

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**LICENCIATURA EN MEDICINA**

**Incidencia y factores asociados a infección del torrente sanguíneo, en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia y fiebre.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, septiembre 2015.

**TESIS DE GRADO**

**DIEGO ANDRÉS ARRIOLA MANSILLA**  
CARNET 11579-08

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, OCTUBRE DE 2015  
CAMPUS CENTRAL

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN MEDICINA

**Incidencia y factores asociados a infección del torrente sanguíneo, en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia y fiebre.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, septiembre 2015.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

POR  
**DIEGO ANDRÉS ARRIOLA MANSILLA**

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, OCTUBRE DE 2015  
CAMPUS CENTRAL

## **AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**

RECTOR: P. EDUARDO VALDES BARRIA, S. J.  
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO  
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO  
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS  
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

## **AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

DECANO: DR. CLAUDIO AMANDO RAMÍREZ RODRIGUEZ  
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO  
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN  
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

## **NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**

LIC. MARIO AUGUSTO MELGAR TOLEDO

## **TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN**

MGTR. EDGAR ENRIQUE CHAVEZ BARILLAS  
LIC. ERICK MAURICIO CASTELLANOS ALQUIJAY  
LIC. NANCY VIRGINIA SANDOVAL PAIZ



**Universidad  
Rafael Landívar**  
Tradición Jesuita en Guatemala

**Facultad de Ciencias de la Salud  
Departamento de Medicina  
Comité de Tesis**

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS  
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 30 de Septiembre de 2015

Comité de Tesis  
Departamento de Medicina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **"Incidencia y factores asociados a infección del torrente sanguíneo en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia y fiebre"** del estudiante **Diego Andrés Arriola Mansilla** con *carne*: **1157908**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

Dr. Mario Augusto Melgar Toledo  
INFECTOLOGO - PEDIATRA  
COL. 11,681

---

**Mario Augusto Melgar Toledo**  
Asesor de Investigación



Universidad  
Rafael Landívar

Tradición Jesuita en Guatemala

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
No. 09435-2015

### Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado del estudiante DIEGO ANDRÉS ARRIOLA MANSILLA, Carnet 11579-08 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09947-2015 de fecha 14 de octubre de 2015, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

**Incidencia y factores asociados a infección del torrente sanguíneo, en pacientes pediátricos oncológicos con neutropenia y fiebre.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, septiembre 2015.

Previo a conferírsele el título de MÉDICO Y CIRUJANO en el grado académico de LICENCIADO.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 26 días del mes de octubre del año 2015.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA  
CIENCIAS DE LA SALUD  
Universidad Rafael Landívar

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por el don de la vida, por darme la fuerza de poder luchar para alcanzar cada una de mis metas. Por poner a las personas necesarias a mí alrededor para que me apoyaran en cada paso de mi vida.

A mis padres Miriam y Carlos, por ser el sustento de mi vida, por haberme dado amor, valores y educación. Por estar a mi lado en cada momento de duda, de miedo, de necesidad, pero sobre todo, en todos los momentos de alegría. Este triunfo es en gran parte gracias a ellos.

A mi nana Luchi, por ser mi segunda mamá, por su paciencia, cariño y todos sus cuidados. Porque junto a mis padres, ella es uno de los pilares de mi vida.

A mis hermanos, quienes han compartido conmigo momentos de tristeza y de alegría, de diversión y de enojos, porque cada uno, con su forma de ser, me ha ayudado a ser la persona que hoy soy.

A todo el resto de mi familia, por siempre estar pendientes, con sus palabras de apoyo, de motivación, ayudándome a no titubear en el camino a este objetivo.

A mis amigos del colegio, por ser la familia que yo he escogido, por todas esas aventuras vividas, por demostrarme que con ellos a mi lado, no debo temer porque siempre estarán ahí para mí.

A mis amigos de la universidad, por ser la compañía en mis desvelos, que con su alegría, estos años de carrera se convirtieron en una pequeña fracción de tiempo, pero que su amistad la atesoro y la llevare dentro de mí el resto de la vida.

A mi asesor, Doctor Mario Melgar, por su paciencia y ayuda para la realización de este trabajo de investigación, sin sus oportunas sugerencias, no hubiese sido posible.

## RESUMEN

**Antecedentes:** A pesar de los avances, la quimioterapia es la base del tratamiento en neoplasias. La neutropenia resultante es causa importante de morbi-mortalidad. Por su estado inmunológico vulnerable, están predispuestos a padecer múltiples infecciones, las del torrente sanguíneo una de las principales. En este estudio, se caracterizó de manera retrospectiva, a pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre que desarrollaron una infección del torrente sanguíneo. **Objetivos:** Determinar la incidencia de infección del torrente sanguíneo. Identificar los factores asociados a infección sanguíneo en pacientes oncológicos con fiebre y neutropenia. **Diseño:** Estudio descriptivo, transversal. **Unidad de análisis:** Expediente de paciente oncológico con neutropenia y fiebre. **Resultados:** Incidencia de infección sanguínea 15.2%. La estancia hospitalaria, dividida en tres grupos 1-15 días 40.3%, 16-30 días 35.4% y 31-61 días 24.3%, media de 21.9 días. Las neoplasias sanguíneas representaron 73.8%. 27.8% presentaron un RAN menor de 100cels. De éstos, 66.9% tuvieron de 1 a 3 días con neutropenia y 33.1% de 4 a 9 días, media de 3.2 días. 71.1% presentaron esquema de vacunación completo, 28.9% presentaron esquema incompleto. **Conclusiones:** La incidencia de infección del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre, fue de 15.2%(11.1-20.1%) durante los años 2012 a 2014. Los factores de riesgo para el desarrollo de una infección del torrente sanguíneo son: esquema incompleto de vacunación, más de 15 días hospitalizados, más de 3 días con neutropenia y pacientes con algún grado de desnutrición. No se encontró asociación entre el uso de métodos invasivos y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

# ÍNDICE

1. Introducción .....	- 1 -
2. Marco Teórico .....	- 3 -
2.1 Infección del Torrente Sanguíneo.....	- 3 -
2.2 Bacteriemia y Fungemia .....	- 3 -
2.2.1 CLASIFICACIÓN DE LAS BACTERIEMIAS SEGÚN LUGAR DE ADQUISICIÓN .....	- 3 -
2.2.1 Diagnóstico de Bacteriemia .....	- 5 -
2.3 Sepsis .....	- 6 -
2.3.1 Fisiopatología .....	- 6 -
2.4 Choque Séptico.....	- 7 -
2.5 Neutropenia y Fiebre.....	- 7 -
2.5.1 Etiología .....	- 8 -
2.5.2 Epidemiología de las Infecciones en Pacientes con Neutropenia y Fiebre.....	- 8 -
2.5.3 Evaluación Clínica al Ingreso.....	- 9 -
2.5.4 Categorización de riesgo al ingreso .....	- 10 -
2.5.5 Tratamiento Anti-Infecioso Empírico Inicial .....	- 10 -
3. Objetivos.....	- 13 -
3.1 Objetivo General .....	- 13 -
3.2 Objetivo Específico .....	- 13 -
4. Materiales y Metodología .....	- 14 -
4.1 Diseño del estudio .....	- 14 -
4.2 Unidad de Análisis .....	- 14 -
4.3 Población .....	- 14 -
4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión .....	- 14 -
4.4.1 Criterios de Inclusión .....	- 14 -
4.5 Instrumentos .....	- 14 -
5. Procedimientos.....	- 14 -
5.1 Primera etapa: obtención aval institucional.....	- 14 -
5.2 Segunda etapa: Identificación de la población.....	- 15 -
5.3 Tercera etapa: Recolección de datos.....	- 15 -
5.4 Cuarta etapa: Procesamiento y Análisis de Datos .....	- 15 -
6. Alcances y límites .....	- 16 -
6.1 Alcances de la investigación .....	- 16 -
6.2 Límites de la investigación.....	- 16 -



6.3 Aspectos éticos .....	- 16 -
7. Resultados .....	- 17 -
8. Análisis y Discusión de Resultados .....	- 25 -
9. Conclusiones.....	- 28 -
10. Recomendaciones .....	- 29 -
11. Bibliografía.....	- 30 -
12. Anexos .....	- 31 -

## 1. INTRODUCCIÓN

La neutropenia y fiebre en los pacientes oncológicos es reconocida como una de las complicaciones y limitaciones más importantes de la quimioterapia en términos de morbi-mortalidad, siendo las infecciones la principal consecuencia de ella. Según un estudio publicado por An Sist Sanit Navar en 2004, revela que aproximadamente 80% de los pacientes sometidos a quimioterapia intensiva, desarrollan fiebre durante los episodios de neutropenia, y de ellos en aproximadamente 50%, se pesquisará una infección o permanecerá oculta (20). En un estudio transversal realizado por estudiantes de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en pacientes menores de 40 años tratados en la UNOP, Hospital Roosevelt e IGSS, sobre la toxicidad de la quimioterapia en pacientes oncológicos (2011), la neutropenia se presentó en 42% de los casos (18).

Las infecciones del torrente sanguíneo, son la forma más común de infección en los episodios de neutropenia y fiebre, representando de un 20 a un 35% de positividad en hemocultivos, según distintas literaturas (9,10). Las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentemente involucrados en el inicio de los episodios de neutropenia y fiebre. Siendo la UNOP un centro de referencia para pacientes hemato-oncológicos, será de suma utilidad la identificación de los factores asociados con mayor frecuencia a cuadros de infección del torrente sanguíneo, para poder crear planes de abordaje diagnóstico y terapéutico de una manera rápida y ajustada a los datos que se obtengan, y así lograr disminuir las tasas de morbi-mortalidad.

Un estudio publicado por Ramos P. et al, reveló que de 412 pacientes adultos, 78.3% de pacientes con neutropenia y fiebre, tenían una neoplasia hematológica de base, mientras que los tumores sólidos sólo aportaron la quinta parte de los pacientes (11). Por lo observado, la presencia de una neoplasia sanguínea, supone un factor predisponente para el desarrollo de bacteriemias que puedan culminar en la muerte del paciente.

Según un estudio de Santolaya, M., en el que se evaluaron los factores de riesgo asociados a infecciones bacterianas invasivas, el espectro de los patógenos aislados en las bacteriemias de pacientes con neutropenia y fiebre, fue el siguiente con sus respectivas frecuencias: *Escherichia coli* (26%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (18%), *Klebsiella pneumoniae* (10%) y *Pseudomona aeruginosa* (5%). El tiempo de estancia hospitalaria tiene una íntima relación con el microorganismos asociado, y con la evolución del paciente. Un período prolongado en un servicio de salud, supone un riesgo mayor de

infecciones nosocomiales, que a su vez representa un reto en el tratamiento antibiótico, gracias a los múltiples agentes patógenos resistentes a diversos tratamientos, comparados con los pacientes que ingresan con bacteriemias con agentes adquiridos en la comunidad. Dentro de las bacteriemias nosocomiales, también existe una gran heterogeneidad como lo demuestran los recientes resultados del estudio SCOPE, en el que se incluyen 24.179 episodios de bacteriemia recogidos en 49 hospitales. En éste estudio, se demuestra que la mitad de todos los episodios de bacteriemia nosocomial, se presentan en las unidades de cuidados intensivos, la mortalidad de los episodios debidos a *P. aeruginosa*, supera el 50% (15).

La utilización de métodos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, representan un gran avance en el manejo del paciente, pero a su vez aumenta la posibilidad de aparición de otras patologías, especialmente de tipo infeccioso. Un estudio publicado por Rosa R. et al, en 2014 demostró que la presencia de métodos invasivos como catéter venoso central (CVC), uso de ventilación mecánica, entre otros, aumentaba diariamente un 2% la posibilidad de presentarse ante un cuadro de bacteriemia complicada. Este mismo estudio demostró que cada aumento de 1 día en la duración de la neutropenia, aumenta el riesgo de un 2-5%, dependiendo de la gravedad de la misma (19).

La patología infecciosa inicial, representa uno de los factores predictivos con mayor carga en el desenlace de una bacteriemia, en un estudio publicado por Correa M. realizado en Colombia de los factores pronósticos de bacteriemia, 73% de pacientes que fallecieron por éste cuadro, presentaron choque séptico desde su ingreso, mientras que las neumonías representaron 15%, las infecciones del tracto urinario 9%, y el resto estuvo repartido entre infecciones de tejidos blandos, gastrointestinales, etcétera (16).

El conocimiento de los diversos factores asociados a infección del torrente sanguíneo, como también de los factores predictivos de gravedad en pacientes que cursan con eventos de fiebre y neutropenia, puede orientar al clínico a la modificación de ciertas conductas que disminuyan el riesgo de muerte por éstos cuadros.

El presente estudio se realizó en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, unidad oncológica de referencia de Guatemala, y caracteriza los episodios de bacteriemia en pacientes que presentaron neutropenia y fiebre durante los años 2012 a 2014.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 INFECCIÓN DEL TORRENTE SANGUÍNEO

Se define como la presencia de microorganismos en el torrente sanguíneo. Dependiendo de distintas condiciones, tanto endógenas como exógenas, puede ser causada por bacterias, virus, hongos y/o parásitos.

### 2.2 BACTERIEMIA Y FUNGEMIA

El concepto de dichos términos es esencialmente microbiológico, y se define como la presencia de bacterias u hongos en el torrente circulatorio, demostrada mediante hemocultivo. En términos generales, la invasión del torrente sanguíneo, supone un fracaso del sistema inmune, por contener la infección en el foco primario. En último término la bacteriemia/fungemia, supone la existencia de una infección diseminada que podría entrañar un peor pronóstico y dar lugar a focos secundarios de sepsis. En su gran mayoría de las ocasiones, la bacteriemia o fungemia son transitorias e intermitentes, salvo en las infecciones endovasculares como la endocarditis, en las cuales la bacteriemia suele ser continua. (21)

En las últimas décadas se ha observado un incremento en la incidencia de bacteriemias, lo cual ha venido al lado de los cambios producidos en la práctica médica, que en la mayoría de los casos, ha estado influenciada por los avances tecnológicos, como también por el uso de terapias agresivas e inmunosupresoras. A pesar de que la mortalidad por infecciones sanguíneas ha sufrido un descenso respecto a décadas previas, gracias a la disponibilidad de nuevos y potentes antibióticos, ésta sigue siendo alta. (22)

#### 2.2.1 CLASIFICACIÓN DE LAS BACTERIEMIAS SEGÚN LUGAR DE ADQUISICIÓN

##### 2.2.1.1 BACTERIEMIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

Este tipo de bacteriemia es aquella que tiene su origen en la comunidad, y es detectada dentro de las primeras 48 horas de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido. La etiología de este tipo de bacteriemias muestra un predominio de las bacterias gramnegativas (68%), sobre las grampositivas (31%). Dentro de los microorganismos más comunes encontramos *E. coli* (49%), *S. pneumoniae* (9%) y *S. aureus* (7%). (23)

El origen más frecuente de la bacteriemia, es la infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal (4-9%). Aproximadamente 9% son de origen desconocido. (23)

#### 2.2.1.2 BACTERIEMIA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS

En ésta categoría, se incluyen las bacteriemias secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, como también las de pacientes ambulatorios portadores de sondas urinarias y catéteres venosos, en pacientes en hemodiálisis crónica y en diálisis peritoneal, y también los pacientes ingresados en residencias de ancianos y centros de larga estancia.

Etiológicamente, predominan las bacterias gramnegativas (64%) y por microorganismos, son *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *K. pneumoniae* (9%). (23)

#### 2.2.1.3 BACTERIEMIA NOSOCOMIAL

Predominan las bacterias grampositivas (65%), y por microorganismos se encuentra el estafilococo *coagulasa negativo* (31%), *S. aureus* (20%) y *Enterococcus spp.* (9%), son los más comunes. La etiología y el patrón de sensibilidad, muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. El origen más común de la bacteriemia nosocomial es el catéter venoso (14-52%), seguido de la infección del tracto urinario (18-39%), la -neumonía (10-16%) y la infección intraabdominal (9-13%). (25)

#### 2.2.1.4 BACTERIEMIA EN PACIENTES INGRESADOS EN CUIDADOS INTENSIVOS

Predominan los cocos grampositivos, como el *estafilococo catalasa negativo* (36-47%), *S. aureus* (13-16%), y *Enterococcus spp.* (8-10%). Entre las bacterias gramnegativas destacan los microorganismos multirresistentes como *Acinetobacter baumannii* (6%), *Enterobacter spp.* (5%) y *P. aeruginosa* (4-5%). La tasa de candidemia se encuentra en el 2-9%. (25)

#### 2.2.1.5 BACTERIEMIA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS

La incidencia y etiología postoperatoria dependen principalmente del tipo de cirugía y su localización. Los agentes etiológicos más frecuentes son el estafilococo catalasa negativo (16%), seguidos por *S. aureus* (15%), *E. coli* (11%), especies de *Pseudomonas* (9.5%), *Enterococcus* (7%), *anaerobios* (5%) y *Cándida* (1%). La etiología es polimicrobiana en el 13% de los casos.

#### 2.2.1.6 BACTERIEMIA EN PACIENTES CON CÁNCER Y NEUTROPENIA POSTQUIMIOTERAPIA

La incidencia de bacteriemia alcanza hasta el 24% de los episodios de neutropenia y fiebre postquimioterapia. La etiología de las bacteriemias en éstos pacientes, muestra un predominio creciente de las bacterias grampositivas (62% en 1995 y 76% en 2000) sobre las gramnegativas, mientras que las bacterias anaerobias estrictas, permanecen estables (3%) y los hongos alcanzan en algunas series hasta el 8% de los aislamientos. El origen de la bacteriemia es con frecuencia desconocido. (25)

#### 2.2.1 DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIA

##### 2.2.1 .1 CLASIFICACIÓN SEGÚN SU REPERCUSIÓN CLÍNICA

Ante la presencia de crecimiento en los hemocultivos, debemos considerar las siguientes posibilidades: falsa bacteriemia o bacteriemia verdadera, ésta puede ser transitoria, persistente o de brecha.

##### 2.2.1 .1.1 Falsa bacteriemia o contaminación

Situación en que se detecta crecimiento en hemocultivos de uno o más microorganismos/bacterias, que no estaban causando bacteriemia verdadera. Se debe a contaminación al tomar la muestra o al procesarla.

##### 2.2.1 .1.2 Bacteriemia verdadera

Se considera bacteriemia verdadera cuando: a) un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación de hemocultivos, por ejemplo *S. aureus*, *enterobacterias*, *P. aeruginosa*, *P. pneumoniae*, se aísla en al menos un hemocultivo en un paciente con cuadro clínico compatible con bacteriemia, o b) un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos, por ejemplo *estafilococo catalasa negativo*, *estreptococos* del grupo *viridans*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnés* y algunas especies de *Clostridium*, se aísla en al menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de punciones distintas de vena periférica, o de vena periférica y catéter, en un paciente con cuadro compatible.

La bacteriemia verdadera puede ser transitoria, persistente o de brecha. La bacteriemia transitoria, es la que se limita espontáneamente en menos de 8-12 horas. La persistente es la que se mantiene a pesar de un tratamiento apropiado. La bacteriemia de brecha, es la que ocurre durante el tratamiento antimicrobiano apropiado y cuando los hemocultivos previos ya eran negativos.

## 2.3 SEPSIS

La sepsis se define como: la presencia (probable o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de la misma. La sepsis grave se define como: sepsis más disfunción orgánica inducida por la sepsis o hipoperfusión tisular (Tablas 1). (24)

### 2.3.1 FISIOPATOLOGÍA

La sepsis es consecuencia de una respuesta inmuno-patológica a la infección. En ella están incluidos patógenos, células inmunológicas, epitelio, endotelio y sistema neuroendocrino. Se producen mediadores proinflamatorios que contribuyen a la erradicación de los microorganismos invasores y antiinflamatorios que modulan ésta respuesta. (26)

La inducción de la sepsis se origina por la liberación de la endotoxina o lipopolisacárido de las bacterias gramnegativas, del ácido lipoteicoico y peptidoglucanos de las grampositivas, y también de los antígenos víricos o fúngicos. Es un mecanismo complejo que se inicia con la activación de la cadena inflamatoria a través de receptores celulares.

### **Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Sepsis**

#### **Infección, documentada o sospechada, mas alguno de los siguientes:**

##### Variables Generales

- Fiebre (>38.3 grados Centígrados)
- Hipotermia (<36 grados Centígrados)
- Taquicardia (mayor de dos desviaciones estándar según la edad)
- Taquipnea
- Alteraciones del estado de conciencia
- Edema significativo o balance hídrico positivo (>mayor de 20mL/kg en 24 horas)
- Hiperglicemia en ausencia de diabetes

##### Variables Inflamatorias

- Leucocitosis (WBC >12,000)
- Leucopenia (WBC <4,000)
- Recuento normal de Leucocitos con más de 10% de formas inmaduras
- PCR elevada más de 2 veces su valor normal
- Procalcitonina elevada más de 2 veces su valor normal

##### Variables Hemodinámicas

- Hipotensión Arterial

##### Variables de Disfunción Orgánica

- Hipoxemia arterial
- Oliguria aguda
- Aumento de Creatinina

- Anormalidades en la coagulación
- Íleo
- Trombocitopenia
- Hiperbilirrubinemia

#### VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR

- Hiperlactatemia
- Aumento en el llenado capilar distal

Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31: 1250–1256.

### **Tabla 2. Criterios Diagnósticos de Sepsis Severa**

Hipotensión inducida por sepsis

Lactato sérico por encima de valores normales

Excreta urinaria <0.5mL/kg/hr por más de 2 horas a pesar de una adecuada reposición de fluidos.

Injuria pulmonar aguda con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <250 en ausencia de neumonía

Injuria pulmonar aguda con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 con presencia de neumonía

Creatinina >2.0mg/dL

Bilirrubina >2mg/dL

Recuento de Plaquetas <100,000

Coagulopatía (INR >1.5)

Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31: 1250–1256.

## 2.4 CHOQUE SÉPTICO

El choque se caracteriza por la falla del sistema circulatorio para mantener un adecuado suministro de oxígeno y otros nutrientes a los tejidos, lo que finalmente se traduce en disfunción celular y orgánica. Su clasificación tradicional en hipovolémico, cardiogénico, distributivo y obstructivo presenta utilidad para un enfoque inicial del paciente, aunque debemos señalar que en ocasiones ésta clasificación no puede ser aplicada, ya que existen patrones mixtos y también por el carácter evolutivo de éste síndrome. Finalmente, en un inicio ésta categorización no es tan importante, ya que el enfrentamiento del paciente es similar independiente del tipo de choque.

## 2.5 NEUTROPENIA Y FIEBRE

Se define neutropenia en un paciente oncológico con quimioterapia, como el conteo absoluto de neutrófilos menor de 500/mm<sup>3</sup>, y la entidad clínica de neutropenia y fiebre, asocia el concepto anterior con la presencia única de temperatura igual o mayor de 38.5°C, o mayor de 38°C en dos o más ocasiones durante un período menor de 12 horas (1).



### 2.5.1 ETIOLOGÍA

Los niños con cáncer, presentan diferente tipo y gravedad de inmunocompromiso, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben. La presencia de neutropenia febril, constituye una implicación frecuente y una emergencia infectológica. Dentro de las causas podemos mencionar:

2.5.1.1 Enfermedad onco-hematológica: se presenta neutropenia en diferentes situaciones. La causa es el desplazamiento de la medula ósea de las células normales por las células neoplásicas, con disminución de los neutrófilos normales circulantes. También los síndromes mielodisplásicos, producen neutropenia por fallo de la medula ósea. Otro mecanismo es la destrucción autoinmune de los neutrófilos debido a sustancias producidas por el tumor. (27)

2.5.1.2 Quimioterapia mieloablativa: BCNU, cisplatino, carboplatino, DTIC, docetaxeladriamicina, ifosfamida, CPT-11, metotrexate, topotecan, entre otros, son lo suficientemente potentes como para producir una supresión de la medula ósea y con eésto, disminuir los niveles circulantes de neutrófilos. (27)

### 2.5.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE

Las infecciones constituyen una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, representan mayor morbilidad, implican mayor mortalidad y un aumento importante de los costos derivados de hospitalizaciones, uso de exámenes de laboratorio con fines diagnósticos, e indicación de antimicrobianos. Las infecciones pueden además generar cambios en los plazos y tipos de quimioterapia contemplados en el plan original del tratamiento oncológico y en consecuencia, influir en su resultado. Diversos factores contribuyen a aumentar el riesgo de infección en estos pacientes, siendo primordiales los defectos de inmunidad humoral y celular debido a la patología de base o secundarios al tratamiento citostático o radioterapia, la desnutrición, y los daños en las barreras anatómicas. (28)

Entre 15 y 25% de los niños con neutropenia febril presentaran bacteriemia, y otro porcentaje similar, infecciones bacterianas localizadas. (29) Las infecciones fúngicas, usualmente ocurren más tardíamente dentro de los episodios de neutropenia febril, y el médico clínico debe considerarlas en un niño que permanece con neutropenia profunda y fiebre, luego de al menos 72 horas de tratamiento antimicrobiano adecuado.

La etiología de las infecciones del torrente sanguíneo en pacientes con neutropenia y fiebre, ha ido modificándose a través del tiempo (5,6). El cambio radical en la tendencia epidemiológica, ha estado influido por diversos factores, entre ellos el uso de catéteres intravasculares, la toxicidad sobre la mucosa oral de la quimioterapia que permite, por ejemplo, la translocación de *Streptococcus Viridans*, el uso profiláctico de múltiples antibióticos, edad del paciente, entre otras (7,8). Durante la década del '80, se reportaba un predominio de infecciones causadas por bacilos gramnegativos. Posteriormente se observó un descenso en la frecuencia de estos patógenos, y un aumento relativo de las cocáceas grampositivas, las que en la actualidad tienen una frecuencia entre 45 y 70% de acuerdo a la serie considerada. Asimismo, se pudo observar un incremento de las infecciones polimicrobianas, especialmente bacteriemias. (30)

Las infecciones fúngicas, han aumentado su frecuencia durante la última década en niños con neutropenia febril. Éstas se presentan como infecciones secundarias y sólo 5% lo hace en el comienzo del episodio. Dentro de los principales agentes infecciosos encontramos: *Cándida spp*, *Aspergillus spp*, entre otros. En los últimos años, se ha reportado la aparición de infecciones fúngicas emergentes resistentes a anti fúngicos. (31)

### 2.5.3 EVALUACIÓN CLÍNICA AL INGRESO

La evaluación clínica de ingreso es clave para tres aspectos: realizar una categorización de riesgo, detectar posibles focos de infección, y orientar hacia la etiología del episodio. (30)

El examen clínico debe contemplar la medición de la temperatura corporal, evaluación de signos vitales y un examen físico minucioso de cada sistema. Se sugiere medir la temperatura axilar y no rectal, ya que en este tipo de pacientes son comunes las fisuras anales y/o mucositis rectales, por lo que realizar ésta técnica puede precipitar una bacteriemia.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con neutropenia febril, presentará foco clínico de infección. Para poder detectarlo, es importante que el examen físico sea minucioso, exhaustivo y si es necesario, repetirlo más de una vez y con especial énfasis en el aparato respiratorio, faringe, abdomen, zona de inserción de CVC, piel y tejidos blandos, periné y genitales externos, y todas las áreas donde ha existido disrupción de la barrera de piel y mucosas. (29)

#### 2.5.4 CATEGORIZACIÓN DE RIESGO AL INGRESO

El enfoque de diagnóstico y manejo del paciente que cursa con un episodio de neutropenia febril, fue uniforme hasta inicios de los años 90, donde se basaba en una hospitalización inmediata e inicio de antimicrobianos empíricos de amplio espectro, cuya duración no estaba adecuadamente establecida. En los últimos 10 a 15 años, se ha intentado definir mediante parámetros objetivos, la categorización de los distintos grupos de riesgo. Se han propuesto diferentes modelos para la predicción de riesgo.

2.5.4.1 Riesgo de bacteriemia, infección bacteriana significativa o invasora: Rackoff W y cols, en una serie de 115 episodios de NF demostraron que la temperatura menor de 39 grados centígrados y el RAM mayor de 100cels/mm<sup>3</sup>, eran predictores de bajo riesgo de bacteriemia. (32) Klaasen RJ y cols, midieron el riesgo de infección bacteriana significativa en una población de 227 episodios de neutropenia febril en niños con cáncer, concluyendo que un RAM mayor de 100cels/mm<sup>3</sup>, radiografía de tórax normal y ausencia de co-morbilidad al ingreso, se relacionaban con bajo riesgo de infección bacteriana significativa.

2.5.4.2 Riesgo de sepsis: El grupo chileno realizó un estudio que propuso un modelo de predicción de riesgo de sepsis en base a: la edad de los niños (mayor de 12 años), más las determinaciones de PCR cuantitativa (mayor de 90mg/L) y de IL 8 (mayor de 300pg/mL) al ingreso y a las 24 horas de evolución. (33)

2.5.4.3 Riesgo de mortalidad: En un estudio retrospectivo de 12,446 fichas clínicas de pacientes bajo 21 años de edad que evaluó datos de egreso de hospitales de Estados Unidos de América con diagnóstico de cáncer o de NF, se reportó una mortalidad de 3% y los factores de riesgo asociados a esta fueron: edad menor de un año o mayor de 12 años, tipo de cáncer, presencia de bacteriemia o sepsis, presencia de hipotensión arterial o neumonía. (34)

#### 2.5.5 TRATAMIENTO ANTI-INFECCIOSO EMPÍRICO INICIAL

Los niños con neutropenia febril, deben recibir tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y bactericida en forma rápida, ya que las infecciones en este tipo de hospederos progresan rápidamente y pueden ocasionar la muerte. La selección dependerá en las características epidemiológicas y el tipo de riesgos que presente el paciente. (35)

2.5.5.1 Pacientes con episodio de alto riesgo: Todos estos pacientes deben hospitalizarse y recibir la terapia vía intravenosa. Se ha estudiado distintas estrategias terapéuticas:

2.5.5.1.1 Monoterapia: las cefalosporinas de tercera o de cuarta generación con acción antipseudomónica, los carbapenémicos y las penicilinas antipseudomónicas han sido igualmente efectivas para el tratamiento de los episodios de neutropenia febril, que los tratamientos combinados con aminoglucósidos. (36)

2.5.5.1.2 Tratamiento combinado (B-lactámicos más aminoglucósidos) sin terapia anti cocaceas grampositivas: tienen la ventaja de ampliar el espectro antibacteriano, poseer un rápido efecto bactericida y reducir la emergencia de cepas resistentes a antimicrobianos durante el tratamiento. Estrictamente, no se ha podido documentar el beneficio de la terapia combinada frente a bacilos gramnegativos, y es posible que se relacione con una mayor cantidad de efectos adversos, fundamentalmente nefrotoxicidad. (35,37).

2.5.5.1.3 Tratamiento combinado con terapia anti cocaceas grampositivas: La administración de B lactámicos con acción anti estafilocócica en la terapia empírica inicial, se basa en la vigilancia epidemiológica local.

2.5.5.1.4 Paciente con episodio de bajo riesgo: En los episodios de bajo riesgo se recomienda tratamiento con ceftriaxona sola o más amikacina.

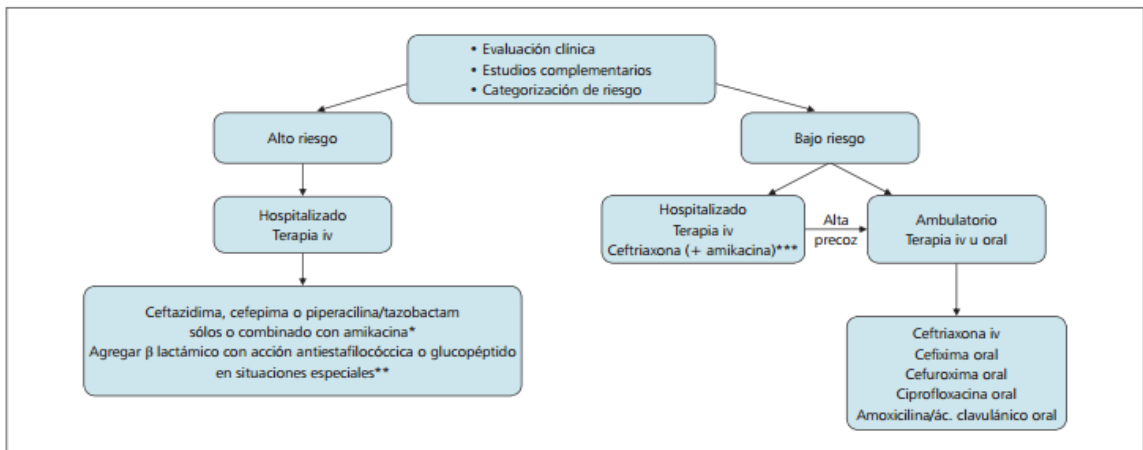


Figura 1. Tratamiento antimicrobiano empírico inicial del niño con neutropenia y fiebre.

Paganini H, Santolaya M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2011.

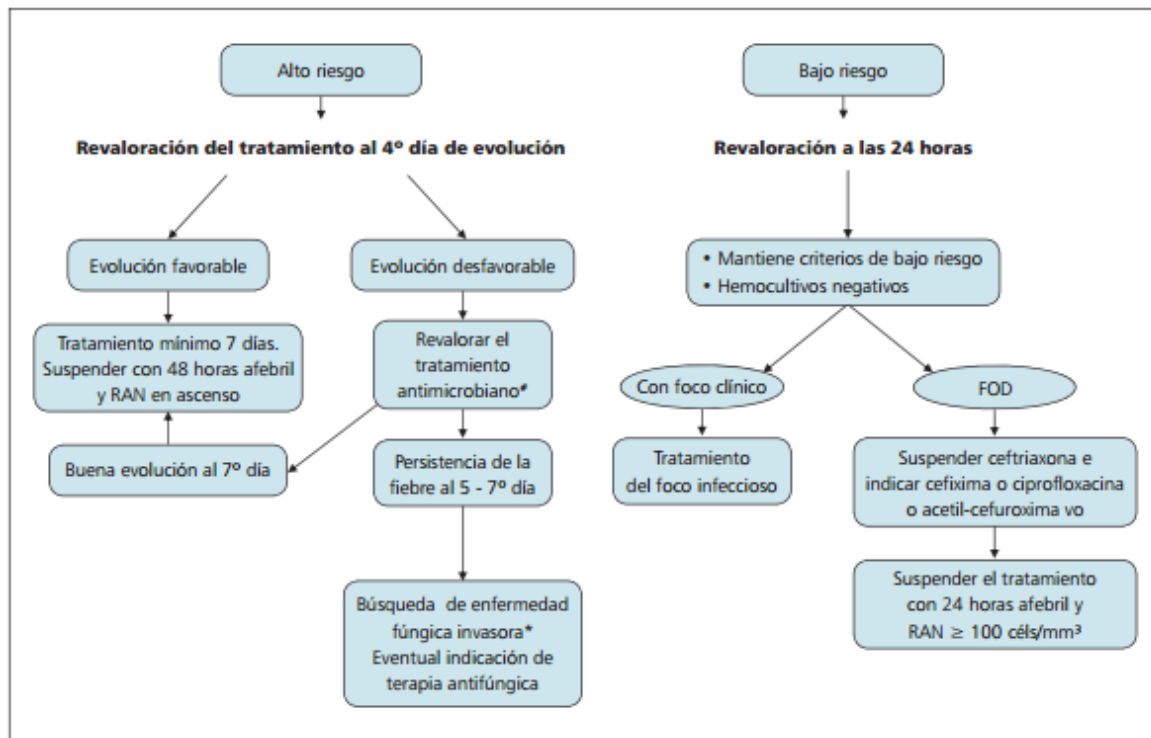


Figura 2. Evaluación del tratamiento del niño con neutropenia febril.

Paganini H, Santolaya M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2011.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de infección del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre.

#### 3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Identificar los factores asociados a infección del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre.

## 4. MATERIALES Y METODOLOGÍA

### 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal.

### 4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Expediente de paciente oncológico con neutropenia y fiebre.

### 4.3 POBLACIÓN

Expedientes de pacientes oncológicos que estén cursando con un episodio de neutropenia y fiebre, hospitalizados en la UNOP.

### 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

#### 4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de pacientes vivos al momento del estudio, que cursaron con un episodio de neutropenia y fiebre, durante el período de tiempo establecido para el estudio, entre 1 a 18 años.

### 4.5 INSTRUMENTOS

La técnica realizada fue la observación y recolección de datos a través del historial clínico de los pacientes hospitalizados. Se realizaron visitas semanales al sitio en estudio, en donde se solicitaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en las fechas indicadas, y a través de esto, se obtuvo información de los datos clínicos, hallazgos de laboratorio, historial farmacológico, entre otros. Éstos datos fueron ingresados en la ficha de recolección de datos, para facilitar el análisis de los mismos.

## 5. PROCEDIMIENTOS

### 5.1 PRIMERA ETAPA: OBTENCIÓN AVAL INSTITUCIONAL

- Autorización por parte del Comité de Tesis de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar
- Autorización por parte del comité de Docencia e Investigación de la UNOP.

## 5.2 SEGUNDA ETAPA: IDENTIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN

- Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio, serán tomados en cuenta para la investigación.

## 5.3 TERCERA ETAPA: RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Recolección de datos del historial clínico del paciente.

## 5.4 CUARTA ETAPA: PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se elaboraron indicadores (variables) para describir las características de los pacientes, tales como sexo y edad; así como los indicadores clínicos con los cuales se da respuesta a los objetivos del estudio. Para ello, se calcularon promedios (medias y porcentajes), y también se calculó intervalos de confianza al 95%<sup>1</sup> para los mismos.

Debido a que se consideró importante conocer la presencia de asociación entre la infección del torrente sanguíneo con las características de los pacientes (epidemiológicas y clínicas), se llevó a cabo las pruebas de hipótesis correspondientes, evaluando la asociación con pruebas de Chi cuadrado o ANDEVA dependiendo del indicador. Con el software EPI INFO se construyeron los indicadores y se obtuvo la estadística descriptiva y resultados con Chi cuadrado y ANDEVA (o Kruskal-Wallis), y con el software StatXact se validaron algunos resultados de Chi cuadrado.

Una vez se obtuvo cuáles de las características presentaban asociación con la presencia de infección, se procedió a evaluar dichas asociaciones en su conjunto, a través de modelos con regresión logística, para lo cual se utilizó el software LogXact.

Es importante mencionar que, para la evaluación de las asociaciones con Chi cuadrado y ANDEVA, se trabajó con una significancia de  $\alpha=0.15$ , dado que éstas se consideraron como una primera etapa en el proceso de establecer cuáles son los factores asociados a la infección; y con los modelos de regresión logística, que corresponden a la etapa final en el proceso para evaluar la asociación, se trabajó con una significancia de  $\alpha=0.05$ .

---

<sup>1</sup> Intervalo usando fórmula de Fleiss J. 1981. Statistical Methods for Rates and Proportions, 2nd Ed. Pp14



## 6. ALCANCES Y LIMITES

### 6.1 ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

Actualmente, el país y la UNOP no cuenta con estudios que caractericen a los pacientes hospitalizados con neutropenia y fiebre, por lo que el estudio pretende demostrar algunas condiciones que compartan los pacientes que desarrollan infecciones del torrente sanguíneo y de esta manera, reducir la incidencia y mortalidad asociada a esta patología.

### 6.2 LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

A pesar de ser la UNOP un centro de referencia para pacientes oncológicos, no se toman en cuenta pacientes de algunos hospitales nacionales, los cuales también manejan un volumen grande de pacientes con características parecidas.

### 6.3 ASPECTOS ÉTICOS

- En ningún momento se expuso al paciente a procedimientos que puedan perjudicar o interferir en el tratamiento que estén recibiendo.
- No se revelaran datos personales de los pacientes incluidos en el estudio.
- Los resultados del estudio serán utilizados únicamente con fines académicos y de investigación.

## 7. RESULTADOS

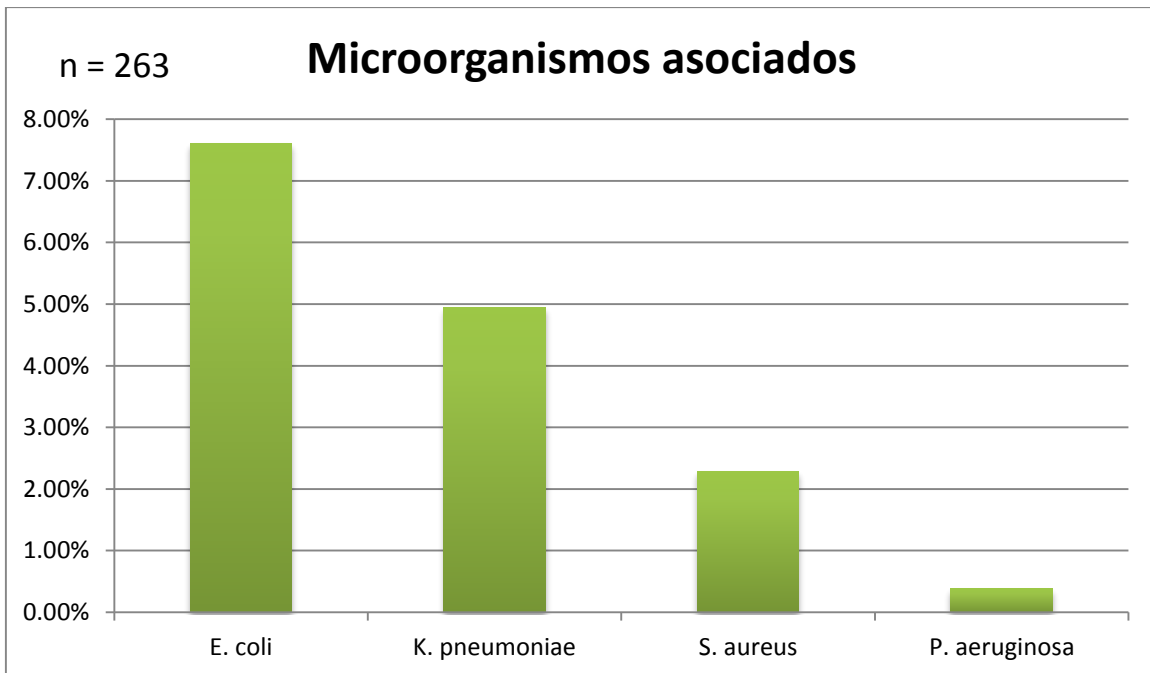
El estudio se llevó a cabo con información de un total de 263 expedientes de pacientes.

**Cuadro 1: Incidencia de infección en el torrente sanguíneo de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala entre los años 2012 a 2014.**

<b>n=263</b> Indicador	Cantidad de pacientes	Porcentaje (IC 95%)
<i>Incidenia de infección en el torrente sanguíneo</i>	40	15.2% (11.1 a 20.1)

De los 263 pacientes incluidos en el estudio, 40 presentaron infección del torrente sanguíneo, que corresponde a un 15.2%, lo cual se comprobó mediante la realización de hemocultivos a los pacientes con neutropenia y fiebre, siguiendo los lineamientos para la validez de dicho análisis microbiológico.

**Grafica 1: Microorganismos asociados a infecciones sanguíneas en los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala entre los años 2012 a 2014.**



En dicha gráfica se presentan los distintos microorganismos aislados en las muestras de hemocultivo que resultaron positivos, de los pacientes incluidos en el estudio.

**Cuadro 2: Características personales de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

n=263		Cantidad de pacientes	Media o porcentaje (IC 95%)
Característica			
<b>Grupos según el año en que se presentó el paciente a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica</b>	2012	87	33.1%
	2013	87	33.1%
	2014	89	33.8%
<b>Sexo</b>	Hombres	177	67.3% (61.3 a 72.9)
	Mujeres	86	32.7% (27.1 a 38.7)
<b>Edad de los pacientes</b>			
<b>Media de la Edad</b> Mediana de la edad = 1 año			1.3 años (1.27 a 1.38)
<b>Grupos según la edad</b>	1 a 5 años	111	42.2% (36.2 a 48.4)
	6 a 9 años	66	25.1% (20.0 a 30.8)
	10 a 18 años	86	32.7% (27.1 a 38.7)
	1 a 5 años	111	42.2% (36.2 a 48.4)
	6 a 18 años	152	57.8% (51.6 a 63.8)

En este cuadro, se presentan las principales características de los pacientes incluidos en el estudio. Se evidenció una distribución homogénea en cuanto a la cantidad de pacientes por año. La distribución en cuanto a sexo, el masculino duplicó la cantidad de pacientes femeninas. En relación a los grupos según edad, la mayor cantidad de pacientes se encontraron en el grupo de 1 a 5 años. Estas características no representaron un riesgo para el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

**Cuadro 3: Estancia hospitalaria de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

n=263		Cantidad de pacientes	Media o Porcentaje (IC 95%)
Característica			
<b>Media de la cantidad de días que estuvo el paciente hospitalizado</b> Mediana = 21 días			21.9 días (20.4 a 23.4)
<b>Cantidad de días que estuvo el paciente hospitalizado</b>	1 a 15 días	106	40.3% (34.3 a 46.5)
	16 a 30 días	93	35.4%

n=263		Cantidad de pacientes	Media o Porcentaje (IC 95%)
Característica			(29.6 a 41.5)
	31 a 61 días	64	24.3% (19.3 a 30.0)
	1 a 15 días	106	40.3% (34.3 a 46.5)
	16 a 61 días	157	59.7% (53.5 a 65.7)

En este cuadro, se divide la estancia hospitalaria en tres grupo grupos, en donde predomina el grupo de 1 a 15 días. Posteriormente, se dividió en dos grupos para la evaluación de asociaciones. Luego de evaluar dichas asociaciones se determinó que a mayor cantidad de días hospitalizado, mayor es la probabilidad de desarrollar infección: pacientes con 1 a 15 días no tuvieron infección, un 18% de pacientes que estuvieron hospitalizados entre 16 y 30 días presentaron infección, y un 36% de pacientes que estuvieron hospitalizados entre 31 y 61 días presentaron infección.

**Cuadro 4: Diagnóstico oncológico y etapa del tratamiento con quimioterapia de los pacientes con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

n= 263 Enfermedad oncológica			
<i>Pacientes con neoplasia sanguínea</i>		194	73.8% (68.0 a 79.0)
<i>Pacientes con neoplasia sanguínea</i>	LLA	160	60.8% (54.7 a 66.8)
	LMA	34	12.9% (9.1 a 17.6)
<i>Pacientes con tumor sólido</i>		69	26.2% (21.0 a 32.0)
n= 263 Etapa de quimioterapia			
<i>Etapa de quimioterapia</i>	Inducción	136	51.7% (45.5 a 57.9)
	Mantenimiento	97	36.9% (31.0 a 43)
	Consolidación	30	11.4% (7.8 a 15.9)

En este cuadro se presenta el diagnóstico oncológico establecido por los médicos de la UNOP, en donde se puede observar que predominan los pacientes con neoplasias sanguíneas, y de estos, la LLA presenta la mayor frecuencia. Por otro lado, se determinó la etapa de quimioterapia a la que estaban siendo sometidos los pacientes durante el desarrollo de neutropenia y fiebre, en donde predominó la etapa de inducción. Al evaluar las asociaciones, no se encontraron estos factores como un riesgo para el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

n=263	Característica	Cantidad de pacientes	Media o Porcentaje (IC 95%)
-------	----------------	-----------------------	-----------------------------

**Cuadro 5: Estado inmunológico, en base al recuento absoluto de neutrófilos, y duración de la neutropenia de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

n= 263 Estado inmunológico			
<b>Pacientes con recuento absoluto de neutrófilos menor de 100cels</b>		73	27.8% (22.4 a 33.6)
<b>Media de la duración de la neutropenia</b> Mediana = 3 días			3.2 días (3.0 a 3.4)
<b>Duración de la neutropenia</b>	1 a 3 días	176	66.9% (60.9 a 72.6)
	4 a 9 días	87	33.1% (27.4 a 39.1)

En este cuadro se presenta el estado inmunológico de los pacientes incluidos en el estudio, mediante el recuento de neutrófilos. Se consideró el recuento menor de 100 células como un estado de gravedad, el cual representó un 27.8%. La duración de la neutropenia fue dividida en dos grupos, en donde predominó el grupo de 1 a 3 días. Posterior a evaluar las asociaciones, se determinó que a mayor cantidad de días con neutropenia, mayor es la probabilidad de desarrollar infección.

**Cuadro 6: Patología infecciosa inicial que presentaron los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

n= 263 Cuadro infeccioso inicial			
<b>Cuadro infeccioso inicial</b>	Respiratorio	113	43.0% (36.9 a 49.2)
	Gastrointestinal	30	11.4% (7.8 a 15.9)
	Vías urinarias	93	35.4% (29.6 a 41.5)
	Tejidos blandos	15	5.7% (3.2 a 9.2)
	Osteoarticular	10	3.8% (1.8 a 6.9)
	Hematológico	2	0.8% (0.1 a 2.7)

En este cuadro se presenta la patología infecciosa que se diagnosticó previo al desarrollo de una infección del torrente sanguíneo, en donde se observa que la patología respiratoria predomina, seguido de la infección de vías urinarias y del tracto gastrointestinal. Posterior a evaluar asociaciones no se evidenció que esta variable represente un factor de riesgo para el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

<i>n</i> =263	Característica	Cantidad de pacientes	Media o Porcentaje (IC 95%)
---------------	----------------	-----------------------	-----------------------------

**Cuadro 7: Esquema de vacunación de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014, según datos obtenidos del ingreso realizado por el médico tratante.**

Esquema de vacunación			
<i>Esquema de vacunación</i>	Completo	71.1%	(65.2 a 76.5)
	Incompleto	28.9%	(23.5 a 34.8)

En este cuadro se presentan los datos obtenidos del ingreso hecho por los médicos tratantes con relación al estado vacunal de los pacientes incluidos en el estudio. Posterior a evaluar las asociaciones, se determinó que los pacientes que no tienen un esquema de vacunación completo, tienen un riesgo relativo = 2.7 de presentar infección en relación a quienes poseen un esquema completo.

**Cuadro 8: Estado nutricional de los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

Estado nutricional			
<i>Estado nutricional</i>	Pacientes con obesidad o sobrepeso	13	4.9% (2.7 a 8.3)
	Obesidad	2	0.8% (0.1 a 2.7)
	Sobre peso	11	4.2% (2.1 a 7.4)
	Normal	183	69.6% (63.6 a 75.1)
	Pacientes con algún grado de desnutrición	67	25.5% (20.3 a 31.2)
	Desnutrición leve	57	21.7% (16.8 a 27.1)
	Desnutrición moderada	9	3.4% (1.6 a 6.4)
	Desnutrición severa	1	0.4% (0.05 a 2.1)

En este cuadro se presentan los datos del estado nutricional de los pacientes. Dichos datos, se obtuvieron del diagnóstico realizado por una nutricionista de la UNOP. Más de la mitad de los pacientes presentaron un estado nutricional normal, sin embargo al evaluar asociaciones, se determinó que los pacientes que no tienen un estado nutricional normal, tienen un riesgo relativo = 2.7 de presentar infección en relación a quienes poseen un estado normal, y de estos, los pacientes con algún grado de desnutrición, tienen un riesgo relativo = 2.0 de presentar infección en relación a quienes no tienen desnutrición alguna.

<i>n</i> =263	Característica	Cantidad de pacientes	Media o Porcentaje (IC 95%)
---------------	----------------	-----------------------	-----------------------------

**Cuadro 9: Descripción de métodos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, utilizados en los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

Métodos invasivos			
<b>Pacientes con algún método invasivo</b>		226	85.9% (81.1 a 89.9)
<b>Métodos invasivos</b>	Intervención quirúrgica	29	11.0% (7.5 a 15.5)
	Tubo orotraqueal o traqueostomía	116	44.1% (38.0 a 50.3)
	Catéter venoso central	150	57.0% (50.8 a 63.1)
	Catéter urinario	110	41.8% (35.8 a 48.0)
	Sonda Nasogástrica	93	35.4% (29.6 a 41.5)

En este cuadro se presentan los datos de los métodos invasivos, tanto diagnósticos como terapéuticos, utilizados en los pacientes incluidos en el estudio. Cabe mencionar que estos porcentajes no cuadrarán con un 100%, ya que en muchos de los casos, los pacientes presentaban más de uno de estos. Se evidenció que el dispositivo que se utilizó con mayor frecuencia fue el catéter venoso central. Al evaluar asociaciones, se determinó que estos no representaban un factor de riesgo para el desarrollo de infección.

**Cuadro 10: Cobertura antibiótica utilizada en los pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre en la UNOP de Guatemala, entre los años 2012 a 2014.**

Cobertura antibiótica			
<b>Cobertura Antibiótica</b>	Sin cobertura	16	6.1% (3.5 a 9.7)
	Con cobertura	247	93.9% (90.3 a 96.5)
<b>Tipo de Cobertura Antibiótica</b>	Monoterapia	202	76.8% (71.2 a 81.8)
	Terapia conjugada	40	15.2% (11.1 a 20.1)
	Uso de anti fúngicos	5	1.9% (0.6 a 4.4)

En este cuadro, se presentan las coberturas antibióticas utilizadas en los pacientes incluidos en el estudio. En un 93.9% se utilizó antibiótica, y de estos pacientes, en un 76.8% se utilizó monoterapia antibiótica. Posterior a evaluar asociaciones, se determinó que esta variable no representa un factor de riesgo para el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

## Asociaciones

### Primera etapa: Selección de indicadores, evaluación de asociaciones con $\alpha=0.15$

A continuación se presenta un cuadro resumen con las asociaciones encontradas entre los indicadores y la presencia de infección en el torrente sanguíneo, solamente se presentan aquellas que fueron significativas con un  $\alpha=0.15$ . Los indicadores que se presentan acá, fueron utilizados en la siguiente etapa con regresión logística.

**Cuadro 11: Indicadores que presentaron asociación con la infección en el torrente sanguíneo (hemoc) con un  $\alpha=0.15$ : etapa de selección de indicadores**

Indicador	Prueba estadística	Valor-P
Edad de los pacientes ( <i>edad</i> )	ANDEVA	0.01769
Grupo de edad de los pacientes ( <i>gedad</i> )	Chi Cuadrado	0.01008
Grupo de edad de los pacientes ( <i>gedad1</i> )	Chi Cuadrado	0.05079
Cantidad de días que estuvo hospitalizado el paciente ( <i>esthosp</i> )	ANDEVA	0.00000
Grupo según cantidad de días que estuvo hospitalizado el paciente ( <i>esthosp1</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Grupo según cantidad de días que estuvo hospitalizado el paciente ( <i>esthosp2</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Pacientes con estado inmunológico “bajo”, con un RAN menor a 100cels ( <i>ran100</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Duración de la neutropenia (en días) ( <i>durneut</i> )	ANDEVA	0.00000
Grupo según la cantidad de días que duró la neutropenia ( <i>durneut1</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Pacientes con cuadro infeccioso inicial: osteoarticular ( <i>osteoar</i> )	Chi Cuadrado	0.07589
Pacientes con cuadro infeccioso inicial: hematológico ( <i>hemato</i> )	Chi Cuadrado	0.01809
Pacientes con esquema de vacunación completo/incompleto ( <i>vaccomp</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Pacientes con estado nutricional normal ( <i>normal</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Pacientes con algún grado de desnutrición ( <i>desnut</i> )	Chi Cuadrado	0.00000
Pacientes con desnutrición leve ( <i>desleve</i> )	Chi Cuadrado	0.00004
Pacientes con desnutrición moderada ( <i>desmod</i> )	Chi Cuadrado	0.04414
Pacientes con método invasivo: catéter venoso central ( <i>cateven</i> )	Chi Cuadrado	0.04885
Pacientes con método invasivo: catéter urinario ( <i>cateuri</i> )	Chi Cuadrado	0.00226

En este cuadro, se presentan las asociaciones entre los distintos indicadores con el indicador de respuesta (infección del torrente sanguíneo) mediante el análisis de Chi Cuadrado y ANDEVA, para posteriormente pasar a la segunda fase del análisis a través de regresión logística.

### Factores asociados a infección del torrente sanguíneo (segunda etapa: evaluación de asociaciones con regresión logística):



En la segunda etapa para evaluar las asociaciones se utilizó regresión logística, a través de modelos como el siguiente, y en el caso de contar con más de un indicador que mide el mismo fenómeno pero de diferente forma, en el modelo se consideró solamente uno.

Ejemplos:

Primer modelo evaluado:

Infección = constante + edad + esthosp + ran100 + durneut + ostar + hemato + vaccomp + normal + cateven + cateuri

Segundo modelo evaluado:

Infección = constante + Gedad1 + esthosp + ran100 + durneut + ostar + hemato + vaccomp + normal + cateven + cateuri

### **Modelos finales**

Se encontró un total de 4 modelos, los cuales en los 4 se encuentran los indicadores:

- Pacientes con esquema de vacunación completo/incompleto (*vaccomp*)
- Duración de la neutropenia (en días) (*durneut*)

Y la presencia de los 4 modelos se debe a la combinación de los siguientes indicadores:

- Cantidad de días que estuvo hospitalizado el paciente CON DOS OPCIONES:
  1. días (*esthosp*),
  2. agrupación (*esthosp1*) en tres: 1 a 15, 16 a 30 y 31 a 61 días.
- Estado nutricional: con sus agrupaciones CON DOS OPCIONES:
  1. normal / por arriba o debajo de lo normal
  2. desnutrido / no desnutrido.

## 8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se revisaron 263 historiales clínicos de pacientes hospitalizados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de los años 2012 (87), 2013(87) y 2014(89) de los cuales todos cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos.

Se determinó una incidencia de infección del torrente sanguíneo del 15.2% (11.1 a 20.1%), lo cual, por los índices de confianza, concuerda con la literatura, en la cual se menciona que de un 20 a un 35% de pacientes con neutropenia y fiebre presentaran positividad en hemocultivos. De los pacientes con hemocultivo positivo, se mantuvo el orden de incidencia con relación a los microorganismos que refiere la literatura internacional: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*. (9,10)

Iniciando con la caracterización de los pacientes, el sexo masculino representó un 67.3% de los pacientes incluidos en el estudio, mientras que el sexo femenino representó 32.7%. Diversos estudios demuestran una distribución homogénea con respecto al sexo, sin embargo, en este estudio el valor del sexo masculino duplicó a la del femenino, posiblemente asociado con la mayor prevalencia de hombres con diagnóstico de enfermedad neoplásica. (20)

Además, con relación a las edades, se realizaron tres grupos para su distribución, el grupo de 1 a 5 años presentó un porcentaje de 42.2%, de 6 a 9 años de 25.1% y el grupo de 10 a 18 años 32.7%, al igual que en el enunciado anterior, se relaciona con las características de pacientes con diagnósticos de enfermedades neoplásicas. (20)

En el siguiente grupo de indicadores, se presentaron las características clínicas de los pacientes con neutropenia y fiebre, los cuales se relacionaron con el indicador de interés en el estudio. Para iniciar, la variable *cantidad de días que estuvo el paciente hospitalizado*, se dividió en tres grupos para su mejor análisis, el grupo de 1 a 15 días representó 40.3%, de 16 a 30 días 35.4% y de 31 a 61 días 24.3%, con una media de 21.9 días. Estudios han demostrado que el aumento de 10 días de estancia hospitalaria, aumenta el riesgo de un 5 a 10% de padecer una infección del torrente sanguíneo, sin importar la patología de base. Posterior a evaluar las asociaciones, se evidenció que los pacientes con más de 15 días hospitalizados presentan mayor probabilidad de desarrollar infección; el riesgo se aumenta cuando los pacientes están hospitalizados por más de 31 días. (16)

Se determinó que tipo de enfermedad oncológica presentaban los pacientes al momento de presentar un evento de neutropenia y fiebre. Los pacientes con neoplasia sanguínea representaron 73.8% del total, el restante 26.2% correspondió a diversos tumores sólidos. Un estudio publicado por Ramos P. et al, reveló que 78.3% de pacientes con neutropenia y fiebre tenían una neoplasia hematológica de base, mientras que los tumores sólidos solo aportaron la quinta parte de los pacientes (11). De los pacientes que presentaron una neoplasia

sanguínea, 60.9% correspondió al diagnóstico de LLA y 12.9% a casos de LMA. Además, se evaluó la etapa de quimioterapia de los pacientes con un episodio de neutropenia y fiebre, de los cuales 51.7% se encontraban en etapa de inducción, 36.9% en etapa de manteniendo y 11.4% representó la etapa de consolidación. Según datos de estudios realizados por la USAC en diversos centros con pacientes oncológicos, aproximadamente 90% de pacientes con neoplasias sanguíneas, en fase de inducción, desarrollarán al menos un episodio de neutropenia y fiebre, comparado con 10% de pacientes con tumores sólidos. (18)

Se evaluó el estado inmunológico de los pacientes, de los cuales 27.8% de los pacientes presentaron un recuento absoluto de neutrófilos menor de 100 células. De estos, 66.9% de pacientes tuvieron un tiempo de 1 a 3 días con neutropenia y 33.1% con tiempo de 4 a 9 días, con una media de duración de 3.2 días. Algunos estudios demuestran que cada aumento de 1 día en la duración de la neutropenia aumenta el riesgo de un 2-5%, dependiendo de la gravedad de la misma (19). Posterior a evaluar asociaciones, se determinó que a mayor cantidad de días con neutropenia, mayor es la probabilidad de desarrollar infección.

La patología infecciosa inicial, representa uno de los factores predictivos con mayor carga en el desenlace de una bacteriemia, en un estudio publicado 35% de pacientes presentaron una neumonía o infección respiratoria, 27% de vías urinarias, 8% gastrointestinal y el resto distribuido en otras patologías infecciosas. En este estudio, la patología respiratoria representó 43%, vías urinarias 35.4%, gastrointestinal 11.4%, tejidos blandos 5.7%, osteoarticular 3.8%, mientras que solo un 0.8% presentó una infección sanguínea desde un inicio, sin alguna otra infección confirmada. En este estudio, no se observó asociación entre esta variable con el desarrollo de infección del torrente sanguíneo (16).

De los pacientes evaluados, se encontró que 71.1% presentaron un esquema de vacunación completo, mientras que el 28.9% restante, presentaban al menos una vacuna faltante en su esquema. Por otro lado, se evaluó el estado nutricional de los pacientes que presentaron un episodio de neutropenia y fiebre, de éstos, 4.9% presentaron obesidad o sobrepeso, 69.6% presentaron estado nutricional normal y 25.5% algún tipo de desnutrición. Actualmente, no existen datos que comparen estas variables con lo investigado en éste estudio, sin embargo, al evaluar asociaciones, se determinó que pacientes que no tienen un esquema de vacunación completo, tienen un riesgo relativo = 2.7 de presentar infección en relación a quienes poseen su esquema completo. Además, se determinó que pacientes que no tienen un estado nutricional normal, tienen un riesgo relativo de 2.7 en relación a quienes poseen un estado nutricional normal, y de éstos, los pacientes con algún grado de desnutrición, tienen un riesgo relativo de 2.0 de presentar infección en relación a quienes no tienen desnutrición alguna. Basados en la incidencia de microorganismos encontrados en este estudio, se observó que los patógenos aislados, son principalmente microorganismos que no se cubren con el esquema de vacunación propuesto por el área de salud del país.

Un estudio demostró que la presencia de métodos invasivos como CVC, uso de ventilación mecánica, entre otros, aumentaba diariamente un 2% la posibilidad de presentarse ante un cuadro de bacteriemia complicada, la cual se duplicaba o triplicaba, cuando los pacientes presentaban más de uno de éstos métodos al mismo tiempo. Del total de pacientes, 85.9% presentaron al menos un método invasivo, de los cuales: 11% tuvieron una intervención quirúrgica, 44.1% tubo orotraqueal o traqueostomía, 57% catéter venoso central, 41.8% catéter urinario y 35.4% sonda nasogástrica (19). Sin embargo, este estudio no demostró una asociación entre el uso de métodos invasivos y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

Por último, se evaluó la profilaxis antibiótica que tuvieron los pacientes con neutropenia y fiebre. Un 6.1% de los pacientes, no fueron tratados con alguna profilaxis, mientras que 93.9% si fueron cubiertos con antibióticos profilácticos. De este último porcentaje, 76.8% tuvieron monoterapia antibiótica, 15.2% terapia conjugada y 1.9% requirió el uso de antifúngicos. Al evaluar asociaciones, no se evidenció un riesgo mayor de los pacientes que no tuvieron antibióticos profilácticos, presumiblemente por el bajo porcentaje de pacientes que se encontraban en este grupo.

Posteriormente, se evaluaron los distintos indicadores y su relación individual con la presencia de infección del torrente sanguíneo, luego, en la segunda etapa del análisis, se realizó la evaluación de asociaciones en base a regresión logística, en el cual se encontró un total de 4 modelos, en los cuales se halló como indicadores en común, los pacientes con esquema de vacunación completo e incompleto y la duración de la neutropenia.

## 9. CONCLUSIONES

1. La incidencia de infección del torrente sanguíneo en pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre fue de 15.2% (11.1 a 20.1%), durante los años 2012 a 2014.
2. Según los datos obtenidos en la investigación, se concluye que los factores de riesgo para el desarrollo de una infección del torrente sanguíneo son los siguientes: pacientes que no tienen un esquema de vacunación completo, pacientes con más de 3 días con neutropenia, pacientes con más de 15 días hospitalizados y pacientes con algún nivel de alteración de su estado nutricional.
3. No se encontró asociación entre el uso de métodos invasivos y el desarrollo de infección del torrente sanguíneo.

## 10. RECOMENDACIONES

1. Dar seguimiento y referir al paciente a una clinica especializada, para un adecuado control del estado de vacunación.
2. Disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, cuando sea factible, para reducir el riesgo de infección del torrente sanguineo en pacientes oncológicos.
3. Mejorar el estado nutricional de los pacientes con enfermedades oncológicas, como medida eficaz para la prevención de complicaciones.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, et al. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1296-1304.
- 2.- Hakim H, Flynn P, Knapp K, Srivastava D, Gaur A. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 623-9.
- 3.- Pizzo P A, Robichaud K J, Wesley R, Commers J R. Fever in the pediatric and young adult patient with cancer: A prospective study of 1001 episodes. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 153-65.
- 4.- Pizzo P A, Rubin M, Freifeld A, Walsh T J. The child with cancer and infection. I. Empiric therapy for fever and neutropenia, and preventive strategies. *J Pediatr* 1991; 119: 679-94.
- 5.- Hughes W T, Armstrong D, Bodey G P, Bow E J, Brown A E, Calandra T, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 7 30-51.
- 6.- Paganini H, Gómez S, Ruvinsky S, Zubizarreta P, Latella A, Fraquelli L, et al. Outpatient, sequential, parenteral-oral antibiotic therapy for lower risk febrile neutropenia in children with malignant disease: a single-center, randomized, controlled trial in Argentina. *Cancer* 2003; 97: 1775-80.
- 7.- Kamana M, Escalante C, Mullen C A, Frisbee- Hume S, Rolston K V. Bacterial infections in low-risk, febrile neutropenic patients. *Cancer* 2005; 104: 422-6.
- 8.- Santolaya M E, Álvarez A M, Aviles C L, Becker A, Cofré J, Cumsille M, et al. Early hospital discharge followed by outpatient management versus continued hospitalization of children with cancer, fever and neutropenia at low risk for invasive bacterial infection. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3784-9.
- 9.- Santolaya M E, Álvarez A M, Avilés C L, Becker A, Cofré J, Enríquez N, et al. Prospective evaluation of a model of prediction of invasive bacterial infection risk among children with cancer, fever and neutropenia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 678-83.
- 10.- Aquino V, Pappo A, Buchanan G, Tkaczewski I, Mahmoud M. The changing epidemiology of bacteremia in neutropenic children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 140.
- 11.- Ramos P, Sanchez R, Gamboa O, Cardona A. "Factores Pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes con Cáncer y Neutropenia Febril. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología* (2008).
- 12.- Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S25-31.
- 13.- Cordonnier C, Buzyn A, Leverger G, Herbrecht R, Hunault M, Leclercq R, et al. Epidemiology and risk factors for grampositive coccal infections in neutropenia: toward a more targeted antibiotic strategy. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 149-58.

- 14.- Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis* 2005; 40: S240-S245.
- 15.- Wisplingoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MD. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 309-17.
- 16.- Correa M, Coria J, Morales J, Gomez D, Reyes A. Factores de riesgo de mortalidad en un evento de neutropenia y fiebre en niños con leucemia. *REVISTA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PEDIATRIA*. Vol. XVIII Núm. 73 julio-septiembre 2005
- 17.- Marcela Arnello L., Juan A. Quintana B. y Pamela Barraza C. Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile. *Rev Chilena de Infectología* 2007; 24 (1): 27-32
- 18.- Ortiz A, Cortez E., Nochez M. Toxicidad de la Quimioterapia en Pacientes con Diagnostico de Leucemia Linfocítica Aguda, Leucemia Mielocítica Aguda y Linfomas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Abril-Mayo 2011.
- 19.- Rosa R, Goldani L, Dos Santos R. Risk factors for multidrug-resistant bacteremia in hospitalized cancer patients with febrile neutropenia: A cohort study. [Am J Infect Control](#). 2014 Jan;42(1):74-6. doi: 10.1016/j.ajic.2013.06.025. Epub 2013 Nov 8.
20. A. Manterola, P. Romero, E. Martínez, E. Villafranca, F. Arias, M.A. Domínguez, M. Martínez. Neutropenia y fiebre en el paciente con cáncer. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004; 27 (Supl. 3): 33-43.
21. Modelos pronósticos en bacteriemia y sepsis. García Ordóñez MA, Colmenero Castillo JD. *Modelos pronósticos en bacteriemia y sepsis. An Med Interna (Madrid)* 2006; 23: 53-55.
22. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54.
23. Siegman-Igra Y, Fourer B, Omi-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, Giladl M. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1431-39.
24. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012
25. Guías Clínicas SEIMC para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Aguado J, Fortun J. 2006
26. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic Shock. *Lancet.* 2005; 365 (9453):63-78.
27. SEGAL BH, WALSH TJ, HOLLAND SM. *Cancer: Principles and Practice of Oncología*, 6ª Edition. Chap. 54: Infections in the Cancer Patient.
28. Pizzo P A, Robichaud K J, Wesley R, Commers J R. Fever in the pediatric and young adult patient with cancer: A prospective study of 1001 episodes. *Medicine* 1982; 61: 153-65.



29. Hughes W T, Armstrong D, Bodey G P, Bow E J, Brown A E, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cáncer. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 730-51.
30. Paganini H, Santolaya M, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2011.
31. Velasco E, Bigni R. A prospective cohort study evaluating the prognostic impact of clinical characteristics and comorbid conditions of hospitalized adult and pediatric cáncer patients with candidemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 1071-8.
32. Rackoff W, Gonin R, Robinson C, Kreissman S G, Breitfeld P B. Predicting the risk of bacteremia in children with fever and neutropenia. *J Clin Oncol* 1996; 14: 919-24.
33. Santolaya M E, Alvarez A M, Aviles C L, Becker A, King A, Mosso C. Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cáncer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 538-43.
34. Basu S K, Fernandes I D, Fisher S G, Asselin B L, Lyman G H. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cáncer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7958-66.
35. Del Favero A, Menichetti F, Martino P, Bucaneve G, Micozzi A, Gentile G, et al. A multicenter, doubleblind, placebo-controlled trial comparing piperacilin-tazobactam with and without amikacin as empiric therapy for febrile neutropenia. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1295-301.
36. Jacoby G A, Munioz-Price L S. The new B-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352: 380-91.
37. Aiken S K, Wetzstein G A. Once-daily aminoglycosides in patients with neutropenic fever. *Oncol Pharm* 2002; 9: 426-31.



## 12. ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos. A través de este modelo se recolectaran los datos útiles para esta investigación.

### Primera Parte: Datos Generales

Sexo: M F

Registro Medico \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Enfermedades Oncológica Diagnosticada \_\_\_\_\_

Etapas de Quimioterapia: \_\_\_\_\_

Estancia hospitalaria: \_\_\_\_\_ días

### Segunda parte: Confirmación de Infección del Torrente Sanguíneo

	SI	NO
Hemocultivo Positivo		

En casos positivos, describir microorganismo aislado:

### Tercera Parte: Estado Inmunológico del Paciente

RAM menor a 500cels/mm<sup>3</sup>

RAM menor a 100cels/mm<sup>3</sup>

RAM: \_\_\_\_\_ cels/mm<sup>3</sup>

Tiempo de duración: \_\_\_\_\_ días \_\_\_\_\_ horas

SI	NO

### Cuarta Parte: Estado Clínico del Paciente

Fiebre

SI	NO

Cuadro Infeccioso Inicial

Respiratorio	
Gastrointestinal	
Vías Urinarias	
Tejidos Blandos	
Osteoarticular	
Hematológico	
Otro	

### Estado de Vacunación

Esquema Completo para la Edad	
Esquema Incompleto para la Edad	

### Estado Nutricional

Obesidad	
Sobrepeso	
Estado Nutricional Normal	
Desnutrición Leve	
Desnutrición Moderada	
Desnutrición Severa	

## Quinta Parte: Diagnóstico y Tratamiento

Métodos Diagnósticos o terapéuticos invasivos.

Intervenciones Quirúrgicas		Describir procedimiento: _____
Tubo orotraqueal o traqueostomía		Días: _____
Catéter venoso central		Días: _____
Catéter urinario		Días: _____
Sonda Nasogástrica		Días: _____

### Profilaxis

Sin profilaxis		Describir: _____
Monoterapia		Describir: _____
Terapia conjugada		Describir: _____
Uso de anti fúngicos		Describir: _____