

Factores de riesgo en infecciones por organismos multidroga resistentes en pacientes pediátricos oncológicos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) de Guatemala

Patricia Sandoval (asandoval@ufm.edu), Alicia Chang

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica UNOP.
Guatemala

Ref. UFM: 24-16

Fecha de envío: 30/06/2016

Fecha de aceptación: 07/07/2016

Fecha de publicación: 30/06/2017

Citación: Sandoval, P., Chang, A., Factores de riesgo en infecciones por organismos multidroga resistentes en pacientes pediátricos oncológicos en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) de Guatemala. Rev. Fac. Med, Vol. 1 Segunda Época 2017, En-Jun No. 22

DOI: 10.37345/23045329.v1i22.54

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: factores de riesgo, Infecciones por organismos multidroga resistentes, pacientes oncológicos pediátricos. A. baumannii, K. pneumonie; cancer pediátrico

RESUMEN:

Introducción: Las infecciones por organismos multidroga resistentes (MDR) en pacientes oncológicos pediátricos se han convertido en una causa frecuente de morbilidad y mortalidad. **Objetivos:** El objetivo principal de este estudio fue determinar la incidencia y los factores de riesgo para estas infecciones en una muestra de pacientes de la UNOP. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo retrospectivo. Se incluyeron pacientes de la unidad de nosocomiales con infección por organismos MDR con cultivo positivo (hemocultivo, uro cultivo, aspirado oro traqueal cultivo de secreción). Se revisaron los registros comprendidos entre 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015; obteniendo los registros médicos de 30 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. **Resultados:** Se observó que el 60% de los pacientes con infecciones por organismo MDR son del sexo femenino, el 70% poseen el diagnóstico de un tumor hematológico y el 37% tuvieron como diagnóstico bacteriemia/sepsis, siendo la incidencia de ésta de 3.49%.

Palabras Claves: factores de riesgo, Infecciones por organismos multidroga resistentes, pacientes oncológicos pediátricos. A. baumannii, K. pneumonie; cancer pediátrico.

ABSTRACT:

Introduction: Multidrug resistant (MDR) organism infections in pediatric oncology patients have become a frequent cause of morbidity and mortality. The main objective of the following study was to determine the incidence and risk factors associated to MDR organisms infections in a sample of patients from UNOP. **Methods:** Retrospective study. The inclusion criteria were documented MDR infection with positive culture (blood, urinary, tissue or endotracheal aspirate). We reviewed medical records between January 1st, 2015 to December 31st, 2015; obtaining the medical records of 30 patients who fulfilled the inclusion

criteria. **Results:** Sixty percent (60%) of patients female; 70% had the diagnosis of hematologic malignancy; 37% of patients were diagnosed with clinical sepsis and the incidence of sepsis was 3.49%.

Key words: risk factors, infections by multidrug-resistant organisms, pediatric cancer patients. *A. baumannii*, *K. pneumoniae*; pediatric cancer

INTRODUCCIÓN:

En la actualidad, el número de casos de cáncer pediátrico a nivel mundial ha ido en aumento; no solamente casos de tumores sólidos, sino también los cánceres hematológicos ⁽¹⁾. A pesar del aumento en la prevalencia de casos de cáncer pediátrico, la supervivencia y pronóstico de estos pacientes ha mejorado notablemente en los últimos 50 años ⁽¹⁾. La neutropenia en pacientes oncológicos es el efecto adverso más importante del uso de quimioterapia, causando aumento de la morbilidad y mortalidad. Se ha observado en los últimos años el surgimiento de infecciones por organismos MDR ⁽²⁾. Factores que se han asociado a infecciones con organismos MDR son la estancia hospitalaria prolongada, el uso de catéteres de vía central, vías periféricas mal utilizadas, infecciones previas y el tratamiento parcial o total de las mismas. ⁽²⁾

En general, el tratamiento antibiótico seleccionado para infecciones en pacientes pediátricos oncológicos debe ser dirigido al agente causal específico y de acuerdo a la sensibilidad presentada en el antibiograma para evitar el desarrollo de resistencia a terapia antibiótica de primera línea. ⁽³⁾ La problemática con respecto a la falta de protocolos sobre el manejo de infecciones por organismos MDR es multifactorial. ⁽⁴⁾ En la actualidad la estrategia de la Organización Mundial de la Salud está basada en la prevención, en mejorar las técnicas de documentación, en evitar el mal uso de antibióticos para infecciones comunitarias e infecciones hospitalarias, así como también en determinar los factores de riesgo para los grupos de mayor peligro. ⁽⁴⁾

El presente estudio se realizó para determinar la incidencia de bacteriemias por organismos multidroga resistentes en una muestra de pacientes de la UNOP en el período de un año, entre 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015, así como los factores de riesgo principales para el desarrollo de infecciones por organismos MDR.

METODOLOGÍA:

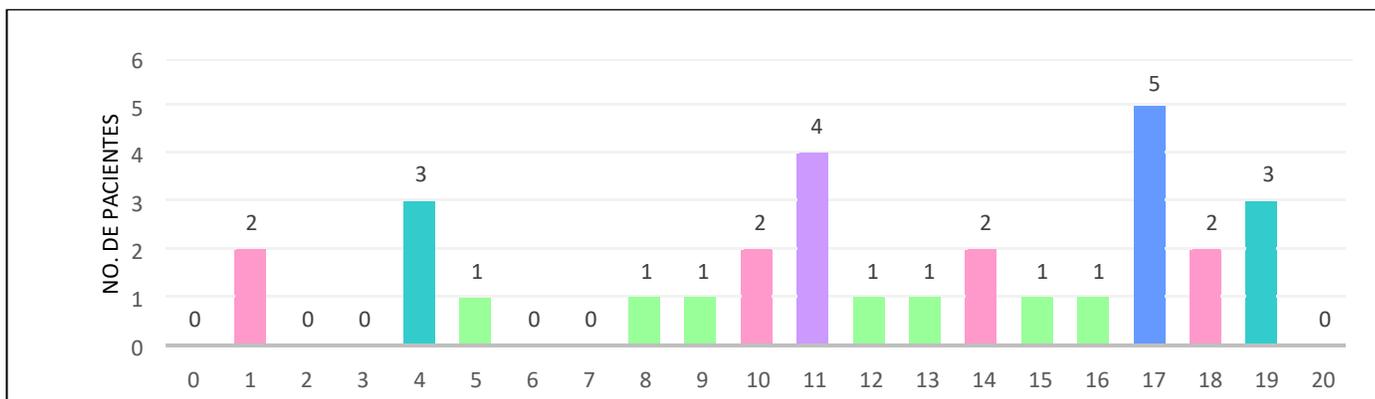
El objetivo primordial fue el de establecer la incidencia de bacteriemias causadas por organismos MDR en una muestra de pacientes pediátricos con tumores sólidos y hematológicos en la UNOP así como, conocer la incidencia de bacteriemias causadas por organismos MDR e identificar los factores de riesgo que se presentan. Población y Muestra: Pacientes pediátricos de ambos sexos, ingresados en la UNOP de forma retrospectiva, en un periodo que abarcó desde el 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre del 2015. Se obtiene una muestra de 30 pacientes diagnosticados con infección por organismos MDR de una población de 2,947 pacientes ingresados durante el año 2015. Criterios de Inclusión: Pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico (quimioterapia y radioterapia) en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica. Pacientes con infección por un organismo MDR documentado con un cultivo positivo (hemocultivo, urocultivo, cultivo de aspirado oro traqueal y cultivo de secreción). Criterios de Exclusión: Pacientes con infecciones causadas por organismos no MDR. Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo, Reporte de Casos.

Procedimiento: Durante el Periodo de 08 de febrero del 2016 al 12 de febrero del 2016, se revisó de forma correlativa los registros médicos de los pacientes diagnosticados con una infección por un organismo MDR en la unidad de infecciones nosocomiales de la UNOP. Además, se tomaron los datos necesarios para la evaluación de las variables a estudiar para determinar los factores de riesgo para el desarrollo de estas infecciones. Se consideró que un paciente presentaba una infección multidroga resistente cuando se documentaba un cultivo Positivo (hemocultivo, uro cultivo, aspirado oro traqueal o cultivo de secreción) para un agente infeccioso con resistencia a más de dos familias de antimicrobianos. Se incluyeron pacientes entre los 0 a 18 años de edad. Para la determinación de la variable de uso de antibióticos previos se determinó que se usó hasta 1 mes previo a la documentación de la infección por organismo MDR. Para fines del estudio el uso de CVC fue de 15 días, en los pacientes de la UNOP.

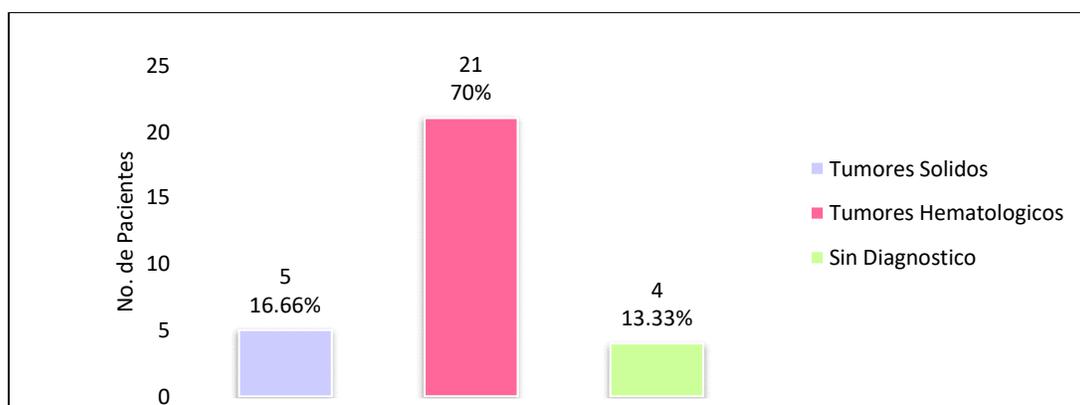
RESULTADOS:

Se recolectaron datos de 30 pacientes pediátricos de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de los 2,947 pacientes ingresados durante el año 2015, los cuales tenían cultivo positivo para un agente infeccioso resistente a Penicilinas, Cefalosporinas de 3ra generación o carbapenémicos. Promedio de edad de 12 años; con la distribución por género de 60% (n=18) de género femenino (Gráfica 1) El número de bacteriemias en el año 2015 fueron 103, incluidas bacteriemias por organismos MDR y no MDR. El número de bacteriemias causadas por organismos MDR en base al tipo tumor fue de 7 en pacientes con tumores hematológicos y 4 en pacientes con tumores sólidos. Se encontró una incidencia de 3.49% de bacteriemias, 6.79% de las bacteriemias en pacientes con tumores hematológicos y 4.85% bacteriemias en pacientes con tumores sólidos.

Gráfica 1. Edad de los pacientes en años



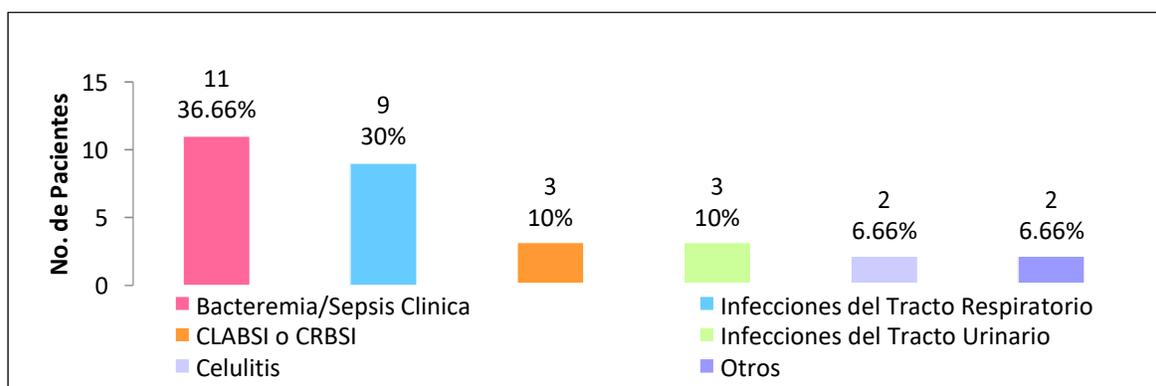
El 73% de los pacientes comprendidos entre las edades de 10 a 20 años. En la gráfica anterior se puede observar la distribución de los pacientes de acuerdo a las edades en años, así como en qué edad se puede observar el mayor número de casos. Esto nos da una idea de la edad en la que se pueden encontrar más expuestos a contraer una infección por organismo MDR y los factores que pueden ser los más influyentes para que esto suceda. La distribución de los pacientes con infecciones MDR según el género, con un 60% femenino y 40% masculino.

Gráfica 2. Tipo de tumores

El 70% de los pacientes con infecciones MDR corresponden a pacientes con tumores hematológicos; el 16.66% representa tumores sólidos y el 13.33% restante corresponde a pacientes sin diagnóstico. Como se representado en la gráfica No. 2

Lugar de origen y raza de los pacientes según las regiones de Guatemala

El mayor porcentaje lo representa el 26.66% que corresponde a la región del Sur-occidente del país; mientras que el porcentaje menor de 3.33% corresponde a dos regiones: Petén y Nor-oriental del país. El 53.33% son de raza ladina y 46.66% de raza indígena.

Gráfica No. 3. Tipo de Infección MDR

El mayor porcentaje (36.6%) corresponde a Bacteriemia/Sepsis clínica; y el menor 6.6%, a infecciones en la piel y otros. En la gráfica No.3 se encuentra la distribución de las infecciones según su tipo. El hemocultivo fue el cultivo positivo más frecuente; seguido del aspirado traqueal y luego se encuentran otros tipos (cultivo de secreción; cultivo de tejido, cultivo de herida operatoria) y por último uro cultivos. Cabe aclarar que el 100% corresponde a 32 sujetos debido a que a dos de ellos se les realizó dos tipos distintos de cultivo. Se observa que el 40% corresponde al agente infeccioso más frecuente: *Acinetobacter baumannii*, seguido por 26.6% por *Klebsiella pneumoniae*; el 16.6% corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*; el 10% a agentes varios

y 6.6% a *Escherichia coli*.

Número de Infecciones Previas: El 6.6% presentaron 0 infecciones previas 56.6% con 1 infección previa; 30% presentaron 2 previas; 6.6% con 3 infecciones previas. **Número de Antibióticos previamente utilizados:** La categoría de 4 o más antibióticos fueron utilizados previamente por el 40% y solo el 3.3% corresponde a un 1 antibiótico previamente utilizado. Estos antibióticos fueron administrados en la UNOP; algunos pacientes no utilizaron antibióticos previos a la documentación debido a que era primer ingreso a la UNOP o eran traslado a la misma; por lo que no se tiene registro previo en el hospital. Siendo el porcentaje más bajo. **Uso de Catéter Venoso Central y Vía periférica:** El 56.6% de los pacientes no utilizaron CVC y el 43.3% lo utilizaron. El 100% de los pacientes utilizaron la vía periférica.

DISCUSIÓN:

El objetivo principal era determinar la incidencia de infecciones secundarias a organismos MDR en pacientes oncológicos pediátricos, los cuales los definimos como aquellas bacterias que presentaban resistencia a más de dos familias de antimicrobianos. Se evaluaron datos de 2,947 pacientes que fueron ingresados durante el año 2015 en la UNOP y se documentó que 30 de ellos presentaron una infección por un organismo Multidroga resistente. Se determinó que la incidencia de bacteriemias por organismos MDR y no MDR en la UNOP es de 3.49% (n= 103 bacteriemias) en el período mencionado. La incidencia de las bacteriemias causadas por organismos MDR en la muestra fue de 10.5% (n=11 bacteriemias MDR). La distribución de los datos demográficos mostró que 60% de los pacientes fueron mujeres. En estudios realizados en Brasil en donde el género con mayor porcentaje fue el masculino con un 53.3%.⁽¹⁾ El 70% de nuestros pacientes presentaron un diagnóstico de tumor hematológico, 16.6% tumor sólido y 13.3% restante no presentaron diagnóstico oncológico. Estos datos son similares a los presentados en Brasil donde los pacientes con tumores de tipo hematológico fueron los que mayor riesgo de infección por organismo MDR presentan. ⁽¹⁾ la incidencia de Bacteriemias causadas por organismos MDR en la muestra de pacientes con diagnóstico por tumores hematológicos fue de 6.8% vs la incidencia con tumores sólidos la cual fue de 4.8%.

Se determinó que entre los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones por organismos MDR en los pacientes se encuentran la edad y la raza ladina la cual representó el 53.3% con infección por un organismo MDR así como, el número de infecciones previas. Se observó que el 56.6% de los pacientes habían tenido una infección previa al diagnóstico con un organismo MDR, el número de antibióticos previamente utilizados al desarrollo de la infección por un organismo MDR fue del 73.3% que tuvieron tratamiento con un antibiótico previo. Se evidenció que el 40% de estos pacientes habían recibido 4 o más antibióticos previos.

Otra variable evaluada es el uso de catéter venoso central. El 56.6% de los pacientes no utilizaron CVC. En un estudio realizado en Verona Italia, se determinó que entre las complicaciones más frecuentes del uso de CVC en pacientes pediátricos con cáncer es la bacteriemia por organismos MDR, especialmente en los de doblelumen, ⁽⁵⁾ comparado a un estudio realizado en Genoa, Italia en la Unidad de Cirugía Pediátrica en donde se encontró que los pacientes presentan más riesgo de complicaciones asociadas con CVC del tipo mecánicas como neumotórax, sin embargo, comparado a los datos encontrados en la UNOP, se observó que los pacientes que utilizaron CVC tienen mayor riesgo de complicaciones infecciosas ⁽⁶⁾

Como se dijo, el 36.6% corresponde a sepsis y bacteriemias; seguidas por un 30% que corresponde a infecciones del tracto respiratorio. El agente infeccioso más frecuente fue *Acinetobacter baumannii* el cual representó el 40% de los casos. En estudios recientes realizados en pacientes oncológicos pediátricos realizados alrededor del mundo se ha podido observar un incremento en los casos de infecciones MDR causadas por *Acinetobacter*

baumannii debido a la falta de terapia antibiótica nueva y efectiva, lo cual lo ha llevado a ser uno de los agentes más difíciles de tratar. ⁽⁷⁾

El presente estudio presentó varias limitaciones; la primera siendo un estudio de tipo retrospectivo con un reporte de casos. La segunda siendo un estudio en donde no se realizó una prueba estadística en donde se pudiera medir la relación entre las diferentes variables debido al tamaño de la muestra, no permitió poder realizar una prueba estadística para determinar si existe o no una diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes variables ya que, la población y la prevalencia de pacientes oncológicos con infecciones MDR es aún menor. Para investigaciones futuras se sugiere poder comparar los diferentes factores de riesgo en pacientes con infecciones por organismos MDR contra pacientes con infecciones por no organismos MDR. Otra sugerencia es que en un futuro poder llevar a cabo un estudio comparativo entre la incidencia de infecciones entre pacientes hospitalizados versus pacientes ambulatorios de la UNOP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Infection with multidrug-resistant gram-negative bacteria in a pediatric oncology intensive care unit: risk factors and outcomes. de Oliveira Costa P, Atta EH, da Silva AR. *J Pediatric (Rio J)*. 2015 Sep-Oct; 91(5):435-41. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.009. Epub 2015 Jun 6
2. Miedema K, van de Wetering M. Empirical antibiotic therapy for febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *The Cochrane Library* 2012, Issue 3
3. El-Mahallawy H, El-Wakil, Moneer M, and Shalaby L. Antibiotic Resistance Is Associated With Longer Bacteremic Episodes and Worse Outcome in Febrile Neutropenic Children With Cancer. *Pediatric Blood Cancer* 2011; 57:283–288
4. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 1. Anti-infective agents - classification. 2. Anti-infective agents - adverse effects. 3. Drug resistance, microbial - drug effects. 4. Risk management. 5. Humans. I. World Health Organization. ISBN 978 92 4 156474 8 (NLM classification: QV 250)
5. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. *Am J Infect Control*. 2000 Dec; 28(6):429-48
6. [A comprehensive approach to the prevention of central venous catheter complications: results of 10-year prospective surveillance in pediatric hematology-oncology patients.](#) Cesaro S, Cavaliere M, Pegoraro A, Gamba P, Zadra N, Tridello G. *Ann Hematol*. 2016 Apr; 95(5):817-25. doi: 10.1007/s00277-016-2634-x. Epub 2016 Mar 10. PMID:26961934
7. [Central venous catheter-related complications in children with oncological/hematological diseases: an observational study of 418 devices.](#) Fratino G, Molinari AC, Parodi S, Longo S, Saracco P, Castagnola E, Haupt R. *Ann Oncol*. 2005 Apr; 16(4):648-54. Epub 2005 Jan 27. PMID:15677621

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2017, Sandoval, P.



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](#). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](#). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir Igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legamente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia.](#)