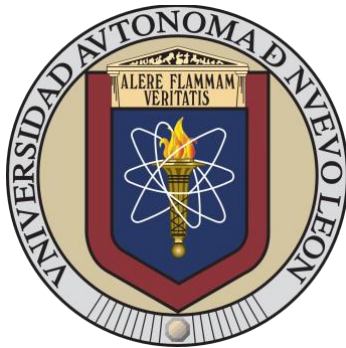


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**



**“PATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN HEMOCULTIVOS DE  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA  
CON FIEBRE Y NEUTROPENIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
DR. JOSE ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

**Presenta:**

**Dr. Raúl Humberto González González**

**Tesista**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

NOVIEMBRE, 2024

**PATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN HEMOCULTIVOS DE PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA CON FIEBRE Y  
NEUTROPENIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. JOSE ELEUTERIO  
GONZÁLEZ.**

Aprobación de la tesis:

*Denisse N.*

---

Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio  
DIRECTORA DE LA TESIS




---

Dra. Idalia Aracely Cura Esquivel  
COORDINADORA DE ENSEÑANZA



---

Dr. Fernando García Rodríguez  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN



---

Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia  
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA



---

Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
SUBDIRECTOR DE ESTUDIOS DE POSGRADO

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por darme todo el apoyo y el sustento durante los largos años que han durado este camino de la carrera de medicina y la residencia médica, compartirme de su sabiduría y de su entendimiento.

A mis hermanas Jessica y Alicia por ser siempre una fuente de apoyo y de alivio ante los momentos difíciles.

A mis maestros, en especial a la Dra. Denisse Vaquera, por tener la paciencia y seguir conmigo a cada paso de este trabajo.

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN . . . . .	9
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN . . . . .	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS . . . . .	22
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS . . . . .	23
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .	24
Capítulo VI	
6. RESULTADOS. . . . .	34
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN . . . . .	44
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN . . . . .	49

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA ..... 50

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... 54

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Agentes infecciosos frecuentes en fiebre y neutropenia .....	14
2. Perfil clínico de los participantes.....	35
3. Perfil paraclínico de los participantes.....	36
4. Patógenos aislados en el primer hemocultivo periférico.....	37
5. Perfil de sensibilidad reportado en el antibiograma 1.....	38
6. Patógenos aislados en el segundo hemocultivo .....	40
7 Perfil de sensibilidad en el antibiograma 2.....	40
8. Perfil de resistencia en el antibiograma 2.....	41
9. Patógenos aislados en el hemocultivo central.....	42
10. Perfil de sensibilidad en el hemocultivo central.....	43
11. Perfil de resistencia en el hemocultivo central.....	44

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Neoplasias hematológicas en los pacientes pediátricos .....	34
2. Tasa de positividad de primer hemocultivo periférico.....	37
3. Tasa de positividad de segundo hemocultivo periférico .....	39
4. Tasa de positividad de hemocultivo central.....	42
5. Tasa de mortalidad entre los pacientes con neoplasia hematológica .....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CS:** Cultivos de Sangre

**GP:** Gram-positivos

**GN:** Gram-negativos

**ITS:** Infecciones en el Torrente Sangúneo

**LLA:** Leucemia Linfoblástica Aguda

**LMA:** Leucemia Mieloide Aguda

**NF:** Neutropenia Febril

**VGS:** Estreptococo del Grupo Viridans



# Capítulo I

## RESUMEN

### “PATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN HEMOCULTIVOS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA CON NEUTROPENIA Y FIEBRE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. JOSE ELEUTERIO GONZÁLEZ”

**Antecedentes.** En pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas y neutropenia, la fiebre puede ser un síntoma preocupante y potencialmente mortal. Los hemocultivos desempeñan un papel fundamental en la identificación de los patógenos causantes de estas infecciones. Entre los patógenos más frecuentes aislados en hemocultivos de pacientes tan vulnerables se encuentran bacterias gramnegativas como *E. coli*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa*. Otros organismos comunes son las bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus*, incluidas las cepas resistentes a la metilicina o algunos hongos como *Candida*. Sin embargo, los patógenos más comunes varían de estudio a estudio.

**Objetivo.** Identificar los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre del Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González.

**Metodología.** Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo a partir de expedientes de pacientes pediátricos del Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González con cualquier neoplasia hematológica que fueron ingresados al hospital por presentar neutropenia y fiebre. Una vez autorizado el protocolo se identificaron los expedientes de los pacientes que cumplieron criterios de selección para obtener la siguiente información de interés: Edad, sexo, comorbilidades, tipo de neoplasia hematológica, duración de la fiebre, temperatura al ingreso, tipo de neoplasia hematológica, recaída, catéter venoso central, PCR, examen general de orina patológico, resultado de urocultivo, resultado del hemocultivo periférico, patógeno aislado, sensibilidad antimicrobiana, resistencia antimicrobiana, diagnóstico infeccioso, estancia hospitalaria y mortalidad. Con esta información se realizó un análisis estadístico descriptivo en el programa SPSS v.26.

**Resultados.** Se incluyeron 203 pacientes pediátricos, de los cuales 70.4% tenían leucemia linfoblástica aguda, 16.7% leucemia mielocítica aguda, 6.4% leucemia linfocítica crónica, 4.4% linfoma Hodgkin y 2% leucemia mielocítica crónica. La

edad media fue  $6.6 \pm 4.2$  años y el 56.2% eran masculinos. La temperatura media al ingreso fue de  $39.4 \pm 8.1$  °C, el tiempo fiebre casa-hospital fue de  $265.9 \pm 647.3$  minutos y los días desde su última QT fueron  $13.6 \pm 32.5$  días. La tasa de positividad del primer hemocultivo fue de 17.4%, siendo los patógenos aislados más frecuentes *Escherichia coli* (3.9%), *Streptococcus mitis* (3%), *Staphylococcus hominis* (2%) y *Staphylococcus coagulasa negativos* (1%) y *Klebsiella pneumoniae* (0.5%). Se realizó antibiograma al 15.8%, de los cuales fueron sensibles a TMP/SMX el 46.9%, a levofloxacino el 40.6%, a ciprofloxacino el 34.4%, a ampicilina el 34.4%, a gentamicina el 28.1% y a amoxicilina el 21.9%. La tasa de positividad del segundo hemocultivo fue 8.8%. Los agentes más comunes fueron *E. coli* productores de BLEE (33.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%), *Staphylococcus epidermidis* (8.3%) y *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE (8.3%). Estos fueron sensibles a meropenem (70%), amikacina (60%), piperacilina/tazobactam (40%), cefepime (40%), ceftazidime (30%), ertapenem (30%). La tasa de positividad del hemocultivo central fue 28.4%, entre los cuales los patógenos más comunes fueron *Streptococcus mitis* (2%), *Staphylococcus epidermidis* (1.5%), *Staphylococcus hominis* (1%). Estos patógenos fueron sensibles a vancomicina (66.7%), daptomicina (44.4%), linezolid (44.4%), levofloxacino (33.3%), meropenem (27.8%), amikacina (27.8%) y clindamicina (27.8%); y fueron resistentes a levofloxacino (44.4%), TMP/SMX (33.3%), clindamicina (33.3%), ciprofloxacino (33.3%), penicilina (33.3%), eritromicina (27.8%), oxacilina (27.8%). La mortalidad entre los pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre encontrando que fue de 3.5%.

**Conclusión.** Los patógenos aislados en nuestro estudio reflejan una combinación de bacterias gram-negativas y gram-positivas, siendo *Escherichia coli* y *Streptococcus mitis* los agentes más frecuentes. Se encontró una elevada prevalencia de bacterias productoras de BLEE, que debe tomarse en cuenta para ofrecer una antibióticoterapia empírica inicial adecuada.

**Palabras clave.** Fiebre, neutropenia, neoplasias hematológicas, hemocultivo, patógenos.

## Capítulo II

### INTRODUCCIÓN

#### **Definición y epidemiología de neoplasias hematológicas en pediátricos**

Las neoplasias hematológicas pediátricas son un grupo de cánceres que afectan a las células sanguíneas y a la médula ósea en niños y adolescentes. Estas enfermedades incluyen leucemias, linfomas y otros trastornos relacionados con la sangre y el sistema linfático. Entre las neoplasias hematológicas más comunes se encuentran las leucemias, que son el tipo más común de cáncer en niños y se caracterizan por la proliferación anormal de células sanguíneas en la médula ósea. Las dos formas principales son la leucemia linfoblástica aguda (LLA) y la leucemia mieloide aguda (LMA). La LLA es más común en niños, mientras que la LMA es más rara. Asimismo, los linfomas se originan en las células del sistema linfático. El linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin son los dos tipos principales. Los linfomas no Hodgkin son más comunes en niños que el linfoma de Hodgkin (1–3).

La incidencia de neoplasias hematológicas pediátricas varía según el tipo y la ubicación geográfica. En general, estos cánceres son relativamente comunes y representan una proporción significativa de los casos pediátricos. La LLA es el cáncer infantil más común, representando aproximadamente el 25% de todos los casos de cáncer pediátrico. Afecta principalmente a niños de 2 a 5 años. Mientras que la LMA es menos común en niños y representa alrededor del 15% de los casos de leucemia pediátrica. El linfoma de Hodgkin es relativamente raro en niños y adolescentes, pero tiende a ocurrir más en adolescentes mayores. Representa aproximadamente el 3% de los casos de cáncer pediátrico. Mientras que los linfomas no Hodgkin son más comunes que el linfoma de Hodgkin en niños y representan alrededor del 5% de todos los cánceres pediátricos (4–7).

La mayoría de las neoplasias hematológicas pediátricas tienen una tasa de supervivencia en aumento debido a avances en el diagnóstico y el tratamiento. La

detección temprana y el acceso a atención médica especializada son cruciales para mejorar las tasas de supervivencia en niños con estos cánceres.

### **Incidencia de fiebre y neutropenia en pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas**

En investigaciones realizadas en América del Norte, se ha observado que hasta el 34% de los casos de fiebre y neutropenia se presentan en pacientes en tratamiento con LLA, seguidos por aquellos con LMA, que representan el 11%, y los afectados por linfoma no Hodgkin, que conforman el 9%. Se han notificado ocasionalmente casos de esta afección en otros tipos de tumores, como neoplasias del sistema nervioso central (6%), riñón (3%) y tumores gonadales(8). En estudios llevados a cabo en Colombia, se han encontrado cifras similares, con un 47% de casos de fiebre y neutropenia en pacientes con LLA, un 21% en aquellos con linfoma no Hodgkin, un 10% en pacientes con LMA, y de manera menos frecuente en casos de tumor de Wilms, retinoblastoma, rhabdomyosarcoma y tumores del sistema nervioso central(9). En un estudio específico llevado a cabo en el Hospital Universitario de Santander durante el período que abarca desde enero de 2007 a enero de 2008, se observó que el 78% de los episodios de fiebre y neutropenia correspondieron a pacientes con neoplasias hematolinfoides (10).

### **Fisiopatología y causa de fiebre y neutropenia en pacientes pediátricos**

La fiebre y la neutropenia en pacientes pediátricos son situaciones clínicas graves que requieren una evaluación y manejo inmediato. Estas condiciones suelen ser el resultado de una disminución en el número de neutrófilos en la sangre (neutropenia) y una respuesta del sistema inmunológico que causa fiebre. La neutropenia es una condición caracterizada por una disminución anormal en el número de neutrófilos, que son un tipo de glóbulo blanco esencial para combatir las infecciones. Cuando el recuento de neutrófilos es bajo, el sistema inmunológico se vuelve menos capaz

de defender al cuerpo contra las infecciones. Como resultado, el organismo puede ser invadido por patógenos, lo que desencadena la fiebre (11–13).

Las causas de fiebre y neutropenia en pacientes pediátricos pueden ser variadas, pero las causas infecciosas son una de las principales preocupaciones. Las infecciones bacterianas, como las del tracto respiratorio, el tracto urinario o la piel, pueden causar fiebre y neutropenia en niños. Los patógenos bacterianos pueden invadir el cuerpo con éxito debido a la debilidad del sistema inmunológico. Algunas infecciones virales, como el virus herpes simple o el citomegalovirus, pueden causar fiebre y neutropenia, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Las infecciones fúngicas, como la candidiasis, pueden desarrollarse en pacientes neutropénicos, especialmente si la neutropenia es prolongada. Aunque menos comunes, algunas infecciones parasitarias pueden causar fiebre y neutropenia en niños. En pacientes con sistemas inmunológicos debilitados, las infecciones oportunistas, como la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente conocida como *carinii*), pueden desencadenar fiebre y neutropenia (14–18).

### **Tasa de positividad de hemo y urocultivo en pacientes con neoplasias hematológicas**

Las tasas de positividad de los hemocultivos y urocultivos en pacientes con neoplasias hematológicas pueden variar según varios factores, como la condición clínica del paciente, la presencia de fiebre y otros síntomas, así como las prácticas médicas específicas en un centro de atención médica.

La tasa de positividad de los hemocultivos en pacientes con neoplasias hematológicas y fiebre puede oscilar entre el 20% y el 40% en promedio, mientras que la tasa de positividad de los urocultivos en estos pacientes puede variar según si presentan síntomas urinarios o signos de infección del tracto urinario. En ausencia de síntomas, la tasa de positividad de los urocultivos es generalmente baja, en el rango del 5% al 10%. Sin embargo, si el paciente presenta síntomas urinarios, como

disuria (dolor al orinar) o fiebre junto con síntomas urinarios, la tasa de positividad puede ser más alta, llegando hasta alrededor del 20% o más (19,20).

### Agentes infecciosos más frecuentes en fiebre y neutropenia

En pacientes con fiebre y neutropenia, los agentes infecciosos más frecuentes suelen ser bacterias, y en particular, bacterias gramnegativas. Esto se debe a que la neutropenia, que es una disminución en el número de neutrófilos en la sangre, afecta la capacidad del sistema inmunológico para combatir las infecciones bacterianas. Algunos de los agentes infecciosos más comunes en estos pacientes se incluyen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Agentes infecciosos frecuentes en fiebre y neutropenia (11,21–24)

Agente	
<b>Bacterias Gramnegativas</b>	Estas bacterias son una causa común de infecciones en pacientes con neutropenia. Algunas de las bacterias gramnegativas más frecuentes en este contexto incluyen <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> ), <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Enterobacter spp.</i>
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	Es una bacteria grampositiva que puede causar infecciones en la piel y los tejidos blandos, así como infecciones del torrente sanguíneo (bacteriemia) en pacientes con neutropenia.
<b><i>Candida spp</i></b>	Los hongos del género <i>Candida</i> , como <i>Candida albicans</i> , pueden causar infecciones por hongos en pacientes con neutropenia, como la candidiasis invasiva.
<b>Virus</b>	Aunque menos comunes, algunos virus también pueden ser una causa de fiebre y neutropenia en pacientes inmunocomprometidos. Los virus incluyen el citomegalovirus (CMV) y el virus herpes simple (VHS).

<b>Hongos</b>	Además de <i>Candida</i> , otros hongos como <i>Aspergillus</i> pueden ser una causa de infección en pacientes con neutropenia, especialmente en aquellos con tratamientos de quimioterapia o trasplantes de médula ósea.
---------------	---

### **Estudios originales previos sobre patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre**

Algunos estudios previos han evaluado los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre, tal como se muestra a continuación.

Viscoli y cols. (25) realizaron un estudio de vigilancia prospectiva de un año en 18 centros de hematología pediátrica en Italia, pertenecientes a la Asociación Italiana de Hematología y Oncología Pediátrica, para investigar la causa, características clínicas principales y resultados de infecciones en el torrente sanguíneo en niños con cáncer. Durante el período del estudio se registraron un total de 191 infecciones en el torrente sanguíneo. De estas, 123 (64%) ocurrieron en pacientes con neutropenia y 68 (36%) en pacientes sin neutropenia. Los cocos Gram-positivos causaron el 45% (85/191) de los episodios, los bacilos Gram-negativos el 41% (78/191) y los hongos el 9% (18/191). El 5% restante (10/191) de los episodios fueron infecciones polimicrobianas. Se aislaron un total de 204 patógenos (46% cocos Gram-positivos, 44% bacilos Gram-negativos y 10% hongos). La distribución de la causa fue similar entre pacientes con y sin neutropenia. Se encontró una correlación entre la infección y la presencia de un catéter venoso central en el 20% de los episodios en pacientes neutropénicos y en el 55% de los episodios en pacientes no neutropénicos. Los microorganismos Gram-negativos se aislaron en una proporción inusualmente alta de infecciones relacionadas con el catéter (48%). La tasa de mortalidad general por cualquier causa dentro de los 30 días desde el primer cultivo de sangre positivo fue del 11% y fue más alta en pacientes que estaban neutropénicos al comienzo de la infección que en aquellos que no lo estaban (15% versus 4%,  $p=0.03$ ). Además, la mortalidad fue significativamente

mayor en receptores de trasplante de médula ósea que en pacientes con leucemia aguda o tumores sólidos (21%, 11% y 6%, respectivamente), y también fue mayor en fungemias e infecciones polimicrobianas (22% y 30%) que en bacteriemias únicas de Gram-positivo y Gram-negativo (11% y 6%).

En otro estudio, Chen y cols. (26) analizaron la prevalencia, la distribución, los perfiles de sensibilidad a los medicamentos y el resultado clínico de las infecciones en el torrente sanguíneo (ITS) en pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas. Se incluyeron pacientes ingresados en la unidad de hematología-oncología pediátrica del Hospital de Niños de Shenzhen (Shenzhen, China) entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Se revisaron sus expedientes médicos, que incluían género, edad, enfermedades primarias y resultados microbiológicos de todas las muestras clínicas. Se analizó la incidencia de ITS, las características microbiológicas y la eficacia del tratamiento antimicrobiano. Se registraron un total de 125 casos de ITS en 108 pacientes (edad media, 5.5 años), de los cuales 69 (55.2%) fueron casos de ITS nosocomiales. La tasa general de ITS fue del 18.8% en la unidad de hematología-oncología, de los cuales 75 (75.2%) correspondían a pacientes neutropénicos. Los pacientes con ITS nosocomiales y el grupo de pacientes neutropénicos eran mayores ( $p < 0.02$ ,  $p < 0.03$ ). Los trasplantes de células madre hematopoyéticas (HSCT) y la LMA se observaron con más frecuencia en ITS nosocomiales, mientras que los tumores sólidos se encontraron con más frecuencia en ITS no nosocomiales y no neutropénicas. Las ITS estuvieron dominadas por patógenos Gram-negativos (49.6%) en la unidad de hematología-oncología en comparación con patógenos Gram-positivos (39.2%). Los patógenos más comunes fueron el estafilococo coagulasa-negativo (24.2%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (15.2%), *Escherichia coli* (12.5%), estreptococos viridans (8.2%) y especies de *Candida* (7.8%). La tasa de éxito del tratamiento con antibióticos en los pacientes fue del 93.5%. Según la experiencia de este centro, los patógenos Gram-negativos fueron comunes en pacientes pediátricos de hematología-oncología con ITS. El estafilococo coagulasa-negativo y *K.*



*pneumoniae* predominaron y el tratamiento con antibióticos fue efectivo en estos pacientes.

Mientras que, Alali y cols. (27) evaluaron la idoneidad de los antibióticos para el tratamiento empírico de la neutropenia febril (NF) en pacientes pediátricos con cáncer, según cambios en la epidemiología de los organismos aislados en cultivos de sangre (CS). Los autores llevaron a cabo una revisión retrospectiva de la historia clínica de pacientes pediátricos que recibieron atención oncológica en los Hospitales de Niños Comer de la Universidad de Chicago Medicine (marzo de 2009 a diciembre de 2016) con un diagnóstico de NF que tuvieron al menos 1 CS obtenido. Se revisaron los patógenos aislados en los CS y se determinó si eran patógenos o contaminantes según las pautas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés) y la decisión del equipo para el tratamiento. Se investigó el espectro microbiológico y los patrones de susceptibilidad de los patógenos que causan bacteriemia en NF pediátrica y si la terapia empírica seleccionada podría haber afectado los resultados clínicos. Se identificaron un total de 667 episodios de NF en 268 pacientes. Los CS fueron negativos en 497 (74.5%) y se determinaron como contaminantes en 27 (4%). En 143 episodios (21.5%), los CS fueron positivos para una especie patógena. Se identificó bacteriemia polimicrobiana en 25 episodios; se aislaron un total de 176 patógenos. La mayoría de los patógenos (95/176, 54%) fueron Gram-positivos (GP), mientras que 64 de 162 (36%) fueron Gram-negativos (GN), 5 fúngicos y 4 micobacterianos. Los patógenos GP más comunes fueron los estreptococos del grupo viridans (VGS) (n=34, 19.3%), estafilococos coagulasa-negativos (n=25, 14%) y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (n=12, 6.8%). De los bacilos GN aerobios, 15 (8.5%) fueron productores de AmpC y 3 (1.7%) portaban betalactamasas de espectro extendido. No hubo un aumento en la prevalencia de aislamientos de GN multirresistentes durante el período de estudio. Los pacientes con bacteriemia por VGS y GN multirresistentes tenían más probabilidades de ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos [razón de momios (OR), 3.24; P=0.017; y OR, 2.8; P=0.07, respectivamente]. Hubo tendencias hacia una

mayor prevalencia de patógenos GP causando bacteriemia y la aparición de VGS con una sensibilidad reducida a la penicilina. La prevalencia de bacteriemia con VGS fue mayor en leucemia mieloide aguda y neuroblastoma (OR, 2.3;  $P < 0.01$ ) que en pacientes con otros tumores sólidos.

Asimismo, Mattei y cols (28) recopilaron y analizaron retrospectivamente datos sobre 154 ITS que ocurrieron en 111 pacientes oncohematológicos (57 neoplasias hematológicas, 28 tumores sólidos y 26 enfermedades hematológicas no malignas). Las ITS monomicrobianas grampositivas (GP), gramnegativas (GN) y fúngicas representaron el 50 % (77/154), el 38.3 % (59/154) y el 3.2 % (5/154) de todos los episodios. Las infecciones polimicrobianas fueron del 7.8% (12/154), mientras que las infecciones mixtas bacterianas y fúngicas fueron del 0.6% (1/154). Los aislados de GN más frecuentes fueron *Escherichia coli* (46.9%), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (21.9%), especies de *Klebsiella* (18.8%) y especies de *Enterobacter* (6.3%). En general, el 18.8% (12/64) de los organismos GN fueron multirresistentes (siete *Escherichia coli*, tres *Klebsiella pneumoniae* y dos *Enterobacter cloacae*), mientras que la resistencia GP a los glicopéptidos se observó en el 1% (1/97).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las neoplasias hematológicas en pacientes pediátricos representan un desafío médico significativo debido a su complejidad y a menudo requieren tratamientos intensivos, como quimioterapia y trasplantes de células madre hematopoyéticas (29,30). Uno de los efectos adversos más comunes de estos tratamientos es la neutropenia, una afección caracterizada por una disminución significativa de los neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco esencial para la defensa del organismo contra infecciones, secundaria a la enfermedad o al tratamiento de la misma. La neutropenia puede aumentar el riesgo de infecciones en estos pacientes, y la fiebre a menudo es el primer signo clínico de dichas infecciones (31).

A pesar de los avances en el tratamiento oncológico pediátrico, las infecciones en pacientes con neoplasia hematológica y neutropenia siguen siendo una causa importante de morbimortalidad (32,33). Para abordar eficazmente esta problemática, es fundamental identificar los patógenos causantes de infecciones en esta población. Sin embargo, en el contexto del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, no se dispone de una evaluación actualizada y exhaustiva de los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica que presentan neutropenia y fiebre.

Esta investigación es de gran relevancia debido a varias razones. En primer lugar, la identificación de los patógenos más comunes en hemocultivos de esta población permitirá una atención clínica más precisa y oportuna, lo que a su vez puede reducir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Además, este estudio puede proporcionar información valiosa para optimizar los protocolos de tratamiento y la selección de terapias antimicrobianas.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González?

## JUSTIFICACIÓN

**Magnitud e impacto:** El estudio de la neoplasia hematológica con fiebre y neutropenia de magnitud e importancia significativas debido a la prevalencia de estas condiciones, el alto riesgo de infecciones, la mortalidad asociada, el impacto en la calidad de vida de los pacientes, la posibilidad de mejorar el tratamiento y la atención, y los avances en la investigación médica que puede generar. Específicamente, la evaluación de los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica, neutropenia y fiebre es crucial para la prevención, el tratamiento y la mejora de la calidad de vida de estos pacientes, contribuye a la investigación médica y a la seguridad del paciente, y tiene un impacto significativo en la atención médica y en la salud pública en general.

**Trascendencia:** El estudio puede proporcionar información crucial sobre los patógenos que con mayor frecuencia causan infecciones en esta población específica. Esto permite a los médicos y al personal de salud enfocar sus esfuerzos en la prevención y tratamiento de las infecciones más comunes, mejorando así la atención al paciente. Conocer los patógenos más comunes ayuda a los médicos a tomar decisiones más informadas sobre el tratamiento empírico inicial en pacientes con fiebre y neutropenia. Esto puede llevar a una atención más efectiva y reducir el tiempo de respuesta, lo que es crítico en pacientes con sistemas inmunológicos comprometidos. Los resultados del estudio pueden contribuir a la revisión y adaptación de los protocolos de manejo clínico, lo que puede resultar en la implementación de mejores prácticas y la optimización de los recursos hospitalarios. Asimismo, el conocimiento de los patógenos predominantes puede ayudar a reducir el uso inadecuado de antibióticos de amplio espectro, lo que, a su vez, puede contribuir a la lucha contra la resistencia a los antibióticos. El estudio puede sentar las bases para la investigación adicional en estrategias preventivas, como terapias específicas o medidas de control de infecciones, dirigidas a la población pediátrica con neoplasias hematológicas y neutropenia. Al comprender mejor las infecciones asociadas con la neutropenia, se pueden tomar medidas para garantizar la

seguridad de los pacientes pediátricos con neoplasia hematológica y reducir el riesgo de complicaciones graves. Además, los resultados del estudio pueden contribuir al conocimiento científico en el campo de la hematología oncológica pediátrica y la microbiología clínica, beneficiando a la comunidad médica en general.

**Factibilidad:** La realización del estudio es sumamente viable, dado que no se necesitan recursos adicionales a los asignados por el Hospital Universitario para el cuidado de los pacientes. Además, se dispone de personal altamente capacitado para llevar a cabo un análisis eficiente y confiable.

## **Capítulo III**

### **HIPÓTESIS**

Los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González son similares en prevalencia a los encontrados en la literatura sobre el tema

## **Capítulo IV**

### **OBJETIVOS**

#### **General**

Identificar los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre del Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González.

#### **Específicos**

1. Conocer las neoplasias hematológicas de los pacientes pediátricos que acudieron con fiebre y neutropenia.
2. Identificar el perfil demográfico y las comorbilidades de los pacientes pediátricos con neoplasia hematológica.
3. Determinar la temperatura al ingreso, la duración de la fiebre y el nivel de neutrófilos.
4. Estimar la tasa de positividad de hemocultivos.
5. Conocer los patógenos responsables de infección.
6. Identificar los diagnósticos infecciosos más comunes.
7. Estimar la sensibilidad y resistencia de cada agente antimicrobiano a los antibióticos.

## Capítulo V

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### **Diseño de la investigación**

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo.

#### **Universo de estudio**

Expedientes de pacientes pediátricos con neoplasia hematológica que fueron atendidos por presentar neutropenia y fiebre en el Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González, en el periodo de Enero 2022 – Diciembre 2023.

#### **Periodo del estudio**

Diciembre 2023 – Febrero 2024.

#### **Tamaño de la muestra**

#### **Muestreo**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### **Criterios de selección**

##### *Criterios de inclusión*

- Pacientes pediátricos de ambos sexos entre las edades de 0 – 16 años
- Con neoplasias hematológicas que fueron ingresados por presentar fiebre y neutropenia al Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en el periodo de Enero 2020 – Diciembre 2023

##### *Criterios de exclusión*

- No se contaba con criterios de exclusión ya que se tomaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

##### *Criterios de eliminación*



- Pacientes cuyo expediente no cuente con la información completa.

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Edad, sexo, comorbilidades, duración de la fiebre, temperatura al ingreso, tipo de neoplasia hematológica (LLA, LLC, LMA, LMC, Linfoma Hodgkin, otra), recaída (si, no), catéter venoso central (si, no), PCR, examen general de orina patológico (si, no), resultado de urocultivo (positivo, negativo), resultado de hemocultivo periférico (positivo, negativo), patógeno aislado (Staphylococcus coagulasa negativo, Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Staphylococcus mitis, Staphylococcus hominis, Pseudomona aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, otro), antibiograma (si, no), sensibilidad antimicrobiana (si, no), resistencia antimicrobiana (si, no), diagnóstico infeccioso (celulitis, apendicitis aguda supurada, bacteremia, rinofaringitis, neumonía, otro), estancia hospitalaria (días), mortalidad (si, no).

### Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
<b>Edad</b>	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estudio	Tiempo de vida del paciente que se registró en el expediente médico	Años	Cuantitativa discreta
<b>Sexo</b>	Variable genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer	Sexo del paciente que se registró en el expediente	Hombre Mujer	Cualitativa nominal
<b>Comorbilidades</b>	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo	Enfermedades adicionales registradas en el expediente del paciente	Inmunosupresión Anemia Trombocitopenia	Cualitativa nominal

	en una persona.		Desequilibrios electrolíticos Trastornos de coagulación Otras Dificultades respiratorias Deterioro del estado nutricional Complicaciones cardíacas Alteraciones óseas Fatiga Otra	
<b>Duración de la fiebre</b>	Tiempo durante el cual una persona experimenta una temperatura corporal elevada por encima de los valores normales	Tiempo referido por paciente y/o familiar en horas durante el cual la temperatura corporal se ha encontrado elevada.	Horas	Cuantitativa discreta
<b>Temperatura al ingreso</b>	Medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor.	Temperatura corporal del paciente, registrada al ingreso al servicio de urgencias.	°C	Cuantitativa continua
<b>Tipo de neoplasia hematológica</b>	Categorización de un trastorno oncológico que afecta el sistema hematopoyético del cuerpo	Registro en el expediente de la clasificación de un trastorno oncológico en función de sus características clínicas, histopatológicas, inmunofenotípicas y genéticas	LLA LLC LMA LMC Linfoma Hodgkin Otra	Cualitativa nominal
<b>Recaída</b>	El cáncer que continúa creciendo o diseminándose.	Paciente que manifiesta recaída o progresión de la enfermedad.	Sí No	Cualitativa nominal
<b>Catéter venoso central</b>	Sonda que se introduce en una vena en el brazo o pecho para administrar	Registro en el expediente de la aplicación al paciente de un	Sí No	Cualitativa nominal

	medicamentos, productos sanguíneos, nutrientes o fluidos directamente en la sangre	catéter venoso central		
<b>Proteína C reactiva</b>	Proteína sintetizada por el hígado en presencia de inflamación o daño de un tejido.	Concentraciones séricas de proteína C reactiva al ingreso de los pacientes con fiebre y neutropenia	ng/ml	Cuantitativa discreta
<b>Examen general de orina patológico</b>	Evaluación clínica de una muestra de orina con el propósito de identificar y diagnosticar anomalías, trastornos o condiciones médicas que afectan el sistema urinario o pueden ser indicativos de problemas de salud en otras partes del cuerpo	Registro de la evaluación clínica de una muestra de orina en el expediente clínico	Sí No	Cualitativa nominal
<b>Resultado de hemocultivo periférico</b>	Hallazgos y conclusiones derivados de un examen de laboratorio que implica la toma de una muestra de sangre periférica para detectar la presencia de microorganismos patógenos, como bacterias o hongos, en el torrente sanguíneo	Registro de los resultados en el expediente del hemocultivo	Positivo Negativo	Cualitativa nominal

<b>Patógeno aislado</b>	Organismo causante de la alteración aislado en una muestra biológica del paciente	Registro de los patógenos que se identificaron en el expediente del paciente	<i>Staphylococcus 28egative28</i> <i>28egative</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus mitis</i> <i>Staphylococcus hominis</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumonie</i> Otro	Cualitativa nominal
<b>Antibiograma</b>	Prueba de laboratorio utilizada para determinar la susceptibilidad de una cepa bacteriana o microorganismo a diferentes antibióticos	Registro en el expediente clínico de la aplicación de un antibiograma al paciente	Sí No	Cualitativa nominal
<b>Sensibilidad antimicrobiana</b>	Capacidad de un microorganismo para ser inhibido o destruido por un antibiótico específico	Registro del resultado de la inhibición del microorganismo en el antibiograma u otra prueba de detección	Sí No	Cualitativa nominal
<b>Resistencia antimicrobiana</b>	Capacidad de un microorganismo para sobrevivir y multiplicarse a pesar de la exposición a un tratamiento antimicrobiano que normalmente sería efectivo contra él	Registro de la falta de respuesta a un antibiótico que normalmente debería ser eficaz en el microorganismo, detallado en el expediente clínico	Sí No	Cualitativa nominal
<b>Diagnóstico infeccioso</b>	Proceso de identificar una infección en un individuo, que implica	Registro de infecciones en el expediente clínico del paciente	Celulitis Apendicitis aguda supurada Bacteremia	Cualitativa nominal

	determinar la causa, el tipo, la ubicación y la gravedad de la infección		Rinofaringitis Neumonía Otro	
<b>Estancia hospitalaria</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital hasta la muerte o el egreso hospitalario.	Duración del paciente en el hospital. Se obtendrá del expediente.	Días	Cuantitativa discreta
<b>Mortalidad</b>	Fallecimiento del paciente.	Muerte del paciente por complicaciones de la neoplasia hematológica. Se obtendrá del expediente.	Sí No	Cualitativa nominal

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de estudios cuya variable principal es cualitativa, considerando un intervalo de confianza de 95%, con una frecuencia esperada del patógeno menos frecuente de 4% de acuerdo con estudios previos, con un margen de error de 5%. La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 (p \cdot q)}{d^2}$$

donde,

$Z_{\alpha/2}$  = Puntuación Z de una distribución normal a  $\alpha/2 = 1.96$

$p = 4\%$

$q = 100 - p = 96\%$

$d$  = margen de error = 5%

**$n = 73$  participantes**

Con estos cálculos el número de pacientes a incluir es de 73. (25)

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se sometió a ser evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como **sin riesgo** puesto que se obtendrá la información de registros electrónicos y es por tanto un estudio retrospectivo.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicitó dispensar del consentimiento informado con base en el hecho en que no se realizara ningún tipo de intervención, únicamente la revisión analítica de el expediente clínico de pacientes.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis descriptivo de los resultados se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes en el caso de variables cualitativas, y medias o medianas con desviaciones estándar por rangos en el caso de variables cuantitativas. Para hacer comparaciones al interior de la muestra entre pacientes con hemocultivo positivo y negativo o por sexo o por presencia de comorbilidades, etc., en el caso de variables cualitativas se usará la prueba de  $\chi^2$  o de la probabilidad exacta de Fisher, y para variables cuantitativas, la prueba T de student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Witney y el Análisis de Varianza (ANOVA) para comparación de medias o ANOVA de Kruskal-Wallis. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 24.0.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Este estudio fue sometido a revisión por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
2. Tras su aprobación, se identificaron expedientes de pacientes pediátricos con cualquier neoplasia hematológica de ambos sexos que presentaron neutropenia y fiebre durante su estancia en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González durante el periodo de estudio y cumplieron con el resto de los criterios de selección.
3. Enseguida, se obtuvo la siguiente información de los expedientes: Edad, sexo, comorbilidades, tipo de neoplasia hematológica, duración de la fiebre, temperatura al ingreso, tipo de neoplasia hematológica, recaída, catéter venoso central, PCR, examen general de orina patológico, resultado del hemocultivo periférico, patógeno aislado, sensibilidad antimicrobiana, resistencia antimicrobiana, diagnóstico infeccioso, estancia hospitalaria y mortalidad.
4. Finalmente, los datos fueron capturados en SPSS para realizar el análisis estadístico, obtener resultados del estudio y realizar una tesis de especialidad.



## RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

### *Recursos materiales*

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

### *Recursos humanos*

- Investigador principal: Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio
- Tesista: Dr. Raúl Humberto González González

### *Recursos financieros*

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se cuenta actualmente.

### *Factibilidad*

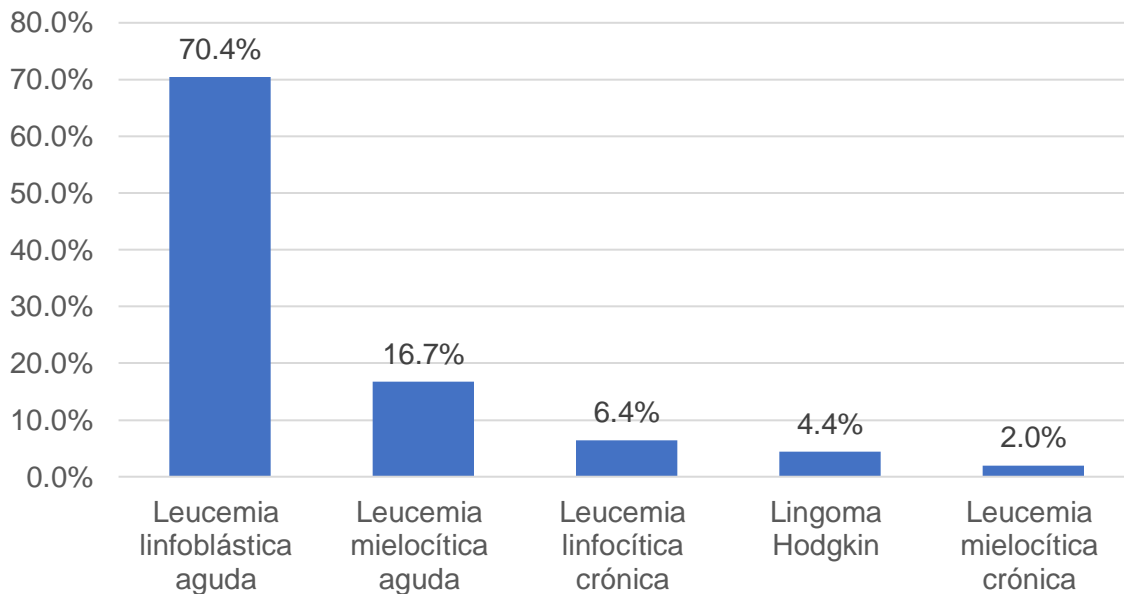
Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tiene el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requirió de inversión mínima, y se tenía la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

## Capítulo VI

### RESULTADOS

#### Neoplasias hematológicas en los pacientes pediátricos

Las neoplasias hematológicas de los 203 pacientes pediátricos fueron leucemia linfoblástica aguda (70.4%), leucemia mielocítica aguda (16.7%), leucemia linfocítica crónica (6.4%), linfoma Hodgkin (4.4%) y leucemia mielocítica crónica (2.0%) [Figura 1].



**Figura 1.** Neoplasias hematológicas en los pacientes pediátricos (n= 203).

#### Perfil clínico y paraclínico de los pacientes pediátricos al ingreso

Al analizar el perfil clínico de los pacientes pediátricos, la edad media era de  $6.6 \pm 4.2$  años (rango 1-15) y el 56.2% pertenece al sexo masculino. La temperatura media al ingreso fue de  $39.4 \pm 8.1$  °C, el tiempo fiebre casa-hospital fue de  $265.9 \pm 647.3$  minutos, los días desde su última QT fueron  $13.6 \pm 32.5$  días y los días desde el ingreso hasta el egreso fue de  $9.8 \pm 9.2$  días. La fase de los pacientes fue inducción (53.7%), consolidación (10.3%), mantenimiento (20.7%), intensificación (11.8%),

acondicionamiento para TMO (2.5%). Además, la presencia de shock se presentó en el 5.9% [Tabla 2].

<b>Tabla 2. Perfil clínico de los participantes (n= 203)</b>	
	Valores
<b>Edad (años), media±DE</b>	6.6±4.2
<b>Sexo, n(%)</b>	
<b>Femenino</b>	89(43.8)
<b>Masculino</b>	114(56.2)
<b>Temperatura al ingreso (°C), media±DE</b>	39.4±8.1
<b>Tiempo fiebre casa-hospital (minutos), media±DE</b>	265.9±647.3
<b>Días desde su última QT, media±DE</b>	13.6±32.5
<b>Días desde el ingreso hasta el egreso, media±DE</b>	9.8±9.2
<b>Fase</b>	
<b>Inducción</b>	109(53.7)
<b>Consolidación</b>	21(10.3)
<b>Mantenimiento</b>	42(20.7)
<b>Intensificación</b>	24(11.8)
<b>Acondicionamiento para TMO</b>	5(2.5)
<b>Shock</b>	
<b>Si</b>	12(5.9)
<b>No</b>	191(94.1)

Con respecto al perfil paraclínico se encontró un recuento de glóbulos blancos (WBC) de 2588.85±17219.04 células/μL, neutrófilos 293.81±1017.72 células/μL, linfocitos 91.29±310.25 células/μL, creatinina 0.39±0.15 mg/dL, albúmina 3.54±0.68 g/dL, alanina aminotransferasa (ALT) 57.09±62.81 UI/L, aspartato aminotransferasa (AST) 46.19±45.24 UI/L, bilirrubina total 1.11±0.95 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.83±0.61 mg/dL, deshidrogenasa láctica (DHL) 245.17±354.35 UI/L y proteína C reactiva (PCR) 14632.43±21400.71 [Tabla 3].

**Tabla 3. Perfil paraclínico de los participantes (n= 203)**

	Valores
<b>WBC (<math>\mu\text{L}^{-1}</math>), media<math>\pm</math>DE</b>	2588.85 $\pm$ 17219.04
<b>Neutrófilos (<math>\mu\text{L}^{-1}</math>), media<math>\pm</math>DE</b>	293.81 $\pm$ 1017.72
<b>Linfocitos (<math>\mu\text{L}^{-1}</math>), media<math>\pm</math>DE</b>	91.29 $\pm$ 310.25
<b>Creatinina (mg/dL), media<math>\pm</math>DE</b>	0.39 $\pm$ 0.15
<b>Albúmina (g/dL), media<math>\pm</math>DE</b>	3.54 $\pm$ 0.68
<b>ALT (UI/L), media<math>\pm</math>DE</b>	57.09 $\pm$ 62.81
<b>AST (UI/L), media<math>\pm</math>DE</b>	46.19 $\pm$ 45.24
<b>Bilirrubina total (mg/dL), media<math>\pm</math>DE</b>	1.11 $\pm$ 0.95
<b>Bilirrubina indirecta (mg/dL), media<math>\pm</math>DE</b>	0.83 $\pm$ 0.61
<b>DHL (UI/L), media<math>\pm</math>DE</b>	245.17 $\pm$ 354.35
<b>PCR, media<math>\pm</math>DE</b>	14632.43 $\pm$ 21400.71

### Tasa de positividad de primer hemocultivo periférico y patógenos aislados

Se realizó el primer hemocultivo al 99% de los pacientes y entre ellos la tasa de positividad [aislamientos] fue de 17.4% (Figura 3). En cuanto a los patógenos aislados se encontró un 3.9% de *Escherichia coli*, 3% de *Streptococcus mitis*, 2% de *Staphylococcus hominis*, 1% de *Staphylococcus coagulasa negative*, 0.5% de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, 0.5% de *Staphylococcus aureus*, 0.5% de *Micrococcus luteus*, 0.5% de *Rothia mucilaginosa*, 0.5% de *Streptococcus pneumoniae*, 0.5% de *Capnocytophaga sputige*, 0.5% de *Spretooccus oralis* y *E. coli*, 0.5% de *Klebsiella oxytoca* productora de BLEE y 0.5% de *Staphylococcus auricularis* [Tabla 4].

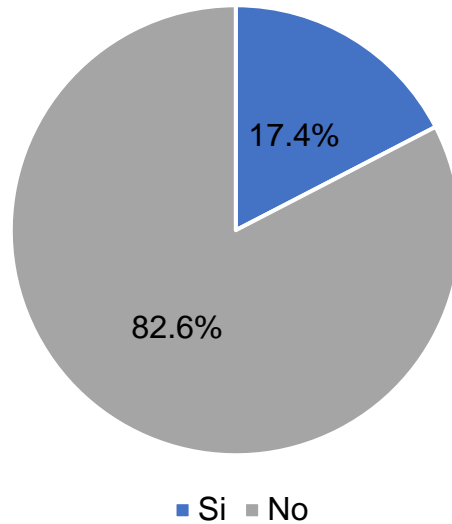


Figura 2. Tasa de positividad de primer hemocultivo periférico.

Tabla 4. Patógenos aislados en el primer hemocultivo periférico.	
	Valores
<i>Escherichia coli</i> , n(%)	8(3.9)
<i>Streptococcus mitis</i> , n(%)	6(3.0)
<i>Staphylococcus hominis</i> , n(%)	4(2.0)
<i>Staphylococcus coagulasa negative</i> , n(%)	2(1.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de BLEE, n(%)	1(0.5)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Micrococcus luteus</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Rothia mucilaginosa</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Capnocytophaga sputige</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Spretococcus oralis</i> y <i>E. coli</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i> productora de BLEE, n(%)	1(0.5)
<i>Staphylococcus auricularis</i> , n(%)	1(0.5)

Perfil de sensibilidad y resistencia reportado en el antibiograma periférico 1

Posteriormente, se realizó antibiograma al 15.8% (n=32) de los cultivos y se analizó el sensibilidad y resistencia reportado en el antibiograma encontrando que fueron sensibles a TMP/SMX el 46.9%, a levofloxacino el 40.6%, a ciprofloxacino el 34.4%, a ampicilina el 34.4%, a gentamicina el 28.1%, a amoxicilina el 21.9%, a tetraciclina el 18.8%, a penicilina el 18.8%, a ceftazidima el 15.6%, a eritromicina el 15.6% a oxacilina el 12.5%, a cefepime el 12.5%, a ceftriaxona el 12.5%, a metilciclina el 12.5% y a cefotaxima el 9.4% [Tabla 5].

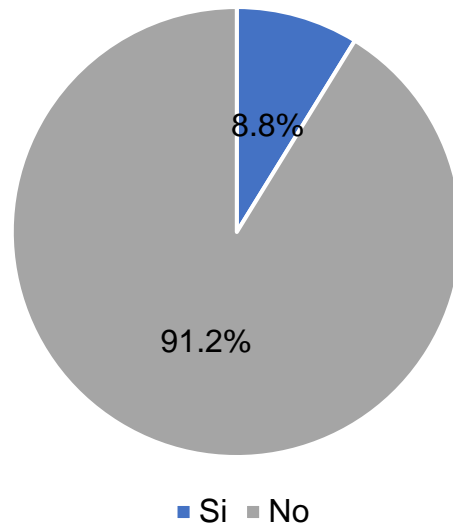
**Tabla 5. Perfil de sensibilidad reportado en el antibiograma 1.**

	Valores
<b>TMP/SMX, n(%)</b>	15(46.9)
<b>Levofloxacino, n(%)</b>	13(40.6)
<b>Ciprofloxacino, n(%)</b>	11(34.4)
<b>Ampicilina, n(%)</b>	11(34.4)
<b>Amoxicilina, n(%)</b>	7(21.9)
<b>Gentamicina, n(%)</b>	6(18.8)
<b>Tetraciclina, n(%)</b>	6(18.8)
<b>Penicilina, n(%)</b>	6(18.8)
<b>Ceftazidima, n(%)</b>	5(15.6)
<b>Eritromicina, n(%)</b>	5(15.6)
<b>Oxacilina, n(%)</b>	4(12.5)
<b>Cefepime, n(%)</b>	4(12.5)
<b>Ceftriaxona, n(%)</b>	4(12.5)
<b>Metilciclina, n(%)</b>	4(12.5)
<b>Cefotaxima, n(%)</b>	3(9.4)

**Tasa de positividad del segundo hemocultivo periférico y patógenos aislados**

Se realizó un segundo hemocultivo periférico en 137 pacientes, de los cuales 65.2% se tomaron antes del antibiótico. La tasa de positividad del segundo hemocultivo fue 8.8% (n=12) [Figura 4]. Entre los cultivos positivos los agentes más comunes fueron

*E. coli* productores de BLEE con 33.3%, el 16.7% *Pseudomonas aeruginosa*, el 8.3% *Staphylococcus epidermidis*, 8.3% *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, 8.3% *Rothia mucilaginosa*, 8.3% *Streptococcus pneumoniae*, 8.3% *Spretococcus mitis* y 8.3% *Candida tropicalis* [Tabla 6].



**Figura 3.** Tasa de positividad del segundo hemocultivo.

**Tabla 6. Patógenos aislados en el segundo hemocultivo.**

	Valores
<i>Escherichia coli</i> productora de <i>BLEE</i> , n(%)	4(33.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n(%)	2(16.7)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , n(%)	1(8.3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de <i>BLEE</i> , n(%)	1(8.3)
<i>Rothia mucilaginosa</i> , n(%)	1(8.3)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , n(%)	1(8.3)
<i>Spretococcus mitis</i> , n(%)	1(8.3)
<i>Candida tropicalis</i> , n(%)	1(8.3)

**Perfil de sensibilidad y resistencia reportado en el antibiograma periférico 2**

Al identificar la sensibilidad se identificó que los patógenos eran sensibles a meropenem (70%), amikacina (60%), piperacilina/tazobactac (40%), cefepime (40%), ceftazidime (30%), ertapenem (30%) e imipenem (20%) [Tabla 7].

**Tabla 7. Perfil de sensibilidad en el antibiograma 2.**

	Valores
<b>Meropenem, n(%)</b>	7(70.0)
<b>Amikacina, n(%)</b>	6(60.0)
<b>Piperacilina/Tazobactac, n(%)</b>	4(40.0)
<b>Cefepime, n(%)</b>	4(40.0)
<b>Ceftazidime, n(%)</b>	3(30.0)
<b>Ertapenem, n(%)</b>	3(30.0)
<b>Imipenem, n(%)</b>	2(20.0)



El perfil de resistencia de los patógenos fue a levofloxacino (60%), ciprofloxacino (60%), ampicilina (50%), gentamicina (50%), amoxicilina/ácido clavulánico (40%), tetraciclina (40%), ceftazidima (40%), TMP/SMX (30%), cefuroxima (30%) y cefotaxima (30%) [Tabla 7].

**Tabla 8. Perfil de resistencia en el antibiograma 2.**

	Valores
<b>Levofloxacino, n(%)</b>	6(60.0)
<b>Ciprofloxacino, n(%)</b>	6(60.0)
<b>Ampicilina, n(%)</b>	5(50.0)
<b>Gentamicina, n(%)</b>	5(50.0)
<b>Amoxicilina/ácido clavulánico, n(%)</b>	4(40.0)
<b>Tetraciclina, n(%)</b>	4(40.0)
<b>Ceftazidima, n(%)</b>	4(40.0)
<b>TMP/SMX, n(%)</b>	3(30.0)
<b>Cefuroxima, n(%)</b>	3(30.0)
<b>Cefotaxima, n(%)</b>	3(30.0)

### **Tasa de positividad del hemocultivo central y patógenos aislados**

Se realizaron 63 hemocultivos centrales, de los cuales 27.5% se tomaron antes del antibiótico. La tasa de positividad del hemocultivo central fue 28.4% (n=19) [Figura 5]. Entre los cultivos positivos los agentes más comunes fueron *Streptococcus mitis* (2%), *Staphylococcus epidermidis* (1.5%), *Staphylococcus hominis* (1%), *Pseudomonas aeruginosa* (0.5%), *Achromobacter xylosoxidans* + *Serratia liquefaciens* (0.5%), *Rothia mucilaginosa* (0.5%), *Staphylococcus haemolyticus* (0.5%), *Streptococcus oralis* (0.5%), *Corynebacterium striatum* (0.5%), *Klebsiella oxytoca* productora de BLEE (0.5%), *Escherichia coli* productora de BLEE (0.5%), *Escherichia coli* (0.5%), *Pseudomonas aeruginosa* (0.5%) [Tabla 9]

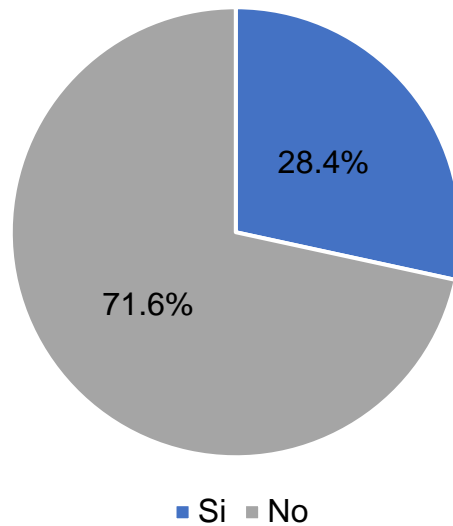


Figura 4. Tasa de positividad del hemocultivo central.

Tabla 9. Patógenos aislados en el segundo hemocultivo.

	Valores
<i>Streptococcus mitis</i> , n(%)	4(2.0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , n(%)	3(1.5)
<i>Staphylococcus hominis</i> , n(%)	2(1.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> + <i>Serratia liquefaciens</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Rothia mucilaginosa</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Streptococcus oralis</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Corynebacterium striatum</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Klebsiella oxytoca</i> productora de BLEE, n(%)	1(0.5)
<i>Escherichia coli</i> productora de BLEE, n(%)	1(0.5)
<i>Escherichia coli</i> , n(%)	1(0.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n(%)	1(0.5)

## Perfil de sensibilidad y resistencia reportado en el antibiograma para el hemocultivo central

Al identificar la sensibilidad se identificó que los patógenos eran sensibles a vancomicina (66.7%), daptomicina (44.4%), linezolid (44.4%), levofloxacino (33.3%), meropenem (27.8%), amikacina (27.8%) y clindamicina (27.8%) [Tabla 9].

**Tabla 9. Perfil de sensibilidad en el hemocultivo central.**

	Valores
<b>Vancomicina, n(%)</b>	12(66.7)
<b>Daptomicina, n(%)</b>	8(44.4)
<b>Linezolid, n(%)</b>	8(44.4)
<b>Levofloxacino, n(%)</b>	6(33.3)
<b>Meropenem, n(%)</b>	5(27.8)
<b>Amikacina, n(%)</b>	5(27.8)
<b>Clindamicina, n(%)</b>	5(27.8)

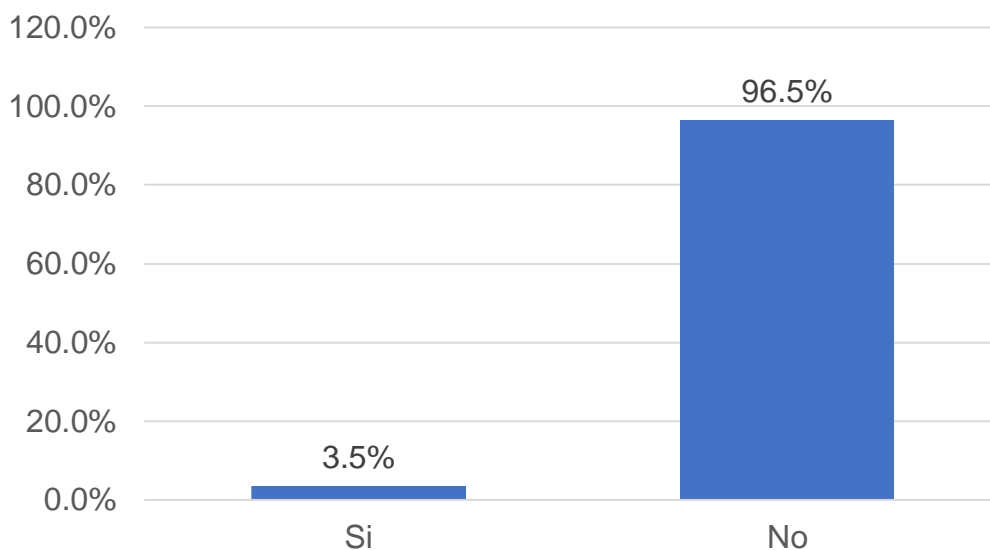
El perfil de resistencia de los patógenos fue a levofloxacino (44.4%), TMP/SMX (33.3%), clindamicina (33.3%), ciprofloxacino (33.3%), penicilina (33.3%), eritromicina (27.8%), oxacilina (27.8%), ampicilina (16.7%), gentamicina (16.7%) y amoxicilina/ácido clavulánico (16.7%) [Tabla 11].

**Tabla 11. Perfil de resistencia en el hemocultivo central.**

	Valores
<b>Levofloxacino, n(%)</b>	8(44.4)
<b>TMP/SMX, n(%)</b>	6(33.3)
<b>Clindamicina, n(%)</b>	6(33.3)
<b>Ciprofloxacino, n(%)</b>	6(33.3)
<b>Penicilina, n(%)</b>	6(33.3)
<b>Eritromicina, n(%)</b>	5(27.8)
<b>Oxacilina, n(%)</b>	5(27.8)
<b>Ampicilina, n(%)</b>	3(16.7)
<b>Gentamicina, n(%)</b>	3(16.7)
<b>Amoxicilina/ácido clavulánico, n(%)</b>	3(16.7)

**Tasa mortalidad entre los pacientes con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre**

Finalmente, se estimó mortalidad entre los pacientes pediátricos con neoplasia hematológica con neutropenia y fiebre encontrando que fue de 3.5% [Figura 7].



**Figura 5.** Tasa mortalidad entre los pacientes con neoplasia hematológica con fiebre y neutropenia

## Capítulo VII

### DISCUSIÓN

La fiebre y neutropenia son complicaciones comunes y potencialmente graves en pacientes con neoplasias hematológicas, como leucemias y linfomas, especialmente aquellos que reciben quimioterapia(34). Estos pacientes tienen un riesgo incrementado de infecciones, en especial de infecciones del torrente sanguíneo(35). En este estudio, buscamos los patógenos más frecuentes en hemocultivos de pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas que presentan fiebre y neutropenia en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. A continuación, se analizan los principales hallazgos de este estudio.

La distribución de las neoplasias hematológicas en nuestra población de estudio, con un predominio de la leucemia linfoblástica aguda (70.4%), seguida por la leucemia mielocítica aguda (16.7%), es consistente con la epidemiología típica de las malignidades hematológicas en la población pediátrica. Estos hallazgos son similares a los reportados en otros estudios internacionales donde las leucemias linfoblásticas agudas son la neoplasia hematológica mas común en niños(36). Un estudio mexicano identificó a las leucemias como las neoplasias mas comunes en niños (37).

El perfil clínico de los pacientes, con una edad media de 6.6 años y una ligera predominancia masculina (56.2%), es representativo de la población pediátrica con cáncer. Eso es similar a lo reportado por Santoyo y cols. en un estudio de leucemias en la Ciudad de México en donde hubo una ligera predominancia del sexo masculino en las leucemias linfoblásticas (60%)(38). La temperatura media al ingreso de 39.4°C subraya la importancia de la fiebre como signo de alerta en pacientes neutropénicos(39). Por otro lado, el tiempo promedio desde la última quimioterapia hasta el episodio febril (13.6 días) sugiere que muchos de estos episodios ocurren durante el nadir esperado de la neutropenia post-quimioterapia, lo cual es

consistente con los hallazgos de Lehrnbecher et al. (2017) en su revisión sobre el manejo de la neutropenia febril en niños con cáncer(40).

La tasa de positividad del primer hemocultivo periférico (17.4%) es comparable con las tasas reportadas en la literatura, que oscilan entre el 15% y el 25% en pacientes pediátricos con neutropenia febril y están en el rango reportado por la Sociedad Americana de Microbiología que sugiere que una buena tasa de positividad es de 6-12%(41). De hecho, la tasa de positividad en nuestro estudio es simialr a la reportada en un estudio realizado en el Hospital Ángeles del Pedregal en donde se reportó una positividad de 13.3% (42). Sin embargo, es importante notar que esta tasa puede subestimar la verdadera incidencia de bacteriemia debido a la sensibilidad limitada de los hemocultivos, especialmente en pacientes que han recibido antibióticos previamente(43). La tasa de positividad más alta en los hemocultivos centrales (28.4%) en comparación con los periféricos subraya la importancia de obtener cultivos de todos los lúmenes de los catéteres centrales en pacientes con sospecha de bacteriemia asociada a catéter(44).

El espectro de patógenos aislados en nuestro estudio refleja una combinación de bacterias gram-negativas y gram-positivas, con *Escherichia coli* (3.9%) y *Streptococcus mitis* (3%) como los agentes más frecuentes. Esta distribución difiere ligeramente de algunas series internacionales que han reportado un predominio de patógenos gram-positivos en pacientes con cáncer. Nair y cols. reportaron que el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus haemolyticus* fueron los patógenos mas frecuentes de infecciones bacterianas en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda(45). Viscoli y cols.(25) también reportaron que los patógenos mas frecuentes son los cocos gram positivos en pacientes pediátricos con fiebre y neutropenia. Un estudio multicéntrico realizado por Castagnola et al. (2016) encontró que los estafilococos coagulasa-negativos eran los patógenos más comunes en niños con cáncer y neutropenia febril en Europa(46). Alali y cols.(27) reportaron que los patógenos gram positivos son los mas frecuentes en pacientes pediátricos con cáncer. En cambio, otros estudios como el Chen y cols.(26) reportaron que los patógenos Gram-negativos fueron mas frecuentes (49.6%) que

los Gram-positivos (39.2%) en una unidad de hematología-oncología pediátrica. Por lo que, los patógenos mas frecuentes varían de estudio a estudio. Por ello, los resultados de este estudio muestran que en nuestro hospital es importante mantener una cobertura adecuada para gram-negativos en los regímenes empíricos iniciales, ya que la *E. coli* fue el patógeno mas frecuente.

La presencia de organismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), como *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, es preocupante y refleja una tendencia global hacia la resistencia antimicrobiana en patógenos gram-negativos(47). Otros estudios como el de Basaranoglu y cols. reportaron una elevada prevalencia de microorganismos productores de BLEE en pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas(48). Esto plantea desafíos significativos para el tratamiento empírico y resalta la necesidad de una vigilancia continua de los patrones de resistencia locales.

El perfil de sensibilidad antibiótica observado en nuestro estudio proporciona información crucial para guiar la terapia empírica inicial. La alta sensibilidad a meropenem (70%) y amikacina (60%) en el segundo hemocultivo periférico sugiere que estos agentes podrían ser opciones apropiadas para la terapia empírica en pacientes con sospecha de infecciones por gram-negativos resistentes. Sin embargo, la resistencia significativa a fluoroquinolonas (60% a levofloxacino y ciprofloxacino) es preocupante y sugiere que estos agentes deben usarse con precaución en nuestra población. Chaturvedi y cols. reportaron que los agentes gramnegativos fueron sensibles a colistina y tigeciclina y que los patógenos aislados grampositivos fueron sensibles a tigeciclina, linezolid, vancomicina y teicoplanina(49). Worku y cols. reportaron que el meropenem (100%), amikacina (100%), piperacilina/tazobactam (72,3%) y ceftazidima (73,5%) fueron eficaces contra los patógenos Gram negativos, mientras que cefoxitina (81.2%) y penicilina (70.5%) fueron eficaces contra los aislados Gram positivos. Esto coincide con nuestros hallazgos(50).

Finalmente, la mortalidad del 3.5% observada en nuestra cohorte es relativamente baja en comparación con algunas series internacionales, como la de Haeusler et al. que reportaron tasas de mortalidad de hasta el 5-7% en pacientes pediátricos con neutropenia febril. Esta diferencia podría reflejar variaciones en la gravedad de la enfermedad subyacente, la prontitud del inicio del tratamiento antibiótico, o diferencias en los protocolos de manejo institucional.

Este estudio tiene algunas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, su naturaleza retrospectiva puede introducir sesgos de selección. Además, la falta de datos sobre el uso previo de antibióticos en todos los pacientes podría influir en las tasas de positividad de los cultivos y en los patrones de resistencia observados.



## Capítulo VIII

### CONCLUSIÓN

Los patógenos aislados en nuestro estudio reflejan una combinación de bacterias gram-negativas y gram-positivas, siendo *Escherichia coli* y *Streptococcus mitis* los agentes más frecuentes.

Se encontró una elevada prevalencia de bacterias productoras de BLEE, que debe tomarse en cuenta para ofrecer una antibioterapia empírica inicial adecuada.

Estos hallazgos subrayan la importancia de una vigilancia continua de los patrones de resistencia antimicrobiana y la necesidad de adaptar los protocolos de tratamiento empírico a la ecología microbiana local.

Futuros estudios prospectivos que incluyan análisis moleculares de los mecanismos de resistencia y evaluaciones del impacto de diferentes estrategias de manejo antimicrobiano serían valiosos para optimizar aún más el cuidado de estos pacientes vulnerables.

## Capítulo X

### BIBLIOGRAFÍA

1. Rudelius M, Weinberg OK, Niemeyer CM, Shimamura A, Calvo KR. The International Consensus Classification (ICC) of hematologic neoplasms with germline predisposition, pediatric myelodysplastic syndrome, and juvenile myelomonocytic leukemia. *Virchows Archiv*. 2023;482(1):113–30.
2. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*. Elsevier; 2005.
3. Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics International*. 2018;60(1):4–12.
4. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020;105(11):2524.
5. Carroll WL, Bhojwani D, Min DJ, Raetz E, Relling M, Davies S, et al. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *ASH Education Program Book*. 2003;2003(1):102–31.
6. Kaspers GJL. Pediatric acute myeloid leukemia. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2012 Mar 1;12(3):405–13.
7. Puumala SE, Ross JA, Aplenc R, Spector LG. Epidemiology of childhood acute myeloid leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*. 2013 May 1;60(5):728–33.
8. Basu SK, Fernandez ID, Fisher SG, Asselin BL, Lyman GH. Length of stay and mortality associated with febrile neutropenia among children with cancer. *Journal of clinical oncology*. 2005;23(31):7958–66.
9. Londoño LMR, Villamizar NB, Escobar MH, Sánchez MS, Aristizabal MA, Siado JP, et al. Episodios de Neutropenia febril en niños con neoplasias malignas. *Infectio*. 2003;7(3).
10. Rueda E, Trujillo ML, Díaz LA. La neutropenia severa febril en niños con cáncer: Estudio descriptivo en el Hospital Universitario de Santander. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2010;42(2):103–11.
11. González-Galvis MP, Sosa-Ávila LM, Rueda-Arenas E. Abordaje del paciente pediátrico con neutropenia febril y enfermedad oncológica. *Medicas UIS*. 2015;28(3):353–62.

12. Meckler G, Lindemulder S. Fever and neutropenia in pediatric patients with cancer. *Emergency Medicine Clinics*. 2009;27(3):525–44.
13. Schwartzberg LS. Neutropenia: Etiology and Pathogenesis. *Clinical Cornerstone*. 2006;8:S5–11.
14. Aguilar-Hernández M, Fernández-Castillo G, Núñez-Villegas NN, Pérez-Casillas RX, Núñez-Enríquez JC. Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017;55(3):286–91.
15. Paganini H, Álvarez M, Araña Rosaínz M de J, Arteaga Bonilla R, Bonilla A, Caniza M, 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*. 2011;28:10–38.
16. Negrete ELH, Gavilanes KMR, Galarza IPB, Pineda TAO. Neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos. *RECIAMUC*. 2021;5(1):130–9.
17. Hansen BA, Wendelbo Ø, Bruserud Ø, Hemsing AL, Mosevoll KA, Reikvam H. Febrile Neutropenia in Acute Leukemia. *Epidemiology, Etiology, Pathophysiology and Treatment. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*. 2020 Jan 1;12(1):e2020009–e2020009.
18. Mendes AVA, Sapolnik R, Mendonça N. New guidelines for the clinical management of febrile neutropenia and sepsis in pediatric oncology patients. *Jornal de Pediatria*. 2007;83:S54–63.
19. Tran M, Palmer S, Moore DT, Bartelt L, Friedland A, Grgic T, et al. Utility of urine cultures during febrile neutropenia workup in hematopoietic stem cell transplantation recipients without urinary symptoms. In: *Open Forum Infectious Diseases*. Oxford University Press US; 2023. p. ofad236.
20. Arman G, Zeyad M, Qindah B, Abu Taha A, Amer R, Abutaha S, et al. Frequency of microbial isolates and pattern of antimicrobial resistance in patients with hematological malignancies: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):146.

21. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Khairallah H, Saadeh B, Abbasi S, Noureen M, et al. Epidemiology and source of infection in patients with febrile neutropenia: A ten-year longitudinal study. *Journal of Infection and Public Health*. 2019;12(3):364–6.
22. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Revista chilena de infectología*. 2018;35(1):62–71.
23. Arnello M, Quintana JA, Barraza P. Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile. *Revista chilena de infectología*. 2007;24(1):27–32.
24. Alexandropoulou O, Kossiva L, Haliotis F, Giannaki M, Tsolia M, Panagiotou IP, et al. Transient neutropenia in children with febrile illness and associated infectious agents: 2 years' follow-up. *European journal of pediatrics*. 2013;172:811–9.
25. Viscoli C, Castagnola E, Giacchino M, Cesaro S, Properzi E, Tucci F, et al. Bloodstream infections in children with cancer: a multicentre surveillance study of the Italian Association of Paediatric Haematology and Oncology. *European Journal of Cancer*. 1999;35(5):770–4.
26. Chen S, Liu S, Yuan X, Mai H, Lin J, Wen F. Etiology, drug sensitivity profiles and clinical outcome of bloodstream infections: A retrospective study of 784 pediatric patients with hematological and neoplastic diseases. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2019 Nov 17;36(8):482–93.
27. Alali M, David MZ, Danziger-Isakov LA, Elmuti L, Bhagat PH, Bartlett AH. Pediatric febrile neutropenia: change in etiology of bacteremia, empiric choice of therapy and clinical outcomes. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2020;42(6):e445–51.
28. Mattei D, Baretta V, Mazzariol A, Maccacaro L, Balter R, Zaccaron A, et al. Characteristics and Outcomes of Bloodstream Infections in a Tertiary-Care Pediatric Hematology–Oncology Unit: A 10-Year Study. Vol. 11, *Journal of Clinical Medicine*. 2022.
29. Bermúdez GS, Porta-Sales J, González-Barboteo J, Garzón-Rodríguez C, Pejoan MP, de Sevilla AF. Neoplasias hematológicas y cuidados paliativos: revisión sistemática de la literatura. *Medicina Paliativa*. 2012;19(2):73–80.

30. Kim MJM, Nasr A, Kabir B, de Nanassy J, Tang K, Menzies-Toman D, et al. Pediatric blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: a systematic literature review. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2017;39(7):528–37.
31. Paganini H, Bologna R, Debbag R, Casimir L, Gomez S, Rosanova MT, et al. Neutropenia y fiebre en pediatría. *Med infant*. 1996;159–63.
32. Bailey LC, Reilly AF, Rheingold SR. Infections in pediatric patients with hematologic malignancies. In: *Seminars in hematology*. Elsevier; 2009. p. 313–24.
33. Gupta S, Bonilla M, Gamero M, Fuentes SL, Caniza M, Sung L. Microbiology and mortality of pediatric febrile neutropenia in El Salvador. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2011;33(4):276–80.

## Capítulo XI

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Raúl Humberto González González

Candidata para el grado de

Especialidad en Pediatría

**Campo de estudio:** Ciencias de la salud

#### Biografía

Datos personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León el 24 de mayo de 1995, hijo de el Dr. Raúl Humberto González Harsanyi y la Dra. Ricardo Mendoza Duarte

Educación: Egresado con honores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el grado de Médico Cirujano y Partero, generacion 2012-2018

Residencia de Pediatría en el Hospital Universitario “Dr. Jose Eleuterio González”