



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**Caracterización clínica y microbiológica de infecciones intrahospitalarias en
pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia asociada a quimioterapia
en el HGZ No. 50 de San Luis Potosí**

Presenta:

Francisco Iván Soto Villa

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Luis Gerardo Ávila Contreras.
Médico especialista en Hematología

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dra. Úrsula F. Medina Moreano, MD, PhD
Profesor investigador del departamento de farmacología facultad de medicina UASLP

Enero 2026

HOJA EN BLANCO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
medicina interna

**Caracterización clínica y microbiológica de infecciones
intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas y
neutropenia asociada a quimioterapia en el HGZ No. 50 de San Luis
Potosí**

Francisco Iván Soto Villa

DIRECTOR CLÍNICO
Dr. Luis Gerardo Ávila Contreras.
Médico especialista en Hematología

DIRECTOR METODOLÓGICO
Dra. Úrsula F. Medina Moreano, MD, PhD
Profesor investigador del departamento de farmacología facultad de medicina UASLP

SINODALES

Dr. Jorge David Pérez Rodríguez
Presidente

Dra. Isabel Sada Ovalle
Sinodal

Dra. Ivette Pineda Hernández
Sinodal

Dra. Ana Karen Hernández Enriquez
Sinodal suplente

Enero 2026



Caracterización clínica y microbiológica de infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia asociada a quimioterapia en el HGZ No. 50 de San Luis Potosí © 2026 por Francisco Iván Soto Villa se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

RESUMEN

Antecedentes: En esta unidad hospitalaria se hospitalizan, en promedio, al menos 10 pacientes al mes para recibir quimioterapia por neoplasias hematológicas. Este tratamiento puede producir inmunosupresión grave, lo que incrementa el riesgo de infecciones y sus complicaciones. Además, genera impacto económico institucional por la prolongación de la estancia hospitalaria y el mayor uso de recursos. Aunque existen consensos internacionales para la prevención y el manejo de neutropenia febril, se requieren datos locales que describan estas infecciones y evalúen la adecuación de las medidas preventivas y terapéuticas implementadas. **Objetivo:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas que desarrollan neutropenia asociada a quimioterapia recibida durante hospitalización en el servicio de hematología del Hospital General de Zona No 50 de San Luis Potosí. **Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo, cohorte retrospectiva. Se realizó en un hospital de 2° nivel en San Luis Potosí del 1 de enero al 31 de diciembre de 2024 mediante la revisión de expedientes clínicos. Población con neoplasias hematológicas que recibieron quimioterapia con antecedente de neutropenia y cuadro febril durante hospitalización. Se realizará estadística descriptiva y análisis de normalidad. El análisis inferencial fue comparando la frecuencia de características clínicas y microbiológicas en el grupo de estudio mediante χ^2 o su contraparte no paramétrica. Para valores continuos, se analizó por t de student o su contraparte. **Resultados:** 51 casos de neutropenia con desarrollo de fiebre en el 76.5% de ellos, la mayoría aun con profilaxis antimicrobiana. Mortalidad general del 23% y estancia hospitalaria prolongada en el 77% de los casos. Los focos infecciosos más comunes fueron: pulmonar, torrente sanguíneo y gastrointestinal. Misma predominancia de Gram negativos (*Acinetobacter baumannii* complex, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* principalmente) y Gram positivos (principalmente *Staphylococcus epidermidis*). Resistencia a 3 o más tipos de antimicrobianos en el 56% de los aislamientos. **Conclusiones:** los hallazgos resaltan la gran variabilidad de factores de riesgo y patrones de resistencia a antimicrobianos entre poblaciones de distintas áreas, lo que nos invita a indagar más a fondo sobre el impacto que tienen estos en nuestra población en particular y así adaptar las medidas preventivas y terapéuticas a nuestro medio.

Palabras clave: neoplasias hematológicas, fiebre y neutropenia, resistencia antimicrobiana

INDICE

Contenido

RESUMEN.....	2
LISTA DE CUADROS.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	7
LISTA DE DEFINICIONES.....	25
ANTECEDENTES.....	27
JUSTIFICACIÓN.....	43
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	45
HIPÓTESIS.....	45
OBJETIVO GENERAL.....	45
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	45
MATERIAL Y MÉTODOS.....	46
Criterios de selección.....	48
Tipo de variables.....	48
Operacionalización de variables.....	49
DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO.....	54
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	54
ASPECTOS ÉTICOS.....	55
RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	56
RESULTADOS.....	57
DISCUSIÓN.....	113
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	127
CONCLUSIONES.....	129
BIBLIOGRAFÍA.....	130
ANEXOS.....	135
Anexo 1. Dictamen de autorización SIRELCIS.....	135
Anexo 2. Cronograma de actividades.....	136

Anexo 3. Carta de solicitud de exención de consentimiento informado.	137
Anexo 4. Carta de confidencialidad y protección de datos.....	138
Anexo 5. Instrumento de recolección de datos	139
Anexo 6. Carta de no inconvenientes para la realización de estudio.	140

LISTA DE CUADROS.

TABLA 1 ANÁLISIS COMPARATIVO DE CASOS DE NEUTROPENIA QUE DESARROLLARON FIEBRE Y LOS QUE NO	58
TABLA 2 ANÁLISIS DE NORMALIDAD DE LAS VARIABLES CONTINUAS.....	60
TABLA 3 ANÁLISIS COMPARATIVO DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	61
TABLA 4 ANÁLISIS COMPARATIVO DE COMORBILIDADES ENTRE POBLACIONES DE ESTUDIO	63
TABLA 5 ANÁLISIS COMPARATIVO DEL TIPO DE NEOPLASIA ENTRE CADA GRUPO.....	64
TABLA 6 ANÁLISIS COMPARATIVO DE CASOS DE NEUTROPENIA CON FIEBRE Y PRESENCIA DE CATÉTER VENOSO CENTRAL POR MÁS DE 48 HORAS	65
TABLA 7 ANÁLISIS COMPARATIVO DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA, DÍAS ENTRE IDENTIFICACIÓN DE NEUTROPENIA Y FIEBRE, Y DÍAS CON PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREVIO A LA PRESENCIA DE FIEBRE	67
TABLA 8 ANÁLISIS COMPARATIVO DE NÚMERO DE EVENTOS FEBRILES POSTERIORES AL PRIMERO Y DÍAS TRANSCURRIDOS ENTRE CADA UNO; Y ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE DÍAS QUE TRANSCURREN DESDE LA IDENTIFICACIÓN DE NEUTROPENIA HASTA LA RECUPERACIÓN O MUERTE	70
TABLA 9 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TIPO DE ANTIMICROBIANO USADO PARA PROFILAXIS	71
TABLA 10 ANÁLISIS COMPARATIVO SOBRE SI SE ENCONTRÓ ORIGEN DE LA FIEBRE, SI LA IDENTIFICACIÓN FUE CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICAMENTE; Y TAMBIÉN COMPARACIÓN RESPECTO AL NÚMERO DE FOCOS INFECCIOSOS EN LA HOSPITALIZACIÓN ..	72
TABLA 11 ANÁLISIS COMPARATIVO DE FOCOS INFECCIOSOS IDENTIFICADOS.....	74
TABLA 12 ANÁLISIS COMPARATIVO POR TIPO DE BACTERIAS	75
TABLA 13 ANÁLISIS COMPARATIVO DE MICROORGANISMOS AISLADOS MAS FRECUENTEMENTE POR FOCO DE INFECCIÓN	78
TABLA 14 ANÁLISIS COMPARATIVO DE BACTERIAS POSITIVAS PARA BLEE POR FOCO DE INFECCIÓN	80
TABLA 15 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A CEFOTIXIMA POR FOCO DE INFECCIÓN.....	82
TABLA 16 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS POR FOCO DE INFECCIÓN.....	83
TABLA 17 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO/LEVOFLOXACINO POR FOCO DE INFECCIÓN.....	85
TABLA 18 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A LINEZOLID POR FOCO DE INFECCIÓN.....	86
TABLA 19 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A VANCOMICINA POR FOCO DE INFECCIÓN.....	88
TABLA 20 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A CEFTRIAXONA POR FOCO DE INFECCIÓN	89
TABLA 21 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A CEFEPIME POR FOCO DE INFECCIÓN	91
TABLA 22 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A GENTAMICINA POR FOCO DE INFECCIÓN	92
TABLA 23 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A AMICACINA POR FOCO INFECCIOSO	94
TABLA 24 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL POR FOCO DE INFECCIÓN	95
TABLA 25 ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESISTENCIA A AMPICILINA/SULBACTAM POR FOCO DE INFECCIÓN.....	97
TABLA 26 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PRESENCIA DE RESISTENCIA A 3 O MÁS ANTIMICROBIANOS POR FOCO DE INFECCIÓN	99
TABLA 27 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL CON CARBAPENÉMICO	102
TABLA 28 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL CON VANCOMICINA	103
TABLA 29 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL CON CEFEPIME	104
TABLA 30 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL CON CEFTAZIDIMA	106
TABLA 31 ANÁLISIS COMPARATIVO DE TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM	107
TABLA 32 ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO Y DE LOS DÍAS TOTALES DE ESQUEMA ANTIBIÓTICO INICIAL	110
TABLA 33 ANÁLISIS COMPARATIVO DE NÚMERO DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO, DE LOS DÍAS TOTALES DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO Y PROLONGACIÓN DE ESTANCIA HOSPITALARIA	111
TABLA 34 ANÁLISIS COMPARATIVO DE MORTALIDAD	112

LISTA DE FIGURAS.

FIGURA 1 DIAGRAMA DE FLUJO	57
FIGURA 2 COMPARATIVO DE EDAD EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (0=SIN PROFILAXIS; 1= CON PROFILAXIS)	60
FIGURA 3 COMPARATIVO DE SEXO EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	61
FIGURA 4 COMPARATIVO DIABETES TIPO 2 EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	62
FIGURA 5 COMPARATIVA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	62
FIGURA 6 COMPARATIVO DE TIPOS DE NEOPLASIA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	64
FIGURA 7 COMPARATIVO DE PRESENCIA DE CVC POR MÁS DE 48 HORAS EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	65
FIGURA 8 COMPARACIÓN DE DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA ENTRE AMBOS GRUPOS.....	66
FIGURA 9 COMPARACIÓN DE DÍAS ENTRE INICIO DE NEUTROPENIA Y PRESENTACIÓN DE FIEBRE ENTRE AMBOS GRUPOS.	66
FIGURA 10 COMPARACIÓN DE NUMERO DE EVENTOS FEBRILES POSTERIORES AL PRIMERO ENTRE AMBOS GRUPOS.	68
FIGURA 11 COMPARACIÓN DE DÍAS ENTRE INICIO DE NEUTROPENIA Y RECUPERACIÓN DE NEUTRÓFILOS O MUERTE	68
FIGURA 12 COMPARATIVO DE MORTALIDAD ENTRE GRUPOS	112
FIGURA 13 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA (KAPLAN–MEIER) ENTRE AMBOS GRUPOS	113

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

Número (identificador)	PAC
Edad	ED
Sexo (0=hombre, 1=mujer)	SX
Diabetes (1=si, 0=no)	DM2
Hipertensión arterial sistémica (1=si, 0=no)	HAS
Enfermedad renal crónica (1=si, 0=no)	ERC
Enfermedad reumatológica (1=si, 0=no)	REUM
Otras comorbilidades (1=si, 0=no)	OCMB
TIPO DE NEOPLASIA (1=LEUCEMIA, 2=LINFOMA,3=MIELOMA MÚLTIPLE)	TNOP
Días de estancia hospitalaria	DEH
Días entre identificación de neutropenia e inicio de profilaxis (números negativos: la profilaxis se inició antes de la neutropenia, números positivos: la profilaxis se inició después de la neutropenia, 0: la profilaxis inició el mismo día que se detectó la neutropenia, NA=no recibió profilaxis)	DIDNP
Más de 48 hr de catéter venoso central (1=si, 0=no)	COHCV
Presentó cuadro de fiebre asociado a neutropenia inducida por QT en el internamiento (1=si, 0=no)	FIANP
Días entre identificación de neutropenia y presencia de fiebre (NA= no presentó fiebre en el internamiento)	DINPYF
Días con profilaxis antibiótica previo a presencia de fiebre (NA=no recibió profilaxis o no presentó fiebre)	DIPFPF
Eventos febriles posteriores al primero (NA=no presentó fiebre en el internamiento)	EFPOF
Días entre el 1° y 2° evento de fiebre (NA=no presentó fiebre en el internamiento o mas de un episodio de fiebre)	DPSEF
Días entre el 2° y 3° evento de fiebre (NA=no presentó fiebre en el internamiento o mas de dos episodio de fiebre)	DSTEF
Días entre el 3° y 4° evento de fiebre (NA=no presentó fiebre en el internamiento o mas de tres episodio de fiebre)	DTCEF
Días entre identificación de neutropenia y recuperación de neutrófilos >500 o muerte	DNERE
Contaba con profilaxis antimicrobiana (1=si, 0=no)	PFX
Recibió profilaxis con fluoroquinolona (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	PFLUQ
Recibió profilaxis con otro antibiótico (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	
Si recibió profilaxis con otro antibiótico, ¿cuál fue? (1=TMP/SMX, 2=meropenem, 3=cefepime, NA: no recibió profilaxis con otro antibiótico)	PFOAB
Recibió profilaxis con fluconazol (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	PFFC
Recibió profilaxis con otro antifúngico (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	PFOAF

Recibió profilaxis con aciclovir (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	PFAC
Recibió profilaxis con otro antiviral (1=si, 0=no, NA: no recibió profilaxis de ningún tipo)	PFOAV
Se identificó foco infeccioso u origen de la fiebre (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre)	FIFX
No se identificó foco infeccioso (fiebre de origen desconocido) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre)	SE ELIMINA
De los que se identificó foco infeccioso, se identificó clínica y microbiológicamente (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o el foco de fiebre no se identificó)	IDCYM
De los que se identificó foco infeccioso, se identificó solo clínicamente (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o el foco de fiebre no se identificó)	SE ELIMINA
Número de focos infecciosos identificados durante hospitalización (NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	NFIX
Foco identificado fue Neumonía/Bronquitis (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	NEUB
Foco identificado fue Infección de torrente sanguíneo (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	TSNG
Foco identificado fue infección gastrointestinal (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	GI
Foco identificado fue infección de vías urinarias (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	IVU
Foco identificado fue infección de piel/tejidos blandos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	ICTJB
Foco identificado fue "otro" (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o no se identificó foco infeccioso)	OTFIF
Microrganismo identificado en neumonía/bronquitis (0=ninguno), 1=Neumonía/Bronquitis, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis, 8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	MONE
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo (0=ninguno), 1=Klebsiella pneumoniae, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis, 8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	MOTS
Microorganismo en infección gastrointestinal (0=ninguno), 1=Klebsiella pneumoniae, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis,	MOGI

8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias (0=ninguno), 1=Klebsiella pneumoniae, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis, 8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	MOIVU
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos(0=ninguno), 1=Klebsiella pneumoniae, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis, 8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	MOTJ
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos (0=ninguno), 1=Klebsiella pneumoniae, 2=Acinetobacter baumannii complex, 3=Staphylococcus epidermidis, 4=Escherichia coli, 5=Enterococcus faecium, 6=Staphylococcus haemolyticus, 7=Streptococcus mitis, 8=Staphylococcus aureus, 9=Clostridioides difficile, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o el cuadro de fiebre no tuvo este como foco de infección)	MOOF
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es BLEE + (positivo para producción de betalactamasas de espectro extendido) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	UN
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es BLEE + (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	DO
Microorganismo en infección gastrointestinal es BLEE + (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	TRE
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es BLEE + (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	CUA
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es BLEE + (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	CIN
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es BLEE + (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	SEI
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el	SIE

foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	OCH
Microorganismo en infección gastrointestinal es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	NUE
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DIE
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	ONC
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DOCE
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TRC
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CATC
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	QUIC
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DSEI

Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DSIT
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a carbapenémicos (meropenem / ertapenem) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DOCH
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DNUE
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VTE
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VUN
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VDO
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VTRE
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a bencilpenicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VCUA
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VCIN
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VSEI
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no	VST

fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VOC
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VNU
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a ciprofloxacino/levofloxacino (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TTA
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TUN
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TDO
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TTR
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TCUA
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TCI
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a eritromicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TSE
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TSI
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue	TOC

el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TNU
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CRTA
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTUN
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a clindamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTDO
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTTR
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTCUA
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTCIN
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTSE
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTSI
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a linezolid (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTOC
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTNU

Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCT
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCUN
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCDS
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCTS
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCCT
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCC
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCSE
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCSI
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCOC
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCNU
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a rifampicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SST
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no	BUN

fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DO
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TRE
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CUA
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CIN
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a trimetoprima/sulfametoxazol (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SEI
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SIE
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	OCH
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	NUE
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DIE
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	ONC

Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a ampicilina/sulbactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DOCE
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TRC
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CATC
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	QUIC
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DSEI
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DSIT
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a cefalotina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DOCH
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DNUE
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VTE
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VUN
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VDO
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue	VTRE

el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a cefazolina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VCUA
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VCIN
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VSEI
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VST
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VOC
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	VNU
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TTA
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TUN
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TDO
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TTR
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TCUA

Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TCI
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a ceftriaxona (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TSE
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TSI
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TOC
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TNU
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CRTA
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTUN
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTDO
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTTR
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTCUA
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTCIN
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de	CTSE

infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTSI
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a gentamicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTOC
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a nitrofurantoina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CTNU
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCT
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCUN
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCDS
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCTS
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCCT
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a amikacina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCC
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCSE
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCSI

Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCOC
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CCNU
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SST
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a ampicilina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CUN
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a tetraciclina (atípicas) (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	DO
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a tetraciclina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	TRE
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a tetraciclina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CUA
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a tetraciclina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	CIN
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a tetraciclina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SEI
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a tetraciclina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente o la resistencia a este microbio de este microorganismo es intrínseca)	SIE
Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	OCH
Microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no	NUE

presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	
Microorganismo en infección gastrointestinal es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	DIE
Microorganismo identificado en infección de vías urinarias es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	ONC
Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	DOCE
Microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es Resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	TRC
Para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	CATC
Para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	QUIC
Para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	DSEI
Para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	DSIT
Para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	DOCH
Para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	DNUE
Para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VTE
Para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VUN
Para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VDO

Para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VTRE
Para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VCUA
Para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VCIN
Para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VSEI
Para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VST
Para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VOC
Para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	VNU
Para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TTA
Para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TUN
Para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TDO
Para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TTR
Para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TCUA
Para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TCI
Para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TSE
Para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TSI

Para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TOC
Para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	TNU
Para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CRTA
Para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTUN
Para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTDO
Para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTTR
Para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTCUA
Para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTCIN
Para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTSE
Para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTSI
Para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o este no fue el foco de infección)	CTOC
Se aplicó esquema antimicrobiano empírico inicial inadecuado de acuerdo a lo reportado en antibiograma con demostración de no susceptibilidad del microorganismo al antimicrobiano (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre o el foco infeccioso solo se detectó clínicamente)	CTNU
Se aplicó esquema antimicrobiano empírico inicial inadecuado de acuerdo a lo que recomiendan las guías de manejo (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre neutropénica)	CCT
En los casos de no adecuación a lo que recomiendan las guías de manejo, esta se dio por inicio de carbapenémico empírico en paciente estable (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre neutropénica o no hubo indicación inadecuada de acuerdo a guías)	CCUN
En los casos de no adecuación a lo que recomiendan las guías de manejo, esta se dio por inicio de glucopéptido empírico en paciente	CCDS

estable con infección de piel/tejidos blandos, sistema nervioso central o sin acceso vascular de mas de 48 hr con mención de antecedente de colonización por SARM (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre neutropénica o no hubo indicación inadecuada)	
Descalamiento o escalamiento antimicrobiano de acuerdo a reporte de cultivos/antibiograma (1=si, 0=no, NA: no presentó fiebre neutropénica o el foco infeccioso solo se identificó clínicamente)	CCTS
Días totales de tratamiento con antibiótico empírico inicial (NA: no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	CCCT
Número de esquemas antibióticos empíricos posteriores al empírico inicial (NA: no tuvo mas de un esquema antimicrobiano empírico o no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	CCC
Días de duración del segundo esquema antibiótico empírico para cambiar o agregar a un tercero (NA: no tuvo mas de dos esquemas antimicrobianos empíricos o no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	CCSE
Días de duración del tercer esquema antibiótico empírico para cambiar o agregar a un cuarto (NA: no tuvo mas de tres esquemas antimicrobianos empíricos o no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	CCSI
Días totales de tratamiento antibiótico en internamiento (NA: no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	DTTAB
Muerte por la infección (NA: no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	MORT
Pasó más de 21 días de hospitalización por causa de la infección (NA: no presentó cuadro de fiebre neutropénica)	EHP

LISTA DE DEFINICIONES.

Resistencia antimicrobiana	Fenómeno que ocurre cuando una bacteria, virus, hongo o parásito ya no responde a los medicamentos antimicrobianos haciendo a estos inefectivos para combatir infecciones (WHO 2023)
Aislamiento de microorganismo	Identificación de microorganismos por medio de cultivos, pruebas bioquímicas, pruebas proteómicas, identificación de antígenos o pruebas moleculares
Estancia hospitalaria prolongada.	Número de días totales de hospitalización desde el ingreso hasta el alta hospitalaria de mas de 21.
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y periodo de tiempo determinados.
Infección clínicamente documentada	Fiebre con relación a un hallazgo diagnóstico localizado inequívoco sin el aislamiento de un agente patógeno causante
Infección microbiológicamente documentada	Proceso en el que existe una relación plausible y de tiempo con la aparición de fiebre y evidencia microbiológica, o si un microorganismo causal es aislado de hemocultivos o de un foco localizado ante un caso de fiebre y neutropenia
Neutropenia	Conteo de neutrófilos menor de 500 por microlitro o un conteo de menos de 1000 por microlitro con un descenso esperado a menos de 500 por microlitro en los próximos 2 días.
Fiebre	Temperatura oral de 38.3°C o más o temperatura de 38°C o más sostenida durante una hora o más (guía NCCN 2022)
Esquema antibiótico inicial inapropiado	Ausencia de prescripción antimicrobiana a la cual el microorganismo es susceptible o el uso de un agente al cual el microorganismo es resistente
Profilaxis antimicrobiana	Uso de antibacterianos, antivirales y antifúngicos en pacientes con alto riesgo de infecciones
Multidrogorresistente	Resistencia a 3 o más clases de antimicrobianos (27)
Fiebre de origen desconocido	(FUO, por sus siglas en inglés) se define como fiebre recién diagnosticada, ya sea una vez oral de >38.3 °C o dos veces de 38.0 °C o más en un lapso de 12 horas, sin ningún tipo de hallazgo clínico o microbiológico causal.
Infección de tracto urinario	Variedad de entidades clínicas que incluye a la bacteriuria asintomática, cistitis, prostatitis y pielonefritis
Infección de torrente sanguíneo	Aislamiento de bacteria en cultivo de sangre en paciente que presentó fiebre (23)
Neumonía y bronquitis	Neumonía: Inflamación grave de los pulmones en la que los alveolos están llenos de líquidos, lo que condiciona disminución en la cantidad de oxígeno que la sangre absorbe del aire que entra al pulmón en la respiración. Por lo general, la causa de la neumonía es una infección. Bronquitis: Inflamación de los bronquios (NIH, Instituto nacional del cáncer)
Infección gastrointestinal	Inflamación del revestimiento del estómago y los intestinos. Los síntomas incluyen náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales. Puede ser causada por bacterias, parásitos o virus. También puede obedecer a una intoxicación por alimentos, reacciones alérgicas, reacciones a ciertos medicamentos o alimentos. (NIH, Instituto nacional del cáncer)
Celulitis o Infección de piel y tejidos blandos	Infecciones que afectan a la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo y/o tejidos profundos como fascia y músculos (4)
Edad.	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del estudio.
Sexo.	Diferencia biológica entre personas, siendo masculino o femenino.
Neoplasia hematológica	Cáncer que se inicia en el tejido formador de sangre, como lo es la médula ósea, o en las células del sistema inmune. Ejemplos de cáncer hematológico son leucemia, linfoma y mieloma múltiple. (Hematologic Cancer was originally published by the National Cancer Institute)
Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mis padres y mi hermano por su apoyo incondicional a lo largo de todo este proceso.

A mis compañeros y amigos que hice a lo largo de estos 4 años, especialmente a:

Rubí Luna, por el compañerismo y gran apoyo desde el inicio de este proceso en los momentos mas complicados.

Elías Galicia, por ayudarme a mejorar no solo como médico, sino también como persona.

A mis adscritos y profesores en el hospital, por su guía y sus enseñanzas, así como por darme la oportunidad de aprender siempre en un ambiente de compañerismo y apoyo mutuo.

A mis asesores, Dra. Úrsula Medina y Dr. Luis Ávila, por su paciencia y gran apoyo para la realización de este trabajo.

A los sinodales, Dr. Jorge Pérez, Dra. Isabel Sada, Dra. Ivette Pineda y Dra. Karen Hernández, por su apoyo para la revisión y evaluación de este trabajo.

ANTECEDENTES.

Neoplasias hematológicas:

Son un grupo heterogéneo de tumores que nacen de las células hematopoyéticas (mieloides o linfáticos) o sus precursores. Comúnmente se presentan como leucemias, linfomas y mielomas y son causados por una disrupción en la función hematopoyética normal (1, 2).

Epidemiología de las neoplasias hematológicas:

Las neoplasias hematológicas se encuentran entre los principales tipos de cáncer a nivel global, con una incidencia creciente desde 1990. Para el año 2019 se reportaron 1,343,859 casos nuevos, lo que representa un aumento de dos a tres veces respecto a 1990. Estas neoplasias presentan mayor prevalencia en hombres, con una relación hombre:mujer de 1.3:1 en leucemias, 1.4:1 en mieloma múltiple, 1.6:1 en linfoma no Hodgkin y 1.5:1 en linfoma de Hodgkin. La leucemia fue la neoplasia hematológica con mayor incidencia y mortalidad reportada en ese año (2). Este aumento ha venido acompañado de un incremento en las complicaciones derivadas del tratamiento, particularmente las infecciosas, relacionadas con el uso de terapias citotóxicas.

El grupo de mayor riesgo corresponde a personas de 70 años o más, quienes concentran más del 80% de los casos en todos los tipos de neoplasias hematológicas (2).

En México, los datos estimados para 2022 muestran una incidencia por cada 100,000 habitantes de 5.7 en leucemia (mayor al promedio mundial de 5.3), 1.6 en mieloma múltiple (vs. 1.8 global), 6.2 en linfoma no Hodgkin (vs. 5.6 global) y 1.6 en linfoma de Hodgkin (vs. 0.95 a nivel mundial) (3).

Para América Latina y el Caribe, la carga anual estimada fue de 21,908 casos de leucemia, 11,164 de mieloma múltiple, 30,165 de linfoma no Hodgkin y 6,413 de linfoma de Hodgkin (3).

En cuanto a mortalidad, en México se estima una tasa de 3.7 muertes por 100,000 habitantes por leucemia, superior al promedio mundial de 3.1. Esto posiciona a la leucemia como la neoplasia hematológica con mayor mortalidad en el país, y la décima causa de muerte por cáncer a nivel mundial (incluyendo tumores sólidos), así como la decimotercera en incidencia (3).

Dentro de las leucemias, la leucemia mieloide aguda es la más común en adultos, representando el 1.3% de todos los cánceres, el 31% de las leucemias agudas y hasta el 62% de las muertes por leucemia en este grupo poblacional (4).

Tratamiento con quimioterapia: determinante en el riesgo de infecciones con impacto en la morbi-mortalidad del paciente con neoplasia hematológica en tratamiento.

Las infecciones constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas, no solo por el efecto inmunosupresor de la enfermedad, sino también por el tratamiento. A diferencia de otras neoplasias, los esquemas de quimioterapia en leucemias y linfomas están diseñados para inducir mielosupresión profunda, lo que conlleva una neutropenia más intensa y prolongada, aumentando el riesgo de infecciones graves (32, 4).

La neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos <500 células/ μL o <1000 células/ μL con una disminución prevista a <500 células/ μL en las siguientes 48 horas. El riesgo infeccioso aumenta proporcionalmente con la duración y profundidad del cuadro (5, 6).

Entre los esquemas más utilizados en nuestro medio con alto riesgo de neutropenia febril ($>20\%$) se encuentran MVAC (metotrexato, vinblastina, doxorubicina, cisplatino), HyperCVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona) y CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona $\pm$ rituximab). La fase del tratamiento (inducción o consolidación) también influye en la aparición de complicaciones, especialmente en leucemias agudas, donde las infecciones severas son comunes y requieren vigilancia intensiva (35, 4).

La leucemia aguda presenta el mayor riesgo de neutropenia febril. Se estima que hasta el 90% de los pacientes que reciben antraciclinas y citarabina a dosis elevadas desarrollan fiebre durante episodios de neutropenia prolongada (32).

En Estados Unidos, la incidencia anual de neutropenia febril es de 7.8 casos por cada 1000 pacientes con cáncer en general, pero se eleva hasta 43.3 casos por cada 1000 en pacientes con neoplasias hematológicas (11). En pacientes que reciben quimioterapia intensiva, las infecciones ocurren en el 60 a 100% de los casos, dependiendo del tipo de cáncer, tratamiento, edad y presencia de mucositis o dispositivos invasivos como catéteres centrales, los cuales aumentan el riesgo de infecciones por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (7, 5). En México no existen reportes consolidados sobre su incidencia.

La duración y severidad de la neutropenia también difieren según el tipo de neoplasia. En tumores sólidos, suele ser menor a 7 días y solo entre el 5–30% de los pacientes desarrollan fiebre. En cambio, en neoplasias hematológicas, la neutropenia puede durar 14 días o más y se asocia a fiebre en hasta el 80% de los casos (8). Este perfil clínico contribuye al aumento de hospitalizaciones, uso intensivo de antibióticos de amplio espectro y, consecuentemente, al desarrollo de resistencia antimicrobiana.

En cuanto al pronóstico, se ha estimado que hasta el 83.6% de los pacientes con sepsis o choque séptico durante la neutropenia inducida por quimioterapia pertenecen al grupo con neoplasias hematológicas (10). La fiebre y neutropenia representan entre el 50 y 75% de las causas de mortalidad en estos pacientes. No obstante, con un manejo adecuado y oportuno, las tasas de respuesta clínica alcanzan el 60–70%, y la mortalidad puede reducirse hasta un 10% (11).

En general, la mortalidad por neutropenia febril en pacientes oncológicos es de aproximadamente 10%, siendo más elevada en quienes padecen leucemia aguda (hasta 14.3%) (9). Además, se estima que entre el 25–30% de estos pacientes presentan complicaciones mayores como hipotensión, lesión renal aguda, insuficiencia respiratoria o falla cardíaca. La mortalidad puede alcanzar hasta el 50%

en presencia de sepsis grave o choque séptico, lo cual también incrementa la estancia hospitalaria y el uso de recursos (12).

Otros factores de riesgo agregados para el desarrollo de fiebre y neutropenia de alto riesgo:

Además del tipo de neoplasia, su estado de evolución y del tratamiento con quimioterapia, existen otros factores que contribuyen al desarrollo de neutropenia de alto riesgo para complicaciones, entre estos se encuentran: la edad avanzada (>70 años), neutropenia que se prolonga por 7 días o más, y la presencia de comorbilidades agregadas (diabetes, hipertensión arterial sistémica), incluyendo la enfermedad renal y cardiovascular (13). El riesgo incrementa 27%, 67% y 125% para la presencia de 1, 2, 3 o más comorbilidades respectivamente (20).

Otro factor que agrega alto riesgo de complicaciones mayores en pacientes con neutropenia que adquieren una infección, es cuando esta es ocasionada por patógenos resistentes a antimicrobianos, por lo que es importante tener en cuenta los factores de riesgo para adquirir una infección por uno de estos microorganismos. Entre estos factores encontramos: la neutropenia prolongada, edad avanzada, uso de catéter venoso central, infección previa o colonización por microorganismos resistentes (en una ventana de tiempo de hasta un año) y el antecedente de uso de antimicrobianos de amplio espectro y por tiempo prolongado (14 días o más) en los últimos 90 días. También se ha identificado riesgo con el uso de antibióticos particulares, por ejemplo, se encontró mayor riesgo de infección por bacterias resistentes en aquellos que recibieron específicamente piperacilina/tazobactam y carbapenémicos por más de 4 días, o el aumento en el riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en pacientes que recibieron tratamiento con carbapenémicos o quinolonas en los 90 días previos (36)

El sitio de infección que origina la fiebre también es un determinante importante de la supervivencia de estos casos y para el riesgo de complicaciones, siendo los casos de

infecciones pulmonares y las de torrente sanguíneo los que más se asocian a mortalidad (36).

Un estudio realizado en México para determinar mortalidad en pacientes con fiebre y neutropenia encontró como factores de riesgo para el desarrollo de choque séptico (lo que implica mayor riesgo de muerte) los siguientes: esquema de quimioterapia con alto riesgo de neutropenia profunda y prolongada, aislamiento de una bacteria Gram-negativa, infección con foco identificado clínica o microbiológicamente. Destaca que el único factor asociado a mortalidad a 30 días encontrado en este estudio fue el desarrollo de choque séptico, discrepando de lo que reportan otros estudios referidos previamente, como el aislamiento de bacterias multidrogorresistentes, tipo de neoplasia, edad, comorbilidades, grado de neutropenia (40).

Lo anterior nos invita a establecer cuáles pueden ser los factores de riesgo específicos asociados a resultados deletéreos en la población atendida en nuestra unidad en particular.

Características clínicas y microbiológicas de las infecciones en neutropenia:

Las infecciones intrahospitalarias representan la principal causa de procesos infecciosos en pacientes con neutropenia. Se definen como aquellas infecciones localizadas o sistémicas que surgen tras el ingreso hospitalario, sin evidencia clínica o microbiológica previa a la admisión, y pueden originarse de fuentes endógenas o exógenas (14).

En pacientes con fiebre y neutropenia, entre el 10% y 30% desarrolla bacteriemia, usualmente de origen endógeno, por translocación de microorganismos desde la piel o el tracto gastrointestinal (8). La inmunosupresión característica de esta población puede enmascarar los signos clínicos clásicos de infección, dificultando el diagnóstico oportuno.

De acuerdo con reportes internacionales, se ha determinado que hasta un tercio de las infecciones se presentan como fiebre de origen desconocido, en el 40–50% de los casos se logra identificar clínicamente la infección y solo en el 10% a 30% se logra identificar el microorganismo causante (36), siendo las bacterias Gram-negativas las más frecuentemente aisladas (8, 36). Entre los focos infecciosos más comunes se encuentran, en orden de frecuencia: infecciones pulmonares, infección de torrente sanguíneo asociada a catéter, infección de vías urinarias, infección de piel y tejidos blandos, y por último las infecciones abdominales (5, 36).

Para optimizar el manejo antimicrobiano, las guías recomiendan iniciar el estudio diagnóstico con la toma de al menos dos pares de hemocultivos (uno desde catéter venoso central si está presente). Si hay sospecha de foco pulmonar, deben realizarse radiografías de tórax y tomografía en caso de fiebre persistente. La broncoscopia se reserva para pacientes con infiltrados pulmonares no aclarados. El estudio por imagen de otras regiones (como abdomen) dependerá de los hallazgos clínicos (5).

Hasta 2010, los cocos Gram-positivos —en especial *Staphylococcus coagulasa-negativo*— eran los microorganismos más frecuentemente aislados. Sin embargo, *Enterobacteriaceae* (p. ej., *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*) y bacilos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas spp.* también estaban presentes, aunque en menor proporción. Sin embargo, con el paso del tiempo, la creciente exposición a antibióticos ha favorecido el aumento de infecciones por bacilos Gram-negativos multirresistentes (15).

Hacia 2019, los bacilos Gram-negativos se consolidaron como los principales agentes causales de bacteriemia en pacientes con cáncer y neutropenia, especialmente *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *P. aeruginosa*. No obstante, también se ha observado un aumento a la par de infecciones por cocos Gram-positivos como *Staphylococcus coagulasa-negativo* y *Streptococcus viridans*, posiblemente relacionado con la quimioterapia intensiva y el uso de dispositivos invasivos (8). En América Latina, guías pediátricas de 2011 ya reportaban un predominio de cocos Gram-positivos en las bacteriemias (33).

El aumento de patógenos multirresistentes, como *Enterobacterales* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos, *Enterococcus* resistente a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, plantea un desafío importante en la elección del tratamiento empírico, ya que la presencia de estos en el proceso infeccioso también es determinante para el pronóstico (36). Sin embargo, la distribución de estos microorganismos varía entre regiones y centros hospitalarios, lo cual justifica la necesidad de datos microbiológicos locales actualizados.

Las infecciones fúngicas rara vez son la causa inicial de fiebre, pero deben considerarse en fases avanzadas de neutropenia prolongada, especialmente ante el uso previo de antibióticos de amplio espectro (15).

En México, la información sobre los agentes etiológicos en neutropenia febril es limitada (33). Un estudio en Monterrey, Nuevo León en el año 2013 reportó predominio de bacilos Gram-negativos, principalmente *E. coli* (86%), con alta resistencia a quinolonas (100%) y producción de BLEE en 38% de las cepas, incluyendo *P. aeruginosa* (34). Por contraste, un estudio previo en la Ciudad de México en el año 2000 halló una proporción similar entre Gram-positivos y Gram-negativos, con menor resistencia a quinolonas (40%) y sensibilidad de *P. aeruginosa* a ceftazidima y amikacina en una gran proporción (37).

Estos hallazgos reflejan tanto el cambio temporal en los patrones de resistencia como la variabilidad entre centros de concentración. Por ello, disponer de datos locales actualizados es esencial para guiar el tratamiento empírico en pacientes con neutropenia febril y reducir el riesgo de falla terapéutica.

Medidas preventivas de infección en neutropenia: profilaxis antimicrobiana.

Las fluoroquinolonas son antimicrobianos comúnmente utilizados en profilaxis en pacientes con neutropenia prolongada, debido a su amplio espectro, buena tolerancia, disponibilidad oral y perfil de seguridad (21). Su uso se ha asociado con menor

incidencia de neutropenia febril y de infecciones clínica y microbiológicamente documentadas. No obstante, el beneficio debe sopesarse ante la creciente resistencia bacteriana que limita su eficacia (21).

En 1998, se reportó que la profilaxis con quinolonas reducía infecciones por bacterias Gram-negativas y episodios febriles, con baja incidencia de resistencia: 3% en bacilos Gram-negativos y 9.4% en cocos Gram-positivos (16). Para 2005, ya se recomendaba su uso profiláctico en neutropenia prolongada (18). Sin embargo, desde entonces se ha observado un aumento notable en la resistencia. En Enterobacterias, esta pasó de 1% en los años noventa a 30% en 2009, además de efectos adversos como disbiosis intestinal, sobrecrecimiento de Clostridioides difficile y toxicidades musculoesqueléticas y neurológicas (20).

La resistencia antimicrobiana ha sido reconocida como una amenaza global a la salud pública. En 2019, se estimaron 1.2 millones de muertes atribuibles directamente a esta causa, con proyecciones de hasta 10 millones de muertes anuales hacia 2050, si no se refuerzan las medidas de control (14). Entre los principales factores que contribuyen a este problema destacan el uso indiscriminado de antibióticos, la pobre regulación y la limitada vigilancia epidemiológica (14).

En 2007, un estudio sobre profilaxis con quinolonas en pacientes neutropénicos no evidenció un aumento significativo en infecciones por cepas resistentes asociado a su uso. No obstante, cuando estas ocurren, hasta el 30% son resistentes a múltiples fármacos (17). Esto plantea la necesidad de conocer la evolución local de la colonización y las infecciones por bacterias resistentes.

Un metaanálisis publicado en 2018 que incluyó 14 estudios (mayoría observacionales) concluyó que la profilaxis con fluoroquinolonas reduce la incidencia de bacteriemia y neutropenia febril, aunque sin impacto significativo en la mortalidad. Las tasas de resistencia en infecciones hospitalarias variaron del 1% al 28%, y su influencia en los desenlaces depende de la prevalencia local de cepas resistentes y multidrogoresistentes (18).

A pesar de que la evidencia sobre la relación entre profilaxis con fluoroquinolonas y desarrollo de resistencia aún es limitada, se ha señalado que personas colonizadas con estas bacterias tienen mayor riesgo de infección severa, con tasas de mortalidad estimadas de entre 40% y 60% (18). En regiones con prevalencia de resistencia a fluoroquinolonas superior al 20%, se ha descrito una reducción en la eficacia profiláctica (5). Además, la infección por *E. coli* o *K. pneumoniae* resistentes a fluoroquinolonas se ha observado que es un factor independiente de mortalidad (23).

Un estudio reciente en Estados Unidos en el año 2022 realizado en un área con alta resistencia antimicrobiana, demostró que la profilaxis redujo episodios de neutropenia febril sin aumentar infecciones por patógenos resistentes (19). Sin embargo, la utilidad clínica de esta estrategia depende del equilibrio riesgo-beneficio considerando efectos adversos, perfil epidemiológico y patrones de resistencia bacteriana locales.

Actualmente, se mantiene la indicación de profilaxis con fluoroquinolonas en pacientes con neutropenia profunda (≤ 100 células/mm³) y prolongada (>7 días), o con riesgo elevado de neutropenia febril, determinado por edad avanzada, mal estado funcional, comorbilidades, tipo de neoplasia (mayor en leucemias y linfomas agresivos), dosis de quimioterapia, presencia de mucositis y duración estimada de la neutropenia (15, 20).

Asimismo, se recomiendan medidas complementarias como profilaxis antiviral (análogos nucleosídicos en seropositivos para herpes simple) y vacunación anual contra influenza. En cuanto a la profilaxis antifúngica, se sugiere fluconazol en casos con riesgo elevado de candidiasis invasiva, triazoles activos contra mohos si el riesgo de aspergilosis supera el 6%, y trimetoprima/sulfametoxazol para prevenir *Pneumocystis jirovecii* en esquemas de quimioterapia de alto riesgo (20).

En pacientes de bajo riesgo no se recomienda el uso rutinario de antimicrobianos profilácticos (20) y la duración de la profilaxis debe limitarse al periodo de inmunosupresión activa.

En México, un estudio publicado en 2024 en pacientes con leucemia y neutropenia febril en un hospital de tercer nivel mostró una asociación inversa entre el uso de

profilaxis y la aparición de fiebre, pero solo 44% recibió ciprofloxacino y 38% fluconazol, lo que sugiere el posible uso de otros fármacos profilácticos con efecto protector (39).

Otros estudios también han reportado que la profilaxis con fluoroquinolonas en pacientes de alto riesgo puede reducir la mortalidad general y la asociada a infecciones, así como la frecuencia de bacteriemia y fiebre, sin incrementar eventos adversos no infecciosos ni la colonización por patógenos resistentes (20, 24). Aun así, el uso inadecuado podría favorecer la selección de cepas multirresistentes, complicando el tratamiento posterior (22).

Reportes nacionales han identificado tasas de resistencia a quinolonas entre 40% y 100% (34), lo cual hace indispensable contextualizar la utilidad de esta medida con base en la microbiología local. Evaluar su efectividad y seguridad de forma continua permitirá tomar decisiones fundamentadas para su mantenimiento o modificación.

Tratamiento antimicrobiano del paciente con fiebre y neutropenia:

Se estima que, en general, hasta el 50% de los pacientes hospitalizados reciben antimicrobianos, y entre el 30–50% de estos tratamientos son inapropiados o innecesarios. Esta práctica contribuye significativamente a la aparición y propagación de resistencia antimicrobiana y a infecciones oportunistas como las causadas por *Clostridioides difficile* (25). Por ello, se enfatiza la necesidad de un uso optimizado y personalizado de antibióticos, basado en los perfiles microbiológicos locales.

El aumento de bacterias Gram-negativas resistentes ha elevado la mortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas (36). En estos casos, el uso inicial de un esquema antibiótico inadecuado se asocia a peores desenlaces clínicos. Por ejemplo, en infecciones del torrente sanguíneo por Gram-negativos, la mortalidad es significativamente mayor si el tratamiento empírico inicial no cubre al patógeno (29.9% vs. 7.7%) (26). Este riesgo se relaciona con el historial de exposición a antimicrobianos

y el incremento progresivo de la resistencia, especialmente en pacientes tratados con agentes de amplio espectro.

Actualmente, hasta el 21.3% de los pacientes con neoplasias hematológicas reciben tratamiento empírico inadecuado, y esta cifra puede alcanzar el 75% en infecciones por Gram-negativos resistentes a carbapenémicos (26, 36). Esto subraya la importancia de contar con vigilancia microbiológica local que oriente la selección adecuada de la terapia inicial y permita diseñar estrategias terapéuticas adaptadas al contexto institucional (26).

Las guías internacionales recomiendan iniciar tratamiento empírico con cobertura contra *Pseudomonas aeruginosa*, dado que la sepsis por este agente puede alcanzar mortalidades del 70% en pacientes neutropénicos sin tratamiento adecuado, mientras que esta se reduce al 4–20% con una terapia apropiada (8), aunque el pronóstico depende también del microorganismo aislado, comorbilidades, tipo de neoplasia y respuesta al tratamiento antineoplásico. Dicho lo anterior, el manejo inicial dependerá del riesgo de las complicaciones asociadas al proceso infeccioso, teniendo en cuenta que factores de alto riesgo son el tipo de neoplasia y una duración esperada de la neutropenia de 7 días o más. En estos casos de alto riesgo, posterior a la evaluación clínica inicial y toma de cultivos, se deberá iniciar en la primera hora tratamiento antibiótico empírico con alguna de las siguientes opciones: cefepime, piperacilina/tazobactam (en caso de requerir cobertura para anaerobios) o carbapenémico (reservado para los casos en los que haya antecedente de infección o colonización por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido y/o casos de infecciones severas o con desarrollo de sepsis). Los carbapenémicos se sugiere no usarlos de rutina en pacientes estables o no complicados (8)

Es importante recalcar el hincapié que realizan las guías en la recomendación de ajustar el tratamiento inicial al antibiograma institucional. (8)

La cobertura contra cocos Gram-positivos (ej. vancomicina) se reserva para casos con inestabilidad hemodinámica o sepsis, sospecha de foco infeccioso cutáneo o relacionado a catéter, neumonía por *S. aureus* resistente a meticilina o hallazgos microbiológicos preliminares (8).

En un estudio realizado en Oaxaca, México (2007–2014), en pacientes con leucemia aguda y neutropenia febril, el tratamiento empírico con ceftazidima/amikacina o imipenem tuvo éxito en el 93% de los casos, siendo menos eficaz cuando se retrasó el inicio o ajuste del tratamiento (38). Estudios de centros de Estados Unidos reportan actividad de antimicrobianos como Cefepime de hasta 84% contra Gram negativos, piperacilina/tazobactam de 88% y los carbapenémicos con hasta 96% (36). Evaluar si estos resultados son comparables en otras instituciones podría identificar áreas de mejora en el manejo clínico de nuestra unidad.

Las guías proponen dos enfoques terapéuticos empíricos:

1. Desescalamiento: para pacientes graves o con colonización por patógenos multirresistentes. Inicia con esquemas amplios (p. ej. carbapenémico + aminoglucósido + glucopéptido) que se ajustan tras la evolución clínica y resultados de cultivos.
2. Escalamiento: para pacientes estables, se inicia con monoterapia (p. ej. beta-lactámico) ajustable según evolución clínica o microbiológica. Ambos enfoques deben considerar la epidemiología institucional y antecedentes del paciente (8).

El sitio sospechado de infección también influye en la elección del tratamiento. En caso de foco abdominal (fiebre, diarrea, dolor perianal), se recomienda incluir cobertura para anaerobios y enterococos, evitando carbapenémicos como primera línea. Infiltrados pulmonares en pacientes que ya recibieron antibióticos pueden indicar infección fúngica, justificando el uso de antifúngicos sistémicos. Así, el uso empírico de carbapenémicos debe reservarse para casos graves (8).

En infecciones de piel o asociadas a catéter, se recomienda iniciar con betalactámico activo contra *Pseudomonas*, con o sin aminoglucósido. La adición de glucopéptidos solo debe considerarse si no hay respuesta en 72 h, se presenta inestabilidad hemodinámica o resistencia confirmada (8).

Desde 2020, la terapia empírica recomendada es monoterapia con antibióticos de amplio espectro contra *Pseudomonas*, como piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime o meropenem. El uso de agentes contra *S. aureus* resistente o bacterias productoras de BLEE se reserva para colonización confirmada. Los aminoglucósidos no se recomiendan rutinariamente en pacientes estables (5).

Tampoco se recomienda el uso empírico inicial de antifúngicos, salvo en fiebre persistente (>96 h) con antibióticos adecuados y sin profilaxis antifúngica previa (5). La combinación de antibióticos activos contra Gram-negativos debe reservarse para casos con alta sospecha de resistencia; la cobertura contra Gram-positivos debe considerarse solo ante accesos vasculares, hallazgos microbiológicos o falla clínica tras 48 h de tratamiento (8).

Para limitar la resistencia, se sugiere no prolongar innecesariamente la terapia. En pacientes con neutropenia persistente y buena respuesta clínica, el tratamiento puede limitarse a 7 días; pero si el recuento de neutrófilos se recupera (>1000/ μ L), se puede suspender 48 h después. Otra medida para prevención de resistencia es la recomendación de desescalar antibioticoterapia de amplio espectro en cuanto se cuente con evidencia microbiológica que lo justifique (8).

Una vigilancia clínica constante es esencial. La persistencia de fiebre sin deterioro clínico por 3–4 días no justifica el cambio de antibiótico, pero sí debe llevar a descartar infecciones fúngicas o no bacterianas (8).

En México, ya desde 2013 se reportaba alta prevalencia de *E. coli* productora de BLEE (hasta 38%), asociada al uso extendido de fluoroquinolonas en profilaxis (34). Un estudio nacional de 2019 confirmó alta eficacia de esquemas con ceftazidima/amikacina (88%) e imipenem (95%) en pacientes con neutropenia febril,

lo que refuerza su uso como primera línea en casos de alto riesgo (38). Sin embargo, esto plantea dudas sobre la utilidad de opciones como cefalosporinas en monoterapia y la necesidad de reservar carbapenémicos para infecciones complejas.

Dado lo anterior, la caracterización microbiológica local y los patrones de resistencia son herramientas clave para evaluar la pertinencia de los esquemas de tratamiento y profilaxis recomendados por guías internacionales, y pueden fundamentar nuevas estrategias terapéuticas basadas en el riesgo clínico y el entorno hospitalario específico.

Impacto de las complicaciones infecciosas en esta población:

Como ya ha sido mencionado, las mayores complicaciones asociadas a morbilidad y mortalidad en esta población de pacientes son las relacionadas a infecciones de cualquier tipo. Esto, como consecuencia de la combinación de varios factores importantes: la enfermedad hematológica en sí y las terapias antineoplásicas utilizadas (con efecto inmunosupresor incluso con efecto prolongado aun después de su interrupción o término) (29).

El estado inmunitario de los pacientes con neoplasias hematológicas los predispone a infecciones mucho más severas que a un individuo previamente sano, esto principalmente por factores como la neutropenia (riesgo de infecciones bacterianas y fúngicas), disfunción de las células T (incrementando el riesgo de infecciones virales y fúngicas) (30). Sin embargo, también es importante mencionar que existen factores independientes a la enfermedad, como lo son la exposición prolongada a antimicrobianos por profilaxis y/o uso de tratamiento empírico de amplio espectro con aumento del riesgo de desarrollo de infecciones por microorganismos resistentes, sin olvidar el uso prolongado de dispositivos invasivos como el catéter venoso central (31), también entran en juego otros como la pérdida de la integridad de barreras naturales (mucositis), el tipo de tratamiento citotóxico, otras comorbilidades (diabetes principalmente), alteraciones en la microbiota (12).

En términos de morbilidad, mortalidad y costos económicos asociados, con datos obtenidos de 115 centros médicos en Estados Unidos entre 1995 y 2005, de entre los pacientes con neutropenia febril se calculó una mortalidad general de 9.5%, con variaciones que van desde un 2.6% hasta más del 21%, esto dependiendo de si contaban con comorbilidades asociadas o no. También se estimó un promedio de 11.5 días de hospitalización por cada caso, con un costo promedio de \$19,110 dólares (media de \$8,376), pudiendo llegar hasta 40,000\$ por episodio de neutropenia febril, siendo los que permanecieron en hospital más de 10 días los que consumieron la mayor parte de los costos (78% del costo) (27, 28).

Un estudio realizado en la Ciudad de México y publicado en el 2024, reportó que a las 48 horas, 30 y 60 días la mortalidad general fue de 4.4, 15.1 y 61% respectivamente. Destaca que estos porcentajes se elevan hasta 14.7, 41.1 y 50% respectivamente en los casos que además cursaron con choque séptico y disminuyen a 1.3, 7.1 y 12.1% respectivamente en los que no cursan con esta complicación. Cabe destacar que los microorganismos mas comúnmente aislados fueron bacterias Gram-negativas (estas también fueron las mas comunes en los casos de choque séptico) (40).

Caracterización de infecciones en otras regiones:

En 2024, un estudio en hospitales de Perú, Chile y Ecuador describió las características clínicas y microbiológicas de infecciones del torrente sanguíneo en pacientes con neutropenia febril en la región Andina, con una población de estudio de 416 casos de neutropenia febril recabados en 2 años (22). La mayoría eran mujeres (53%), con una edad promedio de 42 años, y predominio de leucemias agudas (80%). Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, VIH e insuficiencia renal (22). La fiebre apareció en promedio 8.3 días tras la quimioterapia, y el 36.5% usaba antibióticos previo al inicio de fiebre (la mayoría de forma profiláctica). La mortalidad general a 30 días fue de 19.2% (22).

El tratamiento empírico más usado fue piperacilina/tazobactam (39%), seguido de carbapenémicos (22.1%) y después ceftazidima o cefepime (14.4%), con solo el

31.5% en monoterapia, con cambios de esquema en el 65% de los casos (70% de estos cambios fueron por falta de respuesta y fiebre persistente). Predominaron las infecciones por bacilos Gram-negativos (75%), principalmente *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *P. aeruginosa*, las cuales demostraron las tasas de resistencia mas altas, así como múltiples resistencias, con aislamiento de bacterias BLEE positivo en el 17.2% de los casos. También se aisló *Pseudomonas aeruginosa* con patrones similares. Los cocos Gram-positivos fueron menos frecuentes, destacando *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus faecium*, con resistencia a meticilina y vancomicina, respectivamente (22).

El foco infeccioso fue identificado en 79.3% de los casos, de estos 38.7% con infección de torrente sanguíneo con origen principalmente en foco respiratorio, gastrointestinales y de piel. No se encontraron diferencias significativas entre pacientes con o sin profilaxis en cuanto a resistencia o mortalidad (22). La mortalidad global fue de 19.7%, y hasta de 45.2% en bacteriemias tempranas por Gram-negativos con tratamiento empírico inadecuado. La estancia hospitalaria promedio fue de 21 días (22).

En México, un estudio reciente en pacientes con leucemia linfoblástica aguda reportó que el 69% de los microorganismos aislados fueron Gram-negativos, con resistencia importante a fluoroquinolonas, productores de BLEE y resistencia a carbapenémicos, especialmente en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Los principales focos infecciosos identificados fueron infecciones del tracto urinario y sinusitis bacteriana, seguidos de neumonía e infección de torrente sanguíneo (41).

Dado el impacto de las infecciones en pacientes con neoplasias hematológicas y la variabilidad en los perfiles microbiológicos entre regiones y centros, es fundamental generar evidencia local que permita mejorar las estrategias de prevención y tratamiento en esta población.

JUSTIFICACIÓN.

La población mexicana cuenta con una incidencia y mortalidad de las neoplasias hematológicas por encima de la reportada a nivel internacional (3) y la unidad de hematología de este hospital es un importante centro de concentración de esta población de pacientes a nivel estatal. Una gran cantidad de ellos, aproximadamente 10 pacientes mensuales en promedio se hospitalizan para ser atendidos y para recibir tratamiento. Dependiendo de sus factores de riesgo (principalmente el tipo de tratamiento citotóxico), tienen un mayor riesgo de complicaciones, principalmente las infecciosas, las cuales se reportan hasta en un 60 a 80% de los casos que desarrollan neutropenia. Esto impacta en la tasa de éxito del tratamiento, pues la mortalidad general va de hasta 10% o más (11). Lo anterior acompañado de un impacto negativo con el incremento en el consumo de recursos humanos y económicos en la unidad y para la institución. Sin dejar de lado que contribuye también de manera negativa a la creciente problemática de resistencia antimicrobiana (14, 27, 28).

Actualmente se cuenta con información en guías internacionales acerca de la utilidad de medidas preventivas como la profilaxis antimicrobiana en pacientes con neutropenia con alto riesgo de presentar infecciones y sus complicaciones, y pautas de tratamiento empírico para infecciones asociadas a la inmunodepresión inducida por la quimioterapia. Dichas medidas, se ha observado resultan útiles en disminuir la mortalidad. Sin embargo, dicha utilidad también dependerá de las características particulares de cada población, región y cada centro hospitalario. En este sentido, características como: microorganismos más frecuentes, patrones de resistencia antimicrobiana, herramientas diagnósticas y terapéuticas disponibles, son las que tendrían mayor impacto (8).

En esta unidad, específicamente en el departamento de Hematología, la aplicación de estas medidas de prevención y tratamiento se encuentra dentro del protocolo de manejo para estos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con información acerca de la adecuación de estas medidas en la unidad. En este sentido, consideramos será de gran utilidad contar con datos que nos aporten información y nos den un panorama general del impacto de estas acciones. Datos importantes para recabar y que sería de utilidad comparar a lo reportado en otros centros son: la prevalencia de casos de

infecciones en pacientes que ingresan para recibir quimioterapia y que desarrollan neutropenia asociada, describir las características clínicas de estas, la mortalidad asociada y su mapa microbiológico (microorganismos más frecuentemente involucrados, predominancia de Gram-positivos vs Gram-negativos, tasas de resistencia antimicrobiana) ya que, como se ha mencionado en los antecedentes, estos son factores que pueden impactar directamente en la tasa de supervivencia de estos pacientes a la hora de seleccionar terapias empíricas y profilaxis antimicrobiana. Esta información puede servir como un punto de partida para realizar una autoevaluación a nivel local del apego a las guías de manejo (comparado con los reportado a nivel nacional e internacional) para posteriormente hacer propuestas que busquen optimizar las medidas de prevención y tratamiento, con adecuación de las terapias de tratamiento empírico y profilaxis (tomando en cuenta las tasas de resistencia antimicrobiana a los fármacos más usados para estos dos, momento en la aplicación de profilaxis y el espectro de cobertura de ésta para hongos y virus, por ejemplo) con la intención de crear un impacto en las tasas de resistencia antimicrobiana y la identificación de factores de riesgo que, en un momento dado, pueda modificar el pronóstico y tasa de éxito de las terapias y la optimización del uso de recursos humanos y económicos de la institución en esta unidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas que desarrollan neutropenia asociada a quimioterapia recibida durante hospitalización en el servicio de hematología del Hospital General de Zona No 50 de San Luis Potosí?

HIPÓTESIS.

Estudio retrospectivo, de carácter descriptivo. No cuenta con hipótesis.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas que desarrollan neutropenia asociada a quimioterapia recibida durante hospitalización en el servicio de hematología del Hospital General de Zona No 50 de San Luis Potosí.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar casos de fiebre y neutropenia, edad y sexo, tipo de neoplasias hematológicas, comorbilidades, casos en los que se identifica sitio de infección asociada a la neutropenia febril (documentada microbiológicamente y/o clínicamente), determinar sitios de infección (neumonía intrahospitalaria, infección gastrointestinal, infección de torrente sanguíneo, infección de vías urinarias, infección de piel y tejidos blandos, otras).
- Identificar los agentes microbiológicos causales más frecuentes de las infecciones.
- Identificar los patrones de resistencia antimicrobiana de los agentes microbiológicos aislados más frecuentemente.
- Determinar esquemas de profilaxis, determinar tiempo de uso profilaxis, determinar casos de neutropenia febril aun con uso de profilaxis.
- Determinar esquemas de tratamiento empírico inicial.

- Determinar la mortalidad y estancia prolongada hospitalaria (>21 días) asociadas a infección en los casos de fiebre y neutropenia.
- Determinar la adecuación de esquemas de tratamiento antimicrobiano empírico inicial.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de la investigación y tipo de estudio

Observacional, descriptivo, cohorte retrospectiva que implica seguimiento hasta desarrollo de infección y su reporte en el expediente.

Lugar de estudio.

El estudio se llevará a cabo en el Hospital General de Zona N° 50 correspondiente a la delegación San Luis Potosí del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Universo de trabajo.

Se estudiarán expedientes electrónicos de pacientes adultos de ambos sexos de 18 años o más, los cuales cuenten con el diagnóstico de una neoplasia hematológica y que hayan desarrollado neutropenia asociada a quimioterapia durante su hospitalización para aplicación de ésta en un periodo que comprende del 1 de enero de 2024 al 31 de diciembre de 2024 en el servicio de Hematología del Hospital General de Zona No° 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social (unidad de segundo nivel de atención).

Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

Por las características del estudio no se requiere un cálculo de tamaño de la muestra ya que se incluirán a todos los expedientes de pacientes que cumplan los criterios de ser adultos de ambos sexos de más de 18 años, los cuales cuenten con el diagnóstico de alguna neoplasia hematológica y que hayan ingresado entre 1 de enero de 2024 y

31 de diciembre de 2024 al servicio de Hematología del Hospital General de Zona 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social para recibir quimioterapia y que hayan desarrollado neutropenia a consecuencia de ésta durante la hospitalización.

Recolección de datos.

Los expedientes participantes serán captados de la base de datos del Área de información médica y archivo clínico (ARIMAC) junto con los registros del censo diario administrativo del servicio de Medicina interna del Hospital General de zona No. 50. Se seleccionarán los que reúnan nuestros criterios de inclusión y se realizará la revisión del expediente electrónico a través de la plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS), pues es el sistema donde se registra la evolución de los pacientes durante el tiempo que permanecen hospitalizados (desde el ingreso al egreso). También se realizará la búsqueda y revisión de estudios de laboratorio (biometría hemática con conteo diferencial, reportes de cultivo y susceptibilidad antimicrobiana) en el sistema electrónico institucional (PASTEUR). Dichos estudios de laboratorio se realizaron con el Sistema VITEK 2 XL y tarjetas de sensibilidad AST-YS08, AST-N401, AST-P663, y tarjetas de identificación GN-VITEK 2, GP-VITEK 2, YST-VITEK 2 para los estudios de microbiología, y con el sistema Sysmex XN-1000 para la biometría hemática con conteo diferencial.

Se llevará a cabo el llenado de la cédula de recolección de datos (Anexo 2) y se concentrará la información en una base de datos creada para el actual protocolo para posterior análisis de la información.

Tiempo de estudio.

El estudio se proyecta realizar en 4 meses: revisión de expedientes y recolección de datos), seguido de análisis estadístico y preparación de reporte (2 meses) con datos obtenidos de expedientes de pacientes que ingresaron a hospitalización para recibir quimioterapia en un periodo comprendido desde el 1 de enero del 2024 al 31 de diciembre de 2024.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes de ambos sexos mayores de 18 años del Hospital General de Zona 50 del IMSS
- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de una neoplasia hematológica
- Expedientes de pacientes con neutropenia asociada a la quimioterapia aplicada en internamiento
- Expedientes de pacientes que recibieron quimioterapia entre 1 enero de 2024 y 31 diciembre de 2024
- Expedientes de pacientes que cuenten con reporte microbiológico de cultivo.

Criterios de exclusión.

- Expedientes de pacientes con proceso infeccioso activo al momento del ingreso a hospitalización
- Expedientes de pacientes con desarrollo de proceso infeccioso en las primeras 48 horas del ingreso a hospitalización

Criterios de eliminación.

- Expedientes de pacientes con neutropenia no asociada a quimioterapia

Tipo de variables.

Variables dependientes.

- Microorganismos aislados
- Resistencia antimicrobiana
- Mortalidad durante hospitalización asociada a infección
- Prolongación de estancia hospitalaria de 21 o más días asociada a la infección

Variables independientes.

- Edad
- Sexo
- Neoplasia hematológica
- Comorbilidades
- Número de episodio de Fiebre neutropénica (primero, segundo, tercero, etc)
- Neutropenia inducida por quimioterapia durante internamiento
- Identificación o no de sitio de infección asociado a la fiebre neutropénica (clínicamente y/o microbiológicamente)
- Sitio de infección (neumonía, infección gastrointestinal, infección de torrente sanguíneo, infección de vías urinarias, infección de piel y tejidos blandos, otras).
- Uso o no de profilaxis antimicrobiana
- Antimicrobiano empleado como profilaxis
- Tiempo de uso antes de presentar neutropenia febril
- Esquema de antibiótico empírico inicial inadecuado

Operacionalización de variables

Variable Dependiente						
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable/ Escala Medición	Valores Posibles	Estadística y Gráficas	Fuente de información
Resistencia antimicrobiana	Fenómeno que ocurre cuando una bacteria, virus, hongo o parásito ya no responde a los medicamentos antimicrobianos haciendo a estos inefectivos para combatir infecciones (WHO 2023)	Antimicrobiano marcado con R (resistente) o I (sensibilidad intermedia) en reporte de cultivo con antibiograma	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Reporte de cultivo de sistema de laboratorio electrónico PASTEUR
Aislamiento de microorganismo	Identificación de microorganismos por medio de cultivos, pruebas bioquímicas, pruebas proteómicas,	Identificación de microorganismos por medio de cultivos, pruebas bioquímicas (Vitek), pruebas moleculares y/o la	Cualitativa, nominal	Nombre del Microorganismo identificado	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Reporte de cultivo de sistema de laboratorio electrónico PASTEUR

	identificación de antígenos o pruebas moleculares	identificación de antígenos				
Estancia hospitalaria prolongada.	Número de días totales de hospitalización desde el ingreso hasta el alta hospitalaria.	Conteo de días de estancia igual o mayor a 21 días desde la aplicación de quimioterapia hasta su egreso por cualquier causa	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y periodo de tiempo determinados.	Muerte de pacientes atribuida al proceso infeccioso en hospitalización	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Variables Independiente						
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable/ Escala medición	Valores Posible	Estadística y Gráficas	Fuente de información
Infección clínicamente documentada	Fiebre con relación a un hallazgo diagnóstico localizado inequívoco sin el aislamiento de un agente patógeno causante	Fiebre con relación a un hallazgo diagnóstico localizado inequívoco (signos o síntomas, estudios de imagen) sin el aislamiento de un agente patógeno causante	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Infección microbiológicamente documentada	Proceso en el que existe una relación plausible y de tiempo con la aparición de fiebre y evidencia microbiológica, o si un microorganismo causal es aislado de hemocultivos o de un foco localizado ante un caso de fiebre y neutropenia	Fiebre con relación a un hallazgo diagnóstico localizado inequívoco y con el aislamiento de un agente patógeno causante	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Neutropenia	Conteo de neutrófilos menor de 500 por microlitro o un conteo de menos de 1000 por microlitro con un descenso esperado a menos de 500 por microlitro en los próximos 2 días.	Conteo de menos de neutrófilos 1000 por microlitro asociado a aplicación de quimioterapia durante la hospitalización	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Reporte de estudios de laboratorio en sistema PASTEUR
Fiebre	Temperatura oral de 38.3°C o más o temperatura de 38°C o más sostenida durante una hora o más (guía NCCN 2022)	Temperatura axilar de 38.3°C o más en una determinación o 2 determinaciones de 38.0°C o más en un periodo de 12 horas	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Esquema antibiótico inicial inapropiado	Ausencia de prescripción antimicrobiana a la cual el microorganismo es susceptible o el uso de un agente al cual	Uso de un régimen antibiótico prescrito y administrado en las primeras 72 horas de identificación de un caso de fiebre y neutropenia y que	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico Reporte de cultivos

	el microorganismo es resistente	no es activo contra el patógeno identificado por cultivo con prueba de susceptibilidad o no recomendado en las guías de tratamiento				
Profilaxis antimicrobiana	Uso de antibacterianos, antivirales y antifúngicos en pacientes con alto riesgo de infecciones	Aplicación de antimicrobianos (antivirales, antibacterianos y/o antifúngicos) como medida preventiva para infecciones en pacientes con neutropenia	Cualitativa Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Multidrogoresistente	Resistencia a 3 o más clases de antimicrobianos (27)	Reporte de antibiograma con resistencia o sensibilidad intermedia a 3 o más clases de antimicrobianos	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Reporte de cultivo en sistema de laboratorio electrónico PASTEUR
Fiebre de origen desconocido	(FUO, por sus siglas en inglés) se define como fiebre recién diagnosticada, ya sea una vez oral de >38.3 °C o dos veces de 38.0 °C o más en un lapso de 12 horas, sin ningún tipo de hallazgo clínico o microbiológico causal.	Fiebre de nueva aparición (después de las 48 horas de ingreso a hospital) de 38 °C o más en 2 ocasiones en un periodo de 12 horas sin una causa infecciosa evidente	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Infección de tracto urinario	Variedad de entidades clínicas que incluye a la bacteriuria asintomática, cistitis, prostatitis y pielonefritis	La presencia de fiebre más urgencia urinaria, disuria o dolor suprapúbico con un cultivo positivo de orina con 100,000 microorganismos por mililitro con no mas de 2 especies de microorganismos o la presencia de algún signo o síntoma como fiebre, urgencia urinaria, frecuencia, disuria o dolor suprapúbico y al menos la presencia de alguno de los siguientes: tira reactiva positiva o examen general de orina positivo para esterasa y/o nitratos, piuria (10 o más células blancas por mililitro o 3 o más células por campo de alto poder), 2 cultivos de	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico

		orina con el aislamiento repetido de un uropatógeno (Gram negativo o Staphylococcus saprophyticus) o 2 de los siguientes signos y síntomas: fiebre, dolor localizado con evidencia radiográfica de sitio de infección (ultrasonografía o tomografía)				
Infección de torrente sanguíneo	Aislamiento de bacteria en cultivo de sangre en paciente que presentó fiebre (23)	Paciente que presenta fiebre, sin signos o síntomas relacionados a infección en otro sitio y que además cuenta con 1 o más cultivos de sangre con el aislamiento de un patógeno y este no es relacionado a infección en otro sitio (27)	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Neumonía y bronquitis	Neumonía: Inflamación grave de los pulmones en la que los alveolos están llenos de líquidos, lo que condiciona disminución en la cantidad de oxígeno que la sangre absorbe del aire que entra al pulmón en la respiración. Por lo general, la causa de la neumonía es una infección. Bronquitis: Inflamación de los bronquios (NIH, Instituto nacional del cáncer)	Neumonía: estudio de imagen con infiltrado o consolidación y al menos uno de los siguientes: fiebre, expectoración, tos, disnea, estertores a la auscultación, requerimiento de oxígeno suplementario Bronquitis: paciente sin evidencia clínica o radiográfica de neumonía y que al menos cuente con 2 de los siguientes: fiebre, tos, esputo, roncus y sibilancias, y que no se expliquen por otra causa (27)	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Infección gastrointestinal	Inflamación del revestimiento del estómago y los intestinos. Los síntomas incluyen náuseas, vómitos, diarrea y calambres abdominales. Puede ser causada por bacterias, parásitos o virus. También puede obedecer a una intoxicación por alimentos, reacciones alérgicas, reacciones a ciertos	Paciente que presenta inicio agudo de diarrea (evacuaciones líquidas durante más de 12 horas con fiebre con o sin vómito. También paciente que tenga al menos 2 de los siguientes: náuseas, vómito, dolor abdominal, fiebre, cefalea y al menos uno de los siguientes: patógeno entérico aislado en	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico

	medicamentos o alimentos. (NIH, Instituto nacional del cáncer)	cultivos o pruebas de antígenos o anticuerpos en heces (27)				
Celulitis o Infección de piel y tejidos blandos	Infecciones que afectan a la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo y/o tejidos profundos como fascia y músculos (4)	Paciente con drenajes purulentos, pústulas o vesículas, o al menos 2 de los siguientes: dolor, inflamación localizada, eritema o aumento de calor (27)	Cualitativa, Dicotómica	1=Si 0=No	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Edad.	Tiempo de vida transcurrido desde su nacimiento hasta el momento del estudio.	Número de años cumplidos por el paciente al momento del estudio.	Cualitativa Discreta	18 - 70	Boxplot; Medias o medianas	Expediente electrónico
Sexo.	Diferencia biológica entre personas, siendo masculino o femenino.	Género gramatical propio del hombre o la mujer.	Cualitativa Nominal	1=Hombre 2=Mujer	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Neoplasia hematológica	Cáncer que se inicia en el tejido formador de sangre, como lo es la médula ósea, o en las células del sistema inmune. Ejemplos de cáncer hematológico son leucemia, linfoma y mieloma múltiple. (Hematologic Cancer was originally published by the National Cancer Institute)	Diagnóstico confirmado por estudio histopatológico de alguna neoplasia hematológica activa (leucemia, linfoma o mieloma múltiple)	Cualitativa Categórica	1.Leucemia 2.Linfoma 3.Mieloma múltiple	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico
Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona.	Enfermedad crónica agregada e independiente de la neoplasia hematológica	Cualitativa Categórica	1.Diabetes 2.Hipertensión arterial 3.Enfermedad renal crónica 4.Enfermedad reumatológica	Barras o histogramas; Frecuencias y porcentajes	Expediente electrónico

DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO.

- Se empleará instrumento de recolección de datos (anexo 2) de los expedientes participantes que cumplan los criterios de inclusión.
- Dicho instrumento de recolección de datos consta de un formato donde se recabarán datos de acuerdo con las variables y sus definiciones descritas previamente.
- Se recabarán datos demográficos (edad y sexo), también datos clínicos (enfermedad hematológica de base y comorbilidades, así como datos clínicos del proceso infeccioso en caso de haberlo presentado, días totales de neutropenia). Se recaban también los agentes microbiológicos identificados y sus características relacionadas a sus patrones de sensibilidad y terapia antimicrobianas empírica inicial y profilaxis. Por último, se recaban los días de estancia hospitalaria y si esta se prolongó por más de 21 días a consecuencia del proceso infeccioso. Se recaba también si hubo muerte relacionada a proceso infeccioso.
- Lo recabado se cargará a una base de datos en el programa Microsoft Excel.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Se llevará a cabo un análisis estadístico que incluirá la evaluación de la normalidad de las variables mediante pruebas de Shapiro-Wilk y la inspección gráfica mediante Q-Q plots. La homogeneidad de las varianzas se determinará con la prueba de Leven.
- Asimismo, se realizará un análisis descriptivo de las variables continuas utilizando medidas de tendencia central (media, mediana, moda), dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) y en el caso de las variables categóricas, se reportarán frecuencias y porcentajes.

- Para la estadística inferencial, se emplearán pruebas como Chi-cuadrado de Pearson o prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas, así como pruebas *t* de Student o Mann-Whitney U en el caso de variables continuas según la distribución de los datos. Para variables ordinales, se emplearán pruebas no paramétricas como la prueba de U de Mann-Whitney (para comparaciones entre dos grupos independientes) o Kruskal-Wallis (para más de dos grupos).
- El nivel de significancia estadística se establecerá en $p < 0.05$. Todos los análisis se realizarán utilizando el programa Rstudio en su última versión.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se llevará a cabo en estricto cumplimiento de la normativa vigente en materia de investigación en salud, incluyendo la Norma Oficial Mexicana (NOM) del Expediente Clínico, la Carta de los Derechos Generales de las Pacientes y los Pacientes, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, así como los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de acuerdo con su última actualización. Además, se observarán los estándares éticos nacionales e internacionales de buenas prácticas clínicas para garantizar la integridad y protección de los participantes.

De acuerdo con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio, al ser de carácter descriptivo y basarse exclusivamente en la recopilación de datos del historial clínico, se clasifica como investigación sin riesgo (Clase I). Por lo tanto, no representa ningún peligro para los participantes. Además, se reconoce su valor científico, ya que los hallazgos pueden contribuir a la generación de nuevas líneas de investigación orientadas a optimizar el uso de los recursos en la unidad hospitalaria.

Dado que este estudio no implica intervención directa sobre los participantes, no se requiere la obtención de consentimiento informado. No obstante, se solicitará la autorización del director de la unidad hospitalaria, para la realización del presente estudio y la revisión de expedientes que cumplan con los criterios de selección

(ANEXO 4). Así mismo, en cumplimiento de los principios de confidencialidad y protección de datos personales, se ha establecido un compromiso formal de resguardo de la información sensible. Para ello, se anexa una carta compromiso de confidencialidad y protección de datos personales, asegurando el cumplimiento de las disposiciones legales y éticas correspondientes (ANEXO 3).

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

1. Humanos: Investigadores involucrados.
 - a) Médico residente de medicina interna: búsqueda y condensación de información.
 - b) Asesor clínico: Revisión de conceptos, marco teórico
 - c) Asesor metodológico: Revisión de estructura de protocolo y análisis estadístico.
2. Físicos: Sistema de cómputo disponible en biblioteca, así como archivo clínico del Hospital General de Zona N° 50 del IMSS.

3. Materiales:

Expedientes electrónicos.	\$ 0
---------------------------	------

4. Tecnológicos:

Computadora de escritorio	\$0
Sistema PHEDS	\$0
Sistema PASTEUR	\$0
Equipo VITEK 2 XL	\$0

5. Financieros: No se requieren fondos gubernamentales o de la industria privada para la realización de este trabajo.

RESULTADOS.

Del total de casos que desarrollaron neutropenia inducida por quimioterapia (51 casos), el 76.5% (39 casos) presentaron cuadro de fiebre y neutropenia, mientras que el 23.5% (12 casos) restante cursaron su periodo de neutropenia sin desarrollar fiebre asociada a algún proceso infeccioso (Figura 1, tabla 1).

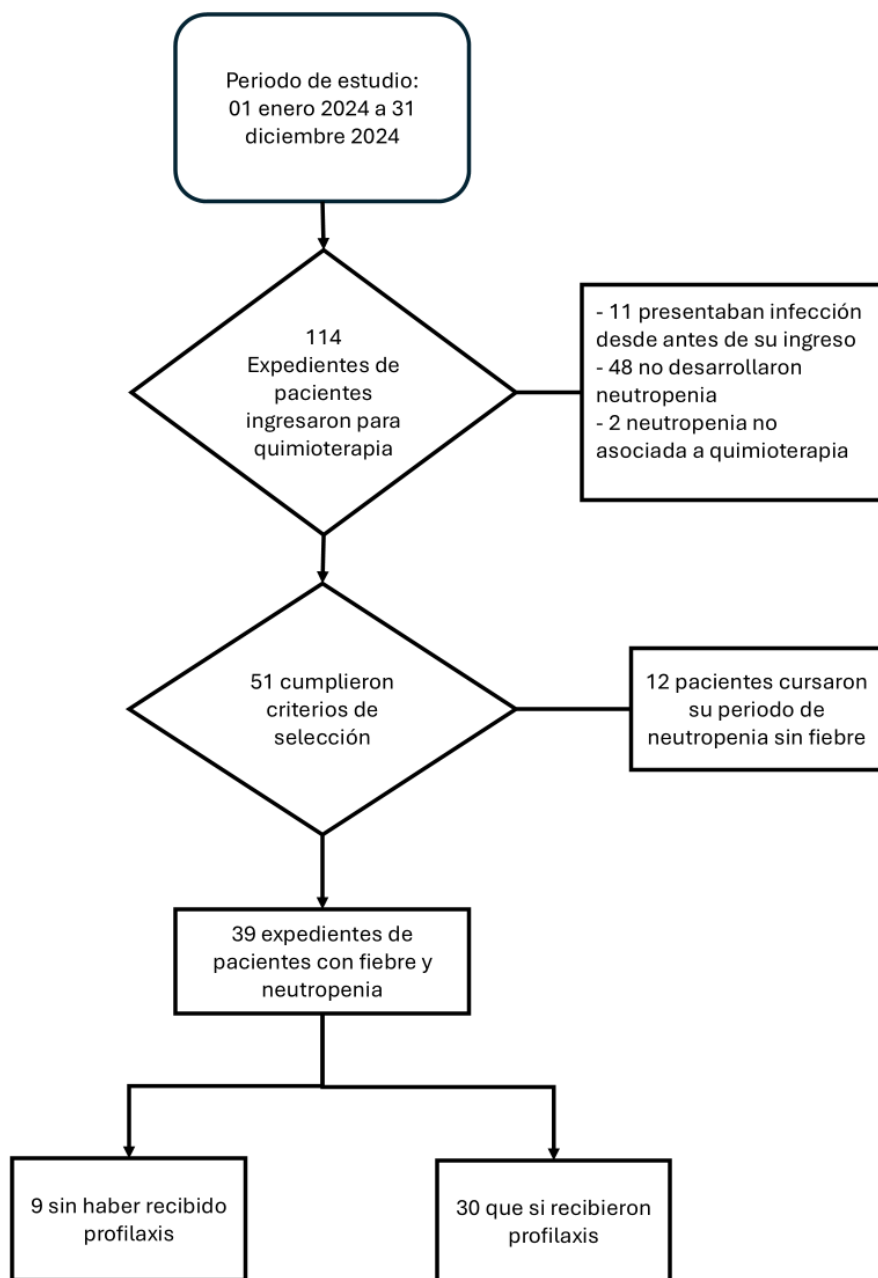


Figura 1 Diagrama de flujo

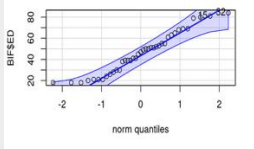
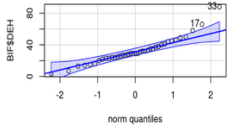
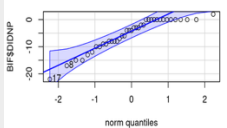
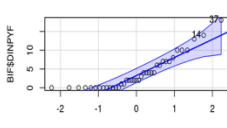
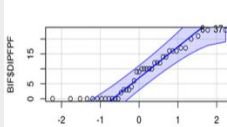
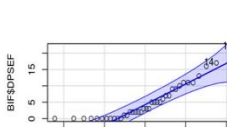
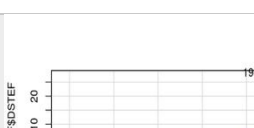
Variables	Total N = 51 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 11 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 40 ¹	p-value ²
FIANP (cuadro de fiebre asociado a neutropenia inducida por quimioterapia)				0.46
0 (No)	12 (23.5%)	2 (17%)	10 (83%)	
1 (Si)	39 (76.5%)	9 (23%)	30 (77%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test; *p<0.05				

Tabla 1 Análisis comparativo de casos de neutropenia que desarrollaron fiebre y los que no

La cohorte analizada incluyó **39** registros, clasificados en dos grupos de comparación: **sin profilaxis (0)** y **con profilaxis (1)**. El **periodo de seguimiento** para la evaluación de desenlaces fue de **12 meses**.

A continuación, se muestra el análisis de la comparación entre los grupos que presentaron cuadro de fiebre y neutropenia separados en dos grupos: con o sin profilaxis antimicrobiana en la hospitalización.

- En el análisis de **normalidad** para variables continuas (ver tabla 1), se aplicó la prueba de Shapiro–Wilk (complementada con inspección mediante QQ-plot) y, para homogeneidad de varianzas entre grupos, la prueba de Levene. La edad (ED) mostró compatibilidad con distribución normal y varianzas homogéneas, por lo que se consideró apta para análisis paramétrico (t de Student). En contraste, variables como DEH, DIDNP, DINPYF, DIPFPF, DPSEF, DSTEF, DTCEF, DNERE y NFIX presentaron evidencia de no normalidad ($p < 0.05$ en Shapiro–Wilk en la mayoría), por lo que se analizaron con pruebas no paramétricas (Wilcoxon).

VARIABLE	CÓDIGO	SHAPIRO-WILK TEST	QQ-PLOT	LEVENE TEST	PRUEBA ESTADÍSTICA
Edad	ED	0.07389		0.7799	T-TEST
Días de estancia hospitalaria	DEH	0.01385		0.5915	WILCOXON - TEST
Días entre identificación de neutropenia e inicio de profilaxis	DIDNP	0.0007		0.0003	WILCOXON - TEST
Días entre identificación de neutropenia y presencia de fiebre	DINPYF	<0.001		0.32	WILCOXON - TEST
Días con profilaxis antibiótica previo a presencia de fiebre	DIPFPF	0.0009		0.0002	WILCOXON - TEST
Días entre el 1° y 2° evento de fiebre	DPSEF	<0.001		0.1095	WILCOXON - TEST
Días entre el 2° y 3° evento de fiebre	DSTEF	<0.001		0.4254	WILCOXON - TEST

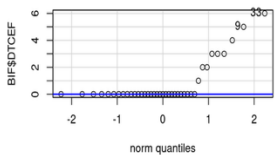
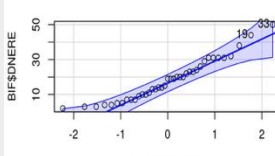
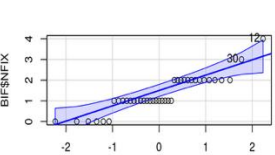
Días entre el 3° y 4° evento de fiebre	DTCEF	<0.001		0.5167	WILCOXON - TEST
Días entre identificación de neutropenia y recuperación de neutrófilos >500 o muerte	DNERE	0.04579		0.9127	WILCOXON - TEST
Número de focos infecciosos identificados durante hospitalización	NFIX	0.0001		0.3924	WILCOXON - TEST

Tabla 2 Análisis de normalidad de las variables continuas

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

- La edad promedio fue de 46 años (ver tabla 3, figura 2). Se identificó una diferencia significativa en la edad entre los grupos: el grupo sin profilaxis, que presentó una edad mayor en comparación con el grupo con profilaxis, lo que sugiere un perfil basal más envejecido en quienes no recibieron profilaxis ($p = 0.033$).

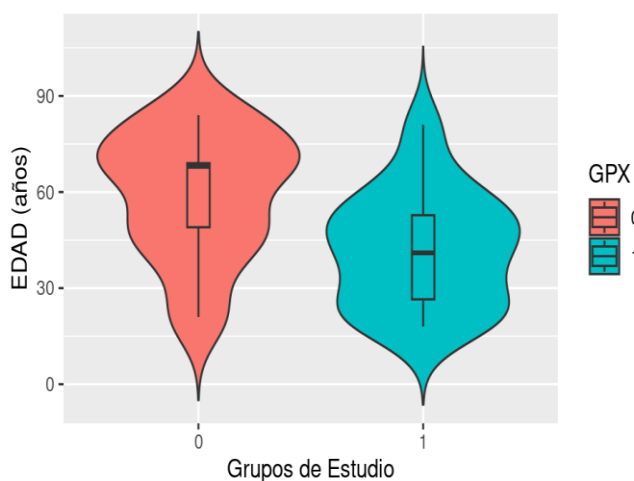


Figura 2 Comparativo de edad en la población de estudio (0=sin profilaxis; 1= con profilaxis)

- El 56% de los casos de fiebre y neutropenia se presentaron en hombre. En contraste a la edad, la distribución por sexo (ver figura 3, tabla 3), fue comparable entre ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.7$).

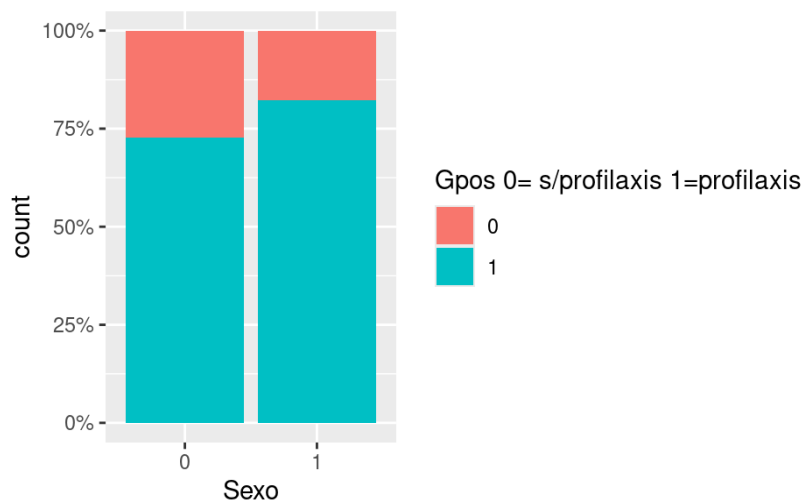


Figura 3 Comparativo de sexo en la población de estudio

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
Edad				0.033*
Promedio (SD)	46 (20)	59 (20)	42 (18)	
Sexo				0.7
0 (Hombre)	22 (56%)	6 (67%)	16 (53%)	
1 (Mujer)	17 (44%)	3 (33%)	14 (47%)	
¹ n (%)				
² Student Test; Fisher's exact test				
³ SD desviación estandar				

Tabla 3 Análisis comparativo de variables sociodemográficas en la población de estudio

COMORBILIDADES

- En la comparación basal de comorbilidades entre grupos (ver figura 4 y 5, tabla 4), no se identificaron diferencias estadísticamente significativas. La diabetes mellitus tipo 2 presentó una frecuencia de 33% en ambos grupos, mientras que la hipertensión arterial sistémica mostró una distribución mayor en el grupo sin profilaxis, sin alcanzar significancia. De forma similar, la enfermedad renal crónica, los antecedentes reumatológicos y otras comorbilidades se observaron con baja frecuencia y sin diferencias entre grupos.

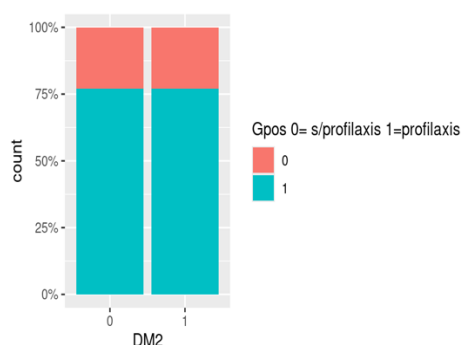


Figura 4 Comparativa diabetes tipo 2 en la población de estudio

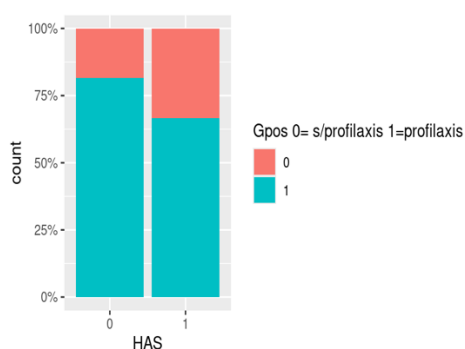


Figura 5 Comparativa hipertensión arterial sistémica en la población de estudio

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
DM2 (Diabetes tipo 2)				>0.9
0 (No)	26 (67%)	6 (67%)	20 (67%)	

1 (Si)	13 (33%)	3 (33%)	10 (33%)	
HAS (Hipertensión arterial sistémica)				0.4
0 (No)	27 (69%)	5 (56%)	22 (73%)	
1 (Si)	12 (31%)	4 (44%)	8 (27%)	
ERC (Enfermedad renal crónica)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
REUM (Enfermedad reumatológica)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
OCMB (Otras comorbilidades)				>0.9
0 (No)	37 (95%)	9 (100%)	28 (93%)	
1 (Si)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 4 Análisis comparativo de comorbilidades entre poblaciones de estudio

TIPO DE NEOPLASIA

- Respecto al tipo de neoplasia (TNOP), se observó una distribución diferente entre los grupos ($p = 0.009$). En el análisis global, predominó la Leucemia con el 79%. Al estratificar por grupos, se observó una mayor proporción de Linfoma en el grupo sin profilaxis (ver figura 6, tabla 5).

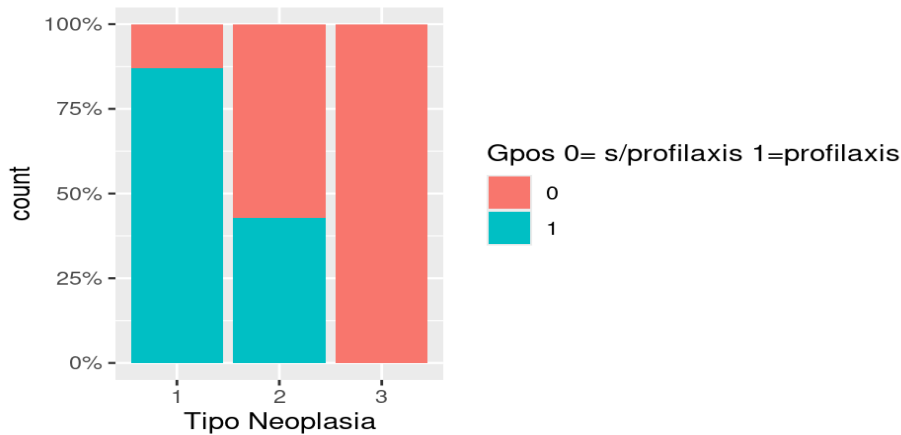


Figura 6 Comparativo de tipos de neoplasia en la población de estudio

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
TNOP (TIPO DE NEOPLASIA)				0.009*
1=LEUCEMIA,	31 (79%)	4 (44%)	27 (90%)	
2=LINFOMA	7 (18%)	4 (44%)	3 (10%)	
3=MIELOMA MÚLTIPLE	1 (2.6%)	1 (11%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test; *p<0.05				

Tabla 5 Análisis comparativo del tipo de neoplasia entre cada grupo

ANTECEDENTES CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL EPISODIO

- En la población analizada, todos los casos incluidos para el análisis cumplieron con el criterio de fiebre asociada a neutropenia inducida por quimioterapia (FIANP = 1 en tabla 6), sin variación entre los grupos ($p = > 0.9$). Lo anterior porque ya se han excluido los casos de neutropenia que no presentaron fiebre para el análisis (ver tabla 6). En cuanto a la presencia de catéter venoso central por más de 48 horas (COHCV, figura 7), se observó una tendencia a mayor

frecuencia en el grupo con profilaxis (70%); sin embargo, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0.063$).

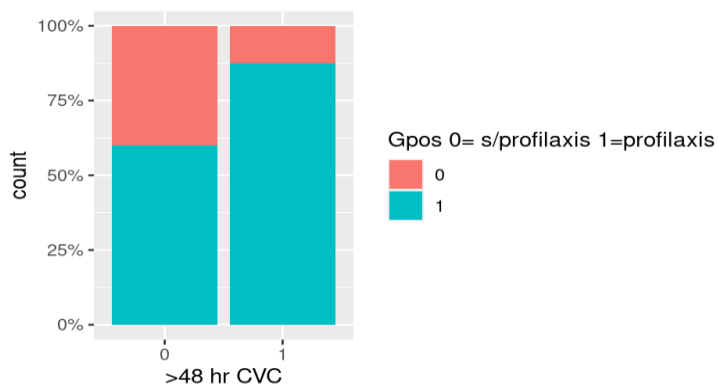


Figura 7 Comparativo de presencia de CVC por más de 48 horas en la población de estudio

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
FIANP (cuadro de fiebre asociado a neutropenia inducida por quimioterapia)				>0.9
0 (No)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
1 (Si)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
COHCV (Más de 48 horas con catéter venoso central)				0.063
0 (No)	15 (38%)	6 (67%)	9 (30%)	
1 (Si)	24 (62%)	3 (33%)	21 (70%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test; * $p < 0.05$				

Tabla 6 Análisis comparativo de casos de neutropenia con fiebre y presencia de catéter venoso central por más de 48 horas

CARACTERÍSTICAS TEMPORALES DEL EPISODIO Y EXPOSICIÓN A PROFILAXIS

- En el análisis de variables relacionadas con la evolución del episodio, los días de estancia hospitalaria (DEH) mostraron una tendencia a ser mayores en el grupo con profilaxis (mediana 32 días), sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.074$). (Figura 8, tabla 7)

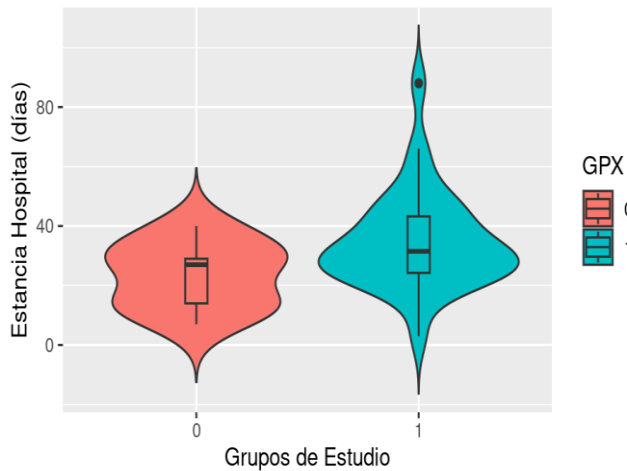


Figura 8 Comparación de días de estancia hospitalaria entre ambos grupos.

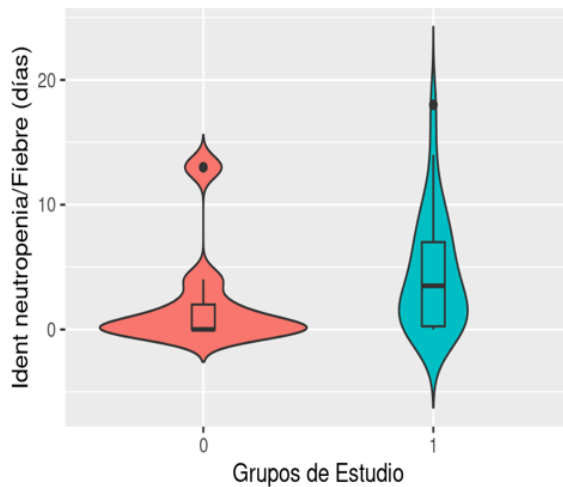


Figura 9 Comparación de días entre inicio de neutropenia y presentación de fiebre entre ambos grupos.

- De manera consistente, destaca que en los pacientes que recibieron profilaxis, la fiebre se presentó una mediana de 9 días (con mínima de 0 y máxima de hasta 23 días) después de que esta se inició (tabla 7). Al comparar los grupos la diferencia fue significativa. Resultado esperado porque se comparó con el

grupo sin profilaxis.

Destaca también que, una vez iniciada la neutropenia, la fiebre se presentó con una mediana de 2 días después de forma general (mínima de 0 y máxima de 18), con un inicio más tardío en el grupo con profilaxis (mediana de 3.5 días contra 0.0), aunque sin diferencia significativa (figura 9, tabla 7).

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
DEH (Días de estancia hospitalaria)				0.074
Mediana (Mínimo, Máximo)	29 (3, 88)	27 (7, 40)	32 (3, 88)	
DINPYF (Días entre identificación de neutropenia y presencia de fiebre)				0.092
Mediana (Mínimo, Máximo)	2.0 (0.0, 18.0)	0.0 (0.0, 13.0)	3.5 (0.0, 18.0)	
DIPFPF (Días con profilaxis antibiótica previo a presencia de fiebre)				<0.001
Mediana (Mínimo, Máximo)	10 (0, 23)	0 (0, 0)	10 (0, 23)	
¹ n (%)				
¹ Wilcoxon rank sum test				

Tabla 7 Análisis comparativo de días de estancia hospitalaria, días entre identificación de neutropenia y fiebre, y días con profilaxis antibiótica previo a la presencia de fiebre

RECURRENCIA DE EVENTOS FEBRILES E INTERVALOS ENTRE EPISODIOS

- La frecuencia de eventos febriles posteriores al primer episodio (EFPOF) fue comparable entre los grupos sin y con profilaxis, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.8$). En términos generales, la mayor proporción de pacientes presentó 0 a 1 evento adicional, aunque se documentaron casos con múltiples recurrencias en ambos grupos (figura 10, tabla 10).

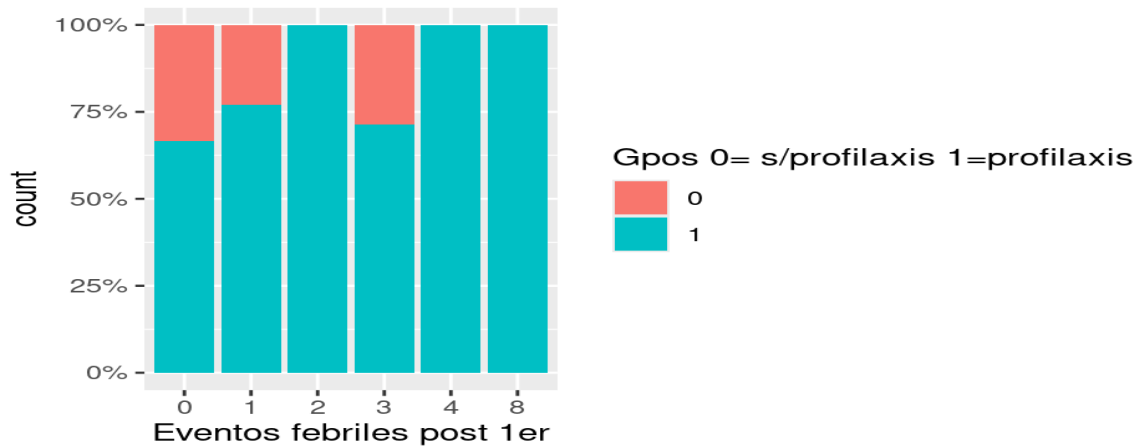


Figura 10 Comparación de numero de eventos febriles posteriores al primero entre ambos grupos.

- De manera consistente, los intervalos entre episodios febriles consecutivos no mostraron diferencias relevantes: los días entre el 1.º y 2.º evento (DPSEF), entre el 2.º y 3.º (DSTEF), y entre el 3.º y 4.º (DTCEF) presentaron medianas similares entre cohortes ($p = 0.3005$, 0.3024 y 0.8213 , respectivamente) (tabla 10).
- Finalmente, el tiempo entre la identificación de neutropenia y la recuperación de neutrófilos >500 o muerte (DNERE) tendió a ser mayor en el grupo con profilaxis (mediana 19 días vs 7 días), aunque sin significancia estadística ($p = 0.1167$) (tabla 10).

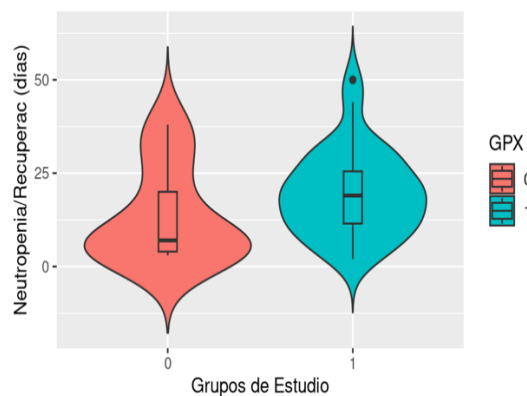


Figura 11 Comparación de días entre inicio de neutropenia y recuperación de neutrófilos o muerte

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
EFPOF (Eventos febriles posteriores al primero)				0.8
0	12 (31%)	4 (44%)	8 (27%)	
1	13 (33%)	3 (33%)	10 (33%)	
2	5 (13%)	0 (0%)	5 (17%)	
3	7 (18%)	2 (22%)	5 (17%)	
4	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
8	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
DPSEF (Días entre el 1° y 2° evento de fiebre)				0.3005
Mediana [Mínimo, Máximo]	3.00 [0, 22.0]	2.50 [0, 6.00]	3.00 [0, 22.0]	
Casos perdidos	1 (2.6%)	1 (11.1%)	0 (0%)	
DSTEF (Días entre el 2° y 3° evento de fiebre)				0.3024
Mediana [Mínimo, Máximo]	0 [0, 28.0]	0 [0, 4.00]	0 [0, 28.0]	
DTCEF (Días entre el 3° y 4° evento de fiebre)				0.8213
Mediana [Mínimo, Máximo]	0 [0, 6.00]	0 [0, 3.00]	0 [0, 6.00]	
DNERE (Días entre identificación de neutropenia y recuperación de neutrófilos >500 o muerte)				0.1167
Mediana [Mínimo, Máximo]	19.0 [2.00, 50.0]	7.00 [3.00, 38.0]	19.0 [2.00, 50.0]	

¹ n (%)² Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test

Tabla 8 Análisis comparativo de número de eventos febriles posteriores al primero y días transcurridos entre cada uno; y análisis comparativo entre días que transcurren desde la identificación de neutropenia hasta la recuperación o muerte

TIPO DE PROFILAXIS

- En el componente antibacteriano, la profilaxis con fluoroquinolona (PFLUQ) se documentó en 67% de la cohorte. De forma concordante, la variable de profilaxis con otro antibiótico (PFOAB) también mostró diferencias significativas ($p < 0.001$). Los esquemas más frecuentes fueron TMP/SMX y, en menor proporción, meropenem (ver tabla 9).
- En cuanto a profilaxis antifúngica y antiviral, el uso de fluconazol (PFFC) y aciclovir (PFAC) se dio en el 69% de los casos y fue significativamente mayor en el grupo con profilaxis (90% en ambos). Lo anterior es esperado pues se compara contra el grupo sin profilaxis (ver tabla 9)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
PFLUQ (Recibió profilaxis con fluoroquinolona)				<0.001
0 (No)	13 (33%)	9 (100%)	4 (13%)	
1 (Si)	26 (67%)	0 (0%)	26 (87%)	
PFOAB (recibió profilaxis con otro antibiótico)				<0.001
0	21 (54%)	0 (0%)	21 (70%)	
1 (TMP/SMX)	7 (18%)	0 (0%)	7 (23%)	
2 (meropenem)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
3 (cefepime)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

PFFC (profilaxis con fluconazol)				<0.001
0 (No)	12 (31%)	9 (100%)	3 (10%)	
1 (Si)	27 (69%)	0 (0%)	27 (90%)	
PFOAF (Recibió profilaxis con otro antifúngico)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
PFAC (Recibió profilaxis con aciclovir)				<0.001
0 (No)	12 (31%)	9 (100%)	3 (10%)	
1 (Si)	27 (69%)	0 (0%)	27 (90%)	
PFOAV (Recibió profilaxis con otro antiviral)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 9 Análisis comparativo de tipo de antimicrobiano usado para profilaxis

PROPORCIÓN DE CASOS CON FOCO INFECCIOSO IDENTIFICADO

- Se logró identificar foco infeccioso y origen de la fiebre (FIFX=1) en 85% de los casos, sin diferencias entre los grupos sin y con profilaxis ($p > 0.9$). La proporción de episodios con identificación clínica y además microbiológica (IDCYM=1) fue de 44%, también sin diferencias significativas por grupo ($p = 0.7$). De manera consistente, el número de focos infecciosos identificados durante la hospitalización (NFI) mostró una distribución similar entre cohortes,

predominando 1 a 2 focos por paciente y sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.9$) (ver tabla 10).

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
FIFX (se identificó foco infeccioso u origen de la fiebre)				>0.9
0 (No)	6 (15%)	1 (11%)	5 (17%)	
1 (Si)	33 (85%)	8 (89%)	25 (83%)	
IDCYM (se identificó clínica y microbiológicamente)				0.7
0 (No)	22 (56%)	6 (67%)	16 (53%)	
1 (Si)	17 (44%)	3 (33%)	14 (47%)	
NFIX (focos infecciosos identificados durante hospitalización)				>0.9
0	6 (15%)	1 (11%)	5 (17%)	
1	18 (46%)	5 (56%)	13 (43%)	
2	13 (33%)	3 (33%)	10 (33%)	
3	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
4	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 10 Análisis comparativo sobre si se encontró origen de la fiebre, si la identificación fue clínica y microbiológicamente; y también comparación respecto al número de focos infecciosos en la hospitalización

TIPOS DE FOCOS INFECCIOSOS

- Respecto a la localización del foco infeccioso identificado en los casos de fiebre y neutropenia, ya sea solo clínicamente o con aislamiento de un agente infeccioso causal, encontramos que, el 46% cursaron con infección pulmonar (NEUB=1), 38% con infección de torrente sanguíneo (TSNG=1), 21% con infección gastrointestinal (GI=1), 13% con infección de piel/tejidos blandos (ICTJB=1), el 7.7% con “otros focos infecciosos” (de estos 2 fueron casos de candidiasis orofaríngea y 1 de sinusitis aguda) (OTFIF=1), y solo el 5.1% con infección de vías urinarias (IVU=1). Para todos los focos infecciosos no hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su predominancia comparando ambos grupos (con y sin profilaxis) ($p=0.7$) (ver tabla 11)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
NEUB (foco identificado bronquitis/neumonía)				0.7
0 (No)	21 (54%)	4 (44%)	17 (57%)	
1 (Si)	18 (46%)	5 (56%)	13 (43%)	
TSNG (foco identificado fue Infección de torrente sanguíneo)				0.4
0 (No)	24 (62%)	7 (78%)	17 (57%)	
1 (Si)	15 (38%)	2 (22%)	13 (43%)	
GI (foco identificado fue infección gastrointestinal)				0.2
0 (No)	31 (79%)	9 (100%)	22 (73%)	
1 (Si)	8 (21%)	0 (0%)	8 (27%)	

IVU (foco identificado fue infección de vías urinarias)				>0.9
0 (No)	37 (95%)	9 (100%)	28 (93%)	
1 (Si)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
ICTJB (foco identificado fue infección de piel/tejidos blandos)				0.070
0 (No)	34 (87%)	6 (67%)	28 (93%)	
1 (Si)	5 (13%)	3 (33%)	2 (6.7%)	
OTFIF (Foco identificado fue "otro")				0.6
0 (No)	36 (92%)	8 (89%)	28 (93%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	1 (11%)	2 (6.7%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 11 Análisis comparativo de focos infecciosos identificados

TIPO DE BACTERIAS POR AISLAMIENTO

- La proporción de microorganismos aislados entre Gram negativos y Gram positivos fue la misma. De los casos de neutropenia febril con aislamiento de algún agente microbiológico, el 43.8% cursó con infección por Gram negativos, otro 43.8% con Gram positivo y un 12.5% con ambos tipos, sin diferencia significativa entre los grupos con y sin profilaxis ($p > 0.9$) (ver tabla 12)

Variables	Total N = 16¹	0 (Sin profilaxis) N = 3¹	1 (Con Profilaxis) N = 13¹	p- value²
Gram negativa				>0.9
0 (No)	0 (0%)	0 (0%)	0 (%)	

1 (Si)	7 (43.8 %)	1 (33 %)	6 (47%)	
Gram positiva				>0.9
0 (No)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
1 (Si)	7 (43.8 %)	2 (66 %)	5 (38%)	
Ambos (Gram positivas y Gram negativas)				>0.9
0 (No)	0			
1 (Si)	2 (12.5%)	0	2 (15 %)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 12 Análisis comparativo por tipo de bacterias

MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS

A continuación, describimos cuales fueron los microorganismos identificados con mayor frecuencia y su proporción por foco infeccioso. (ver tabla 13)

- BRONQUITIS/NEUMONÍA

De los casos de fiebre y neutropenia, el 18% cursó con infección de foco pulmonar con aislamiento de un microorganismo. Lo anterior, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (con o sin profilaxis) ($p=0.5$). El agente infeccioso predominante fue *Acinetobacter baumannii complex* (7.7%), seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, y *Staphylococcus aureus*, estos últimos con igual frecuencia (2.6% cada uno). (ver tabla 13)

- INFECCIÓN DE TORRENTE SANGUÍNEO

Para la infección de torrente sanguíneo, tenemos que en todos se aisló agente microbiológico en cultivos, pues es un requisito para catalogar a este como el foco infeccioso. Teniendo en cuenta lo anterior, encontramos 2 agentes predominantes: *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis*, cada uno con el 27% del total de casos que cursaron con infección en este foco. A estos les sigue *Escherichia coli* con el 13% de los casos y el resto correspondió a aislamientos de *Acinetobacter baumannii complex*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus mitis*, y *Staphylococcus aureus* con el 6.7% para cada uno. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos para la identificación de los microorganismos para este foco. Sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.6$). (ver tabla 13)

- INFECCIÓN GASTROINTESTINAL

De los casos de fiebre y neutropenia, encontramos el 10% cursó con infecciones gastrointestinales con aislamiento de agente infeccioso. Destaca que de estos aislamientos, todos correspondieron a *Clostridioides difficile* y, de estos, todos se encuentran en el grupo con profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.6$). (ver tabla 13)

- INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

En ninguno de los casos que se identificó como foco infeccioso infección de vías urinarias se aisló algún agente microbiológico. (ver tabla 13)

- INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

De los casos de fiebre y neutropenia, el 2.6% cursó con infección de piel y tejidos blandos con aislamiento de algún microorganismo. Sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$) Corresponde a solo un caso y el agente aislado fue *Escherichia coli*. (ver tabla 13)

- OTROS FOCOS INFECCIOSOS

Encontramos que 2.6% (1 caso) de los casos de fiebre y neutropenia (39 casos) cursó con un foco infeccioso con identificación microbiológica que no corresponde a ninguno de los focos mencionados anteriormente. Sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$) Este caso se trató de uno cuadro de sinusitis con aislamiento de *Acinetobacter baumannii complex*. (ver tabla 13)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
MONE (microorganismo identificado en bronquitis/neumonía)				0.5
0 (ninguno)	32 (82%)	7 (78%)	25 (83%)	
1 (Klebsiella pneumoniae)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
2 (Acinetobacter baumannii complex)	3 (7.7%)	1 (11%)	2 (6.7%)	
4 (Escherichia coli)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
6 (Staphylococcus haemolyticus)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
8 (Staphylococcus aureus)	1 (2.6%)	1 (11%)	0 (0%)	
MOTS (microorganismo identificado en infección de torrente)				0.6
1 (Klebsiella pneumoniae)	4 (27%)	0 (0%)	4 (31%)	
2 (Acinetobacter baumannii complex)	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (7.7%)	
3 (Staphylococcus epidermidis)	4 (27%)	1 (50%)	3 (23%)	
4 (Escherichia coli)	2 (13%)	0 (0%)	2 (15%)	

5 (Enterococcus faecium)	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (7.7%)	
6 (Staphylococcus haemolyticus)	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (7.7%)	
7 (Streptococcus mitis)	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (7.7%)	
8 (Staphylococcus aureus)	1 (6.7%)	1 (50%)	0 (0%)	
MOGI (microorganismo identificado en infección gastrointestinal)				0.6
0 (ninguno)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
9 (Clostridioides difficile)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
MOIVU (microorganismo identificado en infección de vías urinarias)				>0.9
0 (ninguno)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
MOTJ (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos)				>0.9
0 (ninguno)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
4 (Escherichia coli)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
MOOF (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos)				>0.9
0 (ninguno)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
2 (Acinetobacter baumannii complex)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 13 Análisis comparativo de microorganismos aislados mas frecuentemente por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS IDENTIFICADOS COMO BLEE+ (POSTIVO PARA PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO) POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 10% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo positivo para BLEE, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.6$). De igual forma, un 2.6% cursó con infección de foco pulmonar y otro 2.6% infección con foco en piel y tejidos blandos, sin diferencia entre ambos grupos ($p=>0.9$ para ambos), en ambos también fue positivo para BLEE. (ver tabla 14)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
UN (microorganismo identificado en bronquitis/neumonía es BLEE +)				>0.9
0 (no)	37 (97%)	9 (100%)	28 (97%)	
1 (si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.4%)	
DO (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es BLEE +)				0.6
0 (no)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
TRE (microorganismo en infección gastrointestinal es BLEE +)				>0.9
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CUA (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es BLEE +)				>0.9

0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CIN (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es BLEE +)				>0.9
0 (no)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
SEI (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es BLEE +)				>0.9
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 14 Análisis comparativo de bacterias positivas para BLEE por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA CEFOXITINA POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 21% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a cefoxitina, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$). De igual forma, un 10% cursó con infección gastrointestinal ($p=0.6$) y un 2.6% con foco en piel y tejidos blandos ($p=>0.9$) con la misma resistencia. (ver tabla 15)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
SIE (microorganismo identificado en bronquitis/neumonía es				>0.9

cefoxitina positivo o resistente a oxacilina)				
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
OCH (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina)				>0.9
0 (no)	31 (79%)	7 (78%)	24 (80%)	
1 (si)	8 (21%)	2 (22%)	6 (20%)	
NUE (microorganismo en infección gastrointestinal es cefoxitina positivo o resistente a)				0.6
0 (no)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
DIE (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina)				>0.9
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ONC (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es cefoxitina positivo o resistente a oxacilina)				>0.9
0 (no)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
DOCE (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es cefoxitina				>0.9

positivo o resistente a oxacilina				
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 15 Análisis comparativo de resistencia a cefoxitina por foco de infección

PRPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA CARBAPENÉMICOS POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 21% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a carbapenémicos, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$). De igual forma, un 10% cursaron con infección gastrointestinal ($p=0.6$), 7.7% con infección de foco pulmonar y un 2.6% con infección de foco en “otros” y se trató de un caso de sinusitis ($p=>0.9$). Todos con la misma resistencia. (ver tabla 16)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
TRC (microorganismo identificado en bronquitis/neumonía es resistente a carbapenémicos)				0.6
0 (no)	36 (92%)	8 (89%)	28 (93%)	
1 (si)	3 (7.7%)	1 (11%)	2 (6.7%)	
CATC (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a carbapenémicos)				>0.9
0 (no)	31 (79%)	7 (78%)	24 (80%)	
1 (si)	8 (21%)	2 (22%)	6 (20%)	
QUIC (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a carbapenémicos)				0.6

0 (no)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
DSEI (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a carbapenémicos)				>0.9
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
DSIT (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a carbapenémicos)				>0.9
0 (no)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
DOCH (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a carbapenémicos)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 16 Análisis comparativo de resistencia a carbapenémicos por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA CIPROFLOXACINO/LEVOFLOXACINO POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 33% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a fluoroquinolonas, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.7$). De igual forma, un 10% cursaron infección gastrointestinal con la misma resistencia, destaca que para este foco todos se encontraron en el grupo con profilaxis, aunque no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.6$). Otro 10% cursó con infección de foco pulmonar ($p=>0.9$), un

2.6% con infección de piel y tejidos blandos ($p=>0.9$), y otro 2.6% con foco en “otros” que corresponde al caso de sinusitis ($p=>0.9$). Todos con el hallazgo de resistencia a fluoroquinolonas. (ver tabla 17)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
VCIN (microorganismo identificado en Bronquitis/neumonía es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
VSEI (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				0.7
0 (No)	26 (67%)	7 (78%)	19 (63%)	
1 (Si)	13 (33%)	2 (22%)	11 (37%)	
VST (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
VOC (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
VNU (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				>0.9

0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TTA (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a ciprofloxacino/levofloxacino)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 17 Análisis comparativo de resistencia a ciprofloxacino/levofloxacino por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA A LINEZOLID POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 10% cursó con infección gastrointestinal con aislamiento de microorganismo resistente a linezolid, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$). De igual forma, un 5.1% cursó con infección de torrente sanguíneo con la misma resistencia ($p=>0.9$). Para este antibiótico, el aislamiento de microorganismos resistentes corresponde al grupo con profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos. (ver tabla 18)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
CTTR (Microorganismo identificado en bronquitis/neumonía es resistente a linezolid)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTCUA (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a linezolid)				>0.9

0 (No)	37 (95%)	9 (100%)	28 (93%)	
1 (Si)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
CTCIN (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a linezolid)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
CTSE (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a linezolid)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTSI (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a linezolid)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTOC (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a linezolid)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 18 Análisis comparativo de resistencia a linezolid por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA VANCOMICINA POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 7.7% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a vancomicina y, de

estos, todos se dieron en el grupo con profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p \geq 0.9$). (ver tabla 19)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
CTNU (Microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCT (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	36 (92%)	9 (100%)	27 (90%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (10%)	
CCUN (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCDS (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCTS (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	

1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCCT (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 19 Análisis comparativo de resistencia a vancomicina por foco de infección

PROPORCION DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA CEFTRIAXONA POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 33% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a ceftriaxona y, de estos, existe una mayor proporción en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.7$). De igual forma, un 10% cursó con infección con foco pulmonar y otro 10% con infecciones gastrointestinales con la misma resistencia, ambos sitios de infección sin diferencia significativa entre grupos ($p=>0.9$ para ambos). El 2.6% de los casos tuvieron aislamiento de microorganismo resistente para este antimicrobiano en foco de piel y tejidos blandos, y otro 2.6% en "otros" correspondiente a un caso de sinusitis aguda. (ver tabla 20)

Variable	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
TUN (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a ceftriaxona)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
TDO (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a ceftriaxona)				0.7

0 (No)	26 (67%)	7 (78%)	19 (63%)	
1 (Si)	13 (33%)	2 (22%)	11 (37%)	
TTR (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
TCUA (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a ceftriaxona)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
TCI (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a ceftriaxona)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TSE (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a ceftriaxona)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 20 Análisis comparativo de resistencia a ceftriaxona por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA A CEFEPIME POR FOCO DE INFECCIÓN.

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 33% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a cefepime, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.7$), aunque con una mayor proporción en el grupo con profilaxis. De igual forma, un 10% cursó con infección con foco pulmonar y otro 10% con infecciones gastrointestinales con

la misma resistencia, ambos sitios de infección sin diferencia significativa entre grupos ($p > 0.9$ para ambos), aunque en el caso del foco gastrointestinal todos los casos se encontraron en el grupo con profilaxis. El 2.6% de los casos cursó con infección de foco en piel y tejidos blandos, y otro 2.6% cursó con infección en “otros” correspondiente a un caso de sinusitis aguda, en ambos también se encontró resistencia a este antimicrobiano. (ver tabla 21)

Variable	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
TSI (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a cefepime)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
TOC (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a cefepime)				0.7
0 (No)	26 (67%)	7 (78%)	19 (63%)	
1 (Si)	13 (33%)	2 (22%)	11 (37%)	
TNU (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a cefepime)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
CRTA (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a cefepime)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTUN (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a cefepime)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
CTDO (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a cefepime)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				

² Fisher's exact test

Tabla 21 Análisis comparativo de resistencia a cefepime por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA GENTAMICINA POR FOCO DE INFECCIÓN

De los casos fiebre y neutropenia, el 13% cursaron con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a gentamicina, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.3$), aunque con una mayor proporción en el grupo con profilaxis. De igual forma, con este patrón de resistencia, un 10% cursó infección con foco gastrointestinal y un 7.7% con infecciones de foco pulmonar, todos los casos se encontraron en el grupo con profilaxis, aunque ambos sitios de infección sin diferencia significativa entre grupos ($p=>0.9$ y $p=0.6$) respectivamente). El 2.6% de los casos cursó infección por bacteria resistente para este microorganismo en “otro foco” correspondiente a un caso de sinusitis aguda, de igual forma este caso se dio en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$). (ver tabla 22)

Variable	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con profilaxis) N = 30 ¹	p- value ²
CTTR (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a gentamicina)				>0.9
0 (No)	36 (92%)	9 (100%)	27 (90%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (10%)	
CTCUA (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a gentamicina)				0.3
0 (No)	34 (87%)	9 (100%)	25 (83%)	
1 (Si)	5 (13%)	0 (0%)	5 (17%)	
CTCIN (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a gentamicina)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	

1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
CTSE (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a gentamicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTSI (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a gentamicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTOC (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a gentamicina)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 22 Análisis comparativo de resistencia a gentamicina por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA AMICACINA POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 10% cursó con infección de foco gastrointestinal con aislamiento de microorganismo resistente a amicacina, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.6$), aunque todos los casos se dieron en el grupo con profilaxis. De igual forma, con la misma resistencia, un 7.7% cursó infección de torrente sanguíneo, todos en el grupo con profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$). El 2.6% cursó aislamiento de microorganismo resistente para este

microorganismo en “otro foco” correspondiente a un caso de sinusitis aguda y otro 2.6% con infección pulmonar, de igual forma estos casos se dieron en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.9$ para ambos). (ver tabla 23)

Variable	Total N = 39 ¹	0 N = 9 ¹	1 N = 30 ¹	p- value ²
CCT (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a amikacina)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
CCUN (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a amikacina)				>0.9
0 (No)	36 (92%)	9 (100%)	27 (90%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (10%)	
CCDS (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a amikacina)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
CCTS (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a amikacina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCCT (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a amikacina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CCC (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a amikacina)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	

¹ n (%)² Fisher's exact test

Tabla 23 Análisis comparativo de resistencia a ampicilina por foco infeccioso

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA A TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL POR FOCO DE INFECCIÓN.

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 23% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a trimetoprima/sulfametoxazol, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.085$), aunque todos los casos se dieron en el grupo con profilaxis. De igual forma, con la misma resistencia, un 10% cursó con infección con foco pulmonar y otro 10% con infección gastrointestinal, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$ y $p=0.6$ respectivamente). Un 2.6% cursó con infección por microorganismo resistente para este antimicrobiano en “otro foco” correspondiente a un caso de sinusitis aguda y otro 2.6% cursó con infección de piel y tejidos blandos, estos casos se dieron en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$ para ambos). (ver tabla 24)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
BUN (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
DO (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				0.085
0 (No)	30 (77%)	9 (100%)	21 (70%)	
1 (Si)	9 (23%)	0 (0%)	9 (30%)	

TRE (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
CUA (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CIN (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
SEI (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a trimetoprima/sulfametoxazol)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 24 Análisis comparativo de resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA A AMPICILINA/SULBACTAM POR FOCO DE INFECCIÓN

- De los casos de fiebre y neutropenia, el 31% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente a ampicilina/sulbactam, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos

($p=0.7$), aunque con mayor proporción de casos en el grupo con profilaxis. De igual forma, con la misma resistencia a este antimicrobiano, un 10% cursó con infección de foco gastrointestinal, todos en el grupo con profilaxis y un 7.7% se dieron en infecciones con foco pulmonar, con mayor proporción en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos para ambos focos ($p=0.6$ para ambos). El 2.6% cursó con infección con aislamiento de microorganismo resistente para este antimicrobiano en “otro foco” correspondiente a un caso de sinusitis aguda y otro 2.6% con infección de foco pulmonar, estos casos se dieron en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$ para ambos). (ver tabla 25)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
SIE (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a ampicilina/sulbactam)				0.6
0 (No)	36 (92%)	8 (89%)	28 (93%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	1 (11%)	2 (6.7%)	
OCH (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a ampicilina/sulbactam)				0.7
0 (No)	27 (69%)	7 (78%)	20 (67%)	
1 (Si)	12 (31%)	2 (22%)	10 (33%)	
NUE (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a ampicilina/sulbactam)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	

DIE (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a ampicilina/sulbactam)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ONC (Microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es Resistente a ampicilina/sulbactam)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
DOCE (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a ampicilina/sulbactam)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 25 Análisis comparativo de resistencia a ampicilina/sulbactam por foco de infección

PROPORCIÓN DE AISLAMIENTOS CON RESISTENCIA 3 O MAS TIPOS DE ANTIMICROBIANOS

De los casos de fiebre y neutropenia, el 31% cursó con infección de torrente sanguíneo con aislamiento de microorganismo resistente 3 o más tipos de antimicrobianos, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.7$), aunque hubo una mayor proporción en el grupo con profilaxis. De igual forma, con la resistencia a 3 o más antimicrobianos, un 10% curso con infección con foco pulmonar y otro 10% con infección gastrointestinal, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=>0.9$ y $p=0.6$ respectivamente). Un 2.6% cursó con infección con aislamiento de microorganismo resistente a 3 o más antimicrobianos en "otro foco" correspondiente a

un caso de sinusitis aguda y otro 2.6% con infección pulmonar, estos casos se dieron en el grupo de profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p \geq 0.9$ para ambos). (ver tabla 26)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
OCH (microorganismo identificado en neumonía/bronquitis es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				>0.9
0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
NUE (microorganismo identificado en infección de torrente sanguíneo es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				0.7
0 (No)	27 (69%)	7 (78%)	20 (67%)	
1 (Si)	12 (31%)	2 (22%)	10 (33%)	
DIE (microorganismo en infección gastrointestinal es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
ONC (microorganismo identificado en infección de vías urinarias es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

DOCE (microorganismo identificado en infección de piel/tejidos blandos es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TRC (microorganismo identificado en "otros" focos infecciosos es resistente a 3 o mas tipos de antimicrobianos)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 26 Análisis comparativo de la presencia de resistencia a 3 o más antimicrobianos por foco de infección

ANTIBIÓTICOS IMPLEMENTADOS COMO TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL POR FOCO DE INFECCIÓN

- **FOCO NEUMONÍA/BRONQUITIS**
Del total de casos de fiebre y neutropenia, encontramos que el 28% correspondieron a casos de infección pulmonar en los que el tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (p=0.7), el 21% vancomicina (p=0.7), el 10% cefepime (p= 0.2), el 5.1% piperacilina/tazobactam (p=>0.9) y 0% ceftazidima; sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (ver tabla 27 a 31)
- **FOCO INFECCIÓN DE TORRENTE SANGUÍNEO**
El 18% de los casos correspondieron a infección de torrente sanguíneo en los que el tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (p=0.2), el 13% carbapenémico (p=>0.9), el 10% cefepime (p=0.6), el 2.6% ceftazidima (p=>0.9) y el 7.7% piperacilina/tazobactam (p=>0.9); sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. (ver tabla 27 a 31)
- **FOCO INFECCIÓN GASTROINTESTINAL**
El 21% se trató de casos de infección gastrointestinal en los que el tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina (p=0.2), el 7.7% carbapenémico (p=>0.9), 2.6% cefepime (p=>0.9) y otro 2.6% ceftazidima (p=>0.9); sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Ninguno recibió piperacilina/tazobactam para este foco. (ver tabla 27 a 31)
- **FOCO INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS**

El 5.1% se trató de casos de infección de vías urinarias en los que el tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico (($p=>0.9$) y el 2.6% con vancomicina ($p=>0.9$); sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Ninguno recibió cefepime, ceftazidima ni piperacilina/tazobactam para este foco. (ver tabla 27 a 31)

- **FOCO INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS**

El 5.1% se trató de casos de infección de piel y tejidos blandos en los que el tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico, esto en mayor proporción en el grupo sin profilaxis, con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.049$); el 10% vancomicina ($p=0.2$), el 2.6% cefepime ($p=>0.9$) y otro 2.6% piperacilina/tazobactam. Estos últimos tres sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos. Ninguno recibió ceftazidima para este foco. (ver tabla 27 a 31)

- **FOCO DE INFECCIÓN “OTROS”**

El 2.6% se trató de casos catalogados con foco en “otros (1 sinusitis y 2 de candidiasis orofaríngea) en los que el tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico ($p=>0.9$). Ninguno recibió vancomicina, cefepime, ceftazidima ni piperacilina/tazobactam para este foco. (ver tabla 27 a 31)

- **FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO**

El 18% se trató de casos catalogados como “fiebre de origen desconocido” en los que el tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico y en el 10% vancomicina, ambos sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=>0.9$ para ambos). Ninguno recibió cefepime, ceftazidima ni piperacilina/tazobactam para este foco. (ver tabla 27 a 31)

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
CATC (para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				0.7
0 (No)	28 (72%)	6 (67%)	22 (73%)	
1 (Si)	11 (28%)	3 (33%)	8 (27%)	
QUIC (para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				>0.9
0 (No)	34 (87%)	8 (89%)	26 (87%)	

1 (Si)	5 (13%)	1 (11%)	4 (13%)	
DSEI (para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				>0.9
0 (No)	36 (92%)	9 (100%)	27 (90%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (10%)	
DSIT (para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				>0.9
0 (No)	37 (95%)	9 (100%)	28 (93%)	
1 (Si)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
DOCH (para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				0.049
0 (No)	37 (95%)	7 (78%)	30 (100%)	
1 (Si)	2 (5.1%)	2 (22%)	0 (0%)	
DNUE (para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
VTE (para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó carbapenémico)				>0.9
0 (No)	32 (82%)	8 (89%)	24 (80%)	

1 (Si)	7 (18%)	1 (11%)	6 (20%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 27 Análisis comparativo de tratamiento empírico inicial con carbapenémico

Variables	Total N = 39¹	0 (sin profilaxis) N = 9¹	1 (con profilaxis) N = 30¹	p- value²
VUN (para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				0.7
0 (No)	31 (79%)	8 (89%)	23 (77%)	
1 (Si)	8 (21%)	1 (11%)	7 (23%)	
VDO (para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				0.2
0 (No)	32 (82%)	9 (100%)	23 (77%)	
1 (Si)	7 (18%)	0 (0%)	7 (23%)	
VTRE (para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				0.2
0 (No)	31 (79%)	9 (100%)	22 (73%)	
1 (Si)	8 (21%)	0 (0%)	8 (27%)	
VCUA (para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
VCIN (para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				0.2
0 (No)	35 (90%)	7 (78%)	28 (93%)	
1 (Si)	4 (10%)	2 (22%)	2 (6.7%)	
VSEI (para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
VST (para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó vancomicina)				>0.9

0 (No)	35 (90%)	8 (89%)	27 (90%)	
1 (Si)	4 (10%)	1 (11%)	3 (10%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 28 Análisis comparativo de tratamiento empírico inicial con vancomicina

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
VOC (para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				0.2
0 (No)	35 (90%)	7 (78%)	28 (93%)	
1 (Si)	4 (10%)	2 (22%)	2 (6.7%)	
VNU (para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				0.6
0 (No)	35 (90%)	9 (100%)	26 (87%)	
1 (Si)	4 (10%)	0 (0%)	4 (13%)	
TTA (para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TUN (para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	

1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
TDO (para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TTR (para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
TCUA (para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó cefepime)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 29 Análisis comparativo de tratamiento empírico inicial con cefepime

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
TCI (para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

TSE (para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TSI (para el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
TOC (para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
TNU (para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CRTA (para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTUN (para el cuadro de "fiebre de origen				>0.9

desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó ceftazidima)				
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 30 Análisis comparativo de tratamiento empírico inicial con ceftazidima

Variables	Total N = 39 ¹	0 (Sin profilaxis) N = 9 ¹	1 (Con Profilaxis) N = 30 ¹	p-value ²
CTDO (para el cuadro de neumonía/bronquitis el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	37 (95%)	9 (100%)	28 (93%)	
1(Si)	2 (5.1%)	0 (0%)	2 (6.7%)	
CTTR (para el cuadro de infección de torrente sanguíneo el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	36 (92%)	9 (100%)	27 (90%)	
1 (Si)	3 (7.7%)	0 (0%)	3 (10%)	
CTCUA (ara el cuadro de infección gastrointestinal el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTCIN (para el cuadro de infección de vías urinarias el esquema de tratamiento				>0.9

empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTSE (para el cuadro de infección de piel/tejidos blandos el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	38 (97%)	9 (100%)	29 (97%)	
1 (Si)	1 (2.6%)	0 (0%)	1 (3.3%)	
CTSI (para el cuadro de "otros" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
CTOC (para el cuadro de "fiebre de origen desconocido" el esquema de tratamiento empírico inicial incluyó piperacilina/tazobactam)				>0.9
0 (No)	39 (100%)	9 (100%)	30 (100%)	
1 (Si)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 31 Análisis comparativo de tratamiento empírico inicial con piperacilina/tazobactam

EVALUACIÓN DEL ESQUEMA ANTIMICROBIANO EMPÍRICO INICIAL

- Del total de casos de fiebre y neutropenia, el 33% corresponden casos que cursaron con proceso infeccioso en el que se identificó un microorganismo causante y que recibieron un tratamiento antimicrobiano empírico inicial

inadecuado de acuerdo con lo reportado en los estudios microbiológicos o antibiogramas (CTNU=1), esto sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de estudio (con y sin profilaxis) ($p \geq 0.9$). (ver tabla 32)

- Encontramos que del total de casos de fiebre y neutropenia, el 51% recibió tratamiento empírico inicial diferente a lo recomendado de manera inicial en las guías de manejo (CCT=1), sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p \geq 0.9$), esto es, que del total de casos de fiebre y neutropenia, 44% recibieron de primera instancia carbapenémico como terapia empírica sin mención de inestabilidad o gravedad clínica (CCUN=1) y hasta el 18% recibió glucopéptido de primera instancia sin mención de inestabilidad clínica o gravedad con infección de piel/tejidos blandos o sistema nervioso central o presencia de acceso vascular central de más de 48 horas de colocación con o sin mención de antecedente de colonización por (*Staphylococcus aerus* resistente a meticilina (SARM) (CCDS=1), lo anterior sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.5$ y $p \geq 0.9$ respectivamente). (ver tabla 32)
- El tratamiento empírico inicial se dio por una mediana de 9 días en general, con una máxima de hasta 48, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.11$) (ver tabla 32)
- De los casos de fiebre y neutropenia, el 10% cursó con un proceso infeccioso en el que se realizó escalamiento o de-escalamiento de terapia antimicrobiana de acuerdo con lo reportado en las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos (CCTS=1), sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.2$) (ver tabla 32).
- En todos los casos de fiebre y neutropenia el tratamiento empírico inicial se dio por una mediana de 9 días (mínimo 2 y máximo 28 días) sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.11$) (ver tabla 32)

Variables	Total N = 39 ¹	0 N = 9 ¹	1 N = 30 ¹	p- value ²
CTNU (esquema antimicrobiano empírico inicial inadecuado de acuerdo a lo reportado en antibiograma con demostración de no susceptibilidad del microorganismo al antimicrobiano)				>0.9
0 (No)	26 (67%)	6 (67%)	20 (67%)	
1 (Si)	13 (33%)	3 (33%)	10 (33%)	
CCT (esquema antimicrobiano empírico inicial inadecuado de acuerdo con las guías de manejo)				>0.9
0 (No)	19 (49%)	4 (44%)	15 (50%)	
1 (Si)	20 (51%)	5 (56%)	15 (50%)	
CCUN (se dio por inicio de carbapenémico empírico en paciente estable)				0.5
0 (No)	22 (56%)	4 (44%)	18 (60%)	
1 (Si)	17 (44%)	5 (56%)	12 (40%)	
CCDS (se dio por inicio de glucopéptido empírico en paciente estable con infección de piel/tejidos blandos o sin infección de sistema nervioso central o sin acceso vascular de mas de 48 hr con mención de antecedente de colonización por SARM)				>0.9
0 (No)	32 (82%)	8 (89%)	24 (80%)	
1 (Si)	7 (18%)	1 (11%)	6 (20%)	

CCTS (De-escalamiento o escalamiento antimicrobiano de acuerdo con reporte de cultivos/antibiograma)				0.2
0 (No)	35 (90%)	7 (78%)	28 (93%)	
1 (Si)	4 (10%)	2 (22%)	2 (6.7%)	
CCCT (Días totales de tratamiento con antibiótico empírico inicial)				0.11
Mediana (Mínimo, Máximo)	9.0 (2.0, 28.0)	5.0 (3.0, 14.0)	9.0 (2.0, 28.0)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 32 Análisis comparativo de la adecuación del tratamiento antimicrobiano y de los días totales de esquema antibiótico inicial

NÚMERO DE ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EMPÍRICO, DIAS TOTALES DE TRATAMIENTO ANTIBIOTICO Y PROLONGACIÓN DE ESTANCIA HOSPITALRIA ASOCIADA A INFECCIÓN

- En cuanto al número de esquemas de antibióticos recibido, además de la inicial, 32% del total de casos de fiebre y neutropenia recibieron 1 adicional, el 20% recibió 2 más y el 10% recibió hasta 3 más. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p=0.46$) (ver tabla 33).
- El total de días de antibiótico durante la estancia hospitalaria del total de casos de fiebre en general fue desde un mínimo de 3 hasta un máximo de 42 con una mediana de 15 y, para cada grupo, empezando por el de profilaxis, fue de un mínimo de 3 hasta un máximo de 42 días con una mediana de 16, mientras que para el grupo sin profilaxis fue de un mínimo de 3 hasta un máximo de 40 días con una mediana de 10. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.5$) (ver tabla 33).
- En cuanto a la prolongación de la estancia intrahospitalaria a consecuencia de la infección, encontramos que, de todos los casos de fiebre y neutropenia, en

el 77% la estancia se prolongó por más de 21 días a consecuencia de complicaciones infecciosas. Sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.2$) (ver tabla 33).

Variables	Total N = 39 ¹	0 N = 9 ¹	1 N = 30 ¹	p-value ²
CCC (número de esquemas antibióticos empíricos posteriores al primero)				0.46
0	15 (38%)	4 (44%)	11 (37%)	
1	12 (32%)	2 (22%)	10 (33%)	
2	8 (20%)	1 (12%)	7 (23%)	
3	4 (10%)	2(22%)	2(7%)	
DTTAB (días totales de tratamiento antibiótico en internamiento)				0.5
Mediana (Mínimo, Máximo)	15 (3, 42)	10 (3, 40)	16 (3, 42)	
EHP (pasó más de 21 días de hospitalización por causa de la infección)				0.2
0 (No)	9 (23%)	4 (44%)	5 (17%)	
1 (Si)	30 (77%)	5 (56%)	25 (83%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test				

Tabla 33 Análisis comparativo de número de esquemas de tratamiento empírico, de los días totales de tratamiento antibiótico y prolongación de estancia hospitalaria

MORTALIDAD

- La mortalidad global fue de 23% (9/39). Al comparar por grupos, el desenlace de mortalidad fue numéricamente mayor en el grupo sin profilaxis (33%, 3/9) frente al grupo con profilaxis (20%, 6/30) (ver figura 12); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (ver tabla 34).

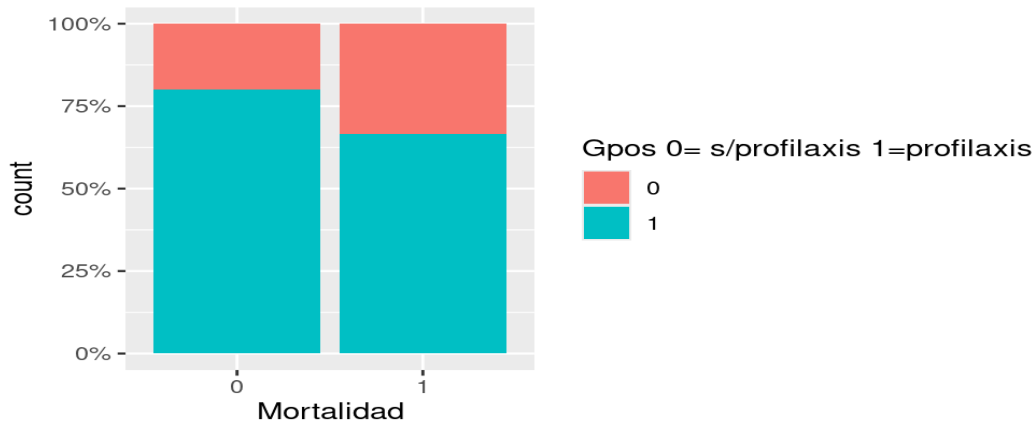


Figura 12 Comparativo de mortalidad entre grupos

Variables	Total N = 39 ¹	0 N = 9 ¹	1 N = 30 ¹	p-value ²
MORT (muerte por la infección)				0.4
0 (No)	30 (77%)	6 (67%)	24 (80%)	
1 (Si)	9 (23%)	3 (33%)	6 (20%)	
¹ n (%)				
² Fisher's exact test				

Tabla 34 Análisis comparativo de mortalidad

El **análisis de supervivencia** (Kaplan–Meier, ver figura 13) mostró una separación inicial a favor del grupo con profilaxis, pero sin evidencia de diferencia significativa en la supervivencia acumulada entre grupos. La curva del grupo sin profilaxis (GPX=0) mostró descensos más tempranos, sugiriendo que las muertes ocurrieron en menor tiempo de estancia; en cambio, el grupo con profilaxis (GPX=1) mantuvo una probabilidad de supervivencia mayor durante el seguimiento.

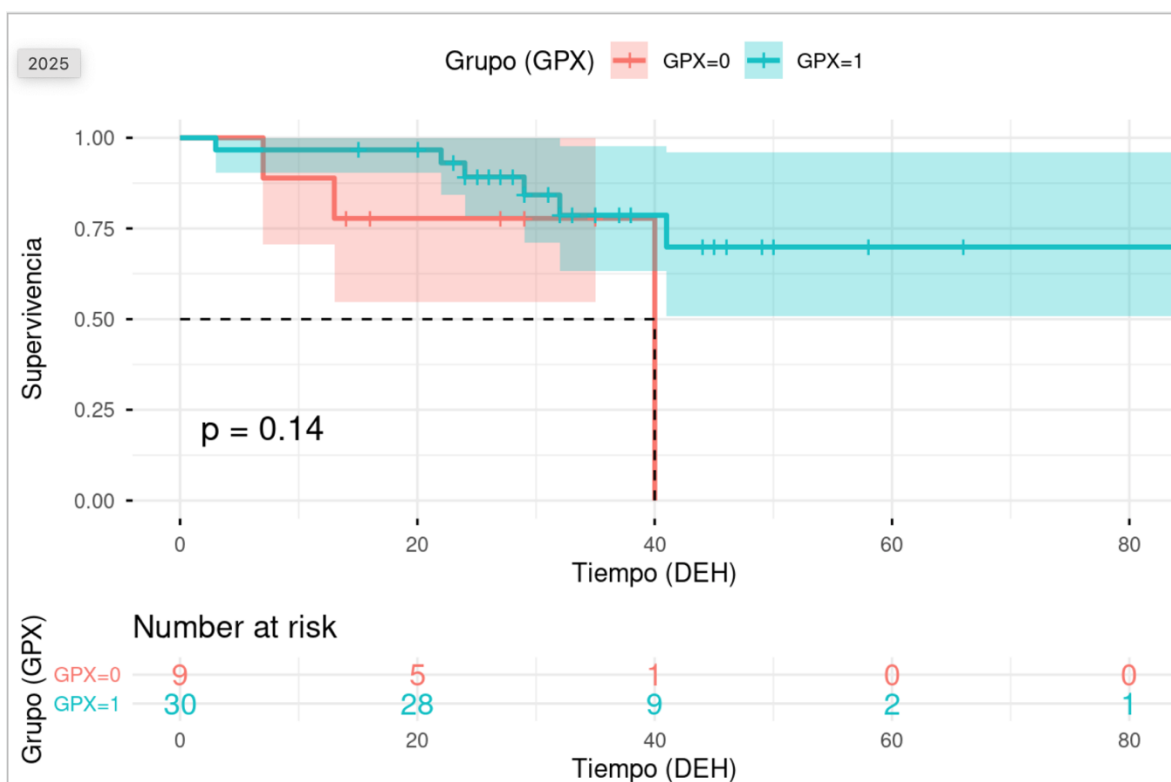


Figura 13 Análisis de supervivencia (Kaplan–Meier) entre ambos grupos

DISCUSIÓN.

El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas y microbiológicas de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasias hematológicas que desarrollan neutropenia asociada a quimioterapia recibida durante la hospitalización; para ello, se realizó una revisión exhaustiva de los casos que cumplieron con los criterios de selección previamente establecidos. En esta revisión se identificó que, entre las neoplasias hematológicas, las leucemias se asocian con mayor frecuencia a complicaciones relacionadas con la neutropenia, lo cual se atribuye en parte a la intensidad y características de los esquemas de quimioterapia empleados. En nuestra población, este patrón se mantuvo: la mayoría de los pacientes con fiebre y neutropenia correspondió a leucemia (79%). Destacó una mayor proporción de casos con leucemia en el grupo con profilaxis, posiblemente por el mayor riesgo de complicaciones y mortalidad descrito para esta entidad, lo que

favorecería su indicación profiláctica con mayor frecuencia (Loscalzo J y cols., 2022; Keng MK y cols., 2013).

Respecto a otras características de nuestra población con neutropenia febril, tenemos que la mayoría fueron hombres (56%) y el promedio de edad fue de 46 años (+- 20). Esta última fue significativamente mayor en el grupo con profilaxis, probablemente debido a que la edad avanzada es un factor de riesgo importante para complicaciones en casos de neutropenia, favoreciendo la indicación de profilaxis. Destaca en que la edad contrasta con lo reportado en la cohorte realizada en Ciudad de México en 2024 (Rajme-López S y cols., 2024) donde la mediana de edad fue mucho menor (28 años). Esto último pudo ser un factor determinante para la aparición con más frecuencia observada en nuestro estudio comparada a la de otros reportes de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria prolongada.

En general, se reporta que la neutropenia inducida puede durar un promedio de 14 días y que hasta el 80% de estos casos presentan fiebre según lo referido en guías internacionales. En nuestro estudio encontramos que la duración de la neutropenia tuvo una mediana de 19 días, con un máximo de hasta 50, esto sin diferencias entre grupos con y sin profilaxis. Lo anterior sobrepasa a la duración de neutropenia reportada en otros estudios (Zimmer, A y cols., 2019). Lo anterior sumándose como otro factor importante para el incremento de complicaciones.

Respecto a la proporción de aparición de fiebre en los casos de neutropenia (neutropenia febril), se reporta en la literatura internacional y nacional, que hasta un 78% a 80% de los casos de neutropenia la desarrollarán. En este sentido, en nuestro estudio encontramos una proporción muy similar de casos de neutropenia que presentaron fiebre (76.5% del total de casos de neutropenia), sin diferencia entre grupos con y sin profilaxis (Randy A. Taplitz y cols., 2018; Islas-Muñoz B y cols., 2024; Rajme-López S y cols., 2024).

La mortalidad general de los casos de neutropenia febril es del 9.5% según datos obtenidos de 115 centros de Estados Unidos entre 1995 y 2005, aunque con

variaciones que van desde 2.6% hasta un 21%, dependiendo de si hay comorbilidades asociadas y su cantidad (Kuderer NM y cols., 2006; Boccia R y cols., 2022; Islas-Muñoz B y cols., 2024). En el caso particular de las leucemias agudas la mortalidad reportada en general es de 14.3% (Kuderer NM y cols., 2006). Como referencia de nuestra región, tenemos también un estudio de un centro en Ciudad de México publicado en 2024 donde estiman una mortalidad de 15.1% a 30 días (Randy A. Taplitz y cols., 2018; Islas-Muñoz B y cols., 2024) y otro estudio en población de América del Sur donde fue de 19.2% a 30 días (Rabagliati R y cols., 2024). En este sentido, en nuestra cohorte la mortalidad global fue mayor: 23%. Lo anterior sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos con o sin profilaxis. Causas que pueden explicar esta mortalidad general más alta podrían ser factores como la edad mayor de nuestra población respecto a la de otras reportadas, la mayor prolongación del periodo de neutropenia y, más importante aún, los patrones de resistencia y la probable influencia del uso de profilaxis para su desarrollo, como lo veremos más adelante.

Ahora, en términos de prolongación de estancia hospitalaria a consecuencia del proceso infeccioso (con el consecuente incremento de costos y consumo de recursos). Si tomamos como referencia que el promedio reportado en centros de Estados Unidos entre 1995 y 2005 fue de 11 a 12 días y de hasta máximo 21 días en el reporte de Latinoamérica en 2024; en nuestro estudio encontramos que hasta el 77% de los casos la estancia se prolongó más de 21 días, con una mediana general de 29 días con una máxima de hasta 88, esto independientemente de haber recibido o no profilaxis antimicrobiana, pues la diferencia no fue estadísticamente significativa entre grupos (Zimmer, A y cols., 2019; Rabagliati R y cols., 2024; Kuderer NM y cols., 2006; Boccia R y cols., 2022). Los hallazgos anteriores respecto a mortalidad y prolongación de estancia hospitalaria pueden ser un indicio de que, aunque el comportamiento de la historia natural de la enfermedad y efectos secundarios del tratamiento son prácticamente los mismos, son las características de los procesos infecciosos, una edad más avanzada y una mayor prevalencia de comorbilidades asociadas en nuestra población (descrito más adelante), los que dictan una mayor tasa de mortalidad comparada con lo reportado en otros estudios.

Dicho lo anterior, es imperativo indagar probables causas que expliquen con más exactitud esta mortalidad incrementada, así como la estancia hospitalaria prolongada. Para ello compararemos algunos de los factores que se ha descrito incrementan el riesgo de complicaciones en la neutropenia febril. Entre estos factores de riesgo encontramos principalmente la edad, la neutropenia prolongada y la presencia de comorbilidades agregadas (Zhang N y cols., 2023; Lyman GH y cols., 2005; Taplitz RA y cols., 2018). En cuanto a los datos demográficos de nuestra población encontramos que, de los casos de fiebre y neutropenia, la edad promedio es menor a la reportada para los casos de mayor riesgo, que es de 70 años o más (contra la de nuestro estudio que fue de 46 años). No obstante, como lo señalamos anteriormente, encontramos diferencia de edad entre los grupos con y sin profilaxis antimicrobiana, siendo el de “sin profilaxis” el más envejecido a pesar de ser de mayor riesgo. Esto puede explicarse porque en nuestra población de estudio existe un caso de mieloma múltiple, en el cual los esquemas de tratamiento son menos propensos de provocar neutropenia severa, lo cual explicaría por qué no contaba con profilaxis. Este caso se dio en un paciente de 80 años. No obstante, y como lo mencionamos en párrafos anteriores, aunque la edad promedio de nuestra población fue menor al punto de corte para mayor riesgo (70 años), sigue siendo mayor al promedio de edad en otras poblaciones de estudio.

Como hemos mencionado, las comorbilidades agregadas incrementan también el riesgo de complicaciones asociadas al proceso infeccioso en los casos de neutropenia febril (Lyman GH y cols., 2005; Taplitz RA y cols., 2018) y, en este sentido, encontramos que en nuestra población las más frecuentes fueron diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica con 33% y 31% respectivamente, con solo 1 caso con enfermedad renal crónica (2.6% del total), 1 con una enfermedad reumatológica y 1 caso con asma, sin diferencia entre grupos con y sin profilaxis; ningún caso de infección por VIH. Estos datos contrastan con lo observado en otras regiones de Latinoamérica, donde en conjunto, las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes, infección por VIH e insuficiencia renal. Destaca que la prevalencia de comorbilidades como la diabetes fue de hasta 33% en nuestra población, mucho mayor a lo encontrado en otros reportes, como es el caso del estudio de Ricardo Rabagliati y

cols., 2024, realizado en población de América del sur, donde solo el 6.6% de los casos tenía diabetes y esta era la más prevalente de las comorbilidades; u otro estudio llevado a cabo en Ciudad de México reportado en 2024, donde la población de casos de neutropenia febril tuvo una mediana de solo 2 puntos en el score de Charlson (Rajme-López S y cols., 2024; Rabagliati R y cols., 2024).

Como lo mencionamos antes, otro factor de riesgo importante es la prolongación de la neutropenia por más de 7 días, en este sentido, en nuestra población de estudio en general la neutropenia se prolongó por una mediana de 19 días en los casos de neutropenia febril, con una máxima de hasta 50 días. Respecto a esto último cabe resaltar que en el grupo sin profilaxis la mediana de días de recuperación de neutrófilos fue de 7 días, contra 19 del grupo con profilaxis, y esto probablemente se debe a que en el primero se encuentra una mayor proporción de casos de linfoma y mieloma múltiple (44% y 11% de linfoma y mieloma respectivamente en grupo sin profilaxis, vs 10% y 0% en el grupo con profilaxis). Dichas neoplasias generalmente llevan esquemas de tratamiento menos propensos a desarrollo de neutropenia prolongada (Lyman GH y cols., 2005; Taplitz RA y cols., 2018).

Esta mayor prevalencia de comorbilidades y la prolongada neutropenia puede ser un factor que también nos explique en parte la proporción en cuanto a mortalidad y estancia prolongada en nuestro estudio.

Otro factor que agrega alto riesgo de complicaciones en pacientes con neutropenia que adquieren una infección es cuando esta se da por patógenos resistentes a antimicrobianos. Ahora bien, los factores que incrementan el riesgo de una infección por un microorganismo con esta característica principalmente son: antecedentes de infecciones o colonización previa por patógenos resistentes en el último año y el uso de antimicrobianos de amplio espectro por 14 días o más en los últimos 3 meses (Cui Y y cols., 2025). En este sentido, tenemos que en nuestra población el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro en la hospitalización tuvo una mediana de 15 días, con máxima de hasta 42 días, mayor a la cantidad de días considerados para incrementar el riesgo y sin diferencia entre grupos con y sin profilaxis. Aunque en la población estudiada no se menciona si la utilización de uno u otro antibiótico se hizo

tomando en cuenta infecciones previas por microorganismos resistentes, puesto que en el expediente no está plasmada dicha información de forma evidente. Sin embargo, el dato mencionado nos da un indicio de qué tanto se prolongan los tratamientos antibióticos en nuestra población. Aunado a esto, cabe mencionar que parte de nuestra población de estudio ya contaba con hospitalizaciones previas asociadas a infecciones. No obstante, este dato no se incluyó en el análisis porque el periodo de estudio fue de 12 meses, excluyendo datos del año previo y anteriores, por lo que no se descarta esta exposición prolongada a antimicrobianos previa como otro factor de riesgo asociado que podría explicar en parte el gran número de casos que cursaron con infecciones por microorganismos resistentes, como lo veremos más adelante.

Continuando con los principales factores de riesgo para complicaciones, también tenemos que el sitio de origen de la infección o el foco infeccioso son determinantes. En este sentido, en nuestro estudio, el origen de la fiebre se identificó en el 85% de los casos. Cifra comparable al 79.3% reportado en centros de Latinoamérica en 2024 por Rabagliati y cols., y al 98% reportado por Rajme-López S y cols., en Ciudad de México en 2024, aunque mucho mayor al 50% reportado en estudios internacionales referidos por Yuqing Cui, y cols., en su estudio publicado en 2025. En nuestra población, predominaron las infecciones con foco pulmonar (46%), infección de torrente sanguíneo (38%) e infecciones gastrointestinales (21%), sin diferencia significativa entre grupos con y sin profilaxis. Los dos primeros (pulmonar y torrente sanguíneo) concuerdan en frecuencia con lo reportado a nivel internacional y en América del sur (Rabagliati R y cols., 2024, Cui Y y cols. 2025), pero se aleja de lo reportado en Ciudad de México en 2024 donde los más frecuentes fueron las infecciones de vías urinarias y la sinusitis bacteriana (Rajme-López S y cols., 2024). La identificación de microorganismo causal se dio solo en el 44% de los casos en nuestro estudio, cifra también comparable al 40 a 50% reportado en lo reportado en centros de América del sur en 2024 y mucho mayor a lo referido en literatura internacional que es de hasta un 10 a 30 % (Rabagliati R y cols., 2024; Cui Y y cols. 2025). Respecto a la discrepancia respecto a esta última referencia no descartamos puede deberse a los criterios utilizados para determinar que un determinado

microorganismo aislado sea el causante del proceso infeccioso. Lo anterior porque que en la cohorte revisada encontramos ciertas deficiencias en cuanto al protocolo diagnóstico para la identificación de foco infeccioso y de su microorganismo causante. Por ejemplo, cultivos de secreciones de heridas y no de biopsias; o como los casos de fiebre en los que la toma de hemocultivos no fue en la cantidad de muestras y tiempo adecuados para cada ocasión, estos últimos consistentemente cursaron sin la identificación de un agente infeccioso, catalogándose como fiebre de origen desconocido. Dichas deficiencias las atribuimos probablemente a los escasos recursos e insumos en la unidad (Baron EJ y cols., 2013; Christopheit M y cols., 2020; Tang KWK y cols., 2023; Cui Y y cols. 2025).

Hablando de los microorganismos infecciosos causantes, tenemos como antecedente que a nivel internacional las bacterias Gram negativas se han establecido como los principales causantes de infecciones en pacientes con cáncer y neutropenia, particularmente *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *P. aeruginosa*, pero también con el aumento en frecuencia de infecciones por Gram positivos en las últimas décadas, principalmente *Staphylococcus coagulasa-negativo* y *Streptococcus viridans* (Escalante-Gómez P y cols., 2021). Lo anterior discrepa de nuestros hallazgos, pues en nuestro estudio encontramos una proporción prácticamente igual entre los aislamientos de microorganismos Gram negativos y Gram positivos, con el 50% para cada uno. Los mas frecuentes fueron: *Acinetobacter baumannii complex*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Sin aislamientos de *P. aeruginosa* y sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos con y sin profilaxis. Estos hallazgos también discrepan en cuanto a la predominancia de Gram negativos y los géneros de bacterias más frecuentes reportada en otras regiones de Latinoamérica en el año 2024, donde el 75% de los aislamientos fueron Gram negativos con *P. aeruginosa* en el tercer lugar en frecuencia y un reporte en Ciudad de México en el 2024 donde la proporción de estos fue del 69% y *Acinetobacter baumannii complex* se encontró hasta en el séptimo lugar en frecuencia (Rabagliati R y cols., 2024; Escalante-Gómez P y cols., 2021; Rajme-López S y cols., 2024). En nuestro estudio, de los que cursaron con infecciones de torrente sanguíneo en particular, un gran porcentaje de los aislamientos fueron de microorganismos Gram positivos, principalmente

Staphylococcus epidermidis, que incluso equiparó en frecuencia al otro microorganismo más aislado en este foco infeccioso que fue *Klebsiella pneumoniae*, ambos con 27% cada uno para este foco, sin diferencia significativa entre grupos con o sin profilaxis. Aunado a esto también se aislaron otros Gram positivos en este foco, como *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus mitis*, y *Staphylococcus aureus*, aunque en menor proporción comparada a los primeros dos, pero si en mayor frecuencia respecto a otros focos. Solo un aislamiento de *Enterococcus faecium*, y fue también en infección de torrente sanguíneo y con resistencia a vancomicina. Estos microorganismos concuerdan con los factores de riesgo referidos previamente, la colonización por Gram positivos y la asociación con infecciones asociadas a uso de dispositivos intravenosos, como es el caso de los catéteres venosos centrales con periodos prolongados de uso en nuestra población de estudio. Estos datos concuerdan también con la tendencia a la proporción similar de casos de infecciones por Gram positivos y Gram negativos en los últimos años y destaca la variabilidad de especies aisladas que podría estar influenciada por patrones de resistencia particulares y al modo de uso de antimicrobianos en cada centro (Zimmer, A y cols., 2019; Escalante-Gómez P y cols., 2021). Otro resultado a destacar en nuestro estudio es el hallazgo de infección por *Clostridioides difficile* en un importante número de casos, ya que de los casos de fiebre y neutropenia hasta el 10% curso con un proceso infeccioso asociado a esta bacteria, sin diferencia entre grupos con y sin profilaxis. Estos representaron la mitad de los casos de infección con foco gastrointestinal (el tercer foco más frecuente). Los estudios previamente referidos no reportan aislamientos de esta bacteria (Rabagliati R y cols., 2024; Cui Y y cols. 2025; Rajme-López S y cols., 2024). Los datos encontrados en nuestro estudio respecto a las infecciones por esta bacteria (*C. difficile*) pudieran explicarse en gran parte por la exposición previa y prolongada a antimicrobianos durante la hospitalización.

Respecto al uso de profilaxis, en nuestro estudio encontramos que del total de pacientes con neutropenia que desarrolló fiebre (39 de 51 casos), el 77% contaba con profilaxis antimicrobiana y solo el 23% restante no, esto sin diferencia significativa entre grupos. Destaca también que, una vez iniciada la neutropenia, la fiebre se

presentó con una mediana de 2 días después de forma general (mínima de 0 y máxima de 18), con un inicio más tardío en el grupo con profilaxis (mediana de 3.5 días contra 0), aunque sin diferencia significativa. Esta profilaxis incluyó el uso de una fluoroquinolona como antibacteriano en un 87% de los casos. Otro antibiótico usado como profilaxis fue la trimetoprima/sulfametoxazol, y esta se usó en el 23% de los casos que cursaron con fiebre, sin diferencia significativa entre ambos grupos de comparación. La cantidad de días con profilaxis previo al inicio de fiebre en general tuvo una mediana de 9 días, pero con mínimo de 0 y máximo de 23, lo anterior destaca la utilización en la unidad de la profilaxis con días previos al inicio de neutropenia. Cabe mencionar que a la par de los antibacterianos, otros antimicrobianos fueron usados también como profilaxis (aciclovir y fluconazol) en el 69% de los casos de neutropenia febril. Estos datos encontrados en nuestro análisis con respecto a la profilaxis y su eficacia empatan con lo descrito en un estudio que describe cómo en regiones con prevalencia de resistencia a fluoroquinolonas superior al 20% disminuye la eficacia de la profilaxis (Christopeit, M y cols., 2020). Lo anterior porque en nuestra población encontramos que, del total de casos de fiebre y neutropenia, el 59% cursó con una infección por una bacteria resistente a fluoroquinolonas, y de estos la gran mayoría se encontró en el grupo con profilaxis, aunque sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (con y sin profilaxis). Tan solo el 33% de los casos de neutropenia febril cursaron con infecciones de torrente sanguíneo con aislamiento de un microorganismo resistente a fluoroquinolonas.

Es así que estos hallazgos contrastan con lo reportado en otros estudios donde se encontró que la profilaxis con fluoroquinolonas disminuye la incidencia de neutropenia febril y sugieren que podríamos estar ante un escenario como el descrito en el estudio llevado a cabo en Ciudad de México en el año 2024 donde, si bien la aparición de episodios de fiebre en casos de neutropenia disminuyó con el uso de profilaxis, solo el 44% recibió fluoroquinolonas como profilaxis, lo que sugiere que en nuestro medio esta clase de antimicrobiano (fluoroquinolonas) va perdiendo su capacidad de prevención (Mikulska M y cols., 2018; Caro J y cols., 2022; Alexander S y cols., 2018; Rajme-López S y cols., 2024). Otro hallazgo interesante respecto a la profilaxis en nuestra población es su posible impacto en la mortalidad, recordando que en nuestra

cohorte esta se vio incrementada a comparación de otros reportes (23% en nuestro estudio vs 10% reportado en otros), destaca que incluso fue mayor en el grupo con profilaxis respecto al de sin profilaxis (33% vs 20%), aunque sin que esta diferencia haya sido estadísticamente significativa. Lo anterior contrasta con lo reportado en otros centros (en Latinoamérica incluida) en los que la mortalidad no se ve modificada por el uso de profilaxis y aun mas con otros en los que se concluyó que incluso la disminuye (Mikulska M y cols., 2018; Taplitz RA y cols., 2018; Rabagliati R y cols., 2024; Alexander S y cols., 2018). Por otro lado, estos resultados empatan más con otros estudios prospectivos multicéntricos referidos por Cui Y y cols., en su revisión sistemática del 2025 donde la mortalidad no se ve modificada por la profilaxis y el aumento de aislamientos por microorganismos resistentes a antibióticos se vio incrementada (Cui Y y cols., 2025). En resumen, nuestros datos arrojan indicios de que la profilaxis no impacta en la mortalidad y, que incluso, pudiera contribuir a incrementarla. Esto último probablemente asociado a un incremento de resistencias a antimicrobianos por el uso de profilaxis.

Lo referido en el párrafo anterior nos lleva ahora a indagar sobre los patrones de resistencia a antimicrobianos en nuestra unidad. Lo anterior porque, aunque la evidencia respecto a el uso de profilaxis antimicrobiana con fluoroquinolonas y su relación con el desarrollo de infecciones por bacterias resistentes a antimicrobianos es limitada, no se descarta por completo. Lo anterior sin contar que en este aspecto influyen otros factores además de la profilaxis, como lo son la microbiología local y la prevalencia de patógenos resistentes propia de cada unidad o región, infecciones previas (Mikulska M y cols., 2018; Rabagliati R y cols., 2024). Esto es importante considerarlo porque los desenlaces o el impacto en la mortalidad se ha observado está influenciada por la prevalencia local de microorganismos resistentes, con tasas más altas de mortalidad (Mikulska M y cols., 2018; Caro J y cols., 2022). En este aspecto, encontramos en nuestra unidad que, de los casos de neutropenia febril, hasta un 15.2% cursaron con infecciones con aislamiento de un microorganismo BLEE positivo, y estos aislamientos predominaron en infecciones con foco en torrente sanguíneo y, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa entre grupos comparativos

de con y sin profilaxis, todos estos aislamientos se encontraron en el grupo con profilaxis, lo que sugiere la influencia inducida por el uso de esta profilaxis para el desarrollo de infecciones por microorganismos resistentes a uno o varios fármacos. Esta última idea se refuerza porque al observar el resto de las resistencias identificadas encontramos un patrón similar al comparar ambos grupos. Tal es el caso de la resistencia a 3 o más tipos de antimicrobianos, donde la gran mayoría de los microorganismos con esta característica se encontraron en el grupo con profilaxis, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Cabe resaltar que, en total, hasta el 56% de los casos de fiebre y neutropenia cursaron con una infección por un microorganismo resistentes a 3 o más tipos de antimicrobianos. Mas de la mitad de los casos con aislamiento de un microorganismo causante.

Si lo observamos por fármacos en específico, tenemos a la resistencia a cefoxitina (resistencia a metilicina) que, aunque con una discreta mayor proporción en el grupo sin profilaxis para la infección de torrente sanguíneo (22% vs 20%, $p=0.9$), esta diferencia no fue significativa, y en el resto de los focos los aislamientos de bacterias resistentes a este antimicrobiano se dieron en el grupo con profilaxis, aunque también sin diferencia significativa. Lo mismo ocurre en el caso de la resistencia a carbapenémicos, cefepime y ceftriaxona. En el caso de la resistencia a vancomicina nuestro estudio arrojó que esta se encontró solo en el grupo con profilaxis, aunque sin diferencia significativa; y lo mismo ocurre para el caso de linezolid, los aminoglucósidos y ampicilina/sulbactam. Dados estos resultados, no descartamos que en realidad exista una asociación entre el uso de profilaxis y la infección por microorganismos resistentes en nuestra población, que en este estudio no haya sido evidenciada por la baja cantidad de casos incluidos para el análisis.

En general, encontramos que la proporción de los patrones de resistencia en nuestro estudio fue así: En el caso de las resistencias de los Gram negativos, tenemos que, de los casos de neutropenia febril, el 15% cursó con una infección por un microorganismo BLEE positivo, 59% a ceftriaxona, 41% a carbapenémicos, 59% a cefepime, 13% a aminoglucósidos, 54% a piperacilina/tazobactam. En el caso de los Gram positivo, de los casos de neutropenia febril, el 33% cursó con una infección por un microorganismo con resistencia a cefoxitina (resistente a metilicina) y 7.7% a

vancomicina. Al comparar estos hallazgos con lo reportado en centros de Latinoamérica (Rabagliati R y cols., 2024) donde la resistencia a carbapenémicos y el aislamiento de microorganismos BLEE positivo también fue alta, observamos que en nuestro estudio las resistencias en el caso de los Gram negativos fueron considerablemente mayores, contrario a lo encontrado en las Gram positivas, donde fueron menores (Rabagliati R y cols., 2024). Ahora, comparando con lo reportado en un centro de la Ciudad de México en 2024, tenemos que de sus microorganismos Gram negativos más frecuentemente aislados el 59% fueron BLEE positivos, una cifra mucho mayor comparado a lo encontrado en nuestro estudio, pero solo 14.2% fueron resistentes a carbapenémicos, una cifra mucho menor a la nuestra (Rajme-López S y cols., 2024). Lo anterior podría indicar que las resistencias en nuestro medio en particular para los antibióticos de más amplio espectro son considerablemente mayores comparado a lo reportado en estudios de regiones de Latinoamérica y México, lo que nos invita a determinar con mayor precisión la prevalencia de estas resistencias en nuestra población en particular, así como su probable relación con el esquema de profilaxis usado en la unidad y otros factores como el uso prolongado de antimicrobianos de amplio espectro o el uso temprano de terapias con carbapenémicos y vancomicina. Lo anterior para guiar con mejor eficacia los tratamientos empíricos y profilácticos, y así evaluar su impacto en indicadores como mortalidad, otras complicaciones y estancia hospitalaria

Tomando en cuenta lo discutido en el párrafo anterior, hablando del tratamiento antimicrobiano, está descrito que hasta un 30 a 50% de los tratamientos antimicrobianos indicados en pacientes hospitalizados son inadecuados y, en particular los pacientes con neoplasias hematológicas reciben tratamientos antimicrobianos inadecuados en un 21.3% hasta el 75%, contribuyendo además a la aparición de resistencias. Lo anterior concuerda con los hallazgos de nuestro estudio, donde encontramos que, de los casos de fiebre y neutropenia, hasta un 33% recibió un tratamiento empírico inicial inadecuado, esto es, que el microorganismo resultó tener resistencia a este demostrada en estudio de susceptibilidad, lo anterior en igual proporción entre grupos con y sin profilaxis, sin diferencia estadísticamente

significativa. Esta es una cifra bastante alta teniendo en cuenta que está descrito que, en sitios particulares de infección como es el de torrente sanguíneo, la mortalidad es significativamente mayor cuando el tratamiento empírico inicial no tiene actividad contra el patógeno; en este sentido, en nuestro estudio, de los casos de neutropenia febril que cursaron con infección de torrente sanguíneo, del total de aislamientos tenemos que el 33% fueron resistentes a cefepime, 31% fueron resistentes a ampicilina/sulbactam y 21% a carbapenémicos, todos fármacos recomendados como terapia empírica de primera línea en casos de fiebre y neutropenia; sin contar que para vancomicina (fármaco indicado también en la terapia empírica inicial en escenarios específicos) la resistencia encontrada fue de 7.7% en estos casos. Estos datos contrastan también con lo reportado en un centro de Oaxaca, México donde se recabaron datos de 2007 a 2014 donde el tratamiento empírico con ceftazidima/amikacina o carbapenémico tuvo éxito hasta en el 88% y 93% de los casos, respectivamente (Gómez-Ochoa G y cols., 2019); o también con lo referido por Yuqing Cui y cols., 2025; donde refiere estudios de centros de Estados Unidos en los que se reporta actividad de antimicrobianos como Cefepime de hasta 84% contra Gram negativos, piperacilina/tazobactam de 88% y los carbapenémicos con hasta 96% (Cui Y y cols., 2025). Complementando lo anterior, cabe mencionar otro hallazgo en nuestro estudio respecto al tratamiento empírico, y este es que, hasta el 62% de los casos de neutropenia febril tuvieron más de un esquema de tratamiento empírico (además del inicial), dato comparable a lo reportado en centros de Latinoamérica en 2024 en donde los cambios de esquema de tratamiento se modificaron por falta de respuesta en el 65% de los casos (Rabagliati R y cols., 2024). Estos hallazgos podrían también ayudar a explicar la mortalidad más elevada encontrada en nuestra población y pueden abrir la puerta a investigaciones dirigidas a considerar opciones de tratamiento empírico inicial con antimicrobianos con más amplia cobertura como los carbapenémicos o las terapias combinadas (beta-lactámicos y aminoglucósidos), fármacos o esquemas de tratamiento que de primera instancia se reservan para los casos más severos o con historia de colonización por bacterias resistentes a las otras opciones de antimicrobianos (Zimmer, A y cols., 2019, Spivak ES y cols., 2016; Horan TC y cols., 2008).

En cuanto a los esquemas de tratamiento empírico empleados en nuestra unidad, encontramos que de los casos de fiebre y neutropenia el 78% curso con un proceso infeccioso en el que su utilizo carbapenémico como parte del esquema de tratamiento empírico inicial, esto sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos con y sin profilaxis al observarlo por foco infeccioso, excepto en el de “piel y tejidos blandos”, donde la diferencia fue significativa a favor del grupo sin profilaxis. El 82% curso con infección en la que su utilizó en el esquema inicial vancomicina (generalmente en combinación), 25% cefepime, 15% piperacilina/tazobactam y 5% ceftazidima, estos últimos 4 sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos (con y sin profilaxis) para cada foco. Como referencia, tenemos que el estudio realizado en centros de Latinoamérica en 2024 el antimicrobiano utilizado para tratamiento empírico inicial más utilizado fue piperacilina/tazobactam con el 39%, seguido de carbapenémicos con 21%, con cambios de esquema antimicrobiano posteriores hasta en el 65% de los casos por falta de respuesta (Rabagliati R y cols., 2024). Teniendo en cuenta estos datos, si regresamos al hallazgo de que un 62% de los casos de neutropenia febril en nuestro estudio recibió 1 o más esquemas antimicrobianos empíricos además del inicial, esto podría darnos una idea de lo comprometida que esta la eficacia de estos antimicrobianos en el tratamiento inicial en nuestra región y abre la puerta a investigar sobre el impacto en mortalidad, complicaciones, estancia hospitalaria; así como para investigar alternativas de tratamiento en casos de neumonía e infección de torrente sanguíneo severas o con choque séptico, o la implementación de sistema de puntuación para estimar el riesgo de infecciones por bacterias resistentes a carbapenémicos para evaluar la implementación de tratamientos combinados (beta lactamicos antipseudomonas con aminoglucósidos) y antibióticos más nuevos como tigeciclina, ceftazidima/avibactam y monobactamicos.

Continuando con los esquemas de tratamiento empírico, nos pareció importante determinar qué proporción de casos tuvo como tratamiento inicial carbapenémicos y/o glucopéptido, esto por el porcentaje de resistencia observado y también porque,

aunque estos fármacos están recomendados dentro de los antimicrobianos de primera línea para estos casos, las guías sugieren reservarlos para casos de alto riesgo, graves o con antecedente de colonización por microorganismos resistentes a las otras alternativas de tratamiento. En este sentido, encontramos que, de los casos de neutropenia febril, el 44% cursó con un cuadro infeccioso en el que no se justificó el uso de carbapenémicos y un 18% el de glucopéptido como primera opción de tratamiento (Zimmer, A y cols., 2019). No obstante, aunque sería interesante saber el impacto de esta medida en cuanto a la aparición de complicaciones, desarrollo de resistencia y/o impacto en la mortalidad, este dato lo tomamos con reserva pues, por la naturaleza de nuestro estudio, puede existir sesgo al no contar con la información completa en el historial clínico en cuanto a la severidad del cuadro, cuadros de infecciones previas y sus características, antecedente de colonización, disponibilidad de recursos, etc. (Cui Y y cols., 2025).

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Como una de las **principales limitantes** de este estudio tenemos las propias asociadas a un diseño retrospectivo, lo que nos impide un control completo de las variables y lo limitada que puede llegar a ser la información en los registros del expediente clínico respecto a factores como la temporalidad de inicio de tratamiento antimicrobiano respecto a la toma de los cultivos o la identificación de la fiebre, así como datos para determinar la severidad del cuadro clínico o para la identificación del foco infeccioso que justifica la implementación de un determinado esquema de tratamiento.

Un aspecto que consideramos importante tener en cuenta para **investigaciones futuras** en esta línea es que, durante el recabado de la información, nos encontramos con protocolos de abordaje y tratamiento de las infecciones que parecían deficientes si lo comparamos con las recomendaciones estandarizadas a nivel global, lo anterior aparentemente por falta de insumos o recursos en muchas ocasiones. Como ejemplo de lo anterior, los procesos a la hora de la toma muestras para cultivos de sangre con una cantidad de viales menor a la recomendada; o la falta de cultivos de tejido

(biopsias), lo cual puede limitar enormemente el rendimiento diagnóstico. Otro aspecto también consideramos es la limitación de información por el periodo corto de estudio (solo 12 meses) que impactó en una población de estudio reducida y la no obtención de antecedentes como hospitalizaciones en el año anterior.

IMPLICACIONES CLÍNICAS:

Los contrastes encontrados en nuestra población respecto a lo referido en reportes o guías internacionales o incluso con lo reportado en estudios llevados a cabo en nuestra región (México) o en Latinoamérica, resaltan la gran variabilidad de factores de riesgo entre poblaciones de distintas áreas, lo que nos invita a indagar más a fondo sobre el impacto que tienen estos en nuestra población en particular.

También, los hallazgos en nuestro estudio hacen imperativo el realizar investigaciones que profundicen más respecto al uso de fluoroquinolonas u otros antimicrobianos como profilaxis y su impacto en la prevalencia de casos fiebre y neutropenia y otros indicadores como mortalidad, estancia hospitalaria y otras complicaciones asociadas a los procesos infecciosos. Lo anterior por la controversia respecto al uso de fluoroquinolonas de manera rutinaria como profilaxis reportada en otros estudios. Esto porque distintos reportes y los hallazgos en nuestro estudio sugieren que la profilaxis con fluoroquinolonas pudiera asociarse al desarrollo de infecciones por microorganismos resistentes con incremento en la tasa de complicaciones sin que necesariamente haya un impacto considerable en la tasa de casos de fiebre y neutropenia.

Algo que consideramos deja como mensaje importante esta investigación es que sería valioso diseñar y llevar a cabo estudios en esta unidad que busquen determinar con más precisión la mortalidad en estos casos y su relación a factores específicos en nuestra población particular (comorbilidades, profilaxis, focos infecciosos) y así adaptar las medidas preventivas a nuestro medio.

Por último, dado el hallazgo de la abundante presencia de resistencia a antimicrobianos en nuestro medio en particular consideramos también importante la exploración de nuevos esquemas de tratamiento empírico por la creciente aparición de resistencia a carbapenémicos reportada.

Así también, y retomando las limitaciones, invitamos a la evaluación de los protocolos de abordaje diagnóstico a pacientes con neutropenia febril, pues esta será la base para generar información de calidad y confiable para futuras investigaciones.

CONCLUSIONES.

- La cohorte incluyó 39 registros (9 sin profilaxis y 30 con profilaxis) de un periodo de 12 meses; en conjunto, la edad promedio fue de 46 años, 56% fueron hombres, la diabetes tipo 2 estuvo presente en 33% y la neoplasia más frecuente fue leucemia (79%), seguida de linfoma (21%).
- En la mayoría de los casos se identificó un foco de infección (85%), ya sea por criterios clínicos y/o microbiológicos, y los sitios predominantes fueron pulmón (46%) y torrente sanguíneo (38%), seguidos de foco gastrointestinal (21%), piel/tejidos blandos (13%) e infección urinaria (5%).
- Cuando se obtuvo aislamiento microbiológico, los agentes se distribuyeron de forma similar entre Gram negativos y Gram positivos (44% y 44%), con una proporción menor de aislamientos mixtos (13%), destacando *Acinetobacter baumannii* en neumonía intrahospitalaria, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis* en infecciones de torrente sanguíneo, y *Clostridioides difficile* en infecciones gastrointestinales.
- Se documentaron patrones relevantes de resistencia antimicrobiana alta, incluyendo producción de BLEE, resistencia a oxacilina/cefotaxima, resistencia a carbapenémicos y a fluoroquinolonas, lo que respalda la necesidad de vigilancia local continua y actualización periódica de esquemas empíricos.
- En el grupo con profilaxis, los esquemas utilizados se basaron principalmente en fluoroquinolonas, además de fluconazol y aciclovir, y aun con profilaxis se

presentaron episodios de fiebre y neutropenia, con una mediana cercana a 9–10 días tras su inicio.

- El tratamiento empírico inicial se apartó con frecuencia de lo recomendado por guías (51%), con uso temprano de carbapenémicos y glucopéptidos, y aproximadamente un tercio de los esquemas resultó inadecuado al contrastarlo con susceptibilidad/antibiograma.
- La carga clínica fue alta: 77% cursó con estancia hospitalaria prolongada (>21 días) y la mortalidad global fue de 23%, lo que subraya el impacto asistencial y la pertinencia de fortalecer estrategias de prevención, diagnóstico oportuno, optimización antimicrobiana y seguimiento de resultados.

BIBLIOGRAFÍA.

1) Karagianni P, Giannouli S, Voulgarelis M. From the (Epi)Genome to Metabolism and Vice Versa; Examples from Hematologic Malignancy. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 12;22(12):6321. doi: 10.3390/ijms22126321. PMID: 34204821; PMCID: PMC8231625.

2) Zhang N, Wu J, Wang Q, Liang Y, Li X, Chen G, Ma L, Liu X, Zhou F. Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years. *Blood Cancer J.* 2023 May 17;13(1):82. doi: 10.1038/s41408-023-00853-3. PMID: 37193689; PMCID: PMC10188596.

3) OMS. Age-Standardized Rate Cancer (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022 [Internet]. International Agency for Research on Cancer. [citado el 16 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population>

4) Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 21e. McGraw-Hill Education; 2022. Accessed marzo 03, 2025. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118§ionid=267804475>

5) Christopeit, M., Schmidt-Hieber, M., Sprute, R. et al. Prophylaxis, diagnosis and therapy of infections in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation. 2020 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and

Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 100, 321–336 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04297-8>

6) Keck JM, Wingler MJB, Cretella DA, et al. Approach to fever in patients with neutropenia: a review of diagnosis and management. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. 2022;9. doi:10.1177/20499361221138346

7) Bertz, H., Auner, H. W., Weissinger, F., Salwender, H.-J., Einsele, H., Egerer, G., ... Maschmeyer, G. (2003). Antimicrobial therapy of febrile complications after high-dose chemo-/radiotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Annals of Hematology*, 82(0), S167–S174. doi:10.1007/s00277-003-0771-5

8) Zimmer, A. J., & Freifeld, A. G. (2019). Optimal Management of Neutropenic Fever in Patients with Cancer. *Journal of Oncology Practice*, 15(1), 19–24. doi:10.1200/jop.18.00269

9) Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer* [Internet]. 2006;106(10):2258–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.21847>

10) Legrand M, Max A, Peigne V, Mariotte E, Canet E, Debrumetz A, et al. Survival in neutropenic patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2012;40(1):43–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31822b50c2>

11) Rasmy, Ayman, Amin, Amal, 2016/08/23, Febrile Neutropenia in Cancer Patient: Epidemiology, Microbiology, Pathophysiology and Management, 5, *Journal of Cancer Prevention & Current Research*. 10.15406/jcpcr.2016.05.00165

12) Randy A. Taplitz et al., Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. *JCO* 36, 3043-3054(2018). DOI:10.1200/JCO.18.00374

13) Lyman GH, Lyman CH, Agboola O. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *Oncologist* [Internet]. 2005;10(6):427–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.10-6-427>

14) Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR). *Br J Biomed Sci*. 2023 Jun 28;80:11387. doi: 10.3389/bjbs.2023.11387. PMID: 37448857; PMCID: PMC10336207.

15) Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011;52(4):e56-93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir073>

- 16) Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol* [Internet]. 1998;16(3):1179–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.1998.16.3.1179>
- 17) Gafter-Gvili A, Paul M, Fraser A, Leibovici L. Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2007;59(1):5–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkl425>
- 18) Mikulska M, Averbuch D, Tissot F, Cordonnier C, Akova M, Calandra T, et al. Fluoroquinolone prophylaxis in haematological cancer patients with neutropenia: ECIL critical appraisal of previous guidelines. *J Infect* [Internet]. 2018;76(1):20–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2017.10.009>
- 19) Caro J, Madero-Marroquin R, Zubizarreta N, Moshier E, Tremblay D, Coltoff A, Lancman G, Fuller R, Rana M, Mascarenhas J, Jacobs SE. Impact of Fluoroquinolone Prophylaxis on Neutropenic Fever, Infections, and Antimicrobial Resistance in Newly Diagnosed AML Patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022 Dec;22(12):903-911. doi: 10.1016/j.clml.2022.08.001. Epub 2022 Aug 7. PMID: 36109322
- 20) Taplitz RA, Kennedy EB, Flowers CR. Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: ASCO and IDSA clinical practice guideline update summary. *J Oncol Pract* [Internet]. 2018;14(11):692–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1200/JOP.18.00366>
- 21) Wingard JR, Eldjerou L, Leather H. Use of antibacterial prophylaxis in patients with chemotherapy-induced neutropenia. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2012;19(1):21–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/moh.0b013e32834da9bf>
- 22) Rabagliati R, Salazar G, Pérez-Lazo G, Iturrieta MP, Portillo D, Soria-Segarra C, Ojeda MJ, Flores J, Galarza M, Sandoval-Ahumada R, Cartes Aguilera P, Dimitrakis L, Avelga Reinoso F, Garcia P. An Emergent Change in Epidemiologic and Microbiological Characteristics of Bloodstream Infections in Adults With Febrile Neutropenia Resulting From Chemotherapy for Acute Leukemia and Lymphoma at Reference Centers in Chile, Ecuador, and Peru. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Feb 1;11(3):ofae052. doi: 10.1093/ofid/ofae052. PMID: 38444817; PMCID: PMC10913838
- 23) Lautenbach E, Metlay JP, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Association between fluoroquinolone resistance and mortality in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* infections: the role of inadequate empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005;41(7):923–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1086/432940>
- 24) Alexander S, Fisher BT, Gaur AH, Dvorak CC, Villa Luna D, Dang H, et al. Effect of levofloxacin prophylaxis on bacteremia in children with acute leukemia or undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized clinical trial: A randomized

clinical trial. JAMA [Internet]. 2018;320(10):995–1004. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.12512>

25) Spivak ES, Cosgrove SE, Srinivasan A. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*. 2016 Dec 15;63(12):1639-1644. doi: 10.1093/cid/ciw658. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27682070; PMCID: PMC6487652.

26) Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309-32. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002. Erratum in: *Am J Infect Control*. 2008 Nov;36(9):655. PMID: 18538699.

27) Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Cosler LE, Lyman GH. Mortality, morbidity, and cost associated with febrile neutropenia in adult cancer patients. *Cancer*. 2006 May 15;106(10):2258-66. doi: 10.1002/cncr.21847. PMID: 16575919.

28) Boccia R, Glaspy J, Crawford J, Aapro M. Chemotherapy-Induced Neutropenia and Febrile Neutropenia in the US: A Beast of Burden That Needs to Be Tamed? *Oncologist*. 2022 Aug 5;27(8):625-636. doi: 10.1093/oncolo/oyac074. PMID: 35552754; PMCID: PMC9355811.

29) Ruiz Camps I, Aguilar Company J. Top-ten infections in onco-hematological patients (2015-2017). *Rev Esp Quimioter*. 2018 Sep;31 Suppl 1(Suppl 1):47-51. PMID: 30209924; PMCID: PMC6459570.

30) González-López TJ, Jarque I, Siniscalchi C, Di Micco P. Editorial: Infectious diseases and hematology: diagnosis and management. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Mar 14;11:1385874. doi: 10.3389/fmed.2024.1385874. PMID: 38549871; PMCID: PMC10973540.

31) Gamaletsou MN, Walsh TJ, Sipsas NV. Invasive Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies: Emergence of Resistant Pathogens and New Antifungal Therapies. *Turk J Haematol*. 2018 Mar 1;35(1):1-11. doi: 10.4274/tjh.2018.0007. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29391334; PMCID: PMC5843768.

32) Keng MK, Sekeres MA. Febrile neutropenia in hematologic malignancies. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013 Dec;8(4):370-8. doi: 10.1007/s11899-013-0171-4. PMID: 23990311.

33) Escalante-Gómez P, De Lara-Huerta J, Zermeño-González E, Morán-Martínez J. Etiología y susceptibilidad bacteriana en la neutropenia febril: Susceptibilidad de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con neutropenia febril al tratamiento antimicrobiano empírico en un hospital infantil del norte de México. *Arch Invest Pediatr Mex*. 2021;13(1)

- 34) Xitlaly J González-Leal, Julio Molina-Gamboa, Javier Bolaños-Meade, Luis Villela. Aislamientos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. ¿Es apropiado el uso de las guías clínicas internacionales en México? *Rev Hematol Mex* 2013;14:113-119
- 35) Rivas Llamas, J. R. (2016). Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(4), 212–221. doi:10.1016/j.gamo.2016.07.005
- 36) Cui Y, Liu X, Feng S. Clinical Characteristics and Optimization of Empirical Antimicrobial Therapy for Febrile Neutropenia in Patients With Hematologic Malignancies. *Infect Drug Resist*. 2025 Feb 7;18:715-729. doi: 10.2147/IDR.S493670. PMID: 39936036; PMCID: PMC11812456.
- 37) Gaytán-Martínez J, Mateos-García E, Sánchez-Cortés E, González-Llaven J, Casanova-Cardiel LJ, Fuentes-Allen JL. Microbiological findings in febrile neutropenia. *Arch Med Res*. 2000 Jul-Aug;31(4):388-92. doi: 10.1016/s0188-4409(00)00080-1. PMID: 11068081.
- 38) Gómez-Ochoa G, García-Méndez S, Hernández-Ruiz E. Éxito terapéutico del antibiótico empírico en la neutropenia febril por quimioterapia de inducción a la remisión de las leucemias agudas. *Rev Hematol Mex*. 2019 octubre-diciembre;20(4):247-254. <https://doi.org/10.24245/rhematol.v20i4.3077>
- 39) Fuentes, F. Características de pacientes adultos mexicanos con leucemia aguda y neutropenia febril luego del tratamiento quimioterapéutico - Medscape - 1 de oct de 2024.
- 40) Islas-Muñoz B, Volkow-Fernández P, Silva-Zamora J, Ramírez-Ibarguen A, Cornejo-Juárez P. Mortality in patients with hematological malignancies, febrile neutropenia, and septic shock. *J Infect Dev Ctries*. 2024 Feb 29;18(2):235-242. doi: 10.3855/jidc.17451. PMID: 38484344.
- 41) Rajme-López S, Tello-Mercado AC, Ortiz-Brizuela E, Martínez-Guerra BA, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, González-Lara MF, Ponce-de-León A. Clinical and Microbiological Characteristics of Febrile Neutropenia During Induction Chemotherapy in Adults With Acute Leukemia. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2024 Aug;7(8):e2129. doi: 10.1002/cnr2.2129. PMID: 39158198; PMCID: PMC11331495.
- 42) Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, Bourbeau P, Carroll KC, Kehl SC, Dunne WM, Robinson-Dunn B, Schwartzman JD, Chapin KC, Snyder JW, Forbes BA, Patel R, Rosenblatt JE, Pritt BS. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis*. 2013 Aug;57(4):e22-e121. doi: 10.1093/cid/cit278. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23845951; PMCID: PMC3719886.

ANEXOS

Anexo 1. Dictamen de autorización SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2402**.
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 24 028 082**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 24 CEI 003 2018072**

FECHA **Viernes, 13 de junio de 2025**

Doctor (a) LUIS GERARDO AVILA CONTRERAS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que el protocolo de investigación con título "**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS QUE DESARROLLAN NEUTROPENIA ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA RECIBIDA DURANTE HOSPITALIZACIÓN EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 50 DE SAN LUIS POTOSÍ**", que sometió a evaluación por este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los aspectos éticos, por lo que se emite el dictamen de:

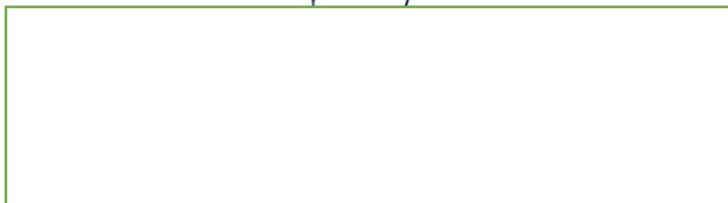
A P R O B A D O

Número de Registro Institucional

R-2025-2402-056

De acuerdo con la normativa vigente, deberá presentar anualmente un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo hasta su conclusión. El presente dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de no haber concluido la investigación, deberá solicitar la re aprobación al Comité de Ética en Investigación antes del **13-06-2026**.

Este protocolo fue autorizado sin carta de consentimiento informado por ser un protocolo sin riesgo o riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 del Reglamento a la Ley General de Salud en Materia de Investigación

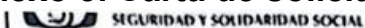


Anexo 2. Cronograma de actividades.

P= Propuesto. R= Realizado.

	Octubre noviembre 2023	Diciembre 2023 y Enero 2024	Febrero 2024	Febrero 2024	Marzo 2025	Abril y Mayo 2025	Junio Agosto 2025 ^a	Septiem bre 2025	Octubre 2025
Elección del tema	P R								
Elección de bibliografía		P R							
Elaboración de marco teórico			P R						
Justificación, planteamiento del problema, Objetivos				P R					
Metodología					P				
Aprobación de protocolo.						R			
Presentación ante comité de investigación						R			
Recopilación de datos							R		
Análisis y resultados								R	
Impresión y encuadernado del trabajo									P
Presentación del trabajo									P

Anexo 3. Carta de solicitud de exención de consentimiento informado.



SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Solicitud de dispensa de proceso de consentimiento informado

San Luis Potosí, a 09 de mayo de 2024

Comité local de investigación en salud:

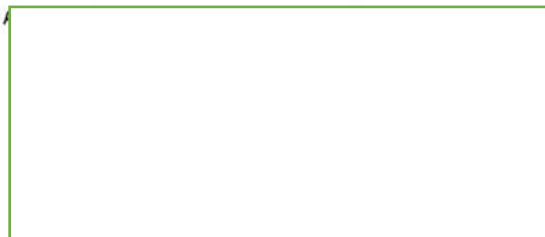
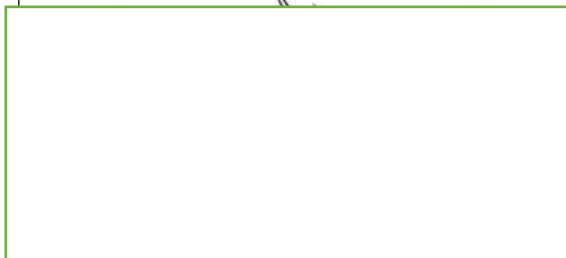
Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, por este medio, me permito solicitar al Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Zona No 1 OOADSLP la exención de obtener el consentimiento informado (CI) de los pacientes para la realización de este proyecto de investigación: "CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS QUE DESARROLLAN NEUTROPENIA ASOCIADA A QUIMIOTERAPIA RECIBIDA DURANTE HOSPITALIZACIÓN EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO 50 DE SAN LUIS POTOSÍ", pues es una propuesta sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos. Además, se trata de un estudio retrospectivo que abarca un periodo de un año (2024) y va a realizarse utilizando una base de datos existente en el servicio de Medicina Interna del HGZ no. 50 y con datos del expediente electrónico, así como información obtenida de la plataforma de estudios de laboratorio institucional "PASTEUR" y no se incluirán datos de carácter personal en el estudio que permita la identificación de los sujetos. La base de datos con los registros/variables necesarias para la realización del proyecto, será realizada de manera anonimizada, por lo que quedan separados los datos clínicos/asistenciales de los de identificación del paciente. Además, se trata de un estudio retrospectivo que abarca un periodo de un año y resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio; por lo que el requisito de consentimiento informado individual haría impracticable la realización del estudio.

Declaro que en el tratamiento de los datos de los pacientes que se generen en el desarrollo del citado estudio, se cumplirá con lo fundamentado en el artículo 21, título segundo capítulo I, de los aspectos éticos de la investigación en seres humano del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

Se solicita la dispensa del Documento de Consentimiento Informado considerando lo siguiente:

• Fundamentación legal y ética de la dispensa de consentimiento informado:

1. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.
2. La NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, en su numeral 11.3 refiere que en los casos de investigaciones sin riesgo o con riesgo mínimo, la carta de consentimiento informado no será un requisito para solicitar la autorización del proyecto o protocolo de investigación.
3. La Comisión Nacional de Bioética refiere la dispensa del consentimiento en acuerdo con lo establecido con el Reglamento antes mencionado.
4. La Declaración de Helsinki en su enmienda del año 2013 establece en su numeral 32: "Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. Esta situación la investigación solo puede ser realizada de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación".
5. La dispensa del proceso de consentimiento informado en las "Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Relacionada con la Salud con Seres Humanos", elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en el año 2016 establece en su Pauta No. 10 lo referente a Modificaciones y dispensas del consentimiento informado.



Anexo 4. Carta de confidencialidad y protección de datos.



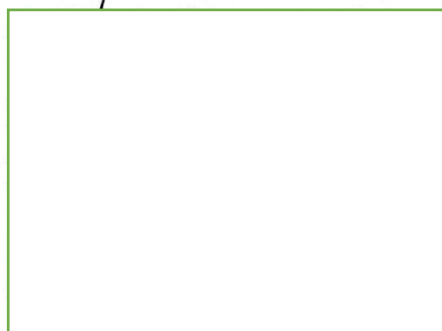
Carta de confidencialidad y protección de datos Hospital General de Zona 50

Lugar y fecha: San Luis Potosí al 7 de marzo de 2025

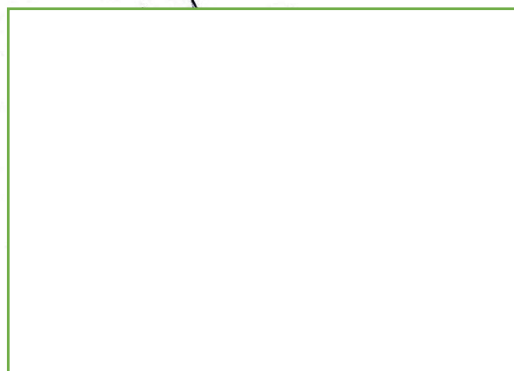
En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, los investigadores nos comprometemos a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA CON NEUTROPENIA POR QUIMIOTERAPIA RECIBIDA EN INTERNAMIENTO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL."** cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que proceden de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.



ia



Anexo 5. Instrumento de recolección de datos

Se empleará el siguiente instrumento de recolección de datos de los participantes que cumplan los criterios de inclusión:

- Edad: _____
- Sexo: 1. Hombre 2. Mujer
- Comorbilidades: 1. Diabetes tipo 2, 2. Hipertensión arterial, 3. Enfermedad renal crónica, 4. Enfermedad reumatológica
- Neoplasia hematológica diagnosticada: 1. Leucemia, 2. Linfoma, 3. Mieloma múltiple
- Fecha de ingreso a hospital: _____
- Fecha de aplicación de quimioterapia: _____
- Fecha en que se documenta neutropenia: _____
- Fecha de reporte de episodio de fiebre: _____
- Días totales de neutropenia: _____
- ¿Contaba con esquema antimicrobiano profiláctico previo al episodio de fiebre?
1. Si 2. No
- En caso de que contara con profilaxis, ¿qué antimicrobianos se usaron?:

- Días totales con profilaxis previo al episodio de fiebre: _____
- ¿Hubo foco infeccioso identificado como causa de la fiebre?
1. Si 2. No
- Hubo identificación de foco infeccioso clínica y microbiológicamente o solo clínicamente:
1. Ambos 2. Solo clínicamente
- ¿Cuál fue el foco infeccioso identificado?
1. Neumonía/Bronquitis, 2. Infección de torrente sanguíneo, 3. Infección gastrointestinal, 4. Infección de vías urinarias, 5. Infección de piel/tejidos blandos, 6. otro
- ¿Se identificó agente microbiológico causal?
1. Si 2. No
- En casos donde se encontró agente microbiológico causal:
¿Cuál fue el agente microbiológico identificado?

¿A qué antimicrobiano(s) este agente presentó sensibilidad intermedia (I) o resistencia (R)?:

_____ Antimicrobiano (s) empírico(s) usado de manera inicial(es):

- ¿Se aplicó esquema antibiótico empírico inadecuado?
1. Si 2. No
- ¿Hubo muerte relacionada a infección durante la hospitalización?
1. Si 2. No
- ¿La hospitalización se extendió más de 21 días a causa del proceso infeccioso?
1. Si 2. No

Anexo 6. Carta de no inconvenientes para la realización de estudio.



Gobierno de
México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Órgano Operativo de Administración Desconcentrada
San Luis Potosí
Hospital General de Zona No. 50
Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud

Of. N° 147 /03/2025 - CCEIS
San Luis Potosí, a 14 de marzo de 2025

Para:
Comité Local de Investigación en Salud
2402 SLP

Con atención:
Dr. Luis Gerardo Ávila Contreras
MNF
HGZ No. 01

Motivo: Carta de No Inconveniencia para realizar protocolo de investigación.

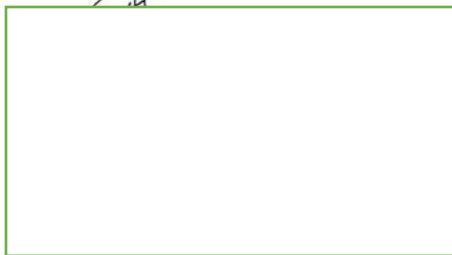
A través del presente le envío un cordial saludo y me permito comentar que con respecto a su protocolo de investigación titulado:

Caracterización clínica y microbiológica de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con neoplasia hematológica con neutropenia por quimioterapia recibida en internamiento en el Hospital General de Zona No. 50 del Instituto Mexicano del Seguro Social";

con los siguientes investigador (es) asociado(s) a: Dra. Ursula Fabiola Media Moreno y Dr. Francisco Iván Soto Villa (residente de medicina interna de HGZ No. 50)

Me permito informar que no hay inconveniencia para que dicho proyecto se desarrolle en el HGZ No. 50. Solicito a Usted cumpla con los tiempos y fases de su cronograma así mismo de seguimiento a los informes técnicos correspondientes y demás aspectos de buenas prácticas de investigación que la Coordinación de Investigación en Salud de nuestro Instituto ha establecido. Debo mencionar que el alumno deberá ser registrado como investigador asociado y también como tesis en la plataforma SIRELCIS. No omito mencionar que una vez autorizado su protocolo de manera inmediata deberá de entregar en esta coordinación el dictamen impreso de autorización, así como al final deberá entregar el dictamen de conclusión del trabajo.

Atentamente



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Av. Tangamanga No. 205 Col. Prados de San Vicente 1era sección. CP 78397 San Luis Potosí Tel: (44) 48216363 Ext. 246 www.imss.gob.mx

Escaneado con CamScanner