

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“INDICADORES CLAVE DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE
ANTIMICROBIANOS EN NEUTROPENIA FEBRIL
PEDIÁTRICA”**

POR

DRA. MARCELA LIZETH MORALES LÓPEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUB-ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIATRICA**

JUNIO 2026

**"INDICADORES CLAVE DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS
EN NEUTROPENIA FEBRIL PEDIÁTRICA"**

Aprobación de la tesis:



Dr. Med. José Iván Castillo Bejarano
Director de la tesis



Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos
Co- director de la tesis

Denisse N.

Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio
Coordinador de Enseñanza



Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su amor y apoyo incondicional en cada etapa de este camino.

A mis amigos, por su compañía y comprensión constante.

A mis maestros, por su guía y ejemplo profesional.

Y a mis pacientes, quienes dan sentido a mi vocación.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I 1. RESUMEN	Página 6
Capítulo II 2. INTRODUCCIÓN	8
Capítulo III 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
Capítulo IV 4. JUSTIFICACIÓN	14
Capítulo V 5. HIPÓTESIS	14
Capítulo VI 6. OBJETIVOS	15
Capítulo VII 7. MATERIALES Y MÉTODOS	16
Capítulo VIII 8. RESULTADOS	19
Capítulo IX 9. DISCUSIÓN	26
Capítulo X 10. CONCLUSIONES	30
Capítulo XI 11. BIBLIOGRAFÍA	31

CAPITULO I RESUMEN

Antecedentes: La neutropenia febril (NF) constituye una de las complicaciones infecciosas más frecuentes y potencialmente graves en pacientes pediátricos con enfermedades hemato-oncológicas. El inicio oportuno del tratamiento antimicrobiano empírico es fundamental para reducir la morbilidad asociada; sin embargo, el uso prolongado o inadecuado de antibióticos de amplio espectro puede favorecer la aparición de resistencia antimicrobiana y eventos adversos. Los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) buscan promover el uso racional de antibióticos mediante la evaluación de indicadores, sin embargo, la evidencia sobre su desempeño en esta población continúa siendo limitada.

Objetivo: Evaluar el desempeño de los indicadores relacionados con el uso de antimicrobianos en pacientes pediátricos con NF atendidos en un hospital de tercer nivel durante el periodo 2019–2025.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se incluyeron episodios de fiebre y neutropenia en pacientes menores de 16 años con diagnóstico hematooncológico hospitalizados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” entre mayo de 2019 y diciembre de 2025. Se analizaron variables demográficas, clínicas y microbiológicas, así como indicadores de proceso relacionados con el manejo antimicrobiano, incluyendo inicio oportuno de antibióticos, adherencia a guías institucionales y obtención de hemocultivos. Además, se evaluó el consumo antimicrobiano mediante el cálculo de días de terapia (DOT) y DOT por 100 pacientes-día, así como indicadores de resultado clínico y seguridad.

Resultados: Se analizaron 478 episodios de neutropenia febril. La leucemia linfoblástica aguda fue el diagnóstico hematológico más frecuente (51%). El inicio de antibiótico dentro de la primera hora ocurrió en el 86.8% de los episodios y la adherencia a guías institucionales fue del 95.8%. Los hemocultivos fueron positivos en el 15.1% de los episodios, predominando bacilos gramnegativos. Se identificaron 83 aislamientos microbiológicos, con baja frecuencia de microorganismos multirresistentes. El consumo total de antimicrobianos fue de 5,808 DOT, con un consumo global de 13.8 DOT por 100 pacientes-día. El imipenem fue el antimicrobiano con mayor consumo, seguido de vancomicina y meropenem. La mortalidad global fue del 3% y la incidencia de infección por *Clostridioides difficile* fue del 2.5%.

Conclusión: Los resultados muestran un adecuado desempeño institucional en indicadores clave como el inicio oportuno de antibióticos y la adherencia a guías clínicas. Se identificaron oportunidades de optimización relacionadas con el uso de antimicrobianos de amplio espectro, particularmente carbapenémicos y vancomicina. Estos hallazgos establecen una línea base institucional que permitirá orientar futuras intervenciones de optimización antimicrobiana en pacientes pediátricos con neutropenia febril.

PALABRAS CLAVE: Neutropenia febril pediátrica; optimización de antimicrobianos; PROA; hemato-oncología pediátrica.

CAPITULO II INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes

a) Antecedentes generales:

El cáncer infantil constituye una de las principales causas de mortalidad en la población pediátrica a nivel mundial y representa una contribución significativa a la carga global de enfermedad y muerte infantil. La probabilidad de supervivencia en esta población depende en gran medida del contexto socioeconómico y del sistema de salud disponible. Mientras que en los países de ingresos altos las tasas de supervivencia superan el 80 %, estas disminuyen al 50 % en los países de ingresos medianos y a menos del 30 % en los de ingresos bajos, con marcadas desigualdades incluso dentro de estos últimos (1).

En las últimas décadas, el pronóstico del cáncer pediátrico ha mejorado de manera sustancial gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos. No obstante, en nuestro país la supervivencia global reportada es de aproximadamente 62 %, cifra inferior a la observada en los países de ingresos altos (2).

A pesar de los progresos alcanzados, las complicaciones infecciosas continúan siendo causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos con cáncer (3). Entre ellas, la NF destaca como una de las más frecuentes y potencialmente letales, presentándose en hasta el 30 % de los episodios neutropénicos (4).

Comprometiendo de forma significativa el curso terapéutico, ya que retrasa la administración de quimioterapia y se asocia con un aumento en la morbimortalidad. Se ha estimado que los pacientes pediátricos con cáncer pueden presentar entre seis y ocho episodios de NF a lo largo de su tratamiento, implicando hospitalizaciones recurrentes, administración de antimicrobianos de amplio espectro, múltiples estudios diagnósticos y, en algunos casos, la necesidad de cuidados intensivos (3).

Aunque estas intervenciones son fundamentales para reducir las complicaciones graves y mejorar los resultados clínicos, también pueden ocasionar efectos adversos, como el deterioro de la calidad de vida y el incremento de la resistencia antimicrobiana. El pronóstico de la neutropenia febril está influido por factores como el tipo de neoplasia, el agente etiológico y el grado de inmunosupresión, siendo las infecciones por bacilos gramnegativos las de mayor mortalidad (5). Este cuadro clínico, además, supone una carga económica considerable derivada de hospitalizaciones prolongadas y complicaciones infecciosas, lo que resalta la necesidad de optimizar las estrategias terapéuticas para equilibrar eficacia y sostenibilidad del sistema sanitario.

b) Antecedentes directos:

Dada la elevada carga clínica, económica y microbiológica asociada a la NF, resulta fundamental analizar y fortalecer las estrategias orientadas al uso racional de los antimicrobianos.

En este sentido, los PROA constituyen un marco de referencia fundamental para promover el uso racional de antibióticos. Surgen como una iniciativa basada en intervenciones coordinadas cuyo propósito es mejorar y evaluar la utilización adecuada de los antimicrobianos, favoreciendo la selección del régimen terapéutico óptimo en términos de fármaco, dosis, duración y vía de administración (6). Estas estrategias buscan optimizar los resultados clínicos, reducir los efectos adversos y contener la emergencia de resistencia bacteriana, además de mejorar la calidad y la seguridad en la atención médica (7).

Como parte de su estructura, los PROA utilizan indicadores de desempeño que permiten evaluar la calidad del uso de antimicrobianos y orientar intervenciones de mejora continua. De manera general, estos indicadores se agrupan en tres categorías principales (8-11):

- Indicadores de proceso: evalúan la calidad de la práctica clínica, incluyendo la adherencia a protocolos institucionales, la elección adecuada del antimicrobiano, su dosis, vía y tiempo de tratamiento, aspectos clave para identificar desviaciones en la prescripción y oportunidades de optimización.
- Indicadores de resultado: valoran el impacto clínico y microbiológico del uso de antimicrobianos, considerando el éxito terapéutico, las recurrencias, la aparición de resistencia bacteriana, la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad.
- Indicadores de seguridad: registran los eventos adversos relacionados con el uso de antimicrobianos, como toxicidad, reacciones alérgicas o infección por *Clostridioides difficile*, que pueden influir en la evolución clínica y los costos hospitalarios.

La aplicación de estos indicadores ha demostrado mejorar la calidad asistencial y promover el uso racional de antibióticos. No obstante, en pacientes pediátricos hematooncológicos con NF, la evidencia sobre su desempeño es limitada. El análisis retrospectivo de estos indicadores permitirá establecer una línea base del uso antimicrobiano y constituirá un referente para el diseño e implementación de futuras estrategias de optimización en el ámbito hospitalario.

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, nuestro hospital cuenta con el protocolo médico “Hora Dorada”, diseñado para garantizar que los pacientes hematooncológicos con NF reciban atención médica inmediata e inicio oportuno del tratamiento antimicrobiano empírico, reconociendo la importancia del tiempo en la reducción de la morbilidad asociada a esta condición.

Sin embargo, no se dispone de una evaluación integral y sistematizada que permita describir y analizar el desempeño actual de los indicadores relacionados con el uso de antibióticos en esta población. La ausencia de esta información impide conocer con precisión el grado de adherencia a las guías institucionales, la adecuación de las prescripciones antimicrobianas y el impacto clínico de dichas intervenciones.

En este contexto, el PROA enfrenta limitaciones para identificar brechas en la práctica clínica, priorizar intervenciones y desarrollar estrategias fundamentadas en evidencia que promuevan un uso racional y seguro de los antimicrobianos. Por ello, se considera necesario realizar un análisis retrospectivo de los indicadores vinculados al uso de antimicrobianos, con el propósito de establecer una línea base que refleje la situación actual y sirva de fundamento para el diseño de estrategias de optimización en el ámbito hospitalario.

CAPITULO IV JUSTIFICACIÓN

La evaluación de los indicadores de administración de antimicrobianos constituye una herramienta fundamental para valorar la calidad de la atención en pacientes pediátricos con NF. Sin embargo, la información disponible sobre su desempeño en esta población es limitada, lo que dificulta conocer el impacto real de las intervenciones implementadas y limita la capacidad del PROA para orientar acciones basadas en evidencia.

La realización de este análisis permitirá establecer un panorama claro del uso actual de antimicrobianos, identificar fortalezas y áreas de oportunidad, y generar evidencia local que contribuya a la optimización de las prácticas clínicas. Asimismo, los resultados obtenidos servirán como base para el diseño de estrategias de mejora continua, fortaleciendo la seguridad del paciente, promoviendo el uso racional de los antimicrobianos y favoreciendo una gestión más eficiente de los recursos hospitalarios.

CAPITULO V HIPÓTESIS

No se requiere al tratarse de un estudio descriptivo

CAPITULO VI

OBJETIVOS

Objetivo general

- Evaluar el desempeño de los indicadores relacionados con el uso de antimicrobianos en pacientes pediátricos con neutropenia febril atendidos durante el periodo 2019–2025.

Objetivo específico

- Analizar los indicadores de proceso relacionados con la administración y el consumo de antimicrobianos, incluyendo el cálculo de DOT y DOT/100 pacientes-día.
- Evaluar los indicadores de resultado clínico y microbiológico asociados al uso de antimicrobianos.
- Examinar los indicadores de seguridad vinculados a eventos adversos relacionados con antimicrobianos.
- Identificar áreas de mejora que contribuyan al fortalecimiento del Programa de Optimización de Antimicrobianos pediátrico.

CAPITULO VII MATERIAL Y MÉTODOS

A. DISEÑO METODOLÓGICO Y TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

B. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

Se incluirá el universo de expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico hematológico que cursaron con episodio de fiebre y neutropenia durante el periodo 2019–2025, hospitalizados en las áreas de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, incluyendo Urgencias Pediátricas, Piso de Preescolares y Lactantes, y la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). En caso de que un mismo paciente haya presentado más de un episodio de fiebre y neutropenia, cada evento será considerado de manera independiente, siempre que cumpla los criterios de inclusión establecidos.

No se realizó un cálculo probabilístico del tamaño mínimo de muestra, debido a que se incluirá el total de la población que cumpla con criterios de inclusión en periodo ya establecido.

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Pacientes menores de 16 años
- Diagnóstico confirmado de patología hematológica
- Episodio documentado de fiebre y neutropenia durante el período comprendido 2019-2025

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión establecidos.

Criterios de eliminación:

- Expediente clínico incompleto que no permitan obtener información suficiente sobre manejo antimicrobiano o los indicadores a evaluar.
- Episodio en los que los pacientes haya presentado alta voluntaria o traslado a otra institución antes de completar la atención hospitalaria del episodio de neutropenia febril.

D. METODOLOGÍA

Se recopiló información de pacientes menores de 16 años con diagnóstico hematoncológico que presentaron episodios de fiebre y neutropenia durante el periodo comprendido entre mayo de 2019 y diciembre de 2025, hospitalizados en las diferentes áreas de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, incluyendo Urgencias Pediátricas, Piso de Preescolares y Lactantes y la UCIP.

Se obtuvieron datos demográficos (edad y sexo), clínicos relevantes (diagnóstico hematoncológico y servicio de hospitalización) y microbiológicos (microorganismos aislados y patrones de sensibilidad). Asimismo, se documentó la información relacionada con el manejo antimicrobiano, incluyendo el fármaco utilizado, la dosis, la vía de administración, la duración del tratamiento y su adecuación al protocolo institucional “Hora Dorada”. Además, se calculó el consumo de antimicrobianos, expresado en DOT y DOT por 100 pacientes-día.

Para el cálculo de los indicadores de consumo antimicrobiano basados en pacientes-día se consideraron únicamente las áreas de hospitalización censables del servicio de Pediatría, correspondientes al piso de preescolares y lactantes y a la UCIP. El área de Urgencias Pediátricas no fue incluida en este cálculo debido a que no cuenta con registro censable de días-paciente.

Se evaluaron los indicadores de resultado, incluyendo mortalidad atribuible, días de estancia hospitalaria, ingreso a la UCIP y reingreso temprano. Asimismo, se analizaron los indicadores de seguridad, considerando los eventos adversos asociados a antimicrobianos, como infección por *Clostridioides difficile*.

Finalmente, se realizó un análisis descriptivo de los indicadores de proceso, resultado y seguridad, con el objetivo de evaluar el desempeño del uso de antimicrobianos en esta población, establecer una línea base institucional y determinar áreas de oportunidad que fortalezcan el PROA pediátrico.

E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó mediante un enfoque descriptivo. Las variables cualitativas se resumieron utilizando frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central (media o mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico), de acuerdo con la distribución de los datos. La captura y análisis de la información se llevaron a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 25.0, en su versión vigente.

F. ASPECTOS ÉTICOS Y CONFIDENCIALIDAD

El presente estudio se realizó de conformidad con los principios éticos para la investigación en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki, así como con la normativa nacional vigente, incluyendo la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación para la Salud, y la NOM-012-SSA3-2012, que regula la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos. Al tratarse de un estudio clasificado como sin riesgo, no se requirió la obtención de consentimiento ni asentimiento informado por escrito, previa autorización del Comité de Ética en Investigación.

Durante la realización de la investigación se garantizó la confidencialidad y el resguardo de los datos obtenidos de los expedientes clínicos. La información fue codificada para evitar la identificación de los pacientes, omitiendo nombres y otros datos personales. Únicamente los investigadores integrantes del protocolo tuvieron acceso a dicha información, la cual fue almacenada en la oficina de Infectología Pediátrica. Por motivos de seguridad, los registros físicos contaron con un respaldo digital, resguardado en una computadora portátil protegida con contraseña y sistemas de bloqueo. La información recopilada se utilizó exclusivamente con fines científicos, sin divulgar datos personales ni clínicos de los sujetos, en estricto apego a las buenas prácticas clínicas y principios éticos de investigación.

CAPITULO VIII

RESULTADOS

8.1 Características generales de la población

Se analizaron un total de 478 episodios de fiebre y neutropenia registrados entre mayo de 2019 y diciembre de 2025 en pacientes pediátricos con enfermedades hematooncológicas. La edad media fue de 6.1 años ($DE \pm 4.1$), y el 59.2% de los episodios ocurrió en pacientes del sexo masculino ($n = 283$).

La leucemia linfoblástica aguda de células B fue el diagnóstico hematológico más frecuente (51%, $n = 244$). Asimismo, se documentó antecedente de trasplante de células madre hematopoyéticas en el 8.8% de los episodios ($n = 42$). Las demás características demográficas y clínicas se presentan en la Tabla 1.

8.2 Indicadores de proceso relacionados con el tratamiento antimicrobiano

La terapia antibiótica empírica se inició dentro de los primeros 60 minutos del ingreso hospitalario en el 86.8% de los episodios ($n = 415$). La adherencia a las guías institucionales para el tratamiento antimicrobiano de primera línea se observó en el 95.8% de los episodios ($n = 458$).

La vancomicina se prescribió en el 32% de los episodios ($n = 153$); sin embargo, el 17% de estas prescripciones ($n = 26$) no cumplió con los criterios clínicos predefinidos de indicación apropiada.

Se obtuvieron hemocultivos antes del inicio del tratamiento antimicrobiano empírico en el 91.4% de los episodios ($n = 437$).

8.3 Hallazgos microbiológicos y patrones de resistencia

Los hemocultivos fueron positivos en el 15.1% de los episodios ($n = 72$). En total se identificaron 83 aislamientos microbiológicos, la mayoría correspondió a bacilos gramnegativos (54.2%, $n = 45$), seguidos de microorganismos grampositivos (38.5%, $n = 35$) y hongos (3.6%, $n = 3$). La distribución de los aislamientos se presenta en la Tabla 2.

En cuanto a los patrones de resistencia, se identificaron 16 aislamientos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), tres microorganismos resistentes a carbapenémicos y un aislamiento de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (VRE). No se detectaron aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA).

8.4 Consumo de antimicrobianos

Durante el periodo de estudio se registraron 5,808 días de terapia antimicrobiana (DOT). El consumo global correspondió a 13.8 DOT por 100 pacientes-día, calculado a partir de 42,001 pacientes-día. La mediana de duración del tratamiento antimicrobiano fue de 6 días por episodio (RIC 4–13).

El imipenem fue el antimicrobiano con mayor consumo (2,136 DOT), seguido de vancomicina (1,254 DOT) y meropenem (693 DOT) (Tabla 3).

8.5 Indicadores de resultado clínico

La mediana de estancia hospitalaria fue de 7 días (RIC 4–11). El ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos fue necesario en el 6.1% de los episodios ($n = 29$), mientras que los reingresos tempranos ocurrieron en el 9.4% de los casos ($n = 45$).

La mortalidad global fue del 3% ($n = 14$), aproximadamente la mitad atribuible a etiología infecciosa relacionada con episodio de NF.

8.6 Indicadores de seguridad relacionados con antimicrobianos

La incidencia de infección asociada a la atención de la salud por *Clostridioides difficile* fue del 2.5% de los episodios ($n = 12$).

Asimismo, se documentó la administración de profilaxis antibacteriana y/o antifúngica en el 62.3% de los episodios ($n = 298$), conforme a los protocolos institucionales establecidos para pacientes hemato-oncológicos con alto riesgo infeccioso.

Tabla 1. Características basales de los episodios de neutropenia febril (n = 478)	
	N (%)
Sexo	
Masculino	283 (59.2)
Femenino	195 (40.8)
Edad media, años (DE)	6.1 ± 4.1
Trasplante de células madre hematopoyéticas	42 (8.8)
Profilaxis antimicrobiana	298 (62.3)
Diagnóstico hematológico de base, n (%)	
Leucemia linfoblástica aguda B	244 (51)
Otros subtipos de leucemia	68 (14.2)
Tumores sólidos	120 (25.1)
Linfomas	16 (3.3)
Síndromes de falla medular	24 (5)
Otros diagnósticos	6 (1.2)

DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartil; Frecuencias absolutas y porcentajes

Tabla 2. Microorganismos aislados en hemocultivos positivos (n = 83)	
Aislamiento	N (%)
Gram negativos, n (%)	45 (54.2)
<i>Escherichia coli</i>	15 (18.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (12.0)
<i>Klebsiella spp.</i>	10 (12.0)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (2.4)
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (2.4)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (1.2)
Otros gramnegativos	5 (6.0)
Gram positivos, n (%)	35(38.5)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	17 (20.5)
<i>Streptococcus spp.</i>	11 (13.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (3.6)
<i>Enterococcus spp.</i>	1 (1.2)
Otros grampositivos	3 (3.6)
Hongos, n (%)	3(3.6)
<i>Candida spp.</i>	2 (2.4)
<i>Aspergillus spp.</i>	1 (1.2)

Frecuencias absolutas y porcentajes

Tabla 3. Consumo de antimicrobianos		
Antimicrobiano	DOT total	RIC
Imipenem	2,136	5 (3–7)
Vancomicina	1,254	7 (4–11)
Meropenem	693	7 (4–10)
Cefepime	408	3 (3–6)
Piperacilina/tazobactam	20	2 (1.25–7.5)

RIC: Rango intercuartil; DOT: días de terapia antimicrobiana.

CAPITULO IX

DISCUSIÓN

El presente estudio ofrece una evaluación integral de indicadores clave de optimización del uso de antimicrobianos en episodios de NF pediátrica atendidos en un centro oncológico de referencia en México.

En esta cohorte se observó un alto nivel de adherencia a las guías institucionales y al inicio oportuno del tratamiento antimicrobiano, aunque se identificaron oportunidades de mejora relacionadas con el uso empírico de vancomicina y el patrón global de consumo de antimicrobianos de amplio espectro. Dado que la evidencia relacionada con PROA en hemato-oncología pediátrica continúa siendo limitada, particularmente en países de ingresos bajos y medios, los hallazgos presentados aportan información relevante para caracterizar el desempeño institucional basal previo a la implementación formal de intervenciones estructuradas (12,13).

La distribución diagnóstica estuvo dominada por la leucemia linfoblástica aguda de estirpe B, en concordancia con la epidemiología descrita en pacientes pediátricos con cáncer y NF (14,15). La presencia de otros subtipos de leucemia y de tumores sólidos refleja la heterogeneidad clínica habitual de los pacientes expuestos a quimioterapia mielosupresora. Este perfil diversificado respalda la aplicabilidad de los indicadores evaluados en una población representativa de la práctica oncológica pediátrica en México (13).

La administración de antibióticos dentro de la primera hora es un componente central del manejo inicial, asociado de manera consistente con reducción de complicaciones y mortalidad (16,17). En la literatura, Monroe et al. (18) reportaron niveles de cumplimiento inferiores en fases iniciales de mejora, mientras que Woods et al. (19) describieron tasas cercanas al 100% tras la implementación de intervenciones estructuradas en centros de alto recurso. Frente a estos referentes, el desempeño institucional observado se ubica en una posición intermedia, lo que sugiere oportunidades de fortalecimiento organizacional para aproximarse a estándares plenamente consolidados.

La adherencia a guías constituye uno de los indicadores más relevantes. En hospitales pediátricos generales se han descrito niveles basales de adherencia de 20–30% antes de la implementación de PROA (20). En contraste, en una cohorte oncológica pediátrica con neutropenia febril en Japón se reportó una adherencia cercana a 78% (21), lo que pone de manifiesto la variabilidad según el contexto clínico y el grado de estandarización institucional. Además, Rosa et al. demostraron que la baja adherencia se asocia con mayor mortalidad en pacientes con neutropenia febril (22). Frente a estos antecedentes, el desempeño institucional observado en este estudio supera varios escenarios pre-PROA y se alinea con los elementos estructurales recomendados para la implementación formal de programas de optimización antimicrobiana (23), representando un escenario favorable para la consolidación de estrategias de optimización más complejas.

En contraste, el patrón de uso empírico de vancomicina sugiere una posible sobreutilización basal. Las guías internacionales desaconsejan su inclusión rutinaria en la NF y recomiendan reservarla para indicaciones clínicas específicas (24,25). Este comportamiento es consistente con lo descrito en otros contextos; en población oncológica adulta, Libuit et al. reportaron una adecuación cercana al 27% en la indicación y duración de vancomicina empírica (26). Aunque dicho estudio no incluyó pacientes pediátricos, la convergencia de hallazgos indica que la sobreutilización constituye un desafío persistente en escenarios sin estrategias formales de optimización, más que una necesidad estrictamente determinada por la epidemiología local. En este sentido, la ausencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina refuerza el potencial de optimizar su uso sin comprometer la seguridad clínica.

El rendimiento microbiológico observado se situó dentro del rango internacional reportado para NF pediátrica entre 10–25% (27–29), lo que confirma el carácter predominantemente empírico del manejo inicial. Esta dinámica, marcada por incertidumbre etiológica, refuerza la necesidad de intervenciones orientadas a la reevaluación sistemática y al desescalamiento oportuno del tratamiento.

El perfil de resistencia identificado no respalda el uso empírico sistemático de antibióticos de último recurso. Por el contrario, refuerza la pertinencia de estrategias basadas en estratificación de riesgo, reevaluación clínica y microbiológica del tratamiento (25). Asimismo, la baja frecuencia de VRE es consistente con la evidencia que no demuestra beneficio clínico del uso empírico anti-VRE y sí mayor exposición a toxicidad y costos (30).

En cuanto al consumo antimicrobiano, el uso de antibióticos de amplio espectro fue considerable, destacando el predominio de carbapenémicos en el patrón global de prescripción. El consumo global observado fue de 13.8 DOT por 100 pacientes-día, lo que proporciona una referencia institucional útil para evaluar el impacto de futuras intervenciones de optimización terapéutica. Si bien el tratamiento empírico constituye un pilar fundamental en el manejo de esta población, las recomendaciones actuales reservan estos fármacos para indicaciones clínicas específicas (25,31).

En conjunto, los desenlaces clínicos fueron comparables a los descritos en la literatura para neutropenia febril pediátrica (32–34). Estos hallazgos sugieren que resultados clínicos favorables pueden mantenerse sin una intensificación sostenida del espectro antimicrobiano, proporcionando un escenario basal de seguridad clínica para evaluar futuras intervenciones de optimización terapéutica (35,36).

Finalmente, la infección por *Clostridioides difficile* asociada a la atención de la salud constituye un indicador relevante del impacto ecológico del uso de antimicrobianos y es frecuentemente utilizada como métrica de seguridad (37,38). Asimismo, el uso de profilaxis antimicrobiana forma parte del manejo estándar de pacientes hemato-oncológicos con neutropenia; sin embargo, estas estrategias representan un desafío para los programas de optimización debido a la presión selectiva que generan y a la necesidad de reevaluación periódica de su indicación y duración, como señalan Majumdar et al. (13) resultando clave su caracterización para contextualizar indicadores previo a implementación de medidas de optimización sin comprometer la protección infecciosa en pacientes de alto riesgo.

El presente estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, su diseño retrospectivo depende de la calidad y completitud de la información registrada en los expedientes clínicos, lo que podría generar sesgos de información. Asimismo, el estudio se realizó en un único centro hospitalario, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a otras instituciones con características epidemiológicas o prácticas clínicas diferentes.

Adicionalmente, para el cálculo de los indicadores de consumo antimicrobiano basados en pacientes-día se incluyeron únicamente las áreas de hospitalización censables, esta situación podría generar una subestimación parcial del denominador utilizado en estos indicadores.

Por otra parte, aunque se evaluó la frecuencia de uso de vancomicina, no fue posible analizar de manera sistemática la presencia de eventos adversos asociados a este fármaco, como nefrotoxicidad, debido a la ausencia de registros completos y estandarizados. Finalmente, algunos pacientes pudieron contribuir con más de un episodio de neutropenia febril durante el periodo de estudio, lo que podría introducir cierto grado de correlación entre observaciones.

CAPITULO X

CONCLUSIÓN

Este estudio proporciona una caracterización basal integral del uso de antimicrobianos y de indicadores de optimización terapéutica en episodios de neutropenia febril pediátrica atendidos en un centro oncológico terciario de referencia en México. Las altas tasas de inicio oportuno de antibióticos empíricos y la elevada adherencia a las guías institucionales reflejan un estándar de atención sólido previo a la implementación formal de un programa de optimización del uso de antimicrobianos.

No obstante, se identificaron oportunidades relevantes para mejorar la optimización del tratamiento antimicrobiano. Los antimicrobianos de amplio espectro, particularmente los carbapenémicos y la vancomicina, representaron una proporción considerable de la exposición antibiótica, y la vancomicina fue prescrita con frecuencia sin una indicación clínica claramente documentada. En contraste, el perfil microbiológico mostró bajas tasas de microorganismos multirresistentes.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que el espectro y la duración del tratamiento antimicrobiano podrían optimizarse en episodios seleccionados, sin comprometer la seguridad clínica en el manejo de la neutropenia febril pediátrica. Esta evaluación basal establece un punto de referencia institucional que puede orientar el diseño, la implementación y la evaluación futura de intervenciones de optimización antimicrobiana en entornos de hemato - oncología pediátrica.

CAPITULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2021 [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025271>
2. Rivera Luna R, Olaya Vargas A, Velazco-Hidalgo L, Cárdenas Cardos R, Galván Díaz C, Ponce Cruz J, et al. The overwhelming problem of childhood cancer in Mexico. *Acta pediátr Méx* [Internet]. 2024;45(5):503–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.18233/apm.v45i5.2964>
3. Santolaya ME, Contardo V, Torres JP, López-Medina E, Rosanova MT, Álvarez AM, et al. Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2021;38(6):857–909. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000600857>
4. Koenig C, Lehrnbecher T. Diagnostics and therapy of paediatric patients with febrile neutropenia. *EJC Paediatr Oncol* [Internet]. 2023;(100116):100116. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcped.2023.100116>
5. Rivera-Salgado D, Valverde-Muñoz K, Ávila-Agüero ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2018;35(1):62–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000100062>
6. Bankar NJ, Ugemuge S, Ambad RS, Hawale DV, Timilsina DR. Implementation of antimicrobial stewardship in the healthcare setting. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7):e26664. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26664>
7. O. Popoola O. Implementing antimicrobial stewardship in various healthcare settings. In: *Antimicrobial Stewardship - New Insights*. IntechOpen; 2024.
8. Cassim J, Essack SY, Chetty S. An audit of antibiotic prescriptions: an antimicrobial stewardship pre-implementation study at a tertiary care public hospital. *JAC Antimicrob Resist* [Internet]. 2025;7(1):dlae219. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jacamr/dlae219>
9. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos: manual práctico de la OMS [Internet]. Who.int. World Health Organization; 22 de octubre de 2019 [cited 2025 Nov 3]. Available from: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241515481>
10. Akpan M, Ahmad R, Shebl N, Ashiru-Oredope D. A review of quality measures for assessing the impact of antimicrobial stewardship programs in hospitals. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2016;5(1):5. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics5010005>

11. Resman F. Antimicrobial stewardship programs; a two-part narrative review of step-wise design and issues of controversy Part I: step-wise design of an antimicrobial stewardship program. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2020;7(2049936120933187). Available
12. Muratore E, Baccelli F, Leardini D, et al. Antimicrobial stewardship interventions in pediatric oncology: A systematic review. *J Clin Med* 2022;11:4545. <https://doi.org/10.3390/jcm11154545>.
13. Majumdar A, Shah MR, Park JJ, et al. Challenges and opportunities in antimicrobial stewardship among hematopoietic stem cell transplant and oncology patients. *Antibiotics* (Basel) 2023;12:592. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030592>.
14. Marimuthu B, Ramya K, Navaneetha SP, et al. Clinical profile of febrile neutropenia in children with hematological malignancies. *Annals of Child Health* 2024;1:3–9. https://doi.org/10.25259/ach_13_2024.
15. Alali M, David MZ, Danziger-Isakov LA, et al. Association between depth of neutropenia and clinical outcomes in febrile pediatric cancer and/or patients undergoing hematopoietic stem-cell transplantation. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:628–33. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002641>.
16. Gonzalez ML, Aristizabal P, Loera-Reyna A, et al. The golden hour: Sustainability and clinical outcomes of adequate time to antibiotic administration in children with cancer and febrile neutropenia in northwestern Mexico. *JCO Glob Oncol* 2021;7:659–70. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00578>.
17. Colunga-Pedraza JE, Lopez-Reyna IG, Vaquera-Aparicio DN, et al. Overcoming challenges to reduce time to antibiotic therapy in febrile neutropenic children: insights from a Mexican center. *Hematol Transfus Cell Ther* 2024;46 Suppl 6:S193–201. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.04.123>.
18. Monroe K, Cohen CT, Whelan K, et al. Quality initiative to improve time to antibiotics for febrile pediatric patients with potential neutropenia. *Pediatr Qual Saf* 2018;3:e095. <https://doi.org/10.1097/pq9.0000000000000095>.
19. Woods EJ, Walker LE, Heaton HA, et al. Improving timely antibiotic administration for pediatric oncology patients with neutropenic fever seen in the emergency department. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2022;6:597–604. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2022.10.002>.
20. Metz J, Oehler P, Burggraf M, et al. Improvement of guideline adherence after the implementation of an antibiotic stewardship program in a secondary care

21. Mizuno K, Inose R, Goto R, et al. Adherence to guidelines for antibiotics used in the initial treatment of febrile neutropenia in patients with cancer: a study using health insurance claims database in Japan. *J Pharm Health Care Sci* 2025;11:47. <https://doi.org/10.1186/s40780-025-00455-0>.
22. Rosa RG, Goldani LZ, dos Santos RP. Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2014;14:286. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-286>.
23. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-77. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>.
24. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011;52:e56-93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir07>
25. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA, et al. Guideline for the management of fever and neutropenia in pediatric patients with cancer and hematopoietic cell transplantation recipients: 2023 update. *J Clin Oncol* 2023;41:1774–85. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02224>.
26. Libuit J, Whitman A, Wolfe R, et al. Empiric vancomycin use in febrile neutropenic oncology patients. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:ofu006. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu006>.
27. Avilés-Robles M, Ojha RP, González M, et al. Bloodstream infections and inpatient length of stay among pediatric cancer patients with febrile neutropenia in Mexico City. *Am J Infect Control* 2014;42:1235–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.07.021>.
28. Lamy B, Dutron S, Haouy S, et al. Optimized blood culture strategy to document febrile neutropenia. *Pediatr Res* 2021;89:1109–16. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1086-0>.
29. Okamoto A, Kanda Y, Kimura S-I, et al. Predictive and risk factor analysis for bloodstream infection in high-risk hematological patients with febrile neutropenia: post-hoc analysis from a prospective, large-scale clinical study. *Int J Hematol* 2021;114:472–82. <https://doi.org/10.1007/s12185-021-03183-x>.

30. Snyder M, Pasikhova Y, Baluch A. Evaluating initial Empiric Therapy for neutropenic fever in vancomycin-resistant *Enterococcus*-colonized patients. *Cancer Control* 2021;28:10732748211045593. <https://doi.org/10.1177/10732748211045593>
31. Nucci M, Arrais-Rodrigues C, Bergamasco MD, et al. Management of febrile neutropenia: consensus of the Brazilian Association of Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy - ABHH. *Hematol Transfus Cell Ther* 2024;46 Suppl 6:S346–61. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.11.119>.
32. Erbaş İC, Çakıl Güzin A, Özdem Alataş Ş, et al. Etiology and factors affecting severe complications and mortality of febrile neutropenia in children with acute leukemia. *Turk J Haematol* 2023;40:143–53. <https://doi.org/10.4274/tjh.galenos.2023.2023.0185>.
33. Pérez-Heras Í, Raynero-Mellado RC, Díaz-Merchán R, et al. Post chemotherapy febrile neutropenia. Length of stay and experience in our population. *Anales de Pediatría* 2020;92:141–6. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.05.008>.
34. Haeusler GM, Dashti SG, James F, et al. Impact of time to antibiotics on clinical outcome in paediatric febrile neutropenia: a target trial emulation of 1685 episodes. *Lancet Reg Health West Pac* 2024;53:101226. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101226>.
35. Ngiam JN, Ling V, Koh MCY, et al. Reducing inappropriate antibiotic use in febrile neutropenia in hematology patients through the implementation of an antibiotic de-escalation protocol. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2025:1–6. <https://doi.org/10.1017/ice.2025.90>.
36. Kuijpers SME, de la Court JR, Prins JM, et al. Impact of an antimicrobial stewardship bundle on the outcome of high-risk neutropenic patients with fever: a pre-post study. *JAC Antimicrob Resist* 2025;7:dlaf191. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf191>.
37. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017;17:990–1001. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(17\)30325-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(17)30325-0).
38. Mardani M, Abolghasemi S, Shabani S. Impact of an antimicrobial stewardship program in the antimicrobial-resistant and prevalence of *Clostridioides difficile* infection and amount of antimicrobial consumed in cancer patients. *BMC Res Notes* 2020;13. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05085-3>

Tesis Infecto

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Trabajo del estudiante	5%
2	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Ministerie van Defensie Trabajo del estudiante	1%
4	www.coursehero.com Fuente de Internet	1%
5	repositorioinstitucional.uaslp.mx Fuente de Internet	1%
6	repositorio.upt.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%
8	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	<1%
9	doczz.net Fuente de Internet	<1%
10	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1%
11	Gary E Stein, Sharon L Schooley, Charles A Peloquin, Vivek Kak et al. "Pharmacokinetics	<1%



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. FERNANDO FÉLIX MONTES TAPIA

Secretario Académico del Área Clínica

Facultad de Medicina y Hospital Universitario, UANL

Presente.-

Estimado Dr. Montes Tapia:

Por medio de la presente, hago constar que la tesis titulada **"INDICADORES CLAVE DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS EN NEUTROPENIA FEBRIL PEDIÁTRICA"**, cuyo autor es la **DRA. MARCELA LIZETH MORALES LÓPEZ**, del programa de Especialidad en Pediatría, ha sido revisada por el programa Turnitin, encontrando un 16% de similitud.

Después de la interpretación de los datos, se ha llegado a la conclusión que no existe evidencia de plagio de la tesis.

Quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León a 01 de junio de 2026

DR. MED. JOSÉ IVAN CASTILLO BEJERANO

Coordinador de Investigación

Infectología Pediátrica

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

Av. Francisco I. Madero Pte. y Av. Gonzalitos

Col. Mitras Centro - C.P. 64460 Monterrey, N.L.

México Apartado 1-4459 Tel.: 81 8348 5421

Tel. y Fax: 81 8348 9959



Departamento de Pediatría
Y ESPECIALIDADES, HOSPITAL UNIVERSITARIO UANL