



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL CON DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERIODO DEL 2018 AL 2023**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
**DR. JESÚS ISAAC FLORES SIQUEIROS**

**DR. HÉCTOR MANUEL ESPARZA LEDEZMA**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE  
SONORA

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y  
CALIDAD

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRÍA

**DR. ISAAC ALBENIZ GÓMEZ JIMENEZ**  
DIRECTOR DE TESIS

**DR. GERARDO FELIX RAMOS**  
ASESOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA. JUNIO 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL CON DIAGNÓSTICO  
ONCOLÓGICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL  
PERIODO DEL 2018 AL 2023**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
**DR. JESÚS ISAAC FLORES SIQUEIROS**

HERMOSILLO, SONORA. JUNIO 2024

## **AGRADECIMIENTO**

Externo un agradecimiento a todos los que han estado en el camino durante mi formación.

Agradezco a Dios.

Agradezco a mi familia que siempre me han apoyado y hecho sentir seguro de mí mismo.

Agradezco a todos mis profesores que han sido una parte fundamental para mi crecimiento profesional.

Agradezco al personal hospitalario que me ha dado su mano.

Agradezco al equipo de laboratorio por todo su trabajo y apoyo.

Agradezco a mis amigos por apoyarme en todas las situaciones.

## INDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
MARCO TEÓRICO .....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA... ..	5
JUSTIFICACIÓN .....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	6
HIPOTESIS GENERAL .....	6
OBJETIVO GENERAL .....	6
OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	6
PACIENTES, MATERIALES Y METODO .....	6
AREA DE ESTUDIO .....	7
VARIABLES.....	8
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	9
LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	10
ANALISIS ESTADISTICO .....	10
ASPECTOS ETICOS .....	10
INSTRUMENTOS.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN .....	13
CONCLUSIONES.....	15
ANEXOS.....	17
REFERENCIAS .....	22

**TEMA: AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL CON DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERIODO DEL 2018 AL 2023**

**RESUMEN**

**Introducción:**

La neutropenia febril se conoce como una de las complicaciones principales de origen infeccioso que se presenta en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico, lo cual significa un impacto elevado en la morbilidad y mortalidad. La importancia de esta condición radica en el inicio temprano de una terapia antimicrobiana efectiva,

**Objetivo:**

Este estudio tiene la finalidad de identificar los microorganismos predominantes aislados en hemocultivos de pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico en nuestra institución y sus correspondientes patrones de resistencia y así mismo lograr orientar de manera más específica el tratamiento empírico empleado en el servicio de urgencias,

**Método y Materiales:**

La información se va a extraer de expedientes clínicos de los pacientes que cursaron con neutropenia febril, vaciando la información en una base de datos para poder realizar un estudio analítico y obtener los resultados.

**Resultados:**

Se encontró en mayor porcentaje bacterias gram negativos siendo en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa*, seguido de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, con alta sensibilidad a manejo con monoterapia con Cefepime. Se encontraron casos de resistencia a la monoterapia utilizada y casos de BLEE positivo.

**Conclusiones:**

La población encontrada localmente es similar a la de otras instituciones. La monoterapia antibiótica empírica utilizada representa un alto porcentaje de efectividad considerando la alta sensibilidad reportada. Habrá individualizar casos de pacientes con alto riesgo en lo que pudiera presentarse resistencia antibiótica.

**Palabras clave:** Neutropenia, febril. Oncología, hemocultivos, monoterapia.

## **ABSTRACT:**

### **Introduction:**

Febrile neutropenia is a major infectious complication in pediatric patients diagnosed with cancer, significantly impacting morbidity and mortality. The importance of this condition lies in the early initiation of effective antimicrobial therapy.

### **Objective:**

This study aims to identify the predominant microorganisms isolated from blood cultures in patients with febrile neutropenia and oncological diagnoses in our institution. Additionally, it seeks to determine their corresponding resistance patterns, allowing for more specific empirical treatment guidance in the emergency department.

### **Methods And Materials:**

Clinical data will be extracted from patient records of those who presented with febrile neutropenia. This information will be compiled into a database for analytical study and result analysis.

### **Results:**

Gram-negative bacteria were found in higher percentages, with *Pseudomonas aeruginosa* ranking first, followed by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. These isolates exhibited high sensitivity to monotherapy with Cefepime. Cases of resistance to the monotherapy used and cases of positive BLEE were found.

### **Conclusions:**

The local population found is similar to that of other institutions. The empirical antibiotic monotherapy used represents a high percentage of effectiveness considering the high sensitivity reported. Cases of high-risk patients who may present antibiotic resistance will have to be individualized.

**Keywords:** Neutropenia, febrile. Oncology, blood cultures, monotherapy.

## MARCO TEORICO

Durante los años 70, las bacteriemias en pacientes con neutropenia eran causadas en un 60-70% por infecciones de bacilos gramnegativos. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* eran responsables de la mayoría de estos episodios. Sin embargo, en las décadas siguientes, se observó un aumento relativo de las infecciones por cocáceas grampositivas. Este cambio se asoció con el uso de dispositivos intravasculares de larga duración, la aparición de mucositis intensa debido a nuevos regímenes de quimioterapia intensiva y la disminución de bacteriemias por bacilos gramnegativos, atribuida al uso de profilaxis con cotrimoxazol o fluoroquinolona <sup>1,2</sup>.

La neutropenia febril se conoce como una de las complicaciones principales de origen infeccioso que se presenta en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico, lo cual significa un impacto elevado en la morbilidad y mortalidad . La importancia de esta condición radica en el inicio temprano de una terapia antimicrobiana efectiva, incluso antes de la identificación microbiológica, ya que representa un factor determinante en la como evolucione clínicamente el paciente, al tener un impacto directo en el pronóstico. Seleccionar la terapia antimicrobiana adecuada de manera empírica es un proceso que implica evaluar varios factores. Estos incluyen las características del paciente y su estado clínico al comienzo de cada episodio. Esta elección debe basarse en una categorización del riesgo de una infección bacteriana invasora, lo cual requiere un conocimiento profundo de los microorganismos predominantes en cada institución, así como de sus patrones de resistencia correspondientes. <sup>1,2,3</sup>.

Se define neutropenia febril como el conteo absoluto de neutrófilos menor a 500mm<sup>3</sup> o menor a 1000 mm<sup>3</sup> con la expectativa de su disminución en las próximas 24 a 48 horas por debajo de 500mm<sup>3</sup> y presencia de fiebre con temperatura axilar con un único registro de mayor o igual a 38.3°C o dos mediciones separas mayor o igual a 38°C que se mantengan al menos por una hora. <sup>2,3,4</sup>.

Los aislamientos conocidos de microorganismos de hemocultivos de pacientes con episodios febriles en pacientes con neutropenia. Existe gran variación de la epidemiología dentro distintos centros hospitalarios, con evidencia de prevalencia de gram negativos.<sup>2,3,4</sup>

Los pacientes con neutropenia febril con diagnósticos oncológicos deben recibir tratamiento antibiótico dentro de la primera hora de su evolución inicial en urgencias, lo cual se pueden orientar basado en el riesgo individual de cada paciente.<sup>3</sup>

En el caso de pacientes que se encuentren hemodinámicamente estable, se deberá iniciar tratamiento empírico con betalactámico en monoterapia. En caso de pacientes con bacilos gram negativos con resistencia a betalactámicos y cocos gram positivos resistentes a meticilina se debe considerar el tratamiento combinado con antibióticos con actividad frente a estos mismos.

Respecto a los carbapenémicos, su uso se reserva en pacientes con riesgo elevado.<sup>4,5</sup>

Para pacientes hemodinámicamente inestables se recomienda tratamiento inicial con carbapenémico, considerando las características del paciente.

Dentro de los pacientes de bajo riesgo, que se encuentran estables se puede considerar tratamiento vía oral.<sup>6</sup>

Existe gran importancia en adecuar antibioticoterapia empírica al riesgo individual de los pacientes así como a la epidemiología local por el incremento de los microorganismo bacilo gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido y los resistentes a carbapenémicos, lo cual se asociada con aumento de la gravedad y mortalidad.<sup>6,7,8</sup>

El actuar de urgencias debe incluir una valoración con un anamnesis exhaustiva y enfocada en buscar posibles focos infecciosos y riesgos asociados, se debe realizar una exploración física completa, con registro de signos vitales, toma de laboratorios con

citometría hemática, marcadores de respuesta inflamatoria así como la toma de hemocultivos.<sup>9,10</sup>

Todo lo anterior no debe representar un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dado que en nuestro centro médico no se tiene conocimiento detallado sobre la epidemiología de las infecciones en pacientes que presentan neutropenia febril con diagnóstico oncológico, ni de la variedad de microorganismos involucrados, ni resistencia a los antibióticos de los mismos, se tomó la decisión de llevar a cabo este estudio con el fin de identificar el tratamiento empírico más apropiado para estos casos.

## **JUSTIFICACIÓN**

En los últimos años, se ha notado en la literatura médica a nivel global un aumento en la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos comúnmente empleados en tratamientos empíricos. Este fenómeno es preocupante, ya que puede limitar la eficacia de los tratamientos actuales. Por lo tanto, es de suma importancia identificar estos cambios en la resistencia microbiana. Para ello, se deben realizar estudios de vigilancia epidemiológica de manera periódica. Estos estudios nos permiten monitorizar la evolución de la resistencia microbiana y adaptar nuestros tratamientos en consecuencia. La elección de una terapia antimicrobiana empírica debe estar basada en los resultados de estos estudios. De esta manera, podemos asegurarnos de que el tratamiento seleccionado es el más adecuado en función de los microorganismos prevalentes en la población y su perfil de resistencia. Recientemente, se ha registrado en la literatura médica a nivel global un aumento en la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos que se emplean habitualmente en tratamientos empíricos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes en los aislamientos de hemocultivos realizados en pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico en el servicio de urgencias?

## **HIPOTESIS GENERAL**

Con la realización de este estudio podremos identificar los principales gérmenes aislados y sus respectivas resistencias antimicrobianas en pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico, y así conocer la mejor elección al manejo con antibioticoterapia empírica de estos pacientes en nuestra institución. Se espera encontrar variedad de microorganismos tanto gram negativos como gram positivos, dentro de los habitualmente aislados en esta institución médica.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer cuales son los microorganismos más frecuentes aislados en los hemocultivos realizados en pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Conocer las resistencia a los antibióticos de los diferentes gérmenes aislados en los hemocultivos realizados a pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico.

Determinar si los tratamientos antibióticos empíricos utilizados en nuestra unidad médica son adecuados para nuestros pacientes.

## **PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS**

Nivel, tipo y método

El presente estudio es retrospectivo, transversal y descriptivo. Las variables se obtendrán mediante los expedientes clínicos desde enero 2018 a febrero 2023 en pacientes con neutropenia tipo febril con diagnóstico oncológico a los cuales se le haya tomado muestra de hemocultivo en el servicio de urgencias del Hospital Infantil de Estado de Sonora.

### Área de estudio

El estudio se realizará en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, que recibe a pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico sin importar la derechohabencia representado una de las principales unidades de hematología-oncología pediátrica en la región noroeste de nuestro país.

### Universo, Población y Muestra

Universo: Pacientes atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora con neutropenia febril con diagnóstico oncológico a quienes se le haya tomado muestra para hemocultivo.

Población: Pacientes que estuvieron hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora con neutropenia febril con diagnóstico oncológico a quienes se le haya tomado muestra para hemocultivo.

Muestra: Expedientes clínicos de los pacientes atendidos con neutropenia febril con diagnóstico oncológico a quienes se le haya tomado muestra para hemocultivo durante el periodo enero 2018 a febrero 2023.

### Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en Hospital Infantil del Estado de Sonora en el servicio

de urgencias entre los meses de enero 2018 a febrero 2023

- Pacientes con Neutropenia febril y diagnóstico oncológico que se le haya tomado muestra para hemocultivo
- Genero indistinto
- Edades de 0-18 años

Criterios de exclusión

- Expedientes sin reporte de hemocultivo
- Reportes de hemocultivos que no marcan sensibilidad de microorganismos.

**DEFINICIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	EXPRESIÓN DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR
Diagnostico de neutropenia febril	Pacientes con diagnóstico de neutropenia febril	No numérica	Cualitativa	Nominal	Sí/No
Hemocultivo	Toma de muestra de sangre de acceso venoso cultivada para determinar presencia de microorganismos	No numérica	Cualitativa	Nominal	Con desarrollo/ Sin desarrollo

Tipo de muestra	Tipo de muestra que se toma para realizar cultivo	No numérica	Cualitativa	Nominal	1. Hemocultivo central 2. Hemocultivo periférico 3. Hemocultivo no especificado
Reporte de sensibilidad	Cuando se logra inhibir un aislamiento bacteriano en condiciones de laboratorio mediante una concentración específica de un agente antimicrobiano	No numérica	Cualitativa	Nominal	1. Sensible 2. Intermedio 3. Resistente 4. Positiva 5. Negativa

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizará un estudio de tipo retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico. En el cual se evaluarán 148 casos de expedientes de pacientes con neutropenia febril con diagnóstico oncológico a los cuales se le haya tomado hemocultivo en el servicio de urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora durante el periodo 2013-2023. El estudio se realizará por medio de revisión de expedientes clínicos y obtención de datos; los cuales se vaciarán a la hoja de recolección para posteriormente realizar el análisis estadístico

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Se encuentre expediente clínico con información incompleta para poder realizar un análisis estadístico completo.

## **ÁNALISIS ESTADÍSTICO**

Para las variables cualitativas, neutropenia febril, tipos de hemocultivo, reporte de sensibilidad, se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes. Las posibles diferencias entre las variables respecto al reporte de sensibilidad se realizaron de manera comparativa en porcentajes. Los datos recabados se visualizaron en Excel y se analizaron mediante gráficas comparativas.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo con los principios establecidos en Declaración de Helsinki y a la Ley General de Salud del territorio mexicano al título Quinto, De los Comités Internos en las Instituciones de Salud, se consideró una investigación sin riesgo por lo que el estudio considerara lo siguiente:

- Hacer uso de la información con fines científicos.
- Conservar la confidencialidad de la información recolectada.

La información que ha sido recabada en esta investigación respeta los derechos fundamentales de los pacientes que ha sido a investigación, se solicitó los permisos respectivos para la recolección de datos. Del mismo modo este proyecto fue presentado al comité de ética, para la revisión respectiva.

## **INSTRUMENTO**

- Hoja electrónica de recolección

## RESULTADOS

### DATOS DEMOGRÁFICOS

De los pacientes registrados en el servicio de urgencias médicas, se recabaron un total de 148 muestras de hemocultivos con reporte de sensibilidad de pacientes con neutropenia febril durante el periodo de enero 2018 a febrero 2023. De los cuales 66 hemocultivos fueron centrales (44.5%) 76 hemocultivos periféricos (51.3%) y 6 hemocultivos no especificado (4%) **Tabla 1.** Para el análisis de datos se incluyeron los pacientes con eventos de neutropenia febril que están dentro del periodo establecido en el estudio, obteniendo un total de 148 reportes de hemocultivos para recabar la información para el análisis final. **Figura 1.**

### AISLAMIENTO DE AGENTE INFECCIOSO

De las 148 muestras de hemocultivo (100%) se reportó aislamiento de microorganismo en 21 (14.1%) de los casos, de los cuales los principales gérmenes aislados fueron en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa*, y *Staphylococcus epidermidis*, ambos gérmenes con 5 casos que representan el 3.38% del total, seguidos por *Escherichia Coli* con 4 casos (2.7%), *Staphylococcus hominis* con 3 casos (2.03%) y *Staphylococcus haemolyticus* y *Stenotrophomonas maltophilia* ambos con 1 caso (0.68%) **Tabla 2. Figura 2.**

Del total de microorganismo aislados 21 (100%), 12 casos (57.1%) lo representan gram negativos, y Gram positivos se reportaron 9 casos (42.8%). **Tabla 3. Figura 3.**

### PSEUDOMONAS AERUGINOSAS

De los 5 casos de reporte de *pseudomonas aeruginosas* (100%) aislada en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril, se reportó resistencia en el 100% de los casos para las siguientes cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación disponibles en el antibiograma empleado, siendo cefalotina, cefuroxima oral y cefotaxima respectivamente. Se reportó sensible en el 100% de los casos para cefalosporinas de

tercera generación, cefalosporinas de cuarta generación, aminoglucósidos y fluoroquinolonas disponibles en el antibiograma empleado, correspondiendo a ceftazidima, cefepima, gentamicina, ciprofloxacino y norfloxacino respectivamente. Se reportó dentro de los carbapenems, meropenem con 4 casos sensibles (80%) y 1 caso intermedio (20%). **Tabla 4. Figura 4.**

#### STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

De los 5 casos aislados de *Staphylococcus epidermidis* (100%), en 5 casos (100%) se reportó positiva la detección de cefoxitina, en 3 de los casos (60%) se reportó resistencia a bencilpenicilina, en 5 de los casos (100%) se reportó resistencia a oxacilina, 4 de los casos (80%) sensible a gentamicina y 1 caso (20%) siendo resistente. Dentro de las fluoroquinolonas, ciprofloxacino se reportó 2 casos sensibles (40%), 1 caso intermedio (20%) y 2 casos resistencia (20%). Dentro de las quinolonas, para moxifloxacino se reportó 2 casos sensibles (40%), 2 casos intermedio (40%) y 1 casos de resistencia (20%). Se reportó resistencia inducible en 1 caso (20%) y negativa en 4 casos (80%). Dentro de los macrólidos, para eritromicina, 5 casos reportados con resistencia (100%). Clindamicina con 1 caso de sensibilidad (20%) y 4 casos de resistencia (80%). En las estreptograminas, con quinupristina/dalfopristina se reportó 2 casos de sensibilidad (40%) y 3 casos (60%) no reportados. En linezolid, vancomicina, tetraciclina, tigeciclina, nitrofurantoína y rifampicina se reportó sensibilidad en los 5 casos (100%). Dentro de las tetraciclinas en el caso de doxiciclina se reportaron 2 casos de sensibilidad (40%) y 2 casos no reportado (60%). **Tabla 5. Figura 5.**

#### ESCHERICHIA COLI

Respecto a los aislamientos de *Escherichia Coli* se reportaron un total de 4 casos (100%), de los cuales 3 casos (75%) se reportan BLEE positivo y 1 caso (25%) BLEE negativo. Dentro de las penicilinas, para ampicilina se reporta 1 caso (25%) sensible y 3 casos (75%) resistente y para ampicilina/Sulbactam se reportó 2 casos (50%) de sensibilidad, 1 caso (25%) intermedio y 1 caso (25%) resistente. Respecto a las cefalosporinas para cefalosporinas de primera generación, para cefazolina se reportó el 50% de los casos

sensibles, 1 caso (25%) con resistencia y 1 caso (25%) sin reportar. Cefalotina se reportó 1 caso (25%) sensible y 3 casos (75%) sin reportar, mismo resultado para cefuroxima (oral), cefotaxima y ceftazidima. Ceftriaxona se reportaron 3 casos (75%) sensibles, y 1 caso (25%) resistente, al igual que cefepima. Aztreonam, 2 casos sensibles (50%) 1 caso (25%) resistente y 1 caso (25%) no reportado. Ertapenem, Meropenem, Amicacina, gentamicina, nitrofurantoína y Trimetoprim/sulfametoxazol reportaron 4 casos (100%) con sensibilidad. Fosfomicina y Norfloxacin se reportaron con 1 caso de sensibilidad (25%), y 3 casos (75%) no reportados. Tobramicina se reportó con 2 casos (50%) de sensibilidad y 2 casos (50%) sin reportar. Ciprofloxacino se reportó con 2 casos (50%) sensibles, y 2 casos (50%) resistente. Tigeciclina reporta 3 casos (75%) de sensibilidad y 1 caso no reportado (25%). **Tabla 6. Figura 6.**

## DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS

Dentro de los diagnósticos reportados de los casos de paciente en los cuales se identificó aislamiento de microorganismo de hemocultivo durante una neutropenia febril se encuentran en orden de frecuencia: leucemia linfocítica aguda representado el 57.1% (12 casos), seguido por linfoma de Hogkin y meduloblastoma con en el 14.3% (3 casos), y por último leucemia mielocítica aguda, neuroblastoma y sarcoma de Ewing con el 4.8% (1 caso). **Tabla 7. Figura 7.**

## TRATAMIENTO UTILIZADO

En el 100% de los casos el tratamiento antibiótico utilizado inicialmente fue cefepime a dosis de 50mg/kg/dosis o dosis máxima.

## **DISCUSIÓN**

La neutropenia febril es una complicación de origen infeccioso de carácter urgente la cual presenta a nivel mundial variaciones en las características de la microbiología y en la sensibilidad de microorganismos aislados en hemocultivos, es por esto que hay que adecuar el manejo antibiótico empírico basado en resultados locales, ya que las guías

internacionales pueden no ser apropiadas para la población de nuestro hospital como lo visto en la revisión del Hospital San José Tec de Monterrey del 2013, Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico en el cual incluyeron a 154 pacientes con neoplasias hematológicas con criterios de neutropenia febril encontrado que en su Hospital lo apropiado sería el uso de carbapenémicos y no cefepime ni piperacilina - tazobactam como monoterapia empírica por la alta frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.<sup>9</sup>

En nuestros casos de neutropenia febril el diagnóstico oncológico en donde más frecuentemente se presenta fue en Leucemia linfoblástica aguda, lo cual se compara con similitud de la mayoría de los estudios de la bibliografía revisada en donde se reporta de igual modo como diagnóstico oncológico en primer lugar a la leucemia linfocítica aguda. 4

Comparado con el reporte de características microbiológicas en la revista pediátrica de Panamá de la Sociedad Panameña de Pediatría, se coincide con la frecuencia de microorganismos aislados conformado por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, lo cual en los estudios revisados se encuentra predominio de gram negativos, y en algunos porcentajes en aumento, donde se llevó un estudio observacional descriptivo de 104 episodios de neutropenia febril secundarios a quimioterapia durante el 2017, obteniendo dentro de los patógenos aislados predominio por gram negativas, siendo en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>2</sup>

En la población de gram positivos vemos que está conformado por *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus hominis*, representando una población local que no coincide con la mayoría de lo revisado.

En este estudio se utilizó en todos los casos como monoterapia cefepime, sin realizar una clasificación detallada del riesgo de la neutropenia febril, lo cual se pauta en lineamientos como los mencionados por la Asociación Española de Pediatría, donde la antibioticoterapia empírica se decide basado una estratificación del riesgo, donde se realiza una estratificación del riesgo validado en pediatría, con buena sensibilidad y valor predictivo negativo, donde se consideran factores del paciente, factores del episodio, bacteriemias entre otros, teniendo actualmente en desarrollo DISCERN-FN, algoritmo de clasificación de riesgo para infección grave.<sup>4</sup>

En nuestro estudio la monoterapia con cefepime es reportado sensible en todos los

casos exceptuando, en el caso de *E. Coli*, donde observó casos de BLEE positivo, con lo cual nos indica que habrá que mejorar nuestra clasificación de riesgos para considerar casos en los cuales se debe considerar el más que el uso monoterapia con cefepime.

La utilización de carbapenémicos se debe de reservar en pacientes con riesgo elevado, realizando una detallada evaluación individualizada de cada paciente, considerando foco infeccioso, estado del paciente y posibles agentes, basado en esto y en antecedentes<sup>4,5,9</sup>

Es de importancia mantener en nuestro centro esta medida para regular el uso desmedido de antibioticoterapia, ya que cada día existe mayor evidencia del aumento de los microorganismo bacilo gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido y los resistentes a carbapenémicos, lo cual se asociada con aumento de la gravedad y mortalidad.<sup>9</sup>

De igual modo, hay que considerar la importancia de las valoraciones individualizadas de cada caso, para realizar una mejor elección de antibioticoterapia empírica.

## **CONCLUSIONES**

Las bacterias identificadas son sensibles casi en su totalidad al tratamiento empírico actualmente usado de primera línea en nuestra institución, el cual se basa en cefepime como monoterapia.

Dentro de las desventajas que encontramos del estudio, no se realizó una continuación de la evolución de los manejos modificados en los pacientes posterior a los resultados de los hemocultivos, lo cual puede representar un sesgo del éxito de la terapia utilizada.

Una oportunidad de crecimiento es lograr identificar de manera individual a cada paciente y su riesgo, para poder iniciar de manera más oportuna la antibioticoterapia basados este, ya que en nuestro estudio el 100% recibió cefepime inicialmente sin considerar de manera extensa el riesgo de aislar microorganismos resistentes.

Con este estudio marcamos un antecedente de la población de patógenos aislados de manera local en nuestra institución, y nos servirá como un indicador de las futuras poblaciones aisladas y las modificaciones en la antibioticoterapia que deberá realizarse basados en esos resultados en próximos estudios.

Se debe buscar que la terapia empírica cubra a los patógenos más probables. Los resultados microbiológicos y la elección de terapia empírica representan un impacto significativo en la mortalidad y los resultados clínicos en pacientes con neutropenia febril, ahí radica la importancia de conocer nuestra población local.

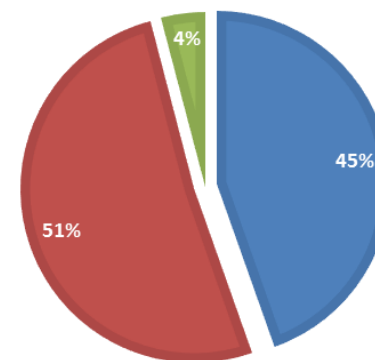
## ANEXOS

**Tabla 1.** Tipos de hemocultivos tomados en pacientes con neutropenia febril en urgencias

TIPO DE HEMOCULTIVO	TOTAL	%
Hemocultivo central	66	44.59
Hemocultivo periferico	76	51.35
Hemocultivo no especificado	6	4.05
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>100.00</b>

### TIPOS DE HEMOCULTIVOS

■ Hemocultivo central ■ Hemocultivo periferico ■ Hemocultivo no especificado

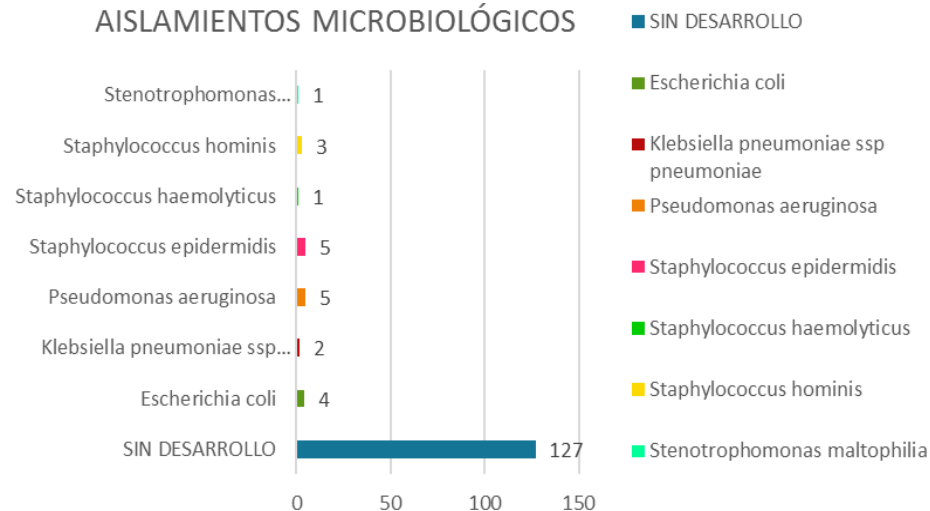


**Figura 1.** Tipos de hemocultivos tomados en pacientes con neutropenia febril en urgencias durante el periodo 2018-2023

**Tabla 2.** Aislamientos microbiológicos de los 148 hemocultivos tomados en pacientes con neutropenia febril

AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS	CASOS	%
SIN DESARROLLO	127	85.81
Escherichia coli	4	2.70
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	2	1.35
Pseudomonas aeruginosa	5	3.38
Staphylococcus epidermidis	5	3.38
Staphylococcus haemolyticus	1	0.68
Staphylococcus hominis	3	2.03
Stenotrophomonas maltophilia	1	0.68
<b>TOTAL</b>	<b>148</b>	<b>100.00</b>

### AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS

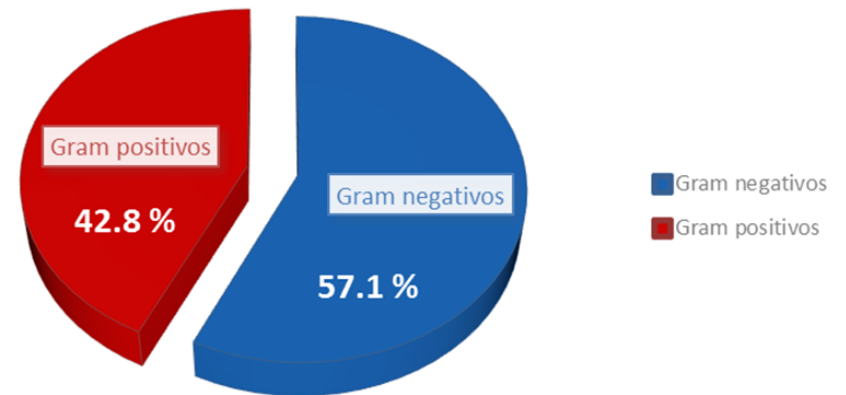


**Figura 2.** Aislamientos microbiológicos de los 148 hemocultivos tomados en pacientes con neutropenia febril en el periodo 2018-2023

## ASLAMIENOS MICROBIOLÓGICOS

**Tabla 3.** Tipos de aislamientos microbiológicos de hemocultivos de pacientes con neutropenia febril

ASLAMIENOS MICROBIOLÓGICOS	CASOS	%
Gram negativos	12	57.14
Gram positivos	9	42.86
TOTAL	21	100.00

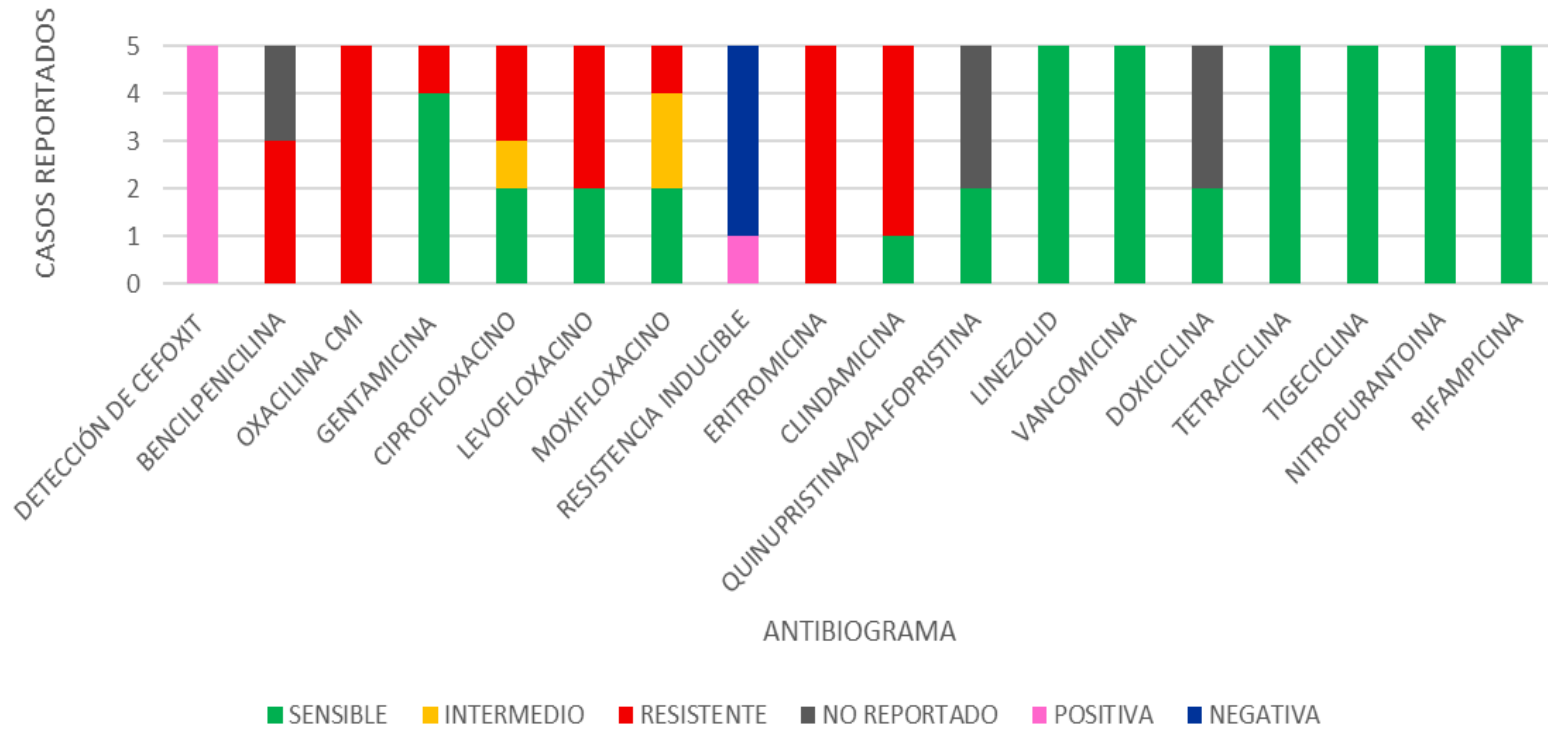


**Figura 3.** Tipos de aislamientos microbiológicos de hemocultivos de pacientes con neutropenia febril

**Tabla 4.** Reporte de sensibilidad en los casos en los que se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril

ASLAMIENOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSAS									
CASO	CEFALOTINA	CEFUROXIMA (ORAL)	CEFOTAXIMA	CEFTAZIDIMA	CEFEPIMA	MEROPENEM	GENTAMICINA	CIPROFLOXACINO	NORFLOXACINO
1	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
2	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
3	0	0	0	SENSIBLE	SENSIBLE	INTERMEDIO	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
4	0	0	0	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
5	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE

## SENSIBILIDAD REPORTADA EN AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

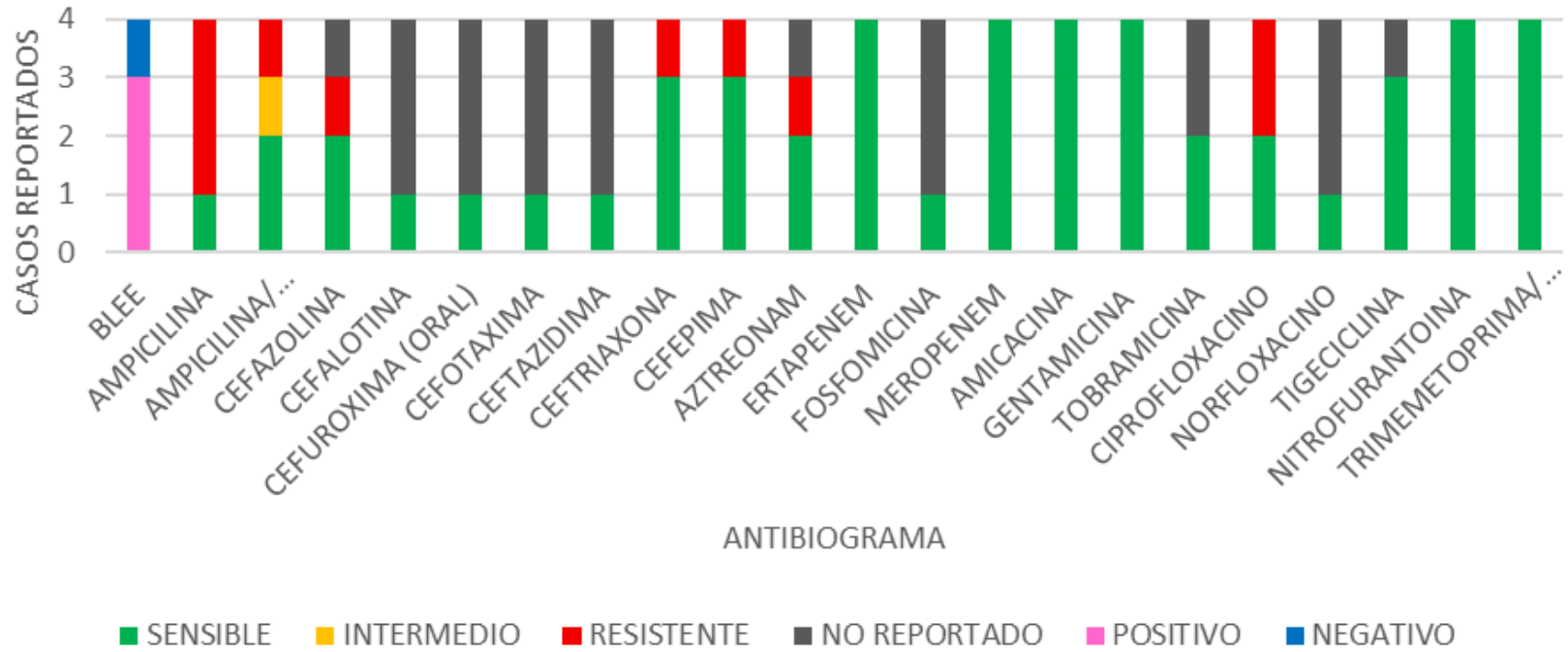


**Figura 5. Reporte de sensibilidad en los casos en los que se aisló Staphylococcus epidermidis en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril**

**Figura 5. Reporte de sensibilidad en los casos en los que se aisló Staphylococcus epidermidis en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril**

SENSIBILIDAD REPORTADA EN AISLAMIENTOS DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS																		
CASO	DETECCIÓN DE CEFOXIT	BENCILPENICILINA	OXACILINA CMI	GENTAMICINA	CIPROFLOXACINO	LEVOFLOXACINO	MOXIFLOXACINO	RESISTENCIA INDUCIBLE	ERITROMICINA	CLINDAMICINA	QUINUPRISTINA/DALFOPRISTINA	LINEZOLID	VANCOMICINA	DOXICICLINA	TETRACICLINA	TIGECICLINA	NITROFURANTOINA	RIFAMPICINA
1	POSITIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	POSITIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE		SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
2	POSITIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	NEGATIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE		SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
3	POSITIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	NEGATIVA	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE		SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
4	POSITIVA		RESISTENTE	SENSIBLE	RESISTENTE	RESISTENTE	INDETERMINADO	NEGATIVA	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE
5	POSITIVA		RESISTENTE	SENSIBLE	INDETERMINADO	RESISTENTE	INDETERMINADO	NEGATIVA	RESISTENTE	RESISTENTE		SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE

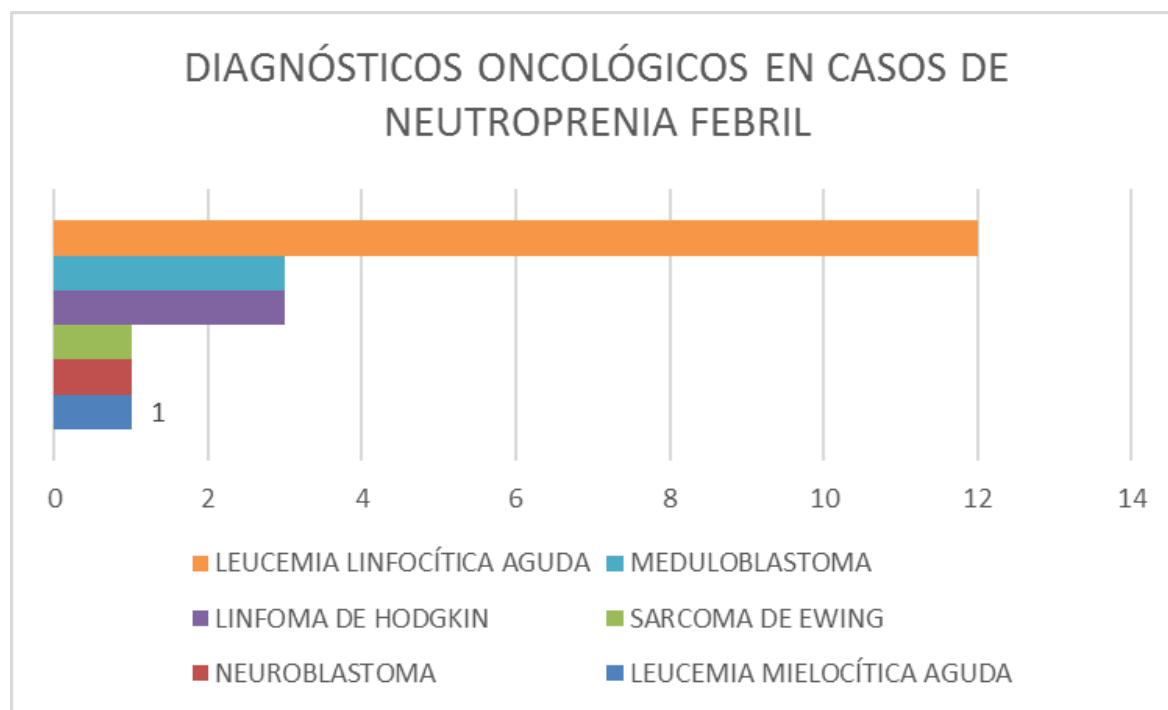
## SENSIBILIDAD REPORTADA EN AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI



**Figura 6. Reporte de sensibilidad en los casos en los que se aisló Escherichia coli en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril**

**Tabla 6. Reporte de sensibilidad en los casos en los que se aisló Escherichia coli en los hemocultivos de pacientes con neutropenia febril**

SENSIBILIDAD REPORTADA EN AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI																					
CASO	BLEE	AMPICILINA	AMPICILINA/SU LFACTAM	CEFALOTINA	CEFUROXIMA (ORAL)	CEFOTAXIMA	CEFTAZIDIMA	CEFTRIAXONA	CEFEPIMA	AZTREONAM	ERTAPENEM	FOSFOMICINA	MEROPENEM	AMICACINA	GENTAMICINA	TOBRAMICINA	CIPROFLOXACINO	NORFLOXACINO	TIGECICLINA	NITROFURANTOINA	TRIMETOPRIMA/S ULFAMETOXANOL
1	NEGATIVO	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE
2	NEGATIVO	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE
3	POSITIVO	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE	RESISTENTE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE
4	NEGATIVO	RESISTENTE	INDETERMINADO	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	SENSIBLE	RESISTENTE



**Figura 7.** Diagnósticos oncológicos reportados en pacientes con hemocultivos con desarrollo microbiológico, tomados en pacientes con neutropenia febril en el periodo 2018-2023

**Tabla 7.** Diagnósticos oncológicos reportados en pacientes con hemocultivos con desarrollo microbiológico, tomados en pacientes con neutropenia febril en el periodo 2018-2023

DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE DE CASOS
LEUCEMIA MIELOCÍTICA AGUDA	1	4.8
NEUROBLASTOMA	1	4.8
SARCOMA DE EWING	1	4.8
LINFOMA DE HODGKIN	3	14.3
MEDULOBLASTOMA	3	14.3
LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA	12	57.1
TOTAL	21	100.0

## REFERENCIAS

1. Espinoza Pesantez DI, Esparza Sanchez GF. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2021 [citado el 28 de mayo de 2024];38(1):69–80. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182021000100069](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000100069)
2. Estripeaut D, Norero X, Castaño E, Levy J, Galástica M, Ureña DC, et al. Características epidemiológicas y microbiológicas de los episodios de Neutropenia Febril (NF) en niños con cáncer en el Hospital del Niño - Dr. José Renán Esquivel (HNJRE). *Pediátrica de Panamá* [Internet]. 18 de diciembre de 2013;106-13. Disponible en: <https://doi.org/10.37980/im.journal.rspp.20232175>
3. Álvarez AMA, Morales R, Raijmakers M, Contardo V, Barraza M, Lafourcade M, et al. Consenso de la Sociedad Chilena de Infectología para el manejo de episodios de neutropenia febril en adultos y niños con cáncer. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de abril de 2023;40(2):105-65. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182023000200105>
4. Campos LM, Pérez-Albert P, Ramis LF, Rincón-López EM, Mendoza-Palomar N, Soler-Palacín P, et al. Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). *Anales de Pediatría* [Internet]. 1 de junio de 2023;98(6):446-59. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-documento-consenso-manejo-neutropenia-febril-articulo-S1695403323000814>
5. Aurenty L, Moya M, Pereira A, Gómez MC, Olavarrieta A, Morillo L, et al. Hora Dorada de neutropenia febril en cáncer pediátrico Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”. *Boletín Venezolano de Infectología* [Internet]. 6 de marzo de 2023;33(2). Disponible en: <https://doi.org/10.54868/bvi.2022.33.2.3>
6. Santolaya ME, Thompson L, Benadof D, Tapia C, Legarraga P, Cortés C, et al. A prospective, multi-center study of *Candida* bloodstream infections in Chile. *PLOS ONE* [Internet]. 8 de marzo de 2019;14(3):e0212924. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30849092/>

7. Solís Y, Álvarez AMA, Fuentes D, De la Barra D, Avilés CL, Becker A, et al. Agentes causantes de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en seis hospitales de Santiago, Chile, período 2004-2009. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de abril de 2012;29(2):156-62. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182012000200006](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200006)
8. Cortez D, Rodríguez NR, Benadof D, Zamorano A, Tordecilla J. Bacteriemia en pacientes oncológicos: Experiencia en un hospital pediátrico. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de abril de 2012;29(2):164-8. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182012000200007](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200007)
9. González-Leal XJ, Molina-Gamboa J, Bolaños-Meade J, Villela L. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. ¿Es apropiado el uso de las guías clínicas internacionales en México? *Rev Hematol Mex* 2013;14:113-119.
10. Ducasse K, Fernández JPL, Salgado C, Álvarez AMA, Avilés CL, Becker A, et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de junio de 2014;31(3):333-8. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182014000300013](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000300013)
11. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh M, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 15 de febrero de 2011;52(4):e56-93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258094/>
12. Garrido MM, Garrido RQ, Cunha T, Ehrlich S, Martins IS. Comparison of epidemiological, clinical and microbiological characteristics of bloodstream infection in children with solid tumours and haematological malignancies. *Epidemiology And Infection* [Internet]. 1 de enero de 2019;147. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0950268819001845>
13. Álvarez AMA, Morales R, Raijmakers M, Contardo V, Barraza M, Lafourcade M,

- et al. Consenso de la Sociedad Chilena de Infectología para el manejo de episodios de neutropenia febril en adultos y niños con cáncer. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de abril de 2023;40(2):105-65. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182023000200105>
14. Heinz W, Buchheidt D, Christopeit M, Von Lilienfeld-Toal M, Cornely OA, Einsele H, 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). *Annals Of Hematology* [Internet]. 30 de agosto de 2017;96(11):1775-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00277-017-3098-3>
15. Paganini H, De P MES, Álvarez MM, De Jesús Araña Rosaínz M, Bonilla RA, Bonilla AG, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Revista Chilena de Infectología* [Internet]. 1 de marzo de 2011;28:10-38. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182011000400003](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000400003)
16. Wu CJ, Wu JY, Chen CK, Huang SL, Hsu S, Lee MTG, et al. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia A systematic review and meta-analysis. *Supportive Care In Cancer* [Internet]. 21 de febrero de 2015;23(10):2863-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25701436/>

## CUADRO UNAM

<b>Datos del alumno</b>	
Autor	FLORES SIQUEIROS JESÚS ISAAC
Teléfono	632 32 8 76 23
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Número de cuenta	522224412
Datos del director de tesis	Dr. Isaac Albéniz Gómez Jiménez
Datos de los asesores de tesis	Dr. Gerardo Félix Ramos
<b>Datos de la tesis</b>	
Título	AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL CON DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERIODO DEL 2018 AL 2023
Palabras clave	Neutropenia febril, hemocultivos, oncológico
Número de páginas	24