

Bacteriemias en Niños con Cáncer en el Hospital General Zacatecas de los SSZ, periodo de un año (2021).

¹Jocelyn Damara Guardado-Ruiz, ²José Antonio Esparza-Hernández, ³Arturo Conejo-Araujo*

(1). Médico Residente Especialidad Pediatría Hospital General "Luz González Cosío"

(2). Médico Adscrito del Servicio de Pediatría del Hospital General Zacatecas, "Luz González Cosío"

(3). Médico Investigador del Hospital General Zacatecas, "Luz González Cosío"

(*). Correspondiente: aaaraju2002@yahoo.com

RESUMEN

Introducción. Los pacientes pediátricos oncológicos, tienen un mayor riesgo de infecciones asociadas a la atención médica, puesto que, son hospitalizados para recibir atención profiláctica. Las infecciones del torrente sanguíneo representan el mayor riesgo, ya que incrementan su morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Por lo que, adquiere importancia abordar el tema, así como la necesidad de evaluar su epidemiología. El propósito principal fue conocer la frecuencia y comportamiento de bacteriemias durante un año, e identificar algunos factores de riesgo asociados, y determinar su importancia. Además, hacer una descripción microbiológica e identificar su espectro de resistencia.

Material y métodos. Se revisaron las historias clínicas de pacientes pediátricos con cáncer de cualquier tipo, del Hospital General Zacatecas, "Luz González Cosío" en el periodo enero-diciembre 2021, con antecedente de evento febril y con resultados de hemocultivo, realizado en esta unidad hospitalaria.

Resultados. Se identificó un total de 110 episodios de fiebre en niños con cáncer, con hemocultivo, determinando la bacteriemia cuando hubo aislamiento positivo, únicamente; 34(30.9%) se clasificaron como bacteriemia, el resto; 76(69.1%) no se consideró como tal. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos de acuerdo a los resultados anteriores, quedando como grupos; casos y controles, los positivos y negativos, respectivamente. La edad de los pacientes, fluctuó entre; uno a 17 años, con media de; 6.75 ± 4.8 , sin diferencia significativa entre los grupos. Se clasificaron por edad: Lactante; Preescolar; Escolar y Adolescente, por género y grupo, sin observar relación estadística significativa. Su distribución por género; 51/110(47%) para femeninos, y masculinos; 59/110(53%). Se observó una relación significativa entre el uso de; Catéter Venoso Central (CVC) ($p=0.021$), la Hospitalización prolongada, ($p=0.023$), Hospitalización previa <7 días ($p=0.013$), Sepsis ($p<0.000$), Choque Séptico ($p<0.000$), Muerte ($p=0.004$).

Conclusiones. Se recomienda buscar de manera intencionada, en paciente pediátrico con cáncer que inicia con un episodio de fiebre, el antecedente de hospitalización en los últimos 7 días, estancia prolongada >5 días, así como CVC, para que; en caso de contar con alguno de estos factores, iniciar manejo antimicrobiano empírico de amplio espectro, con carbapenémicos.

Palabras Clave: Bacteriemia; Factores de riesgo; Neutropenia

ABSTRACT

Introduction. Pediatric cancer patients are at increased risk for healthcare-associated infections because they are hospitalized for prophylactic care. Bloodstream infections pose the greatest risk, as they increase morbidity and mortality in these patients. Therefore, it is important to address the issue, as well as the need to evaluate its epidemiology. The main purpose was to know the frequency and behavior of bacteremia during one year, and to identify some associated risk factors, and to determine their importance. In addition, make a microbiological description and identify its resistance spectrum. **Material and methods.** We reviewed the clinical records of pediatric patients with cancer of any type, from the Hospital General Zacatecas, "Luz González Cosío" in the period January-December 2021, with a history of a febrile event and with results of a blood culture, performed in this hospital unit. **Results.** A total of 110 episodes of fever were identified in children with cancer, with blood culture, determining bacteremia when there was positive isolation, only; 34 (30.9%) were classified as bacteremia, the rest; 76 (69.1%) were not considered as such. The patients were divided into two groups according to the previous results, remaining as groups; cases and controls, the positive and negative, respectively. The age of the patients fluctuated between; one at 17 years old, with an average of; 6.75 ± 4.8 , with no significant difference between the groups. The following were classified by age: Infant; Preschool; School and adolescent, by gender and group, with no statistically significant relationship. Their distribution by gender; 51/110 (47%) for females, and males; 59/110(53%). A significant relationship was observed between the use of; Central Venous Catheter (CVC) ($p=0.021$), Prolonged Hospitalization ($p=0.023$), Previous Hospitalization <7 days ($p=0.013$), Sepsis ($p < 0.000$), Septic Shock ($p < 0.000$), Death ($p=0.004$). **Conclusions.** It is recommended to intentionally seek, in pediatric patients with cancer that begins with an episode of fever, the history of hospitalization in the last 7 days, prolonged stay >5 days, as well as CVC, so that; If any of these factors are present, initiate broad-spectrum empirical antimicrobial management with carbapenems.

Key words: Bacteremia; Risk factors; Neutropenia

Introducción

El cáncer en edad escolar y adolescencia en México, ocupa el segundo lugar como causa de muerte, solo superado por los accidentes, pero en fallecimientos por enfermedad, se mantiene en primer lugar. Los pacientes pediátricos con cáncer son mayormente susceptibles a contraer infecciones, debido a las alteraciones en los mecanismos de defensa, ya sea por la propia enfermedad, o por las complicaciones derivadas de los agentes antineoplásicos utilizados. Por lo tanto, las infecciones en estos pacientes representan el principal factor para el incremento de la morbilidad y mortalidad, además que, retrasan el momento de tratamiento prolongando su estancia hospitalaria lo que conduce a un mal pronóstico.^{1,2}

La presencia de neutropenia es un factor determinante para la aparición y gravedad de infecciones en los pacientes con leucemias y linfomas, por fallas en la producción celular, ya sea por la propia enfermedad, o por el tratamiento de quimioterapia. Una de las principales causas de mortalidad, son las enfermedades infecciosas en niños que presentan neutropenia. La presencia de bacteriemia se ha reportado que ocurre entre un ocho a un; 36%. Complicación infecciosa, que frecuentemente puede culminar con la muerte.³⁻⁶ Por tal motivo, es importante ofrecer un tratamiento antimicrobiano oportuno por lo que, es fundamental conocer la epidemiología microbiológica, y los factores de riesgo propios de nuestra unidad.

Antecedentes.

Las enfermedades oncológicas en pediatría, con relativa frecuencia presentan eventos febriles con neutropenia, pues como se mencionó, la producción celular se modifica por la enfermedad subyacente y el propio tratamiento, sin dejar de lado la utilización acelerada, de reservas medulares y cambios en la distribución corporal. Varios estudios han buscado identificar los factores de riesgo de bacteriemia, neutropenia y fiebre con el fin de establecer diagnósticos más oportunos, se ha encontrado asociación con recuento de plaquetas $\leq 50.000/\text{mm}^3$, catéter venoso central (CVC) y uso de Vincristina.⁷⁻⁹ *Rotstein*, en 1988 con 5,031 pacientes oncológicos en diez años de vigilancia en un centro oncológico. Observó que la tasa de infecciones hospitalarias aumentaba por la presencia de; *Escherichia coli*; hongos y el *enterococo*, incrementándolas hasta siete veces más. En el estudio; 12% desarrolló infección nosocomial, incidiendo mayormente en leucemias mieloides, seguida por cáncer hepático y huesos, el tracto respiratorio fue el sitio más frecuente de infección, seguido por bacteriemia, infección de herida quirúrgica y de vías urinarias.¹⁰

Se han realizado muchos estudios con el propósito de predecir el riesgo de bacteriemias, como el realizado por *Santolaya* y cols.¹¹ La correlación de infección hospitalaria

adquirida con la gravedad clínica, por *Simon et al.*, confirmando 138 bacteriemias, 89% asociadas al uso de CVC. El 65% correspondieron a cocos Gram positivos, 26%; *Staphylococcus aureus*.¹² Otro estudio realizado por *Asturias et al.*, para evaluar factores de riesgo: Proteína C reactiva; Hipotensión; Leucemia; Trombocitopenia; Quimioterapia reciente; Desnutrición aguda, y; Hemocultivos. Sin obtener asociación significativa entre los seis factores con la bacteriemia. Aún evaluando la presencia simultánea de dos, tres, o más factores.¹³ Un estudio prospectivo en Chile, de agentes causantes de bacteriemia, en pacientes menores de 18 años con quimioterapia, identificaron 181 (21.5%) hemocultivos positivos de 839, correspondiendo a; *grampositivos* (56%), *bacilos gramnegativos* (42%) y *levaduras* (2%). Los agentes causales más frecuentes fueron: *Staphylococcus coagulasa negativa* (25%), *Escherichia coli* (20%), *Streptococcus grupo Viridans* (14%), *Staphylococcus aureus* (13%) y *Pseudomonas spp* (9%).¹⁴ En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, (2013) estudio descriptivo para determinar las características de infecciones en pacientes pediátricos con cáncer, se identificaron 104 casos, 56 (50.9%) con neoplasias; hematológicas y 48(49.1%) de tumores sólidos, se documentaron 70 neutropenias y 55 con fiebre sin foco infeccioso evidente, determinado a 33 como infecciones nosocomiales. Las bacterias aisladas fueron; Cocos *grampositivos*; 54.5%.¹⁵ Otro estudio transversal sobre factores de riesgo para bacteriemia, neutropenia y fiebre, en niños con cáncer, en el Hospital de Occidente México, que incluyó; 149 casos; 113 leucemias y; 36 de tumores sólidos. Se determinó bacteriemia en; 38(25.5%), aislando; *Bacilos gram negativos* en un 65%. Los factores asociados fueron; plaquetopenia; CVC y antecedente de quimioterapia con *Vincristina*, con un análisis multivariado.¹⁶

En una unidad de oncología pediátrica de Rumania, (*Hazan y cols.* 2014) encontraron que; la fiebre prolongada; monocitos bajos al ingreso; PCR aumentada entre el quinto y octavo día de hospitalización y la tendencia de aumento de monocitos y plaquetas. Se asociaba a bacteriemia, considerando su factibilidad para utilizarse como marcadores de infección del torrente sanguíneo.^{17, 18} Las hospitalizaciones en el tratamiento estándar para pacientes oncológicos con neutropenia febril, y que en muchos casos se prolongan innecesariamente, en muchos episodios podrían ser clasificados como de bajo riesgo, y por ende reducir propio riesgo de hospitalización. Por lo tanto, debido a que la bacteriemia sigue siendo un problema en pacientes pediátricos con cáncer, era fundamental abordar el tema. Pues a pesar de los muchos estudios que se siguen realizando, aún quedan muchas cuestiones por resolver.

Material y métodos.

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, de corte transversal y analítico, para identificar los factores de riesgo asociados a bacteriemias en niños con cáncer del Hospital General Zacatecas, de enero a diciembre del 2021. Con muestra no probabilística N=110, que incluyó todos los casos de ese año que cumplieron con los criterios de inclusión; pacientes de

cáncer <16 años, con hemocultivo realizado en ésta unidad. Del total se determinó dividirlo en grupos; casos y controles, de acuerdo al aislamiento bacteriano positivo, y negativo respectivamente. Con la finalidad de evaluar factores de riesgo para bacteriemia. Las variables a evaluar fueron; edad, sexo, estado nutricional, tipo de cáncer, fase de tratamiento oncológico, hospitalizaciones, antibióticos previos, catéter venoso central, neutropenias, proteína C reactiva, sepsis, choque séptico y mortalidad.

Resultados

Se identificaron 110 pacientes pediátricos con cáncer, con episodios de fiebre, y hemocultivo. Solo en; 34(30.9%) se demostró bacteriemia por aislamiento positivo, que se clasificó como grupo de casos, y los negativos; 76/110(69.1%) como control. La edad en general se distribuyó; con media de; 6.75 y desviación estándar (DS) \pm 4.8. Por grupo; casos; 6.9 \pm 4.8 y DS; 6.3 \pm 4.7 controles, sin diferencia significativa. Por género; femeninos; 51/110(47%) y masculinos; 59/110(53%). Para grupo y género; Control; 34/76(44.7%) femeninos, y; 42/76(55.3%) masculinos, y en los casos; 17/34(50%) en ambos géneros. Se clasificaron por edad en: Lactante; Preescolar; Escolar y Adolescente y se contrastaron por género, con tabla de contingencia, solo hubo aproximación para significancia en los masculinos línea por línea; $p=0.075$ con prueba de *Chi Cuadrado* (χ^2) de *Pearson*, y un coeficiente de correlación (CC) de; $p=0.071$ con prueba de *Spearman*. **Tabla 1** Para el estado nutricional predominaron los eutróficos; 61/110(55.4%) y solo; 4/110(3.6%) con desnutrición grave, esto en ambos grupos. Se observó una tendencia a ser significativa su dependencia, línea por línea e intervalos; $p=0.064$ con χ^2 de *Pearson* de 4.43 y correlación significativa; $p=0.032$ calculada para una cola. En el rubro de desnutrición grave para los casos, no hubo ninguno, esto se puede ver en la tabla insertada en la gráfica, donde se desglosan porcentajes por rubros de cada estado nutricional y por grupo. **Gráfica 1.**

La evaluación de hospitalización previa al evento, se clasificó como hospitalización; anterior a un mes; al mes antes de ocho días y; reciente dentro de los siete días previos. Encontrando una frecuencia de; 34/110(30.9%) con hospitalización antes de un mes del evento, en ese mes, pero antes de ocho días; 27/110(24.5%) y 49/110(44.5%) en los últimos siete días antes del evento. Encontrando dependencia para el grupo; $p=0.013$ con χ^2 de *Pearson* en tabla de contingencia **3X2**. Igualmente se evaluó la hospitalización prolongada (Hp), que operativamente se consideró; a la estancia mayor de cinco días, para relacionarla igual con los casos y controles, e identificar riesgo, encontrando frecuencia general de Hp; 38/110(34.5%) y por grupo; 21/38(55.2%) para el de control y; 17/38(44.7%) para los casos, $p=0.023$ para un valor de χ^2 ; **5.198** así como, una $p=0.020$ con prueba exacta de *Fisher*. En la evaluación de riesgo se calculó el *Odds Ratio* (OR) que fue de; 2.63 con Intervalo de Confianza al 95% (IC 95%) de; (1.13 a 6.06). **Cuadro 1.**

La frecuencia por tipo de cáncer (Ca); hematológico fue la mayoría; 101/110(91.8%), y únicamente; 9/110(8.2%) esta frecuencia del tipo de Ca por grupo, se distribuyó por grupo; 71/76(93.4%) hematológico y; 5/76(6.5%) no hematológico en los controles. Para los casos; 30/34(88.2%) y; 4/34(11.7%) hematológico y no hematológico respectivamente. Por otra parte, se evaluó el tratamiento recibido para Ca, encontrando que; 37/110(33.6%) estaban en el primer bloque y; 73/110(66.4%) no tenía tratamiento, y que su frecuencia por grupo con tratamiento fue; 19/76(25.0%) en los controles y; 18/34(48.6%) en los casos. Se encontró dependencia significativa para el tratamiento y grupo; $p=0.004$ con valor de **8.216** con; χ^2 de *Pearson*.

Consideramos también el uso previo de antibióticos, y su asociación con bacteriemia, encontrando que en general; 16/110(14.5%) no tuvo antibióticos previos, pero si el resto; 94/110(85.5%). La variable tipo de antibiótico se clasificó en tres subgrupos, con una distribución: Betalactámicos; 71/94(75.5%), Carbapénicos; 17/94(18.0%) y Otros; 6/94(6.3%). En tabla de contingencia se evaluó su dependencia para con los grupos, sin encontrar significancia estadística; $P= 0.089$, la uso de betalactámicos fue lo más frecuente en ambos grupos, por lo que se decidió evaluar solo betalactámicos y bacteriemia en una tabla 2x2, encontrando que su utilización mostró una; Reducción Absoluta de Riesgo (RAR) de; **8.16%** con; (**IC 95.0% de 9.41% a 25.74%**), cabe mencionar que la variable; no uso, correspondió a quienes utilizaron otros medicamentos y/o ninguno. Los pacientes con catéter venoso central (CVC) correspondieron a; 70/110(63.6%) y su frecuencia por grupo fue; 27/70(38.5%) en los casos, y; 43/70(61.4%) en el grupo control. Se buscó su asociación con bacteriemia, encontrando dependencia significativa; $p=0.021$ y $p=0.017$ con las pruebas de χ^2 de *Pearson* y Exacta de *Fisher*, respectivamente. Se encontró un; Riego Relativo (RR) de; **2.20 (IC 95.0% de 1.06 a 4.60)** y *Odds Ratio* (OR) de **2.96 (IC 95% 1.15 a 7.63)**.

La Neutropenia al inicio del episodio febril, se identificó; 65/110(59.1%) con neutropenia grave (<500 células/mm³), de los cuales; 41/65(63.0%) correspondieron a neutropenia profunda (<100 células/mm³), y como neutropenia prolongada; 16/65(24.6%) (duración $>$ a 7 días). Se determinó como episodio febril a; fiebre superior a 39°C, y nivel sérico de proteína C reactiva (PCR) >90.0 mg/dL. Para determinar la frecuencia de sepsis y choque séptico, solo se evaluó para los casos, cuyo grupo de 34 se tomó como el 100%, pues solo ahí se presentaron; 15/34(44.1%) con sepsis y con choque séptico; 6/34(17.6%). La muerte se presentó en; 6/110(5.4%) ocurriendo solo una en el grupo control. El índice de frecuencia de mortalidad para la población del estudio; 6/110(5.4%) y por grupo; 5/34(14.7%) en los casos y; 1/76(1.30%) para el grupo control. Toda la información anterior se concentró en un cuadro con los resultados; frecuencias análisis bivariado de las variables de interés. En las variables que se buscó asociación con bacteriemia, se realizó con tablas de contingencia para independencia, evaluadas χ^2 de *Pearson*.

Por otra parte, se realizó un modelo de regresión logística binaria (MRLB), y calcular las constantes de probabilidad para cada variable. El análisis del MRLB, identifica las variables más significativas, y posteriormente determina cuales participan en la ecuación del modelo, cuyos resultados se muestran en tablas. El MRLB se presenta como: ($\text{Log}(p1-p) = b0 + b1x1 + b2x2 + \dots$) donde p es la probabilidad de que ocurra el evento, y las variables independientes se representan con la letra: X ; $x1, x2, x3, \dots$, igualmente sus coeficientes asociados con la letra; b ; $b0, b1, b2, \dots$ etc. **Tablas 2 y 3. Cuadro 1.**

Se identificó la microbiología aislada; 32 cepas de microorganismos; 12 de *Staphylococcus coagulasa*; seis de *Escherichia coli*; cinco de *Staphylococcus aureus*; cuatro del género *Streptococcus*; dos de *Stenotrophomonas maltophilia*, y el aislamiento de una cepa; *Salmonella enteritidis*; *Pseudomonas aeruginosa* y *Bacillus sp.* En las defunciones del grupo con bacteriemia se aislaron; *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Con respecto a la susceptibilidad antimicrobiana, los *Staphylococcus coagulasa negativos*, tuvieron una sensibilidad del 100% a los antibióticos de primera y segunda línea; *Vancomicina*, *Linezolid* y *Daptomicina*. Las cepas de *Staphylococcus aureus* el 80% fueron sensibles a; *Oxacilina* (betalactámicos) y 100% sensibles a antibióticos de segunda y tercera línea como: *Clindamicina*, *Eritromicina*, *Vancomicina*, *Linezolid*, *Daptomicina* y a todas las *Quinolonas*. El 66% de las cepas de *Escherichia coli*, fueron resistentes a *betalactámicos*, asumiendo que producen; *betalactamasas* de espectro extendido (BLEE'S), solo fue sensible el 34%. La sensibilidad a la *Piperacilina/Tazobactam* en la *Escherichia coli* correspondió al 80%, sin embargo, el 100% de estas Cepas fue sensible a los *Carbapenémicos* y *Amikacina*. Estas mismas Cepas (34%) fueron sensibles a; *Gentamicina*, y por último, la sensibilidad con la; *Ciprofloxacina* solo ocurrió en el 50%.

Discusión.

El estudio realizado con datos del archivo clínico del Hospital General, aprobado por el comité de ética: SSZ-HGZ-CEI-013/2022, con una $n=110$ correspondiente al total de pacientes pediátricos con cáncer, que tuvieron un episodio de fiebre, y contaban con hemocultivo. Hubo; 34 positivos, que tomamos como el grupo de casos y los negativos como grupo control. Técnicamente se considera como un estudio de cohorte, debido a que los grupos pertenecen a una misma población fuente, y la aleatoriedad de estos ocurre con el surgimiento de bacteriemia positiva, pudiendo clasificarse como estudio de caso y controles "anidados", y utilizar como estimador asociado la *odds ratio (OR)*, válido para el riesgo relativo (RR), como en estudios de cohortes.¹⁹

La distribución de edad en general y por grupo no tuvimos diferencias significativas, aunque con la clasificación de edad; Lactante; Preescolar; Escolar y Adolescente, por género y

grupo, si existió una aproximación de significancia para el género masculino en el cruce de variables; $p=0.075$, evaluación debida, a que se ha mencionado que en edad <36 meses, existe una mayor probabilidad de presentar bacteriemia oculta.²⁰

Con respecto al tipo de Ca, en nuestro estudio no se encontró diferencia para el desarrollo de bacteriemia, a pesar de que hay reportes de que, el 12% del tipo hematológico (leucemias mieloides) desarrollan infecciones nosocomiales con mayor frecuencia que los Ca no hematológicos. *Rotstein et al 1988*. La importancia de PCR >90 mg/L que menciona *Santolaya et al.*, como riesgo independiente para bacteriemia, en nuestro estudio no alcanzamos la significancia; OR; 0.830 y una; $p=0.064$ con la prueba de *Wald*, y $p=0.225$ con *Chi cuadrado* (χ^2) de *Pearson*. **Tabla 3**. El mismo autor menciona como riesgo la; hipotensión, plaquetas <50,000/mm³ e intervalo de tiempo de la última quimioterapia, factores no evaluados en nuestro estudio. Otros estudios que evaluaron; PCR; hipotensión, tipo de Ca (leucemias); trombocitopenia; quimioterapia reciente y desnutrición aguda. No encontraron relación significativa de estos seis factores de riesgo para bacteriemia (*Asturias et al. 2010*). Sin embargo, encontraron que el aumento de los valores de PCR, se asocia directamente con el número de días con fiebre durante la hospitalización, y con la mortalidad por infección. Además, concluyen que un valor de corte para PCR de 96 mg/L, puede no ser aplicable en todas las poblaciones. En nuestro estudio se evaluó PCR>90 mg/L con los grados de mal nutrición, y bacteriemia, sin encontrar tampoco asociación estadísticamente significativa.

Con respecto a la utilización de CVC, en estudio realizado por *Simon et al. 2005*, se detectaron 727 infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (ISAA); 263/727(36.1%), de las cuales 153/263(58.1%) correspondieron a infecciones hospitalarias, y de estas 138/153(89%) fueron infecciones del torrente sanguíneo confirmadas por laboratorio, encontrando asociación con el uso de CVC. En nuestro estudio se encontró que; 34/110(30.9%) desarrollaron infección de torrente sanguíneo igualmente documentada, en las cuales; 27/34(79.4%) tenían CVC, porcentaje que concuerda con el estudio multicéntrico anteriormente mencionado. Además, coincide con lo reportado por *Lona et al.*, que, en estudio transversal con una $N=149$, obtuvo un OR de; 2.6; $p=0.01$ para CVC, realizado en el Hospital de tercer nivel de Occidente de México, el valor de OR, concuerda con el encontrado por nosotros: OR de; 2.87; $p=0.021$. Así mismo compartimos lo dicho por *López Viquez, 2021*, quien reconoce que la presencia de CVC es un factor de riesgo para presentar hemocultivos positivos en estos pacientes.²¹

Por otra parte, la incidencia de bacteriemia encontrada en nuestra unidad; 34/110(30.9%) coincide con lo reportado por *Lona et al.*, del 25.5% y por el Hospital Infantil de México Federico Gómez, con; 33/104(31.7%) donde mencionan su relación con una hospitalización prolongada, ellos solo pudieron validar siete bacteriemias. Por otra parte, con

respecto al aislamiento microbiológico, en este mismo estudio del Hospital Infantil de México Federico Gómez, las bacterias más frecuentes fueron; *Cocos Gram Positivos*; 54.5%. Mientras que, en el Hospital del Occidente de México el 65% fueron *Bacilos Gram Negativos*. En nuestra Unidad las de mayor frecuencia correspondieron a; *Staphylococcus coagulasa* negativos (37.5%), concordando con lo reportado por *Maarbjerg*, en su estudio de cohorte retrospectivo de diez años, que describe la distribución de patógenos, en infecciones del torrente sanguíneo, reportando que los; *Staphylococcus coagulasa* negativos; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus* y *Streptococos* del grupo *Viridans*, fueron los más comunes, reforzando lo reportado en este documento.

Conclusiones.

La presencia de CVC, hospitalización prolongada, así como el antecedente de hospitalización reciente, fueron los factores más fuertemente asociados a bacteriemia, sin embargo, el *OR* solo se calculó para las dos primeras, puesto que la variable hospitalización previa, por ser nominal categórica, solo se evaluó su dependencia con la bacteriemia encontrando significancia; $p=0.013$.

Otros factores de riesgo mencionados en estudios previos, no pudieron ser evaluados en este estudio, no obstante, la utilización del modelo de regresión logística binaria, nos dio la posibilidad de identificar los factores que se asocian con la bacteriemia, e identificar su factor de probabilidad.

Por lo anterior, resulta factible buscar de manera intencionada al inicio de un episodio de fiebre en un paciente pediátrico con cáncer, el antecedente de hospitalización en los últimos siete días, y/o hospitalización prolongada, así como la presencia de un acceso venoso central, y en caso de tener alguno de estos factores, iniciar manejo antimicrobiano empírico de amplio espectro con carbapenémicos por lo menos de 48 a 72 horas.

En caso de CVC, y por ser el único factor modificable encontrado, se sugiere su retiro en cuanto las condiciones clínicas del paciente lo permitan.

Referencias

- 1.- Mikulska M, Del Bono V, Raiola AM, Bruno B, Gualandi F, Occhini D, et al. Blood stream infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: reemergence of Gram-negative rods and increasing antibiotic resistance. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009; 15:47-53.
- 2.- Hyeah Choi, Hyojin Ahn, Raeseok Lee, Sung-Yeon Cho, and Dong-Gun Lee. Bloodstream Infections in Patients with Hematologic Diseases: Causative Organisms and Factors Associated with Resistance. *Infect Chemother.* 2022 Jun;54(2):340-352. <https://doi.org/10.3947/ic.2022.0069> pISSN 2093-2340·eISSN 2092-6448
- 3.- Ammann RA, Hirt A, Lüthy AR, Aebi C. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy-induced neutropenia. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:61-67.
- 4.- Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, King A, Mosso C, et al. Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever: a prospective, multicenter trial. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:538-543.
- 5.- Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. *Clin Infect Dis* 2005;40(suppl 4): S240-S245.
- 6.- Carmona A, Jimenez P, de Castro EM, Mata E, Biosca M, Custodio A, et al. SEOM clinical practice guideline: management and prevention of febrile neutropenia in adults with solid tumors (2018). *Clin Transl Oncol.* 2019;21(1):75-86
- 7.- Lona Reyes Juan Carlos, Marín Aguilera Miriam, Cordero Zamora Araceli, Gaitán Meza Jesús. Frecuencia de factores de riesgo para bacteremia en niños con cáncer, neutropenia y fiebre en un hospital de tercer nivel del occidente de México. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* [revista en la Internet]. 2013 Ago [citado 2024 Sep 26]; 70(4): 304-309. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400006&lng=es
- 8.- Antillón-Klussmann F, Sierrasésúмага L. *Tratado de Oncología Pediátrica. Enfermedades Malignas del Niño y del Adolescente.* España: Pearson Alhambra; 2006.
- 9.- Raab CP, Gartner JC Jr. *Diagnosis of childhood cancer.* *Prim Care* 2009; 36:671-684.
- 10.- Rotstein, C., Cummings, K. M., Nicolaou, A. L., Lucey, J., & Fitzpatrick, J. (1988). Nosocomial infection rates at an oncology center. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 9(1), 13-19.
- 11.- Santolaya M. E., Alvarez A. M., Becker A., Cofré J., Enriquez N, O’Ryan M, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *Journal of clinical oncology*, 19(14), 3415-3421. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.14.3415>.
- 12.- Simon A., Ammann RA, Bode U, Fleischhack G, Wenchel HM, Schwamborn D, & Kramer M. H. (2008). Healthcare-associated infections in pediatric cancer patients: results of a prospective surveillance study from university hospitals in Germany and Switzerland. *BMC Infectious Diseases*, 8(1), 1-10.
- 13.- Asturias EJ, Corral JE y Quezada J. (2010). Evaluación de seis factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril. *Oncología actual (Toronto, Ontario)*, 17 (2), 59-63.

- 14.- Solís Y, Álvarez AM, Fuentes D, De la Barra D, Avilés CL, Becker A, & Santolaya ME. (2012). Agentes causantes de bacteriemia en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en seis hospitales de Santiago, Chile, período 2004-2009. *Revista chilena de infectología*, 29(2), 156-162.
- 15.- Rodríguez-Peña Y, Dorantes-Acosta E, Moreno-Espinosa S, & Avilés-Robles, MJ. (2013). Características clínicas y microbiológicas de eventos infecciosos en pacientes pediátricos con cáncer tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Gaceta Mexicana de Oncología*. [Internet] año, 12(3), 150-5. Disponible Vol. 12 Núm.3. Mayo-Junio 2013 Pags. 150-155 [Gamo 2013: 12\(3\)](#)
- 16.- Lona JC. Frecuencia de factores de riesgo para bacteriemia en niños con cáncer, neutropenia y fiebre en un hospital de tercer nivel del occidente de México. ISSN 1665-1146 *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* vol.70 no.4 México jul./ago. 2013
- 17.- Hazan G, Ben-Shimol S, Fruchtman Y, Abu-Quider A, Kapelushnik J, Moser A, Falup-Pecurariu O, Greenberg D. Clinical and laboratory parameter dynamics as markers of blood stream infections in pediatric oncology patients with fever and neutropenia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2014;36: e275–e279.
- 18.- Choi H, Ahn H, Lee R, Cho SY, Lee DG. Bloodstream Infections in Patients with Hematologic Diseases: Causative Organisms and Factors Associated with Resistance. *Infect Chemother.* 2022 Jun;54(2):340-352. doi: 10.3947/ic.2022.0069. PMID: 35794719; PMCID: PMC9259903.
- 19.- Rothman KJ, Greenland S. Case-Control studies. En: *Modern Epidemiology*. 2.ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
- 20.- Geoffrey A. Weinberg. *Bacteriemia oculta y fiebre sin foco aparente en lactantes y niños pequeños*. Manual MSD. Hospital Golisano Children's Revisado/Modificado sep. 2021
- 21.- López-Viquez M, Camacho-Badilla K, & Valverde-Muñoz K. (2021). Factores de riesgo para bacteriemia en neutropenia febril en pacientes pediátricos Hemato-Oncológicos. *Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos*, 5(1), Pág. 4–12. Disponible <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i1.260>

Tablas, cuadro y gráficas.

Tabla 1.

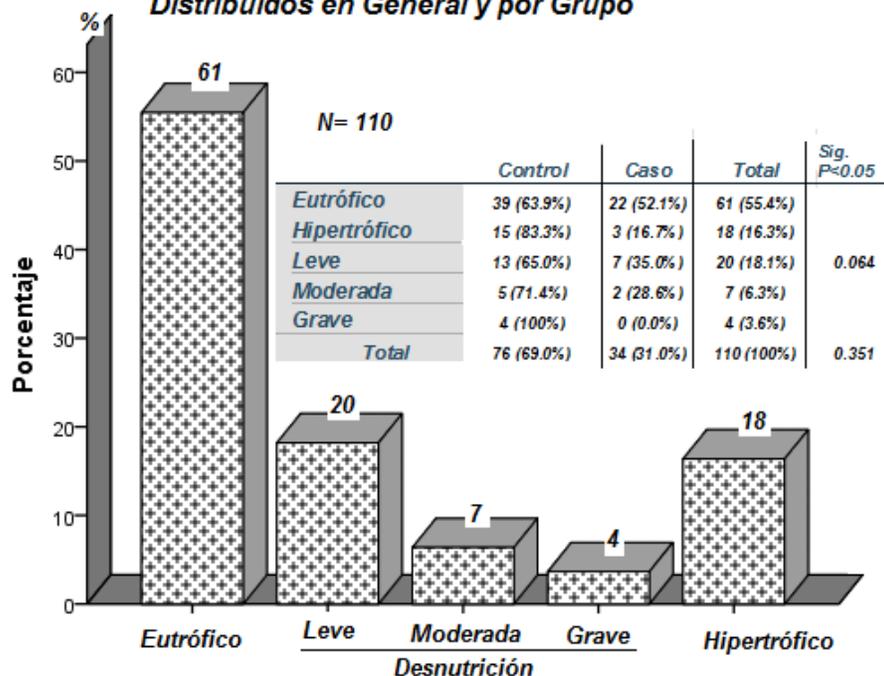
Distribución por Clasificación Pediátrica y por Grupos de Pacientes con Cáncer y Bacteremia.

		Paciente Grupos				Total	Sig. P< 0.05
		Femeninos		Masculinos			
		Control	Caso	Control	Caso		
Clasificación	Lactante	2	1	17	11	31	Femenino 0.723
	Preescolar	14	6	9	3	32	
	Escolar	11	6	8	2	27	Masculino 0.075
	Adolescente	7	4	8	1	20	General 0.326
	Total	34	17	42	17	110	
Porcentajes de Género y Grupos		34/76 = 44.7%	17/34 = 50%	42/76 = 55.3%	17/34 = 50%		

Aquí se puede apreciar la distribución de género por grupo; casos y controles, con sus respectivos porcentajes, que en la evaluación con Chi cuadrado de Pearson la máxima significancia de asociación línea por línea fue de $p=0.075$ para el género masculino, que igualmente en el Coeficiente de contingencia (CC) resulto de $p=0.071$ en correlación de Spearman.

Gráfica 1.

Estado Nutricional de Pacientes Oncológicos Pediátricos Distribuidos en General y por Grupo



Esta figura con tabla nos muestra el comportamiento del estado nutricional de los pacientes ingresados al estudio, y su distribución por grupo, para identificar su asociación con bacteriemia pues se tomó como grupo control la ausencia de aislamiento bacteriano Bacteriemia y la Clasificación de Nutrición.

Cuadro 1.

Resumen de Procesamiento Bivariado de Riesgo Para Bacteriemia

Variables	Presencia	Grupo		Valor χ^2 Pearson	Sig. P<0.05	Odds Ratio OR	IC 95%	N=110 Total
		Control	Casos					
TIPO CANCER HEMATOLÓGICO	NO	71	30	0.841	0.359	1.89	(0.48 a 7.54)	101
	SI	5	4					
ANTIBIÓTICOS PREVIOS	NO	9	7	1.446	0.229	0.50	(0.18 a 1.53)	16
	SI	69	27					
CVC	NO	33	7	5.292	0.021 *	2.96	(1.15 a 7.63)	40
	SI	43	27					
NEUTROPENIA GRAVE	NO	30	15	0.210	0.647	1.21	(0.53 a 2.74)	45
	SI	46	19					
NEUTROPENIA PROFUNDA	NO	50	19	0.986	0.321	1.52	(0.66 a 3.47)	69
	SI	26	15					
NEUTROPENIA PROLONGADA	NO	68	26	3.195	0.074	2.62	(0.89 a 7.70)	94
	SI	8	8					
HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA	NO	55	17	5.198	0.023 *	2.63	(1.13 a 6.06)	72
	SI	21	17					
FIEBRE >38°C	NO	66	30	0.041	0.839	0.88	(0.26 a 3.03)	96
	SI	10	4					
PROTEÍNA C REACTIVA > 90 mg/dL	NO	63	31	1.296	0.225	0.47	(0.12 a 1.77)	94
	SI	13	3					
SEPSIS	NO	76	19	38.824	<0.000 ***	N/M	N/M	95
	SI	0	15					
CHOQUE SÉPTICO	NO	76	28	14.186	<0.000 ***	N/M	N/M	104
	SI	0	6					
MUERTE	NO	75	29	8.167	0.004 **	12.93	1.45 a 115.4)	104
	SI	1	5					

Aquí mostramos las evaluaciones bivariadas, con Chi Cuadrado de Pearson (χ^2) donde se puede observar la frecuencia por grupo; control y caso, así como el Valor de χ^2 y su significancia asintótica (bilateral) su OR y su IC al 95%. Significancia estadística *

Tabla 2.

Variables del Análisis Multivariado con Prueba de Chi cuadrado de Pearson

<i>N =110</i>	<i>Variables</i>	<i>Puntuación</i>	<i>gl</i>	<i>Sig. p < 0.05</i>
	Género	0.262	1	0.609
	Quimioterapia Primer Bloque	11.104	1	0.001*
	Antibióticos Previos	1.446	1	0.229
	Catéter Venoso Central (CVC)	5.292	1	0.021*
	Neutropenia grave	0.210	1	0.647
	Neutropenia profunda	0.986	1	0.321
	Neutropenia prolongada	3.195	1	0.074
	Fiebre > 39°C	0.041	1	0.839
	Proteína C reactiva	1.296	1	0.255
	Estadísticos globales	17.249	9	0.045

El presente cuadro muestra el análisis multivariado que se realiza previo a una regresión logística binaria, para evaluar las variables a escoger para esta prueba, los valores son un poco diferentes al análisis bivariado, con estos datos se hizo la regresión.

Tabla 3.

Variables presentes en la Ecuación de Regresión Logística Binaria para Bacteriemia

	<i>B</i>	<i>Error estándar</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>Sig.</i>	<i>Odds Ratio</i>
Género	-0.275	0.494	.309	1	0.578	0.760
Quimioterapia Primer Bloque	1.022	0.448	5.212	1	0.022	2.780
Antibióticos Previos	-0.430	0.660	.425	1	0.515	0.651
Catéter Venoso Central (CVC)	1.054	0.562	3.523	1	0.061*	2.871
Neutropenia grave	-0.546	0.693	.621	1	0.431	0.579
Neutropenia profunda	0.316	0.726	.189	1	0.663	1.372
Neutropenia prolongada	0.586	0.686	.730	1	0.393	1.797
Fiebre > 39°C	-0.300	0.726	.170	1	0.680	0.741
Proteína C react (PCR) > 90 mg/dL	-0.187	0.735	.064	1	0.800	0.830
Constante	-1.298	0.820	2.509	1	0.113	0.273

En este análisis se puede observar, los diferentes valores de la constante (B) de cada variable para calcular la probabilidad de la aparición de bacteriemia utilizándolo en la fórmula de la ecuación de regresión, además calcula los RR con Odds Ratio.