

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2

Neiva, noviembre del 2023

Señores
CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Jessica Fernanda Gómez Chala, con C.C. No. 1.075.307.635,

Karent Tatiana Gutiérrez Polania, con C.C. No. 1.075.305.764,

Aura Nathalia Varela Cortes, con C.C. No. 1.075.318.353,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Caracterización de la etiología y comportamiento microbiológico de las bacteriemias en pacientes con neoplasias hematolinfoides en un hospital de Neiva presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Medico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Jessica Fernanda Gómez Chala

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Karent Tatiana Gutiérrez Polania

Firma:

Jessica Gomez Chala

Firma:

KuGuP

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Aura Nathalia Varela Cortes

Firma:

Aura N. Varela C

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA					    ISO 9001 SA-CER 987628 OS-CER 987655	
	GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO							
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Caracterización de la etiología y comportamiento microbiológico de las bacteriemias en pacientes con Neoplasias Hematolinfoides en un Hospital de Neiva

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Gómez Chala	Jessica Fernanda
Gutiérrez Polania	Karent Tatiana
Varela Cortes	Aura Nathalia

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly
Salinas Cortes	Diego Fernando

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CIUDAD: Neiva AÑO DE PRESENTACIÓN: 2023 NÚMERO DE PÁGINAS: 71

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___Fotografías_Grabaciones en discos___Ilustraciones en general_____
Grabados___Láminas___Litografías___Mapas___Música impresa___Planos_____
Retratos___ Sin ilustraciones___Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

<u>Español</u>	<u>Inglés</u>
1. Neutropenia	neutropenia
2. Fiebre	fever
3. Bacteremia	bacteremia
4. Neoplasia	neoplasia
5. Hematolinfoide	hematolymphoid

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Los pacientes hematológicos oncológicos son escasos, la quimioterapia mejora su supervivencia, sin embargo, en diferentes estudios se observa que la principal complicación es la neutropenia, aumentando riesgo de infecciones graves como la bacteremia, y por ende la morbilidad y mortalidad. El objetivo es determinar el agente etiológico y comportamiento microbiológico de bacteriemias en pacientes con neoplasias hematolinfoide en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (H) 2021. Usando un diseño de corte transversal retrospectivo, que se enfocó en todos los pacientes con



neoplasia hematolinfoide cursando con bacteriemias en el 2021. Con una muestra de 80 personas, de las cuales solo 17 personas cumplieron con criterios diagnósticos de neoplasias hematolinfoide, entre 23 a 89 años, la mayoría de pacientes en nuestro estudio fueron mujeres (n= 9) y en los hombres (n=8). En el tipo de neoplasia podemos ver que en el Huila el Linfoma no Hodgkin 83%, la bacteria que más adquieren es la *Klebsiella pneumonie* 35%, seguida de *Staphylococcus aureus*. 23%.

La mayoría de pacientes fueron mujeres demostrando que la incidencia de cáncer hematológicos representativamente encontramos el linfoma no hodking es el más reportado, seguido por Linfoma de células del manto y Leucemia linfoide aguda. el tipo de bacteria más frecuente en nuestros pacientes es la *Klebsiella pneumonie* seguida de la bacteria *Staphilococcus Aureus*. El tipo de resistencia podemos ver que AMP C cefalosporinas es la que más se aplica, el método de acceso endovenoso el catéter y por ende se necesitan tratamiento más agresivos y extensos.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Hematological oncological patients are rare, chemotherapy improves their survival, however, in different studies it is observed that the main complication is neutropenia, increasing the risk of serious infections such as bacteremia, and therefore morbidity and mortality. The objective is to determine the etiological agent and microbiological behavior of bacteremia in patients with hematolymphoid neoplasms at the Hernando Moncaleano Perdomo hospital in Neiva (H) 2021. Using a retrospective cross-sectional design, which focused on all patients with hematolymphoid neoplasia presenting with bacteremias in 2021. With a sample of 80 people, of which only 17 people met the diagnostic criteria for hematolymphoid neoplasms, between 23 and 89 years old, the majority of patients in our study were women (n= 9) and in men (n=8). In the type of neoplasia we can see that in Huila non-Hodgkin Lymphoma 83%, the bacteria they acquire the most is *Klebsiella pneumonie* 35%, followed by *Staphylococcus aureus*. 23%.

The majority of patients were women, demonstrating that the incidence of hematological cancers, representatively, non-Hodgkin's lymphoma is the most reported, followed by mantle cell lymphoma and acute lymphoid leukemia. The most common type of bacteria in our patients is *Klebsiella pneumonie* followed by *Staphylococcus Aureus* bacteria. The type of resistance we can see that AMP C cephalosporins is the one that is most applied, the intravenous access method is the catheter and therefore more aggressive and extensive treatment is needed.

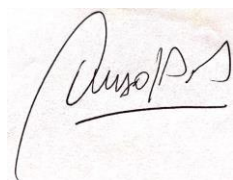
	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS					   	
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO					ISO 9001 ISO 14001 ISO 45001 IconNet	
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma: 

Nombre Jurado:

Firma: 

Nombre Jurado:

Firma:

CARACTERIZACIÓN DE LA ETIOLOGÍA Y COMPORTAMIENTO
MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON
NEOPLASIAS HEMATOLINFOIDES EN UN HOSPITAL DE NEIVA

JESSICA FERNANDA GOMEZ CHALA
KARENT TATIANA GUTIÉRREZ POLANIA
AURA NATHALIA VARELA CORTES

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2023

CARACTERIZACIÓN DE LA ETIOLOGÍA Y COMPORTAMIENTO
MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON
NEOPLASIAS HEMATOLINFOIDES EN UN HOSPITAL DE NEIVA

JESSICA FERNANDA GOMEZ CHALA
KARENT TATIANA GUTIÉRREZ POLANIA
AURA NATHALIA VARELA CORTES

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título Médico

Asesores

DOLLY CASTRO BETANCOURT
enfermera Esp. y Mg. Epidemiología

DIEGO FERNANDO SALINAS CORTES
MD Esp. Infectología y Medicina interna

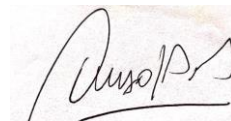
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2023

Nota de aceptación:

APROBADO



Firma del presidente del jurado



Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, noviembre de 2023

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia, pilar fundamental en mi vida; quienes en cada momento de la especialidad fueron un apoyo incondicional, y porque a pesar de los momentos difíciles me inspiraron y motivaron con sonrisas y abrazos, para seguir dando lo mejor.

Jessica Fernanda
Karent Tatiana
Aura Nathalia

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos

A la Universidad Surcolombiana y al Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, por el apoyo logístico brindado durante la realización de esta investigación.

A mis directores y asesores por la disposición, apoyo logístico, técnico y profesional para poder llevar a cabo esta investigación.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	14
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. ANTECEDENTES	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4. OBJETIVOS	22
4.1. OBJETIVO GENERAL	22
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1. BACTERIEMIA	23
5.2. ETIOLOGIA	24
5.3. BACTERIEMIAS EN PACIENTES HEMATOLINFOIDES ASOCIADA NEUTROPENIA FEBRIL	25
5.4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE	25
5.5. NÚMERO DE CULTIVOS	26
5.6. TIEMPO E INTERVALO DE LA TOMA DE MUESTRAS	26
5.6.1. Duración De La Incubación	27
5.7. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	27
5.8. NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS	28

	Pág.
5.8.1. Leucemias Agudas	29
5.8.2. <i>Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (Smpc)</i>	29
5.8.2.1. <i>Leucemia mieloide crónica (LCM)</i>	29
5.8.2.2. <i>Policitemia vera (PV)</i>	30
5.8.2.3. <i>Trombocitemia esencial (TE)</i>	30
5.8.2.4. <i>Metaplasia mieloide con Mielofibrosis (MMMMF)</i>	30
5.8.3. Síndromes Linfoproliferativos Crónicos De Expresión Leucémica	30
5.8.3.1. Leucemia linfática crónica (LLC):	30
5.8.4. Gammapatías Monoclonales	31
5.8.4.1. <i>Mieloma múltiple (MM)</i>	31
5.8.5. Linfomas	31
5.8.5.1. <i>Linfomas no Hodgkin (LNH)</i>	31
5.8.5.2. <i>Clasificación</i>	31
5.9. EPIDEMIOLOGIA	32
5.10. TRATAMIENTO	33
5.10.1. Diferentes Tipos De Quimioterapias	33
5.10.1.1. <i>Agentes Alquilantes</i>	33
5.10.1.2. <i>Alcaloides Vegetales</i>	34
5.10.1.3. <i>Antibióticos Antitumorales</i>	34
5.10.1.4. <i>Antimetabolitos</i>	35
5.10.1.5. <i>Inhibidores De Las Topoisomerasas</i>	35
5.10.1.6. <i>Antineoplásicos Misceláneos</i>	35
5.11. FACTORES DE RIESGO	36
5.11.1. Afectación De Barreras	36
5.11.2. Tratamientos Con Quimioterapia Y/O Radioterapia	36
5.11.3. Procedimientos Invasivos	36
5.11.4. Presencia De Catéter O De Reservorio	37
5.11.5. Neutropenia Febril	37
5.12. DIAGNOSTICO	37
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	38

		Pág.
6.1.	VARIABLES DEMOGRÁFICAS	38
6.2.	VARIABLES CLÍNICAS	38
7.	DISEÑO METODOLÓGICO	41
7.1.	TIPO DE ESTUDIO	41
7.2.	LUGAR	41
7.3.	POBLACIÓN	41
7.4.	MUESTRA	41
7.4.1.	Criterios De Inclusión	41
7.4.2.	Criterios De Exclusión	42
7.5.	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	42
7.5.1.	Sesgo De Medición	42
7.5.2.	Sesgo de selección	42
7.6.	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN	42
7.7.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	43
7.8.	PRUEBA PILOTO	43
7.9.	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	43
7.10.	FUENTES DE INFORMACIÓN	46
7.11.	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	46
7.12.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	46
8.	RESULTADOS	48

9.	DISCUSIÓN	Pág. 55
10.	CONCLUSIÓN	57
11.	RECOMENDACIONES	58
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
	ANEXOS	63

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Codificación de variables	44
Tabla 2. Descripción general de resultados	48
Tabla 3. Relación de neoplasia con el comportamiento de las bacteriemias.	51
Tabla 4. Relación del tipo de bacteria con factores clínicos del paciente.	52
Tabla 5. Relación de la neutropenia con la bacteremias y la neoplasia	54
Tabla 6. Presupuesto Global.	70
Tabla 7. Descripción de los Gastos del Personal.	70
Tabla 8. Descripción de los Equipos de Uso Propio.	71
Tabla 9. Gastos Salidas al Campo.	71

LISTA DE ANEXOS

Anexo A.Instrumento De Recolección	Pág. 64
Anexo B.Acuerdo De Confidencialidad	66
Anexo C.Acta De Aprobación De Comité De Bioética	68
Anexo D.Cronograma	69
Anexo E.Presupuesto	70

RESUMEN

Los pacientes hematológicos oncológicos son escasos, la quimioterapia mejora su supervivencia, sin embargo, en diferentes estudios se observa que la principal complicación es la neutropenia, aumentando riesgo de infecciones graves como la bacteremia, y por ende la morbilidad y mortalidad. El objetivo es determinar el agente etiológico y comportamiento microbiológico de bacteriemias en pacientes con neoplasias hematolinfoide en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (H) 2021. Usando un diseño de corte transversal retrospectivo, que se enfocó en todos los pacientes con neoplasia hematolinfoide cursando con bacteriemias en el 2021. Con una muestra de 80 personas, de las cuales solo 17 personas cumplieron con criterios diagnósticos de neoplasias hematolinfoide, entre 23 a 89 años, la mayoría de pacientes en nuestro estudio fueron mujeres (n= 9) y en los hombres (n=8). En el tipo de neoplasia podemos ver que en el Huila el Linfoma no Hodgkin 83%, la bacteria que más adquieren es la *Klebsiella pneumoniae* 35%, seguida de *Staphylococcus aureus*. 23%.

La mayoría de pacientes fueron mujeres demostrando que la incidencia de cáncer hematológicos representativamente encontramos el linfoma no hodking es el más reportado, seguido por Linfoma de células del manto y Leucemia linfoide aguda. el tipo de bacteria más frecuente en nuestros pacientes es la *Klebsiella pneumoniae* seguida de la bacteria *Staphylococcus Aureus*. El tipo de resistencia podemos ver que AMP C cefalosporinas es la que más se aplica, el método de acceso endovenoso el catéter y por ende se necesitan tratamiento más agresivos y extensos.

Palabras Claves: Neutropenia, Fiebre, Bacteremia, Neoplasia y Hematolinfoide.

ABSTRAC

Hematological oncological patients are rare, chemotherapy improves their survival, however, in different studies it is observed that the main complication is neutropenia, increasing the risk of serious infections such as bacteremia, and therefore morbidity and mortality. The objective is to determine the etiological agent and microbiological behavior of bacteremia in patients with hematolymphoid neoplasms at the Hernando Moncaleano Perdomo hospital in Neiva (H) 2021. Using a retrospective cross-sectional design, which focused on all patients with hematolymphoid neoplasia presenting with bacteremias in 2021. With a sample of 80 people, of which only 17 people met the diagnostic criteria for hematolymphoid neoplasms, between 23 and 89 years old, the majority of patients in our study were women (n= 9) and in men (n=8). In the type of neoplasia we can see that in Huila non-Hodgkin Lymphoma 83%, the bacteria they acquire the most is Klebsiella pneumoniae 35%, followed by Staphylococcus aureus. 23%.

The majority of patients were women, demonstrating that the incidence of hematological cancers, representatively, non-Hodgkin's lymphoma is the most reported, followed by mantle cell lymphoma and acute lymphoid leukemia. The most common type of bacteria in our patients is Klebsiella pneumoniae followed by Staphylococcus Aureus bacteria. The type of resistance we can see that AMP C cephalosporins is the one that is most applied, the intravenous access method is the catheter and therefore more aggressive and extensive treatment is needed.

Key words: Neutropenia, Fever, Bacteremia, Neoplasia and Hematolymphoid.

INTRODUCCION

La neutropenia febril se define como un recuento de neutrófilos menor de 1,500 mm³ o menos de 500 mm³ (considerado como una neutropenia febril severa) en las primeras 48 horas luego de la aparición de la fiebre (temperatura mayor a 38,3° o 38° sostenido en una hora). Frecuentemente esta situación se hace presente como una complicación asociada al tratamiento con quimioterapia y se explica por los medicamentos que son utilizados puesto que suelen actuar de manera indiscriminada en más células de la médula ósea y la mucosa gastrointestinal, causando mielosupresión que lleva a que el número de neutrófilos disminuya de manera considerable. La presentación de neutropenia febril en pacientes oncología a qué adicional reciben quimioterapia es considerado una emergencia, porque pone en riesgo amenazando la vida del paciente y requiere de atención inmediata. Es importante tener en cuenta que también se requiere de forma vital el uso de terapia antibiótica de amplio espectro dando inicio preferiblemente en la primera hora luego de la presentación de los síntomas. En este estudio se destaca los pacientes con enfermedades oncológicas hematolinfoides y es esta complicación con mayor frecuencia.

Es importante resaltar que las consecuencias de la aparición de neutropenia febril dan a los pacientes un incremento en los costos en salud, estancias hospitalarias prolongadas y reducción de las dosis de los fármacos utilizados para la quimioterapia, lo cual implica que haya una menor efectividad en el tratamiento.

Los pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas, las bacteriemias son una complicación significativa, especialmente cuando se asocian con neutropenia febril. La neutropenia, la disminución del número de neutrófilos limitan la respuesta inmunitaria, por lo que deja al paciente más vulnerable a las infecciones.

La bacteriemia en este contexto puede desencadenar neutropenia febril, donde la fiebre es a menudo el principal síntoma de una infección grave. La combinación de la debilidad del sistema inmunológico debido a la enfermedad hematológica y la presencia de bacterias en la sangre aumenta significativamente el riesgo de complicaciones y muerte.

El manejo de esta situación generalmente implica hospitalización y tratamiento con antibióticos de amplio espectro para abordar posibles infecciones bacterianas. Además, se realizan estudios para identificar el tipo de bacteria presente y ajustar el tratamiento de manera específica. En nuestro estudio ha sido caracterizado principalmente microorganismos nosocomiales, por eso la rapidez en la intervención es crucial para prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico del paciente.

En resumen, la bacteriemia en pacientes con enfermedades neoplásicas hematológicas, especialmente cuando se asocia con neutropenia febril, representa un desafío clínico importante que requiere una atención médica especializada, cuidados más estrictos de asepsia y antisepsia en procedimientos invasivos, y una respuesta rápida para minimizar el riesgo de complicaciones infecciosas graves.

1. JUSTIFICACIÓN

Las infecciones intrahospitalarias se consideran uno de los mayores problemas del paciente hospitalizado dentro de la problemática de salud pública, debido a la frecuencia en que se producen, el aumento de la estancia hospitalaria del paciente, el consumo de antimicrobianos, las altas tasas de morbilidad y mortalidad; resaltando la alta incidencia de las bacterias con un incremento en sus resistencias antimicrobianas asociadas al ambiente hospitalario como lo son los microorganismos *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomona Aureginosa*.

Según datos de la OMS, las infecciones asociadas en atención en salud afectan a uno de cada veinte pacientes hospitalizados lo que quiere decir que cerca de 4,1 millones de pacientes son afectados, de los cuales aproximadamente 37.000 pacientes mueren cada año(9). La Infección nosocomial fue el evento más frecuente con el 37,14% En concordancia, el resultado para Colombia ubicó la Infección en primer lugar (10). Incluyendo que estas infecciones se tornan complejas en el manejo debido a que están asociadas a microorganismos multi-resistentes.

Estas infecciones tienen mayor impacto y prevalencia en los pacientes inmunocomprometidos, en este caso nuestra población de estudio que son los pacientes con neoplasias hematolinfoides. Estas complicaciones infecciosas son la principal causa de muerte en las personas con cáncer, además, debido a los datos presentes en los estudios a nivel nacional y regional que muestran tanto la diferencia de comportamiento microbiológico como los perfiles de resistencia con respecto a lo internacional; sin embargo, a nivel de Colombia hay pocos centros de referencia que tienen publicado estudios del comportamiento microbiológico, epidemiológico y etiología de este tipo de pacientes(3) que influye directamente en el tratamiento del paciente hemato-oncologicos que curse con neutropenia febril.

Se encontraron algunos estudios que tienen un poca correlación con lo que queremos en nuestra investigación donde se pudo evidenciar que en el Hospital Universitario de San Ignacio se encontró que pacientes con neutropenia febril post quimioterapia con Neoplasias Hematológicas donde había alta probabilidad de confirmar foco infeccioso, con predominio de bacilos gram negativos, especialmente enterobacterias (5) y el otro se realizó en barranquilla donde evaluaron la supervivencia y variables clínico-demográficas de una población adulta con diagnóstico de neoplasias hematológicas que desarrolló algún episodio de neutropenia febril (6).

Es muy importante conocer más a fondo la guía terapéutica antimicrobiana con la que se están manejando estos individuos ya que esto tendría un curso positivo para el manejo de estos pacientes.

Por otra parte, en Neiva no han encontrado artículos científicos donde estudien adultos, por esta razón nuestro proyecto va encaminado a reconocer los datos epidemiológicos, microbiológicos y etiopatogenia sobre las bacteriemias asociadas a estos pacientes con condiciones predisponentes, como su inmunosupresión y los procedimientos invasivos que requieren como tratamiento en el Hospital Universitario Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, en el año 2021.

2. ANTECEDENTES

En la actualidad los datos obtenidos sobre las bacteriemias en pacientes oncológicos-hematológicos son escasos, sin embargo es la principal complicación de estos pacientes(1) lo que se sabe en estudios ya realizados es que se demostró que las bacterias son los agentes etiológicos más frecuentes en las fases iniciales de neutropenia febril, condición altamente ligada a estos, presentándose tanto Gram negativos como Gram positivos (2) evidenciando así las diferencias del comportamiento de las bacterias; dependiendo del paciente, el tipo de neoplasia, el lugar de exposición y el lugar en el mundo (3).

La neutropenia febril es una consecuencia frecuente de la quimioterapia en pacientes con cáncer hematolinfoide teniendo una significativa representación, generando que el paciente aumente su estancia hospitalaria y eleva la probabilidad de muerte (2) ya que la población tiene el mayor riesgo de morbilidad debido a la mayor frecuencia de resistencia tipo BLEE+ (3). Es fundamental la detección temprana de la bacteriemia y el inicio precoz del tratamiento empírico de antibiótico de amplio espectro para la supervivencia del paciente, sin embargo se debe enfocar el tratamiento cuando se conoce la etiología (1).

En Colombia hay estudios que muestran discordancia de las floras bacterianas y perfiles de resistencia con respecto a los reportes internacionales (4) verificando el problema de los diferentes resultados generando limitaciones debido a la diversidad de patologías estudiadas, las cuales permiten un amplio abanico de posibilidades terapéuticas en el contexto quimioterapéutico y antibiótico, por lo que es difícil encontrar estudios que comparen los mismos esquemas de manejo (4). El espectro de infecciones en estos pacientes es muy variado, por lo cual son necesarios futuros estudios con un número mayor de pacientes que permitan hacer análisis y comparaciones entre los diferentes microorganismos aislados y patologías hematológicas particulares (4).

Se encontraron datos de estudios locales relacionados con nuestra investigación ya que fueron basados en la información de las historias clínicas en pacientes hospitalizados en la unidad de cancerología que presentan neutropenia febril y cuáles eran los posibles focos infecciosos según las características clínicas y microbiológicas. Entre los estudios locales encontramos los siguiente:

como primer estudio se encontró un artículo el cual presenta como objetivo describir las características clínicas, demográficas tipo de aislamientos microbiológicos y resistencia a los antimicrobianos de pacientes con neoplasias hematológicas que presentaron como complicación neutropenia febril, es un estudio descriptivo donde se tomaron datos de historias clínicas de los pacientes adultos hospitalizados en la Unidad de Hematología y Trasplante de Médula Ósea, con criterios de neutropenia febril, durante el desarrollo de esta investigación se concluyó que en pacientes con Neoplasias Hematológicas con neutropenia febril post quimioterapia en el Hospital Universitario de San Ignacio se encontró una alta probabilidad de documentación de foco infeccioso, con predominio de microorganismos gram negativos, especialmente enterobacterias (5).

Otra investigación que se relaciona con nuestro estudio a nivel local, es neutropenia febril asociada a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia de Colombia: características clínicas y desenlaces; este artículo tenía como objetivo analizar las características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas que influyen en la supervivencia de los pacientes con neoplasias hematológicas que desarrollaron neutropenia febril posterior a quimioterapia; es un estudio de corte transversal incluyó adultos con diagnóstico de neoplasias hematológicas que presentaron neutropenia febril durante la hospitalización en 2014; en esta investigación se concluyó que el número de neutropenias febriles, a mayor tiempo de duración de la neutropenia febril, índice de Charlton y el antecedente de ingreso a UCI son factores de riesgo para mortalidad, mientras que el uso de piperacilina-tazobactam y el incremento en la puntuación del índice de MASCC son factores protectores (6).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con enfermedades hematológicas están expuestos a múltiples complicaciones asociadas a su enfermedad y secundarias al tratamiento que reciben, haciendo que los pacientes presenten infecciones bacterianas principalmente de microorganismos multiresistentes (*Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*) (2) generando que sea la principal causa de morbilidad y mortalidad que se presenta en nuestra población de estudio.

Además, muchos factores asociados como la estancia hospitalaria, el consumo indiscriminado de antimicrobianos, la inmunosupresión y la neutropenia febril que está presente en un alto porcentaje (5) como en estudios donde se encontró foco infeccioso en 68,1% de pacientes y se obtuvo aislamiento microbiológico, considerado como etiología de la neutropenia febril en 62,9% de pacientes (5),

Esta problemática es de alto impacto clínico y económico a nivel mundial, representándose a nivel nacional la alta incidencia de este tipo de población y la falta de información publicada en Colombia sobre el impacto de la neutropenia febril en pacientes con tumores que causan neutrocitopenia (5) y que estén cursando con una infección y además a nivel clínico se desconoce los gérmenes que afectan a los pacientes(7) principalmente en Colombia y en nuestra región.

En el Hospital Universitario de Neiva, un centro público que presta servicios de salud hasta la alta complejidad y que cuenta con una unidad de cancerología donde una de las especializaciones es hemato-oncología en adultos y además tiene un especialista en infectología(8) donde la problemática ya mencionada está presente y es uno de los principales motivos de preocupación para el personal de salud ya que durante las últimas décadas ha habido un progreso muy notorio en el tratamiento de los pacientes con cáncer: gracias a los nuevos agentes quimioterapéuticos y a la puesta en práctica de modalidades modernas de tratamiento; sin embargo, la mayoría de los agentes usados producen una profunda depresión del sistema inmune aumentando la susceptibilidad a las infecciones.

La neutropenia febril es la complicación más común en pacientes que reciben terapia contra el cáncer (7); es un factor de riesgo importante en esta población, sin embargo los datos en adultos son muy escasos y los datos significativos son de estudios de pediatría que se sabe que la neutropenia febril es la segunda causa de

ingreso hospitalario en niños(7) por tal motivo y por la falta de datos sobre estudios a nivel nacional, regional y local nos lleva a la elección del tema de estudio.

De acuerdo a lo mencionado anteriormente, se ha formulado la pregunta de investigación, que es la base de este estudio y de la investigación que vamos a realizar y es la siguiente.

¿Cuál es la etiología y el comportamiento microbiológico de las bacteriemias en los pacientes con neoplasias hematolinfoide en el hospital universitario de Neiva-Huila en el 2021?

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el agente etiológico y el comportamiento microbiológico de las bacteriemias en pacientes con neoplasias hematolinfoides en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva –Huila en el año 2021.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el agente patógeno de las bacteriemias en los pacientes con neoplasias hematolinfoides en el HUHMP
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con bacteriemias en los pacientes con neoplásicas hematológicas en el HUHMP
- Identificar las características clínicas de las bacteriemias en los pacientes con neoplásicas hematológicas y si cursan con neutropenia febril o no en el HUHMP
- Identificar si hay patrón de resistencia del agente patógeno de las bacteriemias en los pacientes con neoplasia hematolinfoide en el HUHMP
- Reconocer que tipo desenlace tiene los pacientes con neoplasias hematolinfoides, que estén cursando con bacteriemias.
- Determinar si la neutropenia febril empeora el resultado de este, en el HUHMP

5. MARCO TEÓRICO

5.1. BACTERIEMIA

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en sangre que manifiesta el aislamiento de éstas en los hemocultivos. La bacteriemia se produce cuando la multiplicación y llegada de microorganismos a la sangre supera la capacidad del sistema reticuloendotelial para eliminarlos. La invasión del torrente sanguíneo se produce desde un foco de infección extravascular, a través de los capilares o de las vías linfáticas, o desde un foco intravascular como en la endocarditis (11). Las bacteriemias pueden ser de diversos orígenes en función de las características clínicas del paciente.

Se encuentran tres patrones diferentes:

- transitoria, la que ocurre luego de la manipulación de tejidos infectados (abscesos, forúnculos, celulitis), instrumentación sobre superficies mucosas infectadas (extracción dentaria, cistoscopia, cateterización uretral, aborto aspirativo) y cirugía de sitios contaminados.
- intermitente, debida a abscesos intraabdominales o viscerales no drenados, osteomielitis, artritis, meningitis, neumonía.
- continua, es la característica principal de la endocarditis bacteriana y otras infecciones endovasculares (12) .

La detección de la bacteriemia constituye una de las prioridades del Servicio de Microbiología Clínica, dada su importancia diagnóstica y pronóstica. Este proceso se asocia a una mortalidad elevada, que puede oscilar entre el 10% y el 30% según las series y según el tipo de paciente, el origen y el manejo inicial.

La gravedad de esta presentación clínica necesita de una rápida administración de tratamiento antibiótico empírico con ayuda de los datos clínicos y de la epidemiología local de la resistencia antibiótica. A pesar de esto, el porcentaje de tratamientos inadecuados puede alcanzar hasta un 25-30%, siendo este dato especialmente determinante en pacientes con enfermedades de base, con procesos graves o en centros con elevadas tasas de microorganismos multiresistentes (13).

Se debe tener en cuenta la escasa cantidad de microorganismos presentes en la sangre durante un episodio de bacteriemia, que suele oscilar entre 10 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml y 10⁴ UFC/ml pudiendo ser incluso inferior a 0,1 UFC/ml en un 20% de los casos. Esta característica hace que sólo las técnicas muy sensibles puedan ser utilizadas en el diagnóstico rápido de este proceso y que no sea posible utilizar el examen directo de la sangre mediante tinciones para el diagnóstico de la bacteriemia, por esto el hemocultivo sigue siendo actualmente el principal método de diagnóstico para determinar la etiología de una bacteriemia.

La fácil realización del hemocultivo hace asequible a cualquier centro de atención y es el único método que hasta el momento permite el aislamiento del microorganismo viable, necesario para determinar su sensibilidad antibiótica.

Su valor práctico en el diagnóstico se ve perjudicado por el retraso en la obtención de resultados y porque no es positivo en todos los pacientes, siendo su rendimiento más bajo en pacientes con tratamiento antibiótico o si la infección se produce por bacterias de crecimiento lento o por aquellas con requerimientos especiales de crecimiento, además de que también es limitante por encontrar elevada proporción de hemocultivos contaminados por microorganismos pertenecientes a la microbiota de la piel; este proceso genera errores diagnósticos, tratamientos inadecuados y ocasiona un elevado gasto económico para el sistema sanitario.

5.2. ETIOLOGIA

En cuanto a los focos más frecuentes de bacteriemia son el tracto genitourinario, las heridas quirúrgicas, el tracto gastrointestinal y los catéteres intravasculares, aunque hasta en un 25% de los casos su foco originario es desconocido.

Los principales microorganismos que se han documentado en estos últimos años son primordialmente los Gram positivos o Gram negativos, sin embargo, parece haber que se presenta diferencias con respecto a la etiología dependiendo del área geográfica. Los Gram negativos son más frecuentes en U.S. y América Latina, mientras que los Gram positivos se han presentado con mayor frecuencia en Europa (14).

En la distribución de los agentes causales de la bacteriemia, los microorganismos grampositivos más frecuentemente implicados pertenecen a los géneros *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. En relación a los bacilos gramnegativos, los más frecuentemente aislados son especies de la familia

de las enterobacterias. Esta etiología va a estar condicionada por el origen de la infección (comunitaria, nosocomial o asociada a cuidados sanitarios) y los factores predisponentes del huésped (13).

El aislamiento del agente responsable es significativo pues nos permite conocer su sensibilidad a los antimicrobianos e identificar el tratamiento adecuado con los cambios necesarios de la terapia empírica que se había tomado inicialmente. El conocimiento del microorganismo puede orientar a la realización de pruebas diagnósticas complementarias para buscar posibles localizaciones metastásicas y en ocasiones para confirmar el diagnóstico de patologías no infecciosas logrando descartar este tipo de pacientes.

5.3. BACTERIEMIAS EN PACIENTES HEMATOLINFOIDES ASOCIADA NEUTROPENIA FEBRIL

Las bacteriemias son la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo que puede producirse espontáneamente, durante la infección de determinados tejidos. Esto puede ser consecuencia de actividades diarias (como un cepillado de dientes vigoroso), también por procedimientos dentales o médicos o infecciones (como la neumonía o la infección de las vías urinarias).

Los principales microorganismos que se han documentado en estos últimos años son primordialmente los Gram positivos o Gram negativos, sin embargo, parece haber que se presenta diferencias con respecto a la etiología dependiendo del área geográfica. Los Gram negativos son más frecuentes en U.S. y América Latina, mientras que los Gram positivos se han presentado con mayor frecuencia en Europa. (1)

La antibioterapia por vía tópica incluye moléculas muy diversas, tanto por sus orígenes como por sus mecanismos de acción o como sus espectros de actividad. Presentes en las enfermedades hematológicas son las que afectan la producción de sangre y sus componentes, como los glóbulos rojos, glóbulos blancos, la hemoglobina, las proteínas plasmáticas, el mecanismo de coagulación a cada ser humano.

5.4. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE

Siempre que sea posible, la sangre para hemocultivo debe ser extraída por punción de vena periférica y no a través de catéteres vasculares. Antes de realizar la

venopunción se debe realizar la correcta antisepsia de la piel y la desinfección de los tapones de los frascos de hemocultivo. La venopunción puede realizarse de varias maneras, pero se desaconseja la extracción directa en el frasco de cultivo, ya que el efecto de vacío puede provocar la aspiración de un volumen mayor del deseado, y además existe riesgo de reflujo del caldo de cultivo hacia la vena del paciente. Aunque es discutido, en general se recomienda no cambiar la aguja para inocular el frasco de hemocultivo, ya que no se ha demostrado que disminuya el porcentaje de contaminaciones y aumenta el riesgo de accidentes laborales. Las muestras deben enviarse al laboratorio lo antes posible. Pueden permanecer a temperatura ambiente por cortos períodos de tiempo; nunca se deben refrigerar (12).

5.5. NÚMERO DE CULTIVOS

Con volúmenes de sangre apropiados, dos o tres muestras de hemocultivo son suficientes para detectar la mayoría de los episodios de bacteriemia (más del 95%). En endocarditis con dos muestras se obtiene el germen en un 98% de las situaciones, si el paciente no ha recibido antibióticos. Este número de hemocultivos es adecuado para distinguir entre contaminantes y bacteriemias verdaderas, y se ha demostrado que un número mayor no tiene mejor rendimiento en este sentido, ya que habitualmente el 3% al 5% de los hemocultivos se contaminan. La obtención rutinaria de más de tres hemocultivos es costosa, aumenta innecesariamente el trabajo y contribuye a la anemia en los pacientes hospitalizados (12).

5.6. TIEMPO E INTERVALO DE LA TOMA DE MUESTRAS

Cuando la bacteriemia es intermitente, el episodio bacteriémico precede en 30 a 90 minutos al pico febril. Por este motivo, idealmente la sangre debería recolectarse durante la hora previa al ascenso de temperatura esperado. En la práctica esto es muy difícil de prever y en general no se considera el ascenso de la temperatura. En cuanto al intervalo, no se han demostrado diferencias de rendimiento entre la toma de muestras separadas por períodos arbitrarios de tiempo y las realizadas simultáneamente. Debido a que los hemocultivos deben realizarse siempre que sea posible antes de iniciar la terapéutica antibiótica, ya que en muchos casos los sistemas automatizados más nuevos pueden detectar desarrollo bacteriano en pocas horas, parece más conveniente realizar dos a tres tomas en la primera hora, para evitar el retraso diagnóstico y terapéutico y adecuarlo a las condiciones clínicas

y logísticas. Existen recomendaciones específicas para algunas situaciones particulares: frente a la sospecha de endocarditis infecciosa se deben obtener 3 hemocultivos en las primeras 24 hs de evaluación; si a las 24 hs estos son negativos se obtendrán 2 más. Si el paciente ha recibido antibióticos las dos semanas previas, se recomienda realizar dos muestras de hemocultivo por día durante tres días. Ante un cuadro de fiebre de origen desconocido se obtendrán 2 hemocultivos inicialmente; a las 24 a 36 hs se realizarán 2 o más inmediatamente antes del ascenso térmico esperado, realizando 4 muestras en 48 horas (12).

5.6.1. Duración De La Incubación. Cuando se utilizan métodos manuales se recomienda incubar por siete días. Con los métodos automatizados, la mayoría de los microorganismos clínicamente importantes se recuperan en las primeras 48 a 72 hs y generalmente no existen diferencias de rendimiento entre 5 y 7 días de incubación. Situaciones especiales requerirán tiempos mayores de incubación. Además, en general los gérmenes cuyo desarrollo se detecta después del 5º día son finalmente considerados contaminantes, y aunque no lo fueran, un hallazgo tan tardío no afectará en gran medida la evolución del paciente (12)

5.7. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los microorganismos aislados de hemocultivos se pueden clasificar en tres categorías: los que casi siempre (>90%) representan una verdadera bacteriemia, como es el caso de *S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. coli*, otras enterobacterias, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *C. albicans*; los que raramente representan verdadera bacteriemia (<5%), por ejemplo *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium acnes*; los de difícil interpretación, como *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* y *Staphylococcus* coagulasa negativo. Para estos casos se han desarrollado diversas estrategias que ayudan a su interpretación de las cuales la única de valor es el hallazgo de un mismo germen en más de una muestra de hemocultivo; esto implica, como mínimo, la identificación de hasta el nivel de especie y la determinación del patrón de susceptibilidad antibiótica del germen encontrado en cada frasco de hemocultivo. En cambio, no se debe atribuir significado al aislamiento de un germen en más de un frasco en una misma muestra de hemocultivo; en este caso la positividad corresponde a un único hemocultivo, lo que, para el caso de este grupo de gérmenes, sugiere fuertemente que se trate de un contaminante. Se trata también de un contaminante cuando hay una única muestra de la serie con desarrollo poli microbiano o cuando el microorganismo

aislado del hemocultivo es diferente del aislado en el sitio primario de infección, así como cuando el diagnóstico clínico de sepsis no se ha mantenido en la evolución del paciente (12).

Las bacteriemias asociadas a neutropenia las encontramos frecuentemente, siendo la neutropenia febril es una de las complicaciones más frecuentes y de mayor morbimortalidad entre los pacientes que padecen una neoplasia hematológica. Su incidencia llega hasta un 80% en pacientes inmunocomprometidos, tornándose así en un problema que ocasiona un importante gasto en el presupuesto de salud, ya que requiere el empleo de antimicrobianos de cada vez mayor espectro que cubran la creciente resistencia bacteriana; resultado inevitable de su amplio uso en el contexto médico (3).

El espectro bacteriológico de los pacientes oncológicos con neutropenia febril ha cambiado durante las últimas décadas (15), condicionando que la asociación entre el huésped inmunocomprometido, el ambiente hospitalario y el patógeno nosocomial, no sea la misma que hace algunos años. Esta variación en las tendencias a nivel mundial y local puede ser atribuida a diversas variables como la evolución de los tratamientos quimioterápicos, creciente uso de catéteres venosos centrales (CVC) y tratamientos inmunológicos, mayor número de pacientes pos trasplantados, comorbilidades más prevalentes en pacientes oncológicos, uso de factor estimulante de colonias, gérmenes emergentes con diverso patrón de resistencia, desarrollo de nuevos antimicrobianos (16), entre otros. Afortunadamente este cambio ha ido de la mano con mejores técnicas microbiológicas(3)(17) para detectar patógenos y sus respectivos patrones de susceptibilidad a través de hemocultivos más sensibles y antibiogramas más explícitos (18), una mayor comprensión de los mecanismos de resistencia y la introducción de nuevos y más potentes antimicrobianos. Frente a los cambios en las tendencias de muchos países que tomamos como modelo y a las innovaciones constantes en la tecnología que está actualmente a nuestro alcance; es una necesidad clínica establecer el patrón epidemiológico de este tipo de infecciones en pacientes de riesgo (19), con neutropenia febril.

5.8. NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS

Son un grupo de enfermedades que se producen por la expansión clonal de las células hematopoyéticas (20).

5.8.1. Leucemias Agudas: Las leucemias agudas son más frecuentes en geriatría. La leucemia no linfoblástica (LANL), es la leucemia más frecuente en los pacientes adultos, en cuanto a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es de menor incidencia en los adultos.

Entre los factores de riesgo que predisponen a que se genere la leucemia aguda se encuentra: el síndrome mielodisplásico, síndrome mielo proliferativo y que anteriormente fueron tratados con quimioterapia o radioterapia, hay que tener en cuenta también los factores ambientales ya que estos también influyen a que se genere un mayor riesgo de presentar esta enfermedad entre estos se encuentran el tabaquismo, la exposición a radiaciones y sustancias químicas (20).

Las manifestaciones clínicas se generan rápidamente empieza con fatiga, anorexia, pérdida de peso y debilidad, estos pacientes también pueden presentar dolor óseo difuso, pero principalmente en la LANL, a diferencia de los pacientes que presentan LLA aquí son menos frecuentes las adenopatías. Estos individuos también pueden cursar con otros síntomas como la afectación de tejidos blandos, también pueden presentar alteraciones a nivel del sistema nervioso central (SNC), también tiene la posibilidad de desarrollar complicaciones raras secundaria a infartos cerebrales hemorrágicos, la leucostasis.

Las leucemias agudas presentan un curso fulminante si no son tratadas, con una supervivencia media menor de 4 meses. El tratamiento está basado en inducir la remisión con quimioterapia intensiva. Los fármacos empleados dependen del tipo de leucemia (20).

5.8.2. Síndromes Mieloproliferativos Crónicos (Smpc). Alteraciones clónales de las células madre hematopoyéticas.

5.8.2.1. *Leucemia mieloide crónica (LCM)*: Este se genera con mayor incidencia respecto a la edad. Este se genera por una alteración citogenética recurrente, en el cromosoma phi delta que es causada por la translocación de material genético del cromosoma 9 y 22.

Las manifestaciones clínicas son variables algunos pacientes pueden ser asintomáticos en un gran porcentaje y puede descubrirse si cursan con esta enfermedad por la detección de leucocitosis que puede superar 200.000 células por mililitro. la anemia y la trombocitopenia contribuyen a la aparición de síntomas. Entre las características clínicas más frecuentes se encuentran fatiga, anorexia y

molestias abdominales pueden estar relacionados con esplenomegalia. En cuanto a la fase crónica esta puede producirse con aceleración donde hay un aumento de leucocitos y a pesar del tratamiento se empeora la citopenia progresando a esplenomegalia (20).

5.8.2.2. *Policitemia vera (PV)*: Es caracterizado por un aumento en la masa eritrocitaria. Es una enfermedad insidiosa con un comienzo gradual. Su curso clínico es variable, principalmente puede ser asintomático que puede estar asociada solo al incremento de la masa eritrocitaria y una leve esplenomegalia; luego pueden aparecer algunas complicaciones como trombosis y hemorragia.

Es importante controlar la proliferación celular y una fase de la metaplasia mieloide, ya que si no se controla esto puede llevar a un incremento en la viscosidad de la sangre y esto puede llevar a que la circulación sanguínea se vuelva muy lenta y afecta a diferentes órganos importantes llevando a manifestaciones cardiovasculares y del SNC (20).

5.8.2.3. *Trombocitemia esencial (TE)*: es caracterizado por hiperplasia megacariocítica que cursa con un incremento de las plaquetas (>600.000 por mililitro) esto puede ser persistente. Las principales manifestaciones clínicas que presentan estos pacientes se encuentran relacionado principalmente con el recuento elevado; Los pacientes ancianos son particularmente propensos a complicaciones tromboembólicas por la comorbilidad (20).

5.8.2.4. *Metaplasia mieloide con Mielofibrosis (MMMF)*: este es el menos frecuente y es caracterizado por una mielo proliferación y fibrosis gradual de la médula ósea. Las manifestaciones clínicas se relaciona con la esplenomegalia, por la anemia y otras citopenias (20).

5.8.3. Síndromes Linfoproliferativos Crónicos De Expresión Leucémica.

5.8.3.1. *Leucemia linfática crónica (LLC)*: es una neoplasia de los linfocitos B activados, y por el fenotipo de las células T es raro. Los linfocitos en LIC tienen hemoglobina en sus superficies con un número inferior respecto a los normales, aquí también se observa en estos pacientes que hay una disminución significativa de anticuerpos que va a llevar a que estos presenten hipogammaglobulinemia global.

Los síntomas que pueden presentar son debilidad, pérdida de peso y fiebre, en los ancianos pueden llevar a que estos presenten exacerbaciones de patologías coronarias o enfermedad cerebrovascular. Un 25% de los individuos pueden ser asintomáticos (20).

5.8.4. Gammapatías Monoclonales. Estos trastornos son caracterizados por la proliferación de células plasmáticas.

5.8.4.1. *Mieloma múltiple (MM)*. Las células plasmáticas presentan un bajo potencial proliferativo, esto lleva a que las transformaciones malignas ocurran rápidamente. La presentación clínica se genera por diferentes factores como la proliferación del clon de células malignas, elaboraciones citoquinas por células plasmáticas malignas y también se generan por el acumulo de plasma. Sus manifestaciones son dolor óseo que pueden ser principalmente a nivel de la columna vertebral y la parrilla costal, estos pacientes también pueden cursar con palidez, debilidad, astenia, disnea y palpitaciones. Pueden presentar signos de trombocitopenia como lo son la equimosis, purpura o epistaxis (20).

5.8.5. Linfomas. Neoplasias del sistema linfoide preferentemente en los ganglios linfáticos e incluyen enfermedades como Hodgkin y linfomas no Hodgkin.

5.8.5.1. *Linfomas no Hodgkin (LNH)*: este se puede presentar por diferentes factores de riesgo como inmunodeficiencia (adquirida, iatrogénica o genética). También puede presentarse por factores ambientales asociado a diferentes virus como el virus de Epstein-Baar (EBV), por bacterias como el *Helicobacter Pylori*.

5.8.5.2. *Clasificación*:

- Linfomas de bajo riesgo: son entre un 20 a un 40% de linfomas no Hodgkin, principales representantes son: linfoma linfocítico de células pequeñas, son de un curso insidioso, que generan poco dolor, presentan linfadenopatías progresivas o con citopenia hepatoesplenomegalia.
- Linfomas agresivos: aquí se encuentran el linfoma folicular con predominio en células grandes, ocupan el 40% total de los linfomas. Las características clínicas más frecuentes son adenopatía, pero es muy rara la afectación de la médula ósea (20).

- Linfoma Hodgkin (LH): su etología es desconocida, pero en estudios se encontró que el EBV y otros virus oncogénicos se han relacionado con esta enfermedad. Quienes presentan inmunodeficiencia y enfermedades autoinmunes tienen mayor probabilidad de presentar esta enfermedad. La presentación de la enfermedad es diferente en ancianos en estos los síntomas más frecuentes son sistémicos y dolor abdominal. La presentación inicial son adenopatías localizadas principalmente en el territorio ganglionar, estos pacientes también pueden desarrollar fiebre, sudoración y pérdida de peso (20).

5.9. EPIDEMIOLOGIA

Las neoplasias hematológicas constituyen una de las causas con mayor incidencia de mortalidad en todo el mundo. En Europa, según la estirpe histológica, la incidencia varía de 1.5 a 7 casos por cada 100,000 habitantes (21).

Ya que la incidencia y los niveles de riesgo para IMI en pacientes con malignidades hematológicas (MH) varían, se deberá confirmar el diagnóstico infeccioso cuantas veces sea posible. Cada unidad dedicada al manejo de este tipo de pacientes debe mantener vigilancia epidemiológica activa, con registros exactos de las fechas del diagnóstico y el tipo de la infección micótica, para permitir tanto la definición exacta del riesgo como los cambios de los patógenos, y, si es posible, los perfiles de susceptibilidad anti fúngica, a través del tiempo (22).

Acercándonos ya a los pacientes con al cáncer, el Instituto Nacional de Cáncer, lo define como "Masa anormal de tejido que, por lo general, no contiene áreas con quistes o líquidas ". Los tumores más frecuentes serían en primer lugar, el cáncer de mama, seguido por orden de frecuencia de los cánceres de pulmón, próstata, colon y recto, melanoma de piel, vejiga, el linfoma no Hodgkin, riñón, endometrio, la leucemia, páncreas, tiroides y el hepatocarcinoma (23).

Como podemos observar, los tumores de órgano sólido son más frecuentes que los tumores hematológicos como las leucemias, los linfomas o los mielomas. En este grupo de pacientes, las infecciones, como ya hemos mencionado, son una de las principales complicaciones. Las alteraciones que afectan en su sistema inmune, como son los tratamientos inmunodepresores y el aumento de procedimientos a los que son sometidos incrementan el riesgo de padecer bacteriemias.

Las bacteriemias en los pacientes onco-hematológicos tiene una repercusión tanto directa como indirecta a nivel sanitario y económico. Son las principales complicaciones que vamos a ver en estos pacientes y suponen una de las principales causas de retraso de la administración de nuevos ciclos de quimioterapia o radioterapia, de una mayor estancia hospitalaria, de tratamientos insuficientes y de un incremento tanto de la mortalidad.

La elección de un tratamiento antibiótico adecuado y lo más precoz posible de las bacteriemias en estos pacientes es fundamental para su supervivencia. En general el inicio del tratamiento antibiótico en estos casos es empírico. La elección de la pauta de tratamiento empírico va a depender de factores epidemiológicos, la toma previa de antimicrobianos, ya sea con intención profiláctica o terapéutica, de la ecología local con sus resistencias y de la existencia o no de previas hospitalizaciones. Se ha reconocido que un tratamiento empírico inicial con antibióticos de amplio espectro suele cubrir a la gran mayoría de patógenos que pueden estar provocando la infección. Se recomienda ir desescalando la antibioterapia e ir utilizando el menor número de fármacos posibles para evitar el riesgo de desarrollo de resistencias a antibióticos.

5.10. TRATAMIENTO

5.10.1. Diferentes Tipos De Quimioterapias:

5.10.1.1. *Agentes Alquilantes*. Los agentes alquilantes alcanzan su mayor nivel de actividad durante la fase de reposo celular. Estos tipos de fármacos no son específicos al ciclo celular. Existen varios tipos de agentes alquilantes que se utilizan en los tratamientos de quimioterapia:

- Derivados del gas mostaza: mecloretamina, ciclofosfamida, clorambucil, melfalán e ifosfamida.
- Etileniminas: tiotepa y hexametilmelamina.
- Alquilsulfonatos: busulfán.
- Hidrazinas y triazinas: altretamina, procarbazona, dacarbazina y temozolomida.

- Nitrosureas: carmustina, lomustina y estreptozocina. Las nitrosureas son únicas debido a que, a diferencia de la mayoría de los tipos de tratamiento de quimioterapia, éstas pueden atravesar la barrera hematoencefálica (sangre-cerebro). Pueden ser útiles para el tratamiento de tumores cerebrales.
- Sales de metal: carboplatina, cisplatina y oxaliplatina.

5.10.1.2. *Alcaloides Vegetales.* Los alcaloides vegetales son tratamientos de quimioterapia que son derivados de determinados tipos de plantas. Los alcaloides de la vinca se producen a partir de la planta vinca rosea (*Catharanthus rosea*). Los taxanos se producen a partir de la corteza del árbol tejo del Pacífico (*Taxus*). Los alcaloides de la vinca y los taxanos también se conocen como agentes antimicrotubulares. Las podofilotoxinas son derivados de la manzana de mayo o "mandrágora americana". Los análogos de la camptotecina son derivados del "árbol de la felicidad" asiático (*Camptotheca acuminata*). Las podofilotoxinas y los análogos de la camptotecina también son conocidos como inhibidores de la topoisomerasa, que se usan en determinados tipos de quimioterapia. Los alcaloides vegetales son específicos al ciclo celular. Esto significa que atacan las células durante diversas fases de la división.

- Alcaloides de la vinca: vincristina, vinblastina y vinorelbina.
- Taxanos: paclitaxel y docetaxel.
- Podofilotoxinas: etopósido y tenipósido.
- Análogos de camptotecina: irinotecán y topotecán.

5.10.1.3. *Antibióticos Antitumorales.* Los antibióticos antitumorales son tratamientos químicos que son realizados con productos naturales producidos por especies del hongo del suelo *Streptomyces*. Estos fármacos actúan durante múltiples fases del ciclo celular y se consideran específicos al ciclo celular. Existen varios tipos de antibióticos antitumorales:

- Antraciclinas: doxorubicina, daunorubicina, epirubicina, mitoxantrona e idarubicina.
- Cromomicinas: dactinomicina y plicamicina.
- Otros: mitomicina y bleomicina.

5.10.1.4. *Antimetabolitos*. Los antimetabolitos son un tipo de tratamientos de quimioterapia muy similares a las sustancias normales que se encuentran dentro de la célula. Cuando las células incorporan estas sustancias a su metabolismo celular, estos pierden la capacidad de dividirse. Los antimetabolitos son específicos al ciclo celular. Atacan las células en fases muy específicas del ciclo. Los antimetabolitos se clasifican de acuerdo con las sustancias con que interfieren.

- Antagonista del ácido fólico: metotrexato.
- Antagonistas de la pirimidina: 5-fluoruracilo, floxuridina, citarabina, capecitabina y gemcitabina.
- Antagonistas de las purinas: 6-mercaptopurina y 6-tioguanina.
- Inhibidores de la adenosina deaminasa: cladribina, fludarabina, nelarabina y pentostatina.

5.10.1.5. *Inhibidores De Las Topoisomerasas*. Los inhibidores de la topoisomerasa son tipos de fármacos de quimioterapia que interfieren en la acción de las enzimas topoisomerasas (topoisomerasa I y II). Durante el proceso de los tratamientos de quimioterapia, las enzimas topoisomerasas controlan la manipulación de la estructura del ADN necesaria para la replicación.

- Inhibidores de la topoisomerasa I: irinotecán, topotecán.
- Inhibidores de la topoisomerasa II: amsacrina, etoposida, fosfato de etoposida, teniposida.

5.10.1.6. *Antineoplásicos Misceláneos*. Varios tipos útiles de fármacos de quimioterapia son únicos:

- Inhibidor de reductasa ribonucleótida: hidroxiurea.

- Inhibidor del esteroide adrenocorticales: mitotano.
- Enzimas: asparaginasa y pegaspargasa.
- Agente antimicrotubular: estramustina.
- Retinoides: bexaroteno, isotretinoína, tretinoína (ATRA).

Además de los tipos mencionados de quimioterapia, existen muchos otros tipos de tratamientos químicos como, por ejemplo, la terapia dirigida, la inmunoterapia y la terapia hormonal

5.11. FACTORES DE RIESGO

5.11.1. Afectación De Barreras. La piel y las mucosas son las primeras barreras de defensa de nuestro organismo ante cualquier agente externo. Su integridad es fundamental para evitar infecciones. Hay tratamientos oncológicos que se asocian con afectación de estas barreras dando lugar a mucositis, lo que supondría la puerta de entrada a los microorganismos patógenos al torrente sanguíneo. Además, el propio crecimiento tumoral puede lesionar las mucosas o provocar ulceraciones, permitiendo el paso de los gérmenes al torrente circulatorio (1).

5.11.2. Tratamientos Con Quimioterapia Y/O Radioterapia. La quimioterapia y radioterapia causan frecuentemente una disrupción de las barreras mucosas. Los agentes quimioterápicos que con más frecuencia causan mucositis son el 5-fluoracilo (5-FU), capecitabina, ciclofosfamida, ifosfamida, cisplatino y carboplatina. Los taxanos (docetaxel y paclitaxel) y la vinorelbina también se han asociado a mucositis importantes (1).

5.11.3. Procedimientos Invasivos. Las cirugías, la toma de biopsia o las arteriografías, pueden favorecer el desarrollo de las bacteriemias. Hay un mayor riesgo de solución de continuidad debido a las punciones u otros procedimientos agresivos que rompen estas barreras poniendo en contacto las diferentes estructuras, y los materiales que podrían estar contaminados con la sangre y resto de órganos que son estériles (1).

5.11.4. Presencia De Catéter O De Reservoirio. Son una de las principales vías de entradas a los microorganismos. Además, el uso de catéteres endovasculares de una luz o varias o la necesidad de reservoirio en pacientes oncológicos es alta. Los principales microorganismos que causan estas infecciones son los que colonizan la piel. Aproximadamente el 70-80% son Gram positivos, siendo los *Estafilococos* la especie más frecuente (*Estafilococos epidermidis* 30-60% y *Estafilococos Aureus* 15-29%). Los Bacilos Gram negativos son los siguientes en frecuencia, 20-30%, como *Pseudomona Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumanii* y *Enterobacter sp* (5) y por último se agruparían a los Enterococos y Estreptococos (1).

5.11.5. Neutropenia Febril. Se define neutropenia cuando el número absoluto de neutrófilos es $<500/\text{mm}^3$ o aquellos casos con un recuento inferior a $1000/\text{mm}^3$, en los que se espera una rápida caída de estos valores. La principal causa de neutropenia es la producida por la administración de quimioterapia antineoplásica, seguido de la radioterapia y de la administración de otros agentes inmunosupresores. Esta afectación es más frecuente en tumores hematológicos que en los tumores sólidos.

Los neutrófilos son importantes tenerlos en cuenta en las infecciones y es el primer elemento de la cascada inflamatoria. Cuando hay neutropenia se disminuye la respuesta inflamatoria a las infecciones y diseminación de las bacterias. La severidad de la neutropenia ha sido clasificada de acuerdo con los Criterios Comunes de Toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer de EE. UU. en 4 grados (17): Grado 1: neutrófilos de 1,500 a 2,000 células/ mm^3 Grado 2: neutrófilos de 1,000 a 1,500 células/ mm^3 Grado 3: neutrófilos de 500 a 1,000 células/ mm^3 y Grado 4: neutrófilos cuando hay < 500 células/ mm^3 (24).

5.12. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de laboratorio de bacteriemia se realiza mediante hemocultivo. Se denomina hemocultivo a la cantidad de sangre que se extrae de un único sitio de venopunción; este volumen de sangre se inocula en uno o más frascos de cultivo y constituye una muestra. Existen muchos métodos de hemocultivo, desde el método manual convencional, hasta modernos métodos automatizados que son los más utilizados hoy en día. En todos ellos se deben tener en cuenta una serie de condiciones estandarizadas que permiten obtener resultados interpretables (12).

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

6.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVELES DE MEDICION	INDICADORES
Sexo	Fenotipo de características sexuales secundarias.	Hombre:0 Mujer: 1	Cualitativa	Porcentaje
Edad	Número en años de vida al momento del ingreso, obtenido a partir de la fecha de nacimiento.	Años cumplidos	Cuantitativa	Media, mediana, moda, varianza y desviación estándar
Lugar de procedencia	Ciudad y departamento en donde el paciente ha vivido los últimos 6 meses	1. Neiva 2. Pitalito 3. Garzón 4. La Plata 5.Otros Municipios del Huila 6. Otros depto.	nominal	Porcentaje

6.2. VARIABLES CLÍNICAS

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVELES DE MEDICION	INDICADORES
Temperatura	Grado o nivel térmico de un cuerpo o de la atmósfera.	- Normal 37°C - 37.5°C - Fiebre >38°C - Fiebre alta >40°C	Cuantitativa continua	Porcentaje
Tipo de neoplasia	Diagnostico confirmado de la neoplasia hematolinfoide	- Linfoma Hodgkin - Linfoma no Hodgkin - Linfoma de células del manto	Cualitativa nominal	Porcentaje

		• Leucemia linfoide aguda • Leucemia mieloide aguda • Otros linfomas		
Tiempo de instauración de la neoplasia	Tiempo desde que se diagnóstica la neoplasia en el paciente	• Menos de 6 meses • 6 meses a 11 meses • 1-5 años • Más de 5 años	Cualitativa nominal	Porcentaje
Tipo de bacteria	Agente microbiológico del hemocultivo	• <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Staphylococcus haemolyticus</i> • <i>Enterococo faecium</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Pseudomona aeruginosa</i> • otra	Cualitativa nominal	Porcentaje
Tipo de quimioterapia	Tipo de tratamiento para la neoplasia e inmunosupresión	1. 7+3 que logra respuesta concreta 2. tratamiento con FLAG - IDA 3. Tratamiento con HiDAC	Cualitativa nominal	Porcentaje
Tipo de resistencia	Resistencia antimicrobiana de la bacteria en cuestión	• Penicilinasas clásicas • Penicilinasas SHV alta expresión • Penicilinasas IRT • Betalactamasas de espectro extendido • AMP C • KPC • cefalosporinasas • carbapenemasas	Cualitativa nominal	Porcentaje
Recuento de neutrófilos	Numero de neutrófilos en el hemograma	• Neutropenia leve (1500 -1000)	Cualitativa nominal	Porcentaje

		• Neutropenia moderada (1000-500) • Neutropenia grave (<500) • No neutropenia		
Desenlace del paciente	Modo en que se resuelve o acaba una situación (el paciente)	• Sepsis • Shock séptico • Resolución • Muerte	Cualitativa nominal	Porcentaje
Acceso Endovenoso	El abordaje a una vena para la obtención	• Catéter central • Catéter periférico • Picc	Cualitativa nominal	Porcentaje
Fuente de la infección	Infección primaria	1. Infección vías urinarias 2. Infección de piel y faneras 3. Infección pulmonar 4 Infección en el catéter 5. otro 6. no hay relación	Cualitativa nominal	Porcentaje
Profilaxis bacteriana	Conjunto de medidas que se toman para proteger o preservar de las infección bacteriana	• Betalactamicos monoterapia • Betalactamicos antipseudomona + aminoglusido • Vancomicina • Fluoroquinolona	Cualitativa nominal	Porcentaje

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio es de tipo descriptivo de corte transversal retro-prospectivo, ya que se buscó caracterizar a las personas que tengan neoplasias hematolinfoide, que estén cursado con una bacteriemia y que sean atendidas en el Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante un periodo de 10 años entre el 2011 y 2021.

Es un estudio retro-prospectivo ya que abarcamos el periodo comprendido entre enero de 2011 y enero del 2021 y analizar los datos que estarían en la base de datos del hospital por medio de las historias clínicas.

7.2. LUGAR

El área de estudio del presente proyecto es el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, que es un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva, que presta servicios de salud hasta la alta complejidad. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país (7).

7.3. POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de neoplasia hematolinfoide y que estén cursando con una infección bacteriana en la sangre (bacteriemia) en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva-Huila.

7.4. MUESTRA

En este estudio se utilizó un muestreo por criterios, donde se estudió los pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico confirmado de neoplasia hematolinfoide y cumpliendo con criterios del curso de una bacteriemia estando asociada o no a neutropenia febril, sin embargo, este criterio lo tendremos en cuenta para el estudio, en el año 2021 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

7.4.1. Criterios De Inclusión:

- Paciente mayor de 18 años con diagnostico confirmado de neoplasia hematolinfoides

- Paciente con hemocultivo positivo
- Paciente que haya tenido en algún momento un conteo absoluto de neutrófilos menor de 1.000 elementos/mcL(25).

7.4.2. Criterios De Exclusión:

- Paciente menor de 18 años
- Paciente con información incompleta en la historia clínica.

7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

7.5.1. Sesgo De Medición: La información que recogieron directamente los autores de la investigación, además debe haber un conocimiento completo sobre los parámetros normales de laboratorio y clínico para la interpretación de los mismos.

7.5.2. Sesgo de selección: Realizar la búsqueda en la base de datos del hospital de las historias clínicas con diagnósticos de neoplasia y relacionarlos con los resultados de hemocultivo positivo y no priorizar los que tengan un recuento de neutrófilos alterado. Descartar todo paciente que no tenga un diagnóstico confirmado.

7.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN

La técnica que se emplearon en este proyecto la revisión documental, en la cual se analizaran las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que ingresaron en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila en el 2021, con diagnóstico confirmado de neoplasia hematolinfoide y cumpliendo con criterios del curso de una bacteriemia estando asociada o no a neutropenia febril, este criterio se tuvo en cuenta para el estudio.

Para ello, se usó la aprobación del comité de bioética del hospital, quienes cuentan con una base de datos de los pacientes con esta afección durante estas

fechas. Además, debemos acceder al sistema INDIGO, lugar donde se registran las historias clínicas.

7.7. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El instrumento empleado para la recolección de la información necesaria para el desarrollo del presente proyecto “CARACTERIZACION DE LA ETIOLOGIA Y COMPORTAMIENTO MICROBIOLOGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLINFOIDES EN UN HOSPITAL DE NEIVA”, fue elaborado mediante un formato de cuestionario, teniendo en cuenta las variables tanto cuantitativas y cualitativas consideradas necesarias para el cumplimiento de cada uno de los objetivos del proyecto, se incluyeron en el instrumento variables sociodemográficas como: edad, genero, lugar de procedencia; además de las variables clínicas del paciente donde se tiene en cuenta el tipo de neoplasia junto con su tiempo de instauración, pues esto nos da a conocer a qué tipo de bacteria nos estamos enfrentando, se considera también variables clínicas como lo es el tipo de quimioterapia que han recibido y si han presentado resistencia ante alguna infección pasada. Las preguntas diseñadas fueron en su mayoría abiertas.

7.8. PRUEBA PILOTO

Se escogieron 4 pacientes al azar de la base de datos proporcionada por el hospital, se realizará la búsqueda de su historia clínica y los paraclínicos realizados, y se procederá a diligenciar el instrumento con los datos sociodemográficos y los exámenes de laboratorio requeridos por nosotras que encontraremos en la sección de anexos (Anexo A), para finalmente y con base a la tabla de codificación de variables realizar el diligenciamiento de la base de datos realizada en el software, Excel. Posterior a esta prueba piloto, se espera que se obtengan buenos resultados para seguir con el proceso de recolección de datos.

7.9. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos se tabularon en una base de datos utilizando el programa Excel 2016, para agrupación y codificación de variables.

Tabla 1. Codificación de variables

VARIABLE	CATEGORIA	CODIGO
Sexo	Hombre: M Mujer: F	M:0 F: 1
Edad	Años cumplidos	NO APLICA
Lugar de procedencia	• Neiva • Pitalito • Garzón • La Plata • Otros Municipios del Huila • Otros depto.	N:1 P:2 G:3 LP:4 OM:5 OD:6

VARIABLE	CATEGORIA	CODIGO
Temperatura	• Normal 37°C -37.5°C • Fiebre >38°C • Fiebre alta >40°C	N:0 F:1 FA:2
Tipo de neoplasia	• Linfoma Hodgkin • Linfoma no Hodgkin • Linfoma de células del manto • Leucemia linfoide aguda • Leucemia mieloide aguda • Otros linfomas	0 1 2 3 4 5
Tiempo de instauración de la neoplasia	• Menos de 6 meses • 6 meses a 11 meses • 1-5 años • Más de 5 años	0 1 2 3

Tipo de bacteria	• <i>Staphilococcus aureus</i> • <i>Staphilococcus epidermidis</i> • <i>Staphylococcus haemolyticus</i> • <i>Enterococo faecium</i> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Klebsiella pneumonie</i> • <i>Pseudomona areuginosa</i> • otra	0 1 2 3 4 5 6 7
Tipo de resistencia	• Penicilinasas clásicas • Penicilinasas SHV alta expresión • Penicilinasas IRT • Betalactamasas de espectro extendido • AMP C cefalosporinasas • KPC carbapenemasas	0 1 2 3 4 5
Recuento de neutrófilos	• Neutropenia leve (1500 - 1000) • Neutropenia moderada (1000- 500) • Neutropenia grave (<500) • No neutropenia	0 1 2 3
Desenlace del paciente	• Sepsis • Shock séptico • Resolución • Muerte	0 1 2 3
Acceso Endovenoso	• Catéter central • Catéter periférico • PICC	0 1 2
Fuente de la infección	• Infección vías urinarias • Infección de piel y faneras • Infección pulmonar • Infección en el catéter • Otro • no hay relación	0 1 2 3 4 5
Profilaxis bacteriana	• Betalactamicos monoterapia	0

	• Betalactamicos antipseudomona aminoglusido	+	1
	• Vancomicina		2
	• Fluoroquinolona		3

Fuente: Elaboración Propia

7.10. FUENTES DE INFORMACIÓN

En este proyecto, la fuente de información fue secundaria ya que los datos para este estudio se obtuvieron al obtenerse mediante la observación de historias clínicas archivadas en la base de datos, en la unidad de oncología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo en la ciudad de Neiva entre el año 2021.

7.11. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Es un estudio descriptivo donde se calculan las variables cualitativas y cuantitativas esta información se obtuvo mediante el uso de software estadístico SPSS con el objetivo de analizar las características clínicas, demográficas, que se estudiarán en pacientes mayores de 18 años con diagnostico confirmado de neoplasia hematolinfoide y que estén cursando con bacteriemia estando asociada o no a neutropenia febril. Para este estudio se realizó un análisis de las variables mediante el cálculo estadístico descriptivo y tablas de frecuencia con el fin de buscar la relación que existe entré los diferentes grupos de datos y así poder identificar el comportamiento o asociaciones que pueden presentarse entre las variables.

7.12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó con previa autorización del comité de ética por parte del lugar de estudio que es el Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva. En estas consideraciones tenemos en cuenta que no realizaremos intervenciones o modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio puesto que tomaremos los datos referenciados en la epicrisis durante su hospitalización.

Se considera que la técnica y el método de investigación será mediante la recolección de datos de la historia clínica facilitada por la base de datos del hospital. El autor y presentes colaboradores se comprometen a mantener total

confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar, además de mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados a través de un acuerdo de confidencialidad que tendremos que aprobar.

Para el paciente este estudio tendrá un costo beneficio que le permitirá conocer más a fondo su enfermedad, en este caso la etiología de los diferentes microorganismos presentes, los efectos adversos del manejo medico de su enfermedad y una adecuada orientación médica.

Tendremos de manera física el formato de consentimiento informado , como soporte de la participación voluntaria de los pacientes por su aceptación con la firma del consentimiento siendo debidamente informados del estudio que se realizara con sus datos personales, y su historia clínica correspondientes a los pacientes que se encuentren en el hospital, los pacientes que no se encuentren hospitalizados la toma de datos será exclusivamente de la base de datos de historia clínica del hospital y la recolección, tratamiento y análisis de resultados será bajo el acuerdo de confidencialidad aprobado por el comité y el acta de aprobación del comité. Ver anexo B y C

8. RESULTADOS

A partir de la información suministrada por el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva-Huila, se toma una muestra para medir el comportamiento microbiológico de las bacteriemias en pacientes con neoplasias hematolinfoides, dicha información fue tomada en el año 2021, donde salió una muestra de 80 personas, de las cuales solo 17 personas cumplieron con criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 2. Descripción general de resultados

Variable	Nivel de la Variable	Valor n (%)
N		17
Edad ,mean(mu)		52
Sexo	Hombre: M Mujer: F	M:8 F:9
Temperatura	- Normal 37°C - 37.5°C - Fiebre >38°C - Fiebre alta >40°C	Normal :15 Fiebre :2
Tipo de neoplasia	- Linfoma Hodgkin (1) - Linfoma no Hodgkin (2) - Linfoma de células del manto (3) - Leucemia linfoide aguda (4) - Leucemia mieloide aguda (5) - Otros linfomas (6)	1:6 2:1 3:4 4:4 5:2
Tipo de bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i> (0) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (1) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (2) <i>Enterococcus faecium</i> (3) <i>Escherichia coli</i> (4)	0:4 1:2 2:2 3:1 5:6 6:2

	• <i>Klebsiella pneumoniae</i> (5) • <i>Pseudomona aeruginosa</i> (6) • Otra (7)	
Tipo de resistencia	• Penicilinasas clásicas (0) • Penicilinasas SHV alta expresión (1) • Penicilinasas IRT (2) • Betalactamasas de espectro extendido (3) • AMP C cefalosporinasas (4) • KPC carbapenemasas (5)	0:2 3:7 4:8
Recuento de neutrófilos	• Neutropenia leve (1500 -1000) (0) • Neutropenia moderada (1000-500) (1) • Neutropenia grave (<500) (2) • No neutropenia (3)	0:2 1:2 2:6 3:7
Desenlace del paciente	• Sepsis (0) • Shock séptico (1) • Resolución (2) • Muerte (3)	2:10 3:7
Acceso Endovenoso	• Catéter central (0) • Catéter periférico (1) • PICC (2)	0:5 1:9 2:3

Fuente: Propia

Se analizaron estos 17 pacientes con diagnósticos confirmado de neoplasias hematolinfoide, de las cuales se evidencio que proceden en su mayoría de la ciudad de Neiva, en un rango de edades entre 23 a 89 años. En el tipo de neoplasia podemos ver que el Linfoma no Hodgkin es la que más predomina seguida por

Linfoma de células del manto y Leucemia linfoide aguda que se encuentran en la misma frecuencia.

En el tipo de bacteria podemos observar que la bacteria que más da a nuestros pacientes es la *Klebsiella pneumoniae* seguida de la bacteria *Staphylococcus Aureus*, para nuestro tipo de resistencia podemos ver que AMP C cefalosporinas es la que más se aplica en nuestros pacientes, el método de acceso endovenoso el catéter periférico es el más usual seguido de el catéter central obteniendo un desenlace de nuestro paciente con resolución positiva con 10 pacientes y 7 que se reportaron fallecidos por las historias clínicas.

Tabla 3. Relación de neoplasia con el comportamiento de las bacteriemias.

		Missing	Overall	1	2	3	4	5	P-Value
n			17	6	1	4	4	2	
tiempo de instauración de la neoplasia, n (%)	0	0	4 (23.5)			2 (50.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	0.423
	1		9 (52.9)	5 (83.3)	1 (100.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	
	2		4 (23.5)	1 (16.7)		1 (25.0)	2 (50.0)		
tipo de bacteria, n (%)	0	0	4 (23.5)	2 (33.3)			1 (25.0)	1 (50.0)	0.336
	1		2 (11.8)	1 (16.7)		1 (25.0)			
	2		2 (11.8)	2 (33.3)					
	3		1 (5.9)			1 (25.0)			
	5		6 (35.3)	1 (16.7)		1 (25.0)	3 (75.0)	1 (50.0)	
	6		2 (11.8)		1 (100.0)	1 (25.0)			
tipo de resistencia, n (%)	0	0	2 (11.8)		1 (100.0)	1 (25.0)			0.264
	3		7 (41.2)	3 (50.0)		1 (25.0)	2 (50.0)	1 (50.0)	
	4		8 (47.1)	3 (50.0)		2 (50.0)	2 (50.0)	1 (50.0)	
desenlace del paciente, n (%)	2	0	10 (58.8)	5 (83.3)		1 (25.0)	2 (50.0)	2 (100.0)	0.176
	3		7 (41.2)	1 (16.7)	1 (100.0)	3 (75.0)	2 (50.0)		

Fuente: Elaboración Propia

El tipo de neoplasia se relaciona con el tiempo de instauración, según el registro de datos encontramos que tiene mayor prevalencia entre 6 y 11 meses de evolución de la neoplasia 52, 9 % (n=9), con pacientes de diagnóstico de linfoma no hodgkin con un 83, 3 % (n=5). Relacionamos esta otra variable que es el tipo de bacteria reportada en el hemocultivo en los pacientes que han cursado clínica de

bacteriemias, donde encontramos que la *klebsiella pneumonie* es más frecuente con un 35, 3 % (n=8) seguida de *Staphylococcus aureus*. 23.5 % (n=4).

Se evidencio que la resistencia más reportada fue la AMP C cefalosporinas, con un 47,1 % (n=8) seguida de betalactamasas de espectro extendido, con un 41, 2% (n=7), finalmente según el tipo de neoplasia el desenlace en su mayoría fue de resolución 58,8 % (n=10), reportándose el linfoma no hodgkin obtuvo mejores resultados de resolución, el otro desenlace reportado es el fallecimiento del paciente con 41,2% (n=7) donde el cáncer con más muerte la leucemia linfoide aguda con un 75 % (n=3).

Tabla 4. Relación del tipo de bacteria con factores clínicos del paciente.

		Missin g	Overall	0	1	2	3	5	6	P- Value
N			17	4	2	2	1	6	2	
tipo de neoplasia, n (%)	1	0	6 (35.3)	2 (50.0)	1 (50.0)	2 (100.0)		1 (16.7)		0.336
	2		1 (5.9)						1 (50.0)	
	3		4 (23.5)		1 (50.0)		1 (100.0)	1 (16.7)	1 (50.0)	
	4		4 (23.5)	1 (25.0)				3 (50.0)		
	5		2 (11.8)	1 (25.0)				1 (16.7)		
tipo de resistencia, n (%)	0	0	2 (11.8)				1 (100.0)		1 (50.0)	0.026
	3		7 (41.2)		2 (100.0)	1 (50.0)		4 (66.7)		
	4		8 (47.1)	4 (100.0)		1 (50.0)		2 (33.3)	1 (50.0)	
desenlace del paciente, n (%)	2	0	10 (58.8)	3 (75.0)	2 (100.0)	1 (50.0)		4 (66.7)		0.275
	3		7 (41.2)	1 (25.0)		1 (50.0)	1 (100.0)	2 (33.3)	2 (100.0)	
acceso endovenos o, n (%)	0	0	5 (29.4)	1 (25.0)			1 (100.0)	2 (33.3)	1 (50.0)	0.366
	1		9 (52.9)	3 (75.0)	2 (100.0)	2 (100.0)		2 (33.3)		
	2		3 (17.6)					2 (33.3)	1 (50.0)	

fuente de infeccion, n (%)	1	0	4 (23.5)	2 (50.0)				1 (16.7)	1 (50.0)	0.165
	2		7 (41.2)	1 (25.0)		1 (50.0)	1 (100.0)	4 (66.7)		
	3		3 (17.6)	1 (25.0)				1 (16.7)	1 (50.0)	
	5		3 (17.6)		2 (100.0)	1 (50.0)				

Fuente: Elaboración Propia

Según el tipo de bacteria encontramos que la *klebsiella pneumoniae* es la más prevalente en el cáncer de leucemia mieloide aguda con un 50% (n=3); Respecto a las resistencias asociada a los microorganismos reportados en el hemocultivo encontramos de la más prevalente que es la *klebsiella* reporta en un 66,7 % (n=4) la resistencia de betalactamasa de espectro extendido, seguido de la AMP C 33, 3% (n=2) y el *Staphylococcus aureus* en su totalidad una resistencia AMP C 100% (n=4) por otro lado la relación con la variable de desenlace del paciente, encontramos que la bacteria más relacionada a resolución es la *klebsiella*, con un 66,7 % (n=4), y la de mayor mortalidad es la *Pseudomona aeruginosa* con 100 % (n=2), seguida de la *klebsiella pneumoniae* con un 33, 3% (n=2).

Respecto al acceso endovenoso los datos nos arrojaron que el catéter periférico fue el más utilizados en estos pacientes con un 52, 9 % (n=9), seguido del acceso venosos central 29,4 % (n=5) y de ultimo el PICC con un 17,6% (n=3), la relación con el tipo de bacteria más presente al catéter periférico encontramos que la *Staphylococcus aureus* es la más relacionada con un 75% (n=3), por otro lado, el *s. epidermidis* y *haemolyticus* con 100 % de estos microorganismos reportados. El otro catéter invasivo como el central y el picc, reportando de la *Klebsiella Pneumoniae* como el más prevalente con un 33,3% (n=2) en ambos casos.

Por ultimo encontramos que la infección pulmonar fue la fuente primaria más reportada con un 41,2% (n=7), seguido de la infección de piel y faneras con un 23,5% (n=4), la bacteria más asociada a la infección pulmonar es la *Klebsiella Pneumoniae* con un 66,7% (n=4), y la asociada la infección de la piel es *Staphylococcus aureus* con un 50% (n=2).

Tabla 5. Relación de la neutropenia con la bacteremias y la neoplasia

		Missing	Overall	0	1	2	3	P-Value
n			17	2	2	6	7	
temperatura, n (%)	0	0	15 (88.2)	1 (50.0)	2 (100.0)	5 (83.3)	7 (100.0)	0.245
	1		2 (11.8)	1 (50.0)		1 (16.7)		
tipo de neoplasia, n (%)	1	0	6 (35.3)	2 (100.0)	1 (50.0)		3 (42.9)	0.403
	2		1 (5.9)				1 (14.3)	
	3		4 (23.5)		1 (50.0)	3 (50.0)		
	4		4 (23.5)			2 (33.3)	2 (28.6)	
	5		2 (11.8)			1 (16.7)	1 (14.3)	
tipo de bacteria, n (%)	0	0	4 (23.5)	1 (50.0)			3 (42.9)	0.118
	1		2 (11.8)	1 (50.0)		1 (16.7)		
	2		2 (11.8)				2 (28.6)	
	3		1 (5.9)		1 (50.0)			
	5		6 (35.3)		1 (50.0)	4 (66.7)	1 (14.3)	
	6		2 (11.8)			1 (16.7)	1 (14.3)	
profilaxis bacteriana, n (%)	0	0	4 (23.5)		1 (50.0)	2 (33.3)	1 (14.3)	0.342
	1		4 (23.5)	2 (100.0)			2 (28.6)	
	2		7 (41.2)		1 (50.0)	3 (50.0)	3 (42.9)	
	3		2 (11.8)			1 (16.7)	1 (14.3)	

Fuente: Elaboración Propia

Los datos relacionados respecto al recuento de neutrófilos, encontramos que la personas que no presentaban neutropenia 41, 1 % (n=7), en su totalidad tenían una temperatura normal 100%, por otro lado, las personas que reportaron neutropenia grave 35,3% (n=6) de estos solo el 16, 7% (n=1) presento fiebre. Las neoplasias hematolinfoides relacionada a la presentación de neutropenia febril fue leucemia linfoide aguda, y por ende la más letal, con un porcentaje de 50% (n=3), y la neoplasia que no se asoció a la presencia de neutropenia fue el linfoma no hodgkin con un 42.9% (n=3), y por ultimo respecto a la profilaxis bacteriana, el antibiótico más utilizado fue la vancomicina con un 41,2 % (n=7) de esta, los pacientes asociados con neutropenia o sin ella, reportaron una misma cantidad. Sin embargo, con el betalactamico en monoterapia el 33.3% (n=2) reportaron neutropenia grave.

9. DISCUSIÓN

A través de este estudio se logró ver el comportamiento microbiológico de las bacteremias en pacientes con diagnóstico de neoplasias hematolinfoides cursando que en un porcentaje significativo cursaron con la complicación más temida de estos paciente, la neutropenia febril; tenemos en cuenta que hicimos la muestra de este estudio con los criterios de inclusión/exclusión y obtuvimos que los pacientes con enfermedades hematológicas son más expuestos a las múltiples complicaciones relacionándolos con el objetivo de la investigación.

En las diferentes revisiones bibliográficas, la prevalencia de las neoplasias hematológicas con más frecuencia fue la presentación del Linfoma Hodgkin, sin embargo en el informe de resultados se relaciona que el más representativo es el linfoma no Hodgkin; esto se puede deber a que los pacientes con neoplasias más graves son los que ingresaron al hospital, ya que las bajas tasas de hospitalización al inicio del año 2021 en el margen de la pandemia de Sars Cov 2 ya que los pacientes con cáncer y COVID-19 presentan una tasa de mortalidad mayor (26), por otro lado tenemos que el diagnóstico de leucemia linfóide aguda fue el segundo más reportado en nuestra muestra de pacientes, con una tasa de mortalidad por bacteremias similar a la de otros estudios semejantes pues el número de fatalidades más alto se presentó en pacientes con Leucemia aguda, padeciéndolo con la infección por *Klebsiella Pneumonie* claramente en episodios de neutropenia febril.(3) En infecciones primarias, encontramos con mayor prevalencia la neumonía relacionado con la bacteria gram negativa concordancia con la epidemiología de las neumonías asociada a la atención en salud, ya que estos pacientes cursan con hospitalizaciones de larga estancia y su mortalidad global de las infecciones nosocomiales es 20-50% y la etiología se ha asociado con microorganismos Gram negativos, en especial *Klebsiella Penumonie*(27), y con la fuente de piel y faneras tenemos a la bacteria gram positiva *Staphylococcus aureus*.

La documentación del comportamiento clínico de las bacteremias, con respecto a los estudios previos de contraer una infección bacteriana, se permite el diagnóstico certero de una infección con la presentación de fiebre. Sin embargo, a reportes de las historias no eran certeros respecto a este reporte, dando resultados que en su mayoría los pacientes no cursaron con fiebre. Por ultimo a nivel de resistencia tenemos que el *Staphylococcus aureus* es la bacteria que tiene mayor resistencia a los antibiótico de manejo clínico(28) y por ende es de más difícil manejo en estos pacientes, ya que es una bacteria nosocomial y requieren tratamiento más agresivos

para la resolución del cuadro. En la investigación aplica mayor resistencia de AMP C cefalosporinas, con el método de acceso endovenoso. Así entonces se sugiere individualizar la terapia de los episodios de bacteremias especialmente los que en concomitancia cursan de neutropenia febril, ya que se asocia a mayor morbimortalidad.

10. CONCLUSIÓN

Los pacientes que fueron incluidos siendo hospitalizados del hospital universitario de Neiva fueron reportados en su mayoría mujeres, con un rango de edad de amplio, demostrando que la incidencia de cáncer hematológicos. Representativamente encontramos el linfoma no hodking es el más reportado, seguido por Linfoma de células del manto y Leucemia linfocítica aguda que se encuentran en la misma frecuencia que se pueden encontrar en diferentes etapas de la vida, estos cánceres son una evolución muy variable y requieren tratamientos invasivos para resolución de la malignidad, sin embargo hay factores que predisponen al paciente a mayores hospitalizaciones como el tratamiento de quimioterapia y las cirugías y debido a esto una vez que se internan como pacientes, en su estancia presentan complicaciones como las bacteremias y finalmente la neutropenia febril lo que conlleva a la muerte del paciente.

Es importante recalcar que estas complicaciones se pueden presentar debido a que puede existir una falla en la limpieza y manipulación de los catéteres, su uso prolongado y los procedimientos invasivos que puedan realizarse en este tipo de paciente, esto conlleva a que las bacterias nosocomiales, que reportan mayor tipo de resistencia como podemos observar que la bacteria que más se reportó en nuestros pacientes es la *Klebsiella pneumoniae* seguida de la bacteria *Staphylococcus aureus*, para nuestro tipo de resistencia podemos ver que AMP C cefalosporinas es la que más se aplica en nuestros pacientes, el método de acceso endovenoso el catéter y por ende se necesitan tratamiento más agresivos y extensos, puedan incluso llevar a una falla terapéutica, ocasionando en algunos casos una evolución a un shock séptico. Por eso es importante tener en cuenta que estos pacientes que están predispuestos a deteriorarse, tengan una mayor vigilancia clínica en especial si empieza a cursar con neutropenia febril grave, un mejor aislamiento y, por último, que tengan más controles respecto a la asepsia y antisepsia.

11. RECOMENDACIONES

- Realizar mas estudios que continúen evaluando los microorganismos que son mas frecuente en nuestro hospital, la Resistencia antibiótica y el perfil de sensibilidad.
- Realizar formatos que sean específicos del servicio de oncohematologia como los chequeos diarios de los dispositivos invasivos con los que permanece el paciente, como catéter central o periférico, sonda vesical, sonda nasogástrica, esto con el objetivo de detectar los factores de riesgo
- Mejorar los registros de ingresos y la evolución medica de los pacientes adultos en el servicio de oncología mediante bases de datos que se diligencie el momento en el que llega el paciente, también que sean bien tomados los signos vitales, principalmente la temperatura

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cantalapiedra Barbosa M, Dueñas Gutiérrez C. TRABAJO FIN DE GRADO GRADO EN MEDICINA CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A BACTERIEMIAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. 2018.
2. Rabagliati B R, Fuentes L G, Orellana U E, Oporto C J, Domínguez M I, Benítez G R, et al. Etiología de episodios de neutropenia febril en pacientes adultos con cáncer hematológico y de órganos sólidos en el Hospital Clínico Universidad Católica, Santiago-Chile. Rev Chil Infectol [Internet]. 2009 Apr [cited 2020 Aug 2];26(2):106–13. Available from: www.sochinf.cl
3. Peruana Cayetano Heredia Lima U, Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima H, Johanna Hinojosa-Andía L, Del Carpio-Jayo D. INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica Bacteremia associated with febrile neutropenia in hematology-oncology patients, bacterial spectrum and antibiotic susceptibility pattern. Vol. 25, Rev Med Hered. 2014.
4. Sci-Hub | | 10.0000/rcientificas.uninorte.edu.co/salud/11896 [Internet]. [cited 2020 Aug 2]. Available from: <https://sci-hub.tw/http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/11896>
5. Garzón JR, Isaza N, Posada A, Mendez R, Arenas J, Ardila MP, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con neutropenia febril en un hospital universitario. Infectio. 2019 Sep;23(4):347.
6. Cataño-Toro D, Marín-Medina DS, Rivera J, Martínez JW, Sánchez-Duque JA, Martínez-Muñoz M, et al. Febrile neutropenia in patients with hematological malignancies at a reference center in Colombia. Salud Uninorte. 2019;35(2):205–20.
7. (No Title) [Internet]. [cited 2021 Apr 8]. Available from: <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Pediatr ia/17.T.G-Andrea-del-Pilar-Mendez-Garcia-2010.pdf>

8. Unidad de Cancerología – hospitalneiva.gov.co [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: <https://hospitalneiva.gov.co/servicios/unidad-cancerologia/>
9. OMS | La OMS insta a los países a que tomen medidas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [cited 2020 Oct 19]. Available from: https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/amr_20100820/es/
10. Estudio IBEAS.
11. (No Title) [Internet]. [cited 2020 Oct 20]. Available from: <http://148.215.1.182/bitstream/handle/20.500.11799/14731/415739.pdf?sequence=1>
12. Macedo M, Algorta G, Vola M, Pardo L. TEMAS DE BACTERIOLOGÍA Y VIROLOGÍA MÉDICA Bacteriemias y sepsis. Endocarditis.
13. Cercenado E, Rafael M, Moreno C, Carlos J, Díaz R, Carlos Rodríguez J, et al. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares [Internet]. [cited 2020 Oct 20]. Available from: www.seimc.org
14. Islas-Muñoz B, Volkow-Fernández P, Ibanes-Gutiérrez C, Villamar-Ramírez A, Vilar-Compte D, Cornejo-Juárez P. Bloodstream infections in cancer patients. Risk factors associated with mortality. Int J Infect Dis [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Oct 20];71:59–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29649549/>
15. Ramphal R. Changes in the etiology of bacteremia in febrile neutropenic patients and the susceptibilities of the currently isolated pathogens. In: Clinical Infectious Diseases [Internet]. Clin Infect Dis; 2004 [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15250017/>
16. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer [Internet]. Vol. 34, Clinical Infectious Diseases. Clin Infect Dis; 2002 [cited 2020 Oct 20]. p. 730–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11850858/>

17. Kanamaru A, Tatsumi Y. Microbiological data for patients with febrile neutropenia. In: Clinical Infectious Diseases [Internet]. Clin Infect Dis; 2004 [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15250014/>
18. Moreno RC. FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA Lectura interpretada del antibiograma: ¿ejercicio intelectual o necesidad clínica? Vol. 20, Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002.
19. Baskaran ND, Gan GG, Adeeba K. Applying the Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk scoring in predicting outcome of febrile neutropenia patients in a cohort of patients. Ann Hematol [Internet]. 2008 Jul 24 [cited 2020 Oct 20];87(7):563–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00277-008-0487-7>
20. Díaz-Regañón IR. Neoplasias hematológicas. Tratado geriatría para Resid. 2006;667–77.
21. Guzmán RA, Znc D-S, Cindy Bandala D. Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas Nosocomial infections in patients with hematologic cancer. Experience of Hospital General Naval de Alta Especialidad. Correspondencia [Internet]. Vol. 71, Rev Sanid Milit Mex. 2017 [cited 2020 Jul 30]. Available from: www.sanidadmilitar.org.mx/articulooriginal
22. Monte R, Rabuñal R. Guía De Práctica Clínica. Galicia Clin [Internet]. 2011 [cited 2020 Aug 10];72(2):51–64. Available from: www.cancer.gov.co
23. Page Not Found - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>.
24. González Plata FA. INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL E HISOPADO RECTAL POSITIVO.
25. Guía para el tratamiento del paciente con neutropenia febril [Internet]. [cited 2020 Oct 12]. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-

12492009000100008

26. Consideraciones para la reorganización de los servicios de oncología durante la pandemia de COVID-19.
27. López D, Aurenty L, Nexans-Navas M, Goncalves ME, Rosales T, Quines M, et al. Etiología y mortalidad por neumonía asociada a los cuidados de la salud en pediatría. Arch Venez Pueric Pediatr [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 11];77(1):9–14. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
28. Castellano González MJ, Perozo-Mena AJ. Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Kasmera [Internet]. 2010 [cited 2021 Nov 12];38(1):18–35. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

ANEXOS

Anexo A. Instrumento De Recolección

CARACTERIZACION DE ETIOLOGIA Y COMPORTAMIENTO MICROBIOLOGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLINFOIDES EN HUHMP		
Características Sociodemográficas		
Edad: _____ (años)	Género: F: _____ M: _____	
Procedencia:	Ciudad: _____	Departamento: _____
	Rural: _____	Urbana: _____
	Estrato Social: _____	
Hallazgos Clínicos		
TEMPERATURA	T ^a : _____	Normal: _____
		Aumentada: _____
TIPO DE NEOPLASIA	_____	
TIEMPO DE INSTAURACION DE NEOPLASIA	6-11 meses: _____ 1-5 años: _____ Mas de 5 años: _____	
TIPO DE BACTERIA	Sthapylococcus: _____ Estreptococo: _____ Enterococo: _____ Enterobacteria: _____ Escherichia coli: _____ Proteus: _____ Klebsiella: _____ Nocardia: _____ Listeria: _____ Pseudomonona: _____ Otra: _____ cual?: _____	

TIPO DE QUIMIOTERAPIA	_____
ACCESO ENDOVENOSO	Catéter central: _____ Catéter periférico: _____

Anexo B. Acuerdo De Confidencialidad

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PÁGINA: 1 de 3

Yo, DIEGO FERNANDO SALINAS identificado con cédula de ciudadanía número 7710314 expedida en la ciudad de NEIVA-HUILA como investigador principal del proyecto "CARACTERIZACIÓN DE LA ETIOLOGÍA Y COMPORTAMIENTO MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLINFÓIDES EN UN HOSPITAL DE NEIVA" que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hermandad Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hermandad Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y/o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PÁGINA: 2 de 3

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL
Diego Fernando Salinas



FIRMA
C.C. 7710314
Teléfono: 3202437124
Email: dfsalinasc@gmail.com

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1
Aura Nathalia Varela Cortes



FIRMA
C.C. 1075318353
Teléfono: 3224183328
Email: varelaortes99@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 2
Karent Tatiana Gutiérrez Polania

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 3 de 3

NOMBRE COINVESTIGADOR 3
Jessica Fernanda Gómez Chala



FIRMA
C.C. 1075307635
Teléfono: 3214448091
Email: u20171155994@usco.edu.co

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo C. Acta De Aprobación De Comité De Bioética

	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
		VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 25 de 26

ACTA DE APROBACIÓN N° 008-013

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 31 de agosto de 2021.

Nombre completo del Proyecto:

"CARACTERIZACIÓN DE LA ETIOLOGÍA Y COMPORTAMIENTO MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLINFÓIDES EN UN HOSPITAL DE NEIVA".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Diego Fernando Salinas y Co-investigador Karent Tatiana Gutiérrez Polonia, Aura Natalia Varela Cortes, Jessica Fernanda Gomez Chala.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a. ☒ Resumen del proyecto.
- b. ☐ Protocolo de Investigación.
- c. ☒ Formato de Consentimiento Informado.
- d. ☐ Protocolo de Evento Adverso.
- e. ☐ Formato de recolección de datos.
- f. ☐ Folleto del Investigador (si aplica).
- g. ☐ Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h. ☐ Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

Anexo D. Cronograma

ACTIVIDADES	08/ 202 0	09/ 202 0	10/ 202 0	02/ 202 1	03/ 202 1	04/ 202 1	05/ 202 1	07/ 202 1	08/ 202 1	09/ 202 1	10/ 202 1	11/ 202 1
Anteproyecto	x											
Revisión Bibliográfica	x											
Capacitación mendeley	x											
Anteproyecto	x											
Planteamiento del problema		x										
Marco teórico – justificación		x										
Objetivos		x										
Operalización de variables - Tabla de contenido		x	x									
Diseño metodológico			x									
Prueba piloto				x								
Elaboración del instrumento de recolección				x	x							
Aprobación comité Bioética									x			
Recolección de datos									x			
Análisis de resultados									x	x		
Discusión										x	x	
Elaboración de informe final											x	x

Anexo E. Presupuesto

Tabla 6. Presupuesto Global.

Rubros	Total
Personal	14.300.000
Equipos	8.600.000
Software	500.000
Materiales	198.800
Salidas a campo	00.000
Material bibliográfico	20.000
Servicios técnicos	00.000
Administración	00.000
Total	23.798.000

Tabla 7. Descripción de los Gastos del Personal.

Investigador/experto	Formación Académica	Función	Dedicación	Recursos
Dr. Diego Fernando salinas	Médico especialista en Medicina Interna y subespecialista en infectología	Coordinador de la investigación	12 Hrs	12.600.000
Jessica Fernanda Gomez Chala	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000
Karent Tatiana Gutiérrez Polania	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000

Aura Nathalia Varela Cortes	Estudiante de medicina	Estudiante investigador	270 Hrs	675.000
Total			1.200 Hrs	14.300.000

Tabla 8. Descripción de los Equipos de Uso Propio.

Equipo	Precio
Macbook Air	5,000,000
Lenovo	1,600,000
Hp	2.000.000
Total	16,696,000

Tabla 9. Gastos Salidas al Campo.

Concepto	Costo unitario	Número	Total
Visitas al hospital durante los próximos meses	0,000	Aun no se realizan	000