enterococcus* sp o *Corynebacterium jeikeium* son menos agresivas; las producidas por *S. aureus*, *S. viridans* y *S. pneumoniae* pueden ocasionar cuadros de infección fulminante con amenaza para la vida.<sup>11</sup> En los últimos años se ha descrito la emergencia de microorganismos habituales pero con cambios en los patrones de resistencia, como *Enterococcus* resistente a vancomicina, *S. aureus* resistente a meticilina, *S.* grupo viridans con alta resistencia a penicilina, bacilos Gram negativos productores de beta-lactamasas de espectro extendido y otros inusuales (*Leuconostoc*, *Micrococcus*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter* sp).<sup>12</sup>

## **Factores de riesgo**

El riesgo de neutropenia febril en pacientes con cáncer que han recibido quimioterapia sistémica generalmente se basa en informes de ensayos clínicos; sin embargo, algunos estudios han sugerido que el riesgo de neutropenia inducida por quimioterapia y sus complicaciones está considerablemente subestimado.<sup>13</sup> Los pacientes con neutropenia febril están expuestos a una gran diversidad de agentes patógenos (bacterias, virus, hongos y protozoarios), cuya infección tiene relación con el tratamiento de la enfermedad de base, la susceptibilidad del paciente y la institución donde es tratado.<sup>14</sup>

El principal factor o predictor de riesgo es la duración y gravedad de la neutropenia. De esta manera, se define como neutropenia de bajo riesgo a la que dura menos de siete días, de riesgo



moderado, entre 7 y 14 días, y de alto riesgo cuando persiste más de 14 días. La duración de la neutropenia es sólo una parte de la evaluación de los factores de riesgo, como fue establecido en los estudios de Talcott y su grupo.<sup>15</sup> El número absoluto de monocitos también es un factor de riesgo independiente, así como la velocidad de instauración de la neutropenia. La duración y la intensidad de la neutropenia están determinadas por el tipo de enfermedad de base (tumor sólido vs neoplasia hematológica), estado de la enfermedad de base (actividad vs remisión) y tipo de quimioterapia recibida.<sup>16</sup> Cuando se tratan linfomas o neoplasias sólidas, la duración media de la neutropenia no suele superar siete días; por el contrario, el tratamiento de inducción de pacientes con leucemia mieloide aguda conlleva periodos de neutropenia fácilmente superiores a 14-21 días.<sup>17</sup>

Además de condicionar la duración y la intensidad de la neutropenia, el tipo de enfermedad de base, el estado de ésta y la quimioterapia recibida son factores de riesgo independientes por los defectos inmunológicos asociados que provocan, así como la pérdida de barreras cutáneo-mucosas y la inmunodepresión celular y humoral. Estas alteraciones de la respuesta inmunitaria pueden incrementar el riesgo de infección y modificar el tipo de infección en un paciente neutropénico.<sup>18</sup>

### **Manifestaciones clínicas**

La evaluación clínica ante la sospecha de bacteriemia, debe recoger los datos significativos del cuadro clínico como posibles factores desencadenantes, forma de inicio (aguda o insidiosa), duración, temperatura más alta, presencia de escalofríos, síntomas focales, tratamiento realizado y evolución.<sup>19</sup> La vigilancia de los signos vitales al inicio de un episodio de neutropenia febril también permite establecer criterios de gravedad y, por ende, decidir si el paciente requiere tratamiento intrahospitalario o ambulatorio.<sup>20</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de bacteriemia corresponde al aislamiento microbiológico en hemocultivos.<sup>21</sup> La rentabilidad de los hemocultivos en pacientes adultos varía entre el 2- 20%. En general y dada la relevancia clínica, terapéutica y pronóstica de la bacteriemia y la frecuente inespecificidad de los datos clínicos, se justifica un bajo índice de sospecha para solicitar hemocultivos teniendo en cuenta que la frecuencia de bacteriemia aumenta en relación a la gravedad del cuadro clínico.<sup>22</sup> En los pacientes con neutropenia por cualquier etiología, esta indicada la realización de hemocultivos a todos aquellos con fiebre de nueva aparición, aunque los hallazgos clínicos no sean muy

sugierentes de infección. Un hecho importante en el paciente con neutropenia febril es establecer el diagnóstico, porque esta condición es una urgencia médica.<sup>23</sup>

El diagnóstico de neutropenia febril nos permite obtener datos clínicos necesarios para clasificar a los pacientes en bajo o alto riesgo y, de esta manera, implementar medidas terapéuticas específicas más adecuadas y oportunas ya que el paciente hemato-oncológico tiene mayor riesgo de infección por estar expuesto a múltiples factores de riesgo.<sup>24</sup> Para mejorar el pronóstico al detectar más tempranamente a los pacientes con neutropenia febril, Klastersky y su equipo desarrollaron un sistema de puntuación basado en siete factores pronóstico independientes (MASCC 2000) que son fácilmente accesibles al inicio del episodio neutropénico febril; los pacientes con 21 puntos o más se consideran en bajo riesgo.<sup>25</sup> Al mejorar la capacidad de identificar a los pacientes en bajo riesgo de complicaciones se lograron desarrollar estrategias de tratamiento menos intensivo con antibióticos orales, egreso temprano o tratamiento ambulatorio.<sup>26</sup>

## **Tratamiento**

La bacteriemia es una situación clínica frecuente, que comporta una elevada mortalidad. La administración precoz de un antibiótico adecuado disminuye la mortalidad en pacientes con bacteriemia.<sup>27</sup> La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) ha publicado guías de tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia de origen desconocido según el lugar de adquisición y según la enfermedad subyacente del paciente sugiriendo el inicio con carbapenémicos o penicilinas antipseudomonas.<sup>28</sup> El tratamiento empírico es difícil ya que la mayor frecuencia de bacterias multirresistentes son *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), e incluso potencialmente panresistentes como *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. En estos casos y a pesar de las recomendaciones de las guías, es imprescindible conocer la microbiota local predominantemente en cada área para iniciar un tratamiento antibiótico empírico eficaz.<sup>29</sup>

En la neutropenia febril, el éxito del tratamiento depende fundamentalmente de la selección correcta de los pacientes, mismo que ha sido posible gracias a los estudios que permitieron establecer el riesgo de los episodios febriles y de la neutropenia propiamente dicha, basados en modelos estadísticos formales y en ensayos clínicos.<sup>30</sup> Las escalas para estratificación del riesgo tratan de clasificar a los pacientes en alto riesgo que requieren tratamiento intrahospitalario con antimicrobianos por vía parenteral y a los que están en bajo riesgo con la posibilidad de tratamiento ambulatorio por vía oral. Estas nuevas pautas de selección y tratamiento tienen ventajas claras:

- Mejor calidad de vida, al reducir el tiempo de hospitalización.
- Menor riesgo de infecciones nosocomiales con microorganismos multirresistentes.
- Menor ocupación de camas hospitalarias.
- Menor costo asistencial.<sup>31</sup>

Pacientes en bajo riesgo son los que manifiestan la neutropenia esperada, que se alivia al cabo de siete días, sin comorbilidad médica activa, así como función hepática y renal adecuadas y estables. Pueden ser tratados de manera ambulatoria con antimicrobianos por vía oral, aunque se recomienda evaluar los signos vitales al inicio del episodio febril para detectar signos de alarma.<sup>32</sup> La indicación de tratamiento empírico se debe considerar en un paciente en el que se registra una temperatura bucal igual o mayor a 38.3°C en una sola medición o temperatura igual o mayor a 38°C con persistencia mayor de una hora, acompañada de un número de neutrófilos menor de 500 células/mm<sup>3</sup> o una cuenta de 1000 células/mm<sup>3</sup>. En quienes se espera el descenso rápido y menor a 500 células/mm<sup>3</sup>.<sup>33</sup>

La duración idónea del tratamiento de las bacteriemias no está definida, como no lo está para gran parte de las infecciones bacterianas que manejamos a diario. En general se recomiendan 7-14 días de tratamiento para las bacteriemias no complicadas, pero existen muchos matices clínicos que hay que considerar. Es posible que la mayoría de los tratamientos actuales de la bacteriemia sean, en general, más prolongados de lo necesario. Así un estudio abierto sugiere que en las bacteriemias no complicadas en pacientes críticos, 5-6 días de tratamiento antimicrobiano pueden ser suficientes.<sup>34</sup> Se recomienda optimizar el tratamiento antibiótico en términos farmacodinámicos haciendo necesario que el clínico comunique al Infectólogo cuantas discrepancias clínico-microbiológicas observe.<sup>35</sup>

### **Aspectos a considerar**

Es relevante tener en cuenta que en los pacientes neutropénicos:

1. La fiebre es un signo sensible y específico de infección, frecuentemente único, y que muchas veces otros signos clínicos propios de este cuadro pueden estar ausentes.
2. Las infecciones no tratadas, especialmente las causadas por bacilos gramnegativos, causan mortalidad elevada.

3. El riesgo de infección tiene relación directa con la neutropenia, el tiempo en establecerse, su severidad y la duración de la misma. La recuperación del número de neutrófilos es un factor crítico en respuesta a la superinfección.
4. Es necesario tener en cuenta la variabilidad de los gérmenes; de ahí la importancia de un diagnóstico microbiológico oportuno y de conocer el espectro de sensibilidad antimicrobiana de acuerdo con cada institución.
5. El inicio del tratamiento antibiótico de amplio espectro deberá ser temprano.<sup>36</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Entre la población de enfermos atendidos en el Hospital de Especialidades del CMNR, los pacientes hematológicos representan un 30%. Hasta el 85% de los adultos con cáncer hematológico y quimioterapia desarrollarán al menos un episodio de neutropenia febril. Esta entidad se caracteriza por su alta mortalidad la cual oscilante del 4 al 9% y se considera infecciosa hasta demostrar lo contrario, además de que es una urgencia médica que amerita cobertura antimicrobiana inmediata basada en los patrones de susceptibilidad de los microorganismos prevalentes.

El cambio en las poblaciones de los agentes causales de bacteremias en la unidad es un hecho. Mientras que hace 20 años predominaron las bacterias gramnegativas, en el 2008 prevalecieron las Gram positivos, entre las cuales el estafilococo coagulasa negativo representó el 65%. Actualmente, y desde el 2010, se desconocen cuáles son los microorganismo prevalentes en las bacteriemias y su patrón de susceptibilidad de los pacientes hematológicos de este hospital, por lo que se propone el presente proyecto.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en pacientes con neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017?**

## 4. JUSTIFICACIÓN

El espectro clínico y microbiológico de los pacientes hematológicos con neutropenia febril ha cambiado durante las últimas décadas, condicionando que la asociación entre el huésped inmunocomprometido, el ambiente hospitalario y el patógeno nosocomial, no sea la misma que hace algunos años. Esta variación en las tendencias a nivel mundial y local puede ser atribuida a diversos factores como el creciente uso de catéteres venosos centrales (CVC), tratamientos inmunológicos, mayor número de pacientes postrasplantados, comorbilidades de pacientes oncológicos, uso de factor estimulante de colonias, gérmenes emergentes con diverso patrón de resistencia, desarrollo de nuevos antimicrobianos y la evolución de los tratamientos quimioterápicos. En pacientes con leucemia, se ha reportado hasta el 23.8% de neutropenia febril posquimioterapia; el 27.9% con esquema de quimioterapia en dosis reducción y el 9.3% la desarrolla aun cuando se haya cumplido la quimioterapia de manera temprana, lo que refleja la alta prevalencia de este padecimiento sin importar el esquema quimioterápico utilizado.

Este proyecto pretende generar información que permitirá al servicio de infectología realimentar el proceso de atención médica que se otorga a los enfermos con neutropenia febril ya que se darán a conocer los aspectos clínicos básicos de los pacientes así como de la población bacteriana reciente, se sustentará la decisión médica sobre el tratamiento antimicrobiano empírico de elección local y se fomentará el uso racional de los antimicrobianos en la unidad, situación que es muy necesaria para limitar la emergencia de multidrogo-resistencia actual, así como el incremento en los costos de la atención médica.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Describir las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias en pacientes con neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017.

### **Objetivos específicos:**

- Describir los microorganismos aislados de acuerdo al tipo de neoplasia de los pacientes con neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017.
- Describir los microorganismos aislados en pacientes con neutropenia febril de acuerdo a la exposición a quimioterapia administrado en el servicio de Hematología del Hospital Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017.

## 6. HIPÓTESIS

### **Alterna.**

- Los bacilos Gram negativos son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los hemocultivos de pacientes con bacteriemia y neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017.

### **Nula.**

- Los bacilos Gram negativos no son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los hemocultivos de pacientes con bacteriemia y neutropenia febril del servicio de Hematología del Hospital Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del 2013 al 2017.



## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño:

- Estudio transversal de prevalencia.

### Tipo de muestreo:

- Consecutivo no probabilístico.

### Tamaño de la muestra:

Utilizaremos la fórmula para calcular el tamaño de muestra para estimar la proporción de una variable cualitativa en una población finita, a partir de una prevalencia de hemocultivos positivos de hasta 30% en hospitales de tercer nivel de atención y en base a la población estimada a 5 años de episodios de neutropenia febril en el servicio de Hematología del HECMNR:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

En donde N= tamaño de la población, Z= nivel de confianza, p= proporción de la población de referencia que presenta el fenómeno, q= proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno, d= precisión (erro máximo admisible en términos de proporción).

- Nivel de confianza: 95%.
- Proporción de la población: 0.3.
- Error máximo: 5%.
  
- $n = 3500 \times 1.96^2 \times 0.3 \times 0.7 / 0.05^2 \times (3500 - 1) + 1.96^2 \times 0.3 \times 0.7$ .
- $n = 2822 / 9.54$ .
- $n = 295$ .

**Población de estudio:**

- Se incluirán pacientes mayores de 15 años de edad hospitalizados en el servicio de Hematología del CMNR que hayan desarrollado neutropenia febril y que cuenten con al menos 1 juego de hemocultivos con desarrollo microbiológico en el periodo de 2013 a 2017.

**Lugar de estudio:**

- Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores de 15 años de edad.
2. Pacientes con neutropenia febril debido a actividad intrínseca de la enfermedad hematológica.
3. Pacientes con neutropenia febril secundaria a quimioterapia.
4. Pacientes hospitalizados en el servicio de Hematología con registro de por lo menos 1 juego de hemocultivos con desarrollo microbiológico en el Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo de 2013 a 2017.

**Criterios de no inclusión:**

1. Paciente con expediente clínico incompleto.
2. Pacientes con diagnóstico de anemia aplásica.

**Recolección de muestra:**

- Los casos de bacteremia en los pacientes hematológicos serán seleccionados del registro de hemocultivos automatizados (Bact-Alert 3D) que efectuó el laboratorio de microbiología del HECMNR, durante el 2013-2017. Concomitantemente se recabará la identificación de los microorganismos y sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana efectuados mediante el sistema Vitek2, posteriormente, se revisarán los expedientes clínicos para identificar los enfermos con neutropenia febril y recabar las variables de interés.

**Factibilidad:**

- Factible por que el HECMNR cuenta con los recursos materiales y humanos para su realización ya que son inherentes de la atención integral de la población de estudio.

**Carta de consentimiento informado:**

- No aplica.

**Formación del equipo de campo:**

- La formación del equipo de campo constara de un infectólogo, un químico farmacobiólogo, así como un epidemiólogo.

**Análisis estadístico:**

- Análisis univariado: se usará distribución de frecuencias para indicar el número de casos por microorganismos, medidas de tendencia central (media, mediana y moda) para el tipo de distribución que tienen los valores de la variable respecto de un valor típico, o puntuación central, a partir del cual se agrupan. También se usarán medidas de dispersión para indicar el grado variabilidad de los datos respecto de la media (varianza y desviación estándar –DE–).
- Análisis bivariado: se usará para la realización de asociación de variables. La prueba Chi-cuadrada se utilizará para las variables cualitativas no paramétricas. Se utilizará T de student para pruebas paramétricas. El nivel de significación se establecerá en  $p < 0,05$  para todas las pruebas. El análisis estadístico se realizará utilizando la versión 15 del software SPSS.

**Aspectos éticos:**

- Según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1973 modificada en Tokio en 1983, nuestra investigación evaluará los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros, respetando siempre el derecho de salvaguardar la integridad y adoptando todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental por lo que se someterá a revisión por el comité de investigación y ética del HICMNR.
- Este trabajo de investigación estará sujeto a la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, en relación a los aspectos éticos de investigación en seres humanos, apegándose a los artículos 13,14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. Dicha investigación, de acuerdo al artículo 17 de esta Ley, se considera como tipo I, investigación sin riesgo, en la cual no se realizará ninguna intervención, ni interacción directa con los pacientes, únicamente se realizará la recolección de información de expedientes clínicos.
- Según la NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, nuestra investigación garantiza que los sujetos no se expondrán a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles. En la publicación de los resultados de la investigación, nos comprometemos a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.
- Confidencialidad: Los datos obtenidos de cada uno de los participantes serán utilizados única y exclusivamente para la realización de la presente investigación, de modo que los pacientes tendrán respeto a su privacidad y serán tratados de manera confidencial. La información obtenida tiene como objetivo brindar conocimiento a las sociedades científicas a fin de mejorar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.
- El presente estudio respeta las normas internacionales, nacionales y locales en materia de investigación en seres humanos.

**Recursos financieros:**

- Propios de los servicios y personas involucradas.

## 8. VARIABLES

| Nombre             | Definición Conceptual   | Definición Operacional   | Tipo de Variable       | Escala de Medición              |
|--------------------|---|--|------------------------|---------------------------------|
| <b>Bacteriemia</b> | Presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo que se pone de manifiesto por su aislamiento en hemocultivos. | Presencia de microorganismos patógenos en al menos un hemocultivo periférico o de microorganismos usualmente no patógenos en dos hemocultivos periféricos.                   | Cualitativa nominal.   | Positivo, negativo.             |
| <b>Hemocultivo</b> | Cultivo microbiológico de la sangre empleado para detectar infecciones.   | Al menos 1 juego de hemocultivos (1 central y 1 periférico o 1 periférico de cada brazo) con desarrollo microbiológico reportado con el mismo patógeno.                      | Cualitativa nominal.   | Con desarrollo, sin desarrollo. |
| <b>Fiebre</b>      | Aumento de la temperatura corporal por encima de la variación circadiana normal.                                    | Temperatura corporal registrada en el expediente clínico igual o mayor a 38.3°C o temperatura de 38°C con persistencia mayor a 1 hora no atribuible a causas no infecciosas. | Cuantitativa discreta. | Grados centígrados.             |
| <b>Neutropenia</b> | Afección caracterizada por una cuenta absoluta de neutrófilos <1500 células/mcl.                                    | Número absoluto de neutrófilos <500 células/mcl o una cuenta <500 células/mcl en 24 a 48 horas, reportada en la biometría hemática.  | Cuantitativa discreta. | Número de células/mcl.          |
| <b>Sexo</b>        | Condición fenotípica que diferencian a la mujer del hombre.   | Condición fenotípica asignada en el expediente clínico al momento de la primera evaluación médica.   | Cualitativa nominal.   | Hombre, Mujer.                  |
| <b>Edad</b>        | Periodo de tiempo   | Periodo de tiempo  | Cuantitativa           | Años.                           |

|                                       |  |   |                      |         |
|---------------------------------------|--|---|----------------------|---------|
|                                       | transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha del estudio. | transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la fecha del estudio.  | discreta.            |         |
| <b>Quimioterapia</b>                  | Tipo de tratamiento dirigido a la destrucción de células cancerosas.       | Pacientes que estén bajo tratamiento quimioterápico en el momento de la toma del hemocultivo o en los 20 días anteriores. | Cualitativa nominal. | Si, No. |
| <b>Tratamiento antibiotico previo</b> | Exposición a antibióticos en los últimos 3 meses.                          | Exposición a 1 o más antibióticos en los 3 meses previos al desarrollo de neutropenia febril.                             | Cualitativa nominal. | Si, No. |

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio que corresponde de enero de 2013 a diciembre de 2017, se obtuvo una muestra de 295 hemocultivos correspondientes a pacientes con neutropenia febril hospitalizados en el servicio de hematología del HECMNR de los cuales 156 (52.9%) fueron hombres y 139 (47.1%) fueron mujeres con rangos de edad que van desde los 16 años y hasta los 91 años, con una mediana de 35 años y una media de 31 años. Se observó que en todos los años analizados, la frecuencia de pacientes con neutropenia febril y hemocultivos con desarrollo microbiológico se mantuvieron de manera constante y por sexo, predominaron los hombres aunque a penas por un promedio de 5 a 7% mayor que las mujeres.

En cuanto a las características clínicas de la población estudiada, los picos febriles se mantuvieron en un rango de 38.3°C y 39.5°C, todos los pacientes manifestaron escalofríos como síntoma acompañante, 74% refirieron diaforesis, 43% refirieron mialgias, 20% refirieron disnea leve y 5% refirieron cefalea holocraneana. De estos síntomas, la diaforesis y la disnea no tuvieron predominio por rangos de edad, sin embargo, las mialgias y la cefalea se presentaron principalmente en los pacientes mayores de 65 años de edad.

Del total de muestra analizada, 132 correspondientes a pacientes, recibieron tratamiento antimicrobiano en los 3 meses previos a la toma del hemocultivo positivo (74 pacientes con exposición a carbapenémicos, 36 con exposición a glucopéptidos, 20 pacientes con exposición a quinolonas y 2 pacientes con exposición a cefalosporinas de tercera generación) y 163 pacientes no tuvieron exposición previa a antimicrobianos.

De los 295 hemocultivos con desarrollo microbiológico se aislaron 178 bacilos Gram negativos (60.4%) y 117 cocos Gram positivos (39.6%). Del total de bacilos Gram negativos aislados, 85 (47.7%) correspondieron a *Escherichia coli*, 24 (13.4%) fueron *Klebsiella pneumoniae*, 18 (10.1%) fueron *Pseudomonas aeruginosa*, 11 (6.1%) fueron *Enterobacter cloacae*, 6 (3.3%) fueron *Serratia marcescens* y el resto, 34 (19.4%), corresponden a otros microorganismos.

Del total de cocos Gram positivos aislados, 79 (67.5%) correspondieron a *Staphylococcus epidermidis*, 13 (11.1%) fueron *Staphylococcus aureus*, 9 (7.6%) fueron *Enterococcus faecium*, 7 (5.9%) fueron *Staphylococcus haemolyticus*, 4 (3.4%) fueron *Staphylococcus hominis* y el resto, 5 (4.5%), corresponden a otros microorganismos.

Con respecto a los patrones de susceptibilidad, se determinaron los puntos de corte clínicos para cada microorganismo aislado con base en los lineamientos del CLSI y del EUCAST, ya que varían entre ellos. Partiendo de los datos del laboratorio de microbiología del HECMNR que utiliza el sistema Vitek2, se reportaron las siguientes resistencias a antimicrobianos de manera general: 112 microorganismos con resistencia a penicilinas, 71 microorganismos con resistencia a oxacilina, 10 con resistencia a inhibidores de betalactamasas, 79 con resistencia a quinolonas, 111 con resistencia a cefalosporinas de tercera generación, 10 con resistencia a cefalosporinas de cuarta generación, 23 con resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, 47 con resistencia a macrólidos y lincosamidas, 76 con resistencia a aminoglucósidos, 26 con resistencia a tetraciclinas, 11 con resistencia a carbapenémicos, 3 con resistencia a vancomicina, 34 con resistencia a linezolid, 10 con resistencia a rifampicina y 3 con resistencia a tigeciclina.

Por otro lado, obtuvimos que 24 microorganismos reportaron resistencia de tipo BLEE y 10 microorganismos reportaron resistencia de tipo AmpC.

De los diagnósticos presentados en la población, se encontraron 6 diagnóstico principales de los cuales 110 (37.28%) correspondieron a leucemia linfoblástica aguda, 27 (9.15%) fueron leucemia linfocítica crónica, 45 (15.25%) fueron leucemia mielobástica aguda, 11 (3.72%) fueron leucemia mielocítica crónica, 62 (21.05%) fueron linfoma no Hodgkin de manera general y 40 (13.55%) fueron linfoma de Hodgkin.

En cuanto a la exposición a algún esquema con quimioterapia previo se encontró que 205 (69.5%) de los pacientes sí tuvieron tratamiento con quimioterapia en el último mes y 90 (30.5%) de los pacientes no tuvo tratamiento quimioterápico previo. De los pacientes a los que se les administró quimioterapia durante el mes previo al desarrollo de neutropenia febril, se encontró que los esquemas administrados fueron, para leucemia linfoblástica aguda, Hyper-CVAD (66= 60%), BFM (28= 25.4%) y Larson (16= 14.6%). En leucemia linfocítica crónica predominaron los esquemas con R-CHOP (19= 70.3%) y FCR (8= 29.7%). En leucemia mieloide aguda predominó el esquema 7+3, citarabina con antracíclico (29= 64.4%), seguido del esquema con dosis altas de citarabina (16= 35.6%). En leucemia mieloide crónica predominaron los esquemas de imatinib (7= 63.6%), BCR/ABL1 (3= 27.3%) y nilotinib (1= 9.1%). En linfoma de Hodgkin predominó el esquema ABVD (40= 100%). En linfoma no Hodgkin predominó el esquema R-CHOP (42= 67.7%) y CNOP (20= 32.3%).

## 10. DISCUSIÓN

La epidemiología de las bacteriemias es dinámica y varía por regiones y aún más, varía de hospital a hospital. En este proyecto se describieron las características clínicas y microbiológicas a partir de los hemocultivos con desarrollo microbiológico durante el periodo comprendido de enero de 2013 a diciembre de 2017, así con los patrones de susceptibilidad reportados mediante la aplicación de estadística descriptiva para el análisis.

La prevalencia de los microorganismos y sus características microbiológicas no se tienen documentadas en la literatura a pesar que las bacteriemias en pacientes con neutropenia febril se reportan hasta en un 30% en hospitales de tercer nivel, sólo contamos con el reporte de hace más de una década en este mismo Centro Médico en donde predominaban los microorganismos Gram



positivos. Sin embargo, es preciso el seguimiento y el registro continuo y actualizado de la epidemiología local para ayudar en la toma de decisiones médicas por parte del servicio de infectología de esta Unidad.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Cisneros Herreros JM, Cobo Reinoso J, Pujol Rojo M, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25 (2):111-130.
2. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2009; 33 (7): 336- 345.
3. Rivas Llamas R, Best Aguilera C, Fernández Figueroa YM, et al. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. *Rev Hematol Mex*. 2014; 15 (supl. 2): S207- S268.
4. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: a practical update. *Virulence*. 2016; 7 (3): 280- 297.
5. Villafuerte Gutiérrez P, Villalon L, Losa JE, Henriquez Camacho C. Treatment of febrile neutropenia and prophylaxis in hematologic malignances: a critical review and update. *Adv Hematol*. 2014; 2014: 986938.
6. Gaytán-Martínez J, et al. Patrones de susceptibilidad bacteriana en infecciones en pacientes adultos con neoplasias hematológicas, fiebre y neutropenia. *G Méd Méx*. 2011;147:325-32.
7. White L, Ybarra M. Neutropenic fever. *Emerg Med Clin N Am*. 2014; 32: 549-561.
8. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the infectious diseases

- working party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2017; 96 (11): 1775-1792.
9. Gunalp M, Koyunoglu M, Gurler S, et al. Independent factors for prediction of poor outcomes in patients with febrile neutropenia. *Med Sci Monit.* 2014; 20: 1826-1832.
  10. Cameron D. Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia. *Br J Cancer.* 2009; 101 (S1): S18-S22.
  11. Jansen RR, Biemond BJ, Schinkel J, et al. Febrile neutropenia: significance of elaborated screening for respiratory viruses, and the comparison of different sampling methods, in neutropenic patients with hematological malignancies. *Virology J.* 2013; 10: 212.
  12. Gerritsen MG, Willemink MJ, Pompe E, et al. Improving early diagnosis of pulmonary infections in patients with febrile neutropenia using low-dose chest computed tomography. *PLoS One.* 2017; 12 (2): e0172256.
  13. Teh BJ, Brown C, Joyce T, et al. Safety and cost benefit of an ambulatory program for patients with low risk neutropenic fever at an Australian centre. *Support Care Cancer.* 2017. doi: 10.1007/s00520-017-3921-3.
  14. Gjaerde LI, Moser C, Sengelov H. Epidemiology of bloodstream infections after myeloablative and non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single center cohort study. *Transpl Infect Dis.* 2017; 19: e12730.
  15. Park J, Min Kim T, Hwang JH, et al. Risk factors for febrile neutropenia during chemotherapy for HIV related lymphoma. *J Korean Med Sci.* 2012; 27: 1468-1471.
  16. Ghafur A, Devarajan V. Spectrum of bacteremia in posthematopoietic stem cell transplant patients from an Indian center. *Indian J Cancer.* 2016 Oct-Dec;53(4):590-591.
  17. Kimura SI, Gomyo A, Hayakawa J, et al. Clinical significance of repeat blood cultures during febrile neutropenia in adult acute myeloid leukaemia patients undergoing intensive chemotherapy. *J Infect Dis.* 2017. 0 (0): 1-10.
  18. Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. *BMC Health Serv Res.* 2014; 14: 162.
  19. Rönkkö R, Juutilainen A, et al. Changes in the microbiological epidemiology of febrile neutropenia in autologous stem cell transplant recipients. *Infect Dis (Lond)*, 2018 Jan 5:1-7.
  20. Malik I, Hussain M, Yousuf H. Clinical characteristics and therapeutic outcome of patients with febrile neutropenia who present in shock: need for better strategies. *J Infect.* 2001; 42: 120-125.
  21. Lamoth F, Jaton K, Prod'homme G, et al. Multiplex blood PCR in combination with blood cultures for improvement of microbiological documentation of infections in febrile neutropenia. *J Clin Microbiol.* 2010; 48 (10): 3510-3516.
  22. Tiburcio Ribeiro AF, Nobre V, Neuenschwander LC, et al. Use of inflammatory molecules to predict the occurrence of fever in onco- hematological patients with neutropenia. *Braz J Med Biol Res.* 2013; 46 (2): 200-206.

23. Sime FB, Roberts MS, Tiong IS, et al. Adequacy of high dose cefepime regimen in febrile neutropenic patients with hematological malignancies. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015; 59 (9): 5463–5469.
24. Wang L1, Wang Y, et al. Prevalence of resistant Gram-negative bacilli in bloodstream infection in febrile neutropenia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A single center retrospective cohort study. *Medicine.* Baltimore, 2015 Nov;94(45): e1931.
25. Gayol MC, Font A, Casas I, et al. Utilidad de la escala de MASCC en el tratamiento de la neutropenia febril inducida por quimioterapia en pacientes con neoplasia sólida. *Med Clin.* 2009; 133: 296-299.
26. Sirkhazi M, Sarriff A, Abd Aziz N, et al. A comparative study of piperacillin- tazobactam with and without vancomycin as empirical therapy for febrile neutropenic patients with solid tumor malignancies. *World J Oncol.* 2015; 6 (1): 283-291.
27. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier 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): 1826-1835.
28. Arnold HM, McKinnon PS, Augustin KM, et al. Assessment of imipenem-cilastatin 500mg q6h, meropenem 1g q8h and meropenem 500mg q6h following cefepime use in adult patients with neutropenic fever. *Pharmacotherapy.* 2009; 29 (8): 914-923.
29. Gafter Gvili A, Fraser A, Paul M, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 1: CD004386.
30. Taj M, Qureshi RN, Farzana T, et al. Response of first line antibiotic therapy in patients with febrile neutropenia during treatment of hematological disorders. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2015; 31 (2): 180–185.
31. Wang L, Wang Y, Fan X, et al. Prevalence of resistant Gram-negative bacilli in bloodstream infection in febrile neutropenia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Medicine.* 2015; 94 (45): e1931.
32. Gjaerde LI, Moser C, Sengelov H. Epidemiology of bloodstream infections after myeloablative and non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a single center cohort study. *Transpl Infect Dis.* España, 2017; 19: e12730.
33. Chong Y, Shimoda S, Yakushiji H, et al. Antibiotic rotation for febrile neutropenic patients with hematological malignancies: clinical significance of antibiotic heterogeneity. *PLoS One.* 2013; 8 (1): e54190.
34. Paul M, Gafter-Gvili A, Leibovici L, et. al. The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004. *Isr Med Assoc J.* 2007;9:424-9.

35. Baskaran MD, Gan GG, Adeeba K, Sam IC. Bacteremia in patients with febrile neutropenia after chemotherapy at a university medical center in Malaysia. *Int J Infect Dis.* 2008;12:449-55.
36. Sobrevilla Calvo PJ, Sobrevilla Moreno N, Ochoa Carrillo FJ. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *G Méd Oncol.* 2016; 15(6): 344-349.

## 12. ANEXOS

### 12.1 Cronograma.

| <b>Actividad</b>                     | <b>Ene<br/>2018</b> | <b>Feb<br/>2018</b> | <b>Mar<br/>2018</b> | <b>Abr<br/>2018</b> | <b>May<br/>2018</b> | <b>Jun<br/>2018</b> | <b>Jul<br/>2018</b> | <b>Ago<br/>2018</b> |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Recolección de la información</b> |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| Redacción del protocolo              |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| Revisión del protocolo               |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| Captura de datos                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |

|                        |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Análisis de resultados |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Elaboración de tesis   |  |  |  |  |  |  |  |  |

## 12. ANEXOS

### 12.2 Instrumento de recolección de datos.

|                                |              |                |                |
|--------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| Folio del paciente             |              |                |                |
| Nombre del paciente            |              |                |                |
| NSS                            |              |                |                |
| Diagnóstico hematológico       |              |                |                |
| Tratamiento antibiótico previo | Si ( )       | No ( )         |                |
| Quimioterapia                  | Si ( )       | No ( )         |                |
| Fecha de toma de hemocultivo   |              |                |                |
| Sexo                           | Hombre ( )   | Mujer ( )      |                |
| Edad                           | años         |                |                |
| Conteo de neutrófilos          | células/mcl  |                |                |
| Microorganismo aislado         |              |                |                |
| <b>Antimicrobianos</b>         |              |                |                |
| Oxacilina                      | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Ampicilina                     | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Ampicilina/Sulbactam           | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Aztreonam                      | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Bencilpenicilina               | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| TMP/SMX                        | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Ciprofloxacino                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Levofloxacino                  | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Moxifloxacino                  | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Cefotaxima                     | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Ceftriaxona                    | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |

|                             |              |                |                |
|-----------------------------|--------------|----------------|----------------|
| Ceftazidima                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Cefepime                    | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Piperacilina/<br>Tazobactam | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Linezolid                   | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Cloramfenicol               | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Amikacina                   | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Gentamicina                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Clindamicina                | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Eritromicina                | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Estreptomicina              | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Tetraciclinas               | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Ertapenem                   | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Imipenem                    | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Meropenem                   | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Nitrofurantoina             | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Quinupristin/Dalfopristin   | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Rifampicina                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Tigeciclina                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |
| Vancomicina                 | Sensible ( ) | Intermedio ( ) | Resistente ( ) |