

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA



**TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

**“CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES
ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN
EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO
SEPTIEMBRE 2016 - 2019”**

AUTORA:

DIANA PRISCILA GUAZHAMBO SACA

DIRECTOR:

DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

ASESOR:

DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE

CUENCA - ECUADOR

2020

Autorización para la publicación en el repositorio institucional



PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Diana Priscila Guazhambo Saca, portadora de la cédula de ciudadanía No. 0106580798. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016 - 2019" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de enero de 2020



Diana Priscila Guazhambo Saca

C.I.: 0106580798

AUTORA

Cláusula de propiedad intelectual

Cláusula de propiedad intelectual



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Diana Priscila Guazhambo Saca, autora del trabajo de titulación "CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016 - 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de la autora.

Cuenca, 14 de enero de 2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Diana Priscila Guazhambo Saca', is written over a horizontal line.

Diana Priscila Guazhambo Saca

C.I.: 0106580798

AUTORA

Carta de compromiso ético



Universidad
Católica
de Cuenca

CARTA DE COMPROMISO ÉTICO

Yo, Diana Priscila Guazhambo Saca, con cédula de ciudadanía No. 0106580798, autora del trabajo de investigación previo a la obtención del título de Médica, con el tema "CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016 - 2019", mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada se utilizará estrictamente para el análisis y desarrollo de la investigación, los datos estadísticos obtenidos serán de manera confidencial y no se revelará a personas ajenas a este proyecto.

La matriz utilizada para la recolección de datos que se realiza, tiene fines académicos, los datos que se recolectarán permitirán conocer las características de las infecciones en pacientes adultos tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, las personas que no participen en este proyecto de investigación no podrán conocer ninguna información que permita la identificación de las personas participantes.

Cuenca, 14 de enero de 2020

Diana Priscila Guazhambo Saca

C.I.: 0106580798

AUTORA

Agradecimiento

Principalmente a Dios por las bendiciones recibidas a lo largo de este arduo camino.

A mis padres por apoyarme incansablemente en cada decisión o proyecto para alcanzar esta meta.

A la Universidad Católica de Cuenca por permitirme ser parte de esta comunidad, para adquirir conocimiento científico - humano durante estos años de estudio.

A las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga por facilitarme la ejecución de este trabajo en su prestigiosa institución.

A todos aquellos docentes que brindaron su tiempo y conocimiento en cada una de las clases impartidas con amor, dedicación y respeto por esta profesión.

De manera especial a mi director - asesor de tesis Dr. Danilo Muñoz, quien supo guiarme de manera correcta en el desarrollo de este trabajo; por su paciencia y sabiduría para encaminarme acertadamente en la culminación de esta etapa.

A mis hermanos y amigos quienes fueron el soporte fundamental para sobrellevar diariamente los complejos pero gratificantes momentos de esta maravillosa carrera.

Diana Priscila Guazhambo Saca

Dedicatoria

En homenaje a mis padres los motores esenciales de mi vida, quienes con gran sacrificio me orientaron hacia el camino de la superación.

A mi madre, por cada muestra de amor plasmada en incansables noches de desvelo, por creer siempre en mí a pesar de los momentos de dificultad.

A mi padre, quien supo guiarme con humildad y disciplina a lo largo de mi vida, por su apoyo incondicional y sus sabios consejos.

A mis hermanos, mi sobrino por cada muestra de cariño que se convirtió en fortaleza para vencer cada obstáculo.

Diana Priscila Guazhambo Saca

RESUMEN

Antecedentes: En la actualidad las infecciones en los pacientes oncológicos constituyen una causa importante de morbimortalidad. Los agentes antineoplásicos como la quimioterapia empleados como tratamiento para el cáncer, han permitido mejorar la expectativa de vida de estos pacientes sin embargo se han convertido en un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones infecciosas, pues desencadenan una marcada alteración del sistema inmunitario.

Objetivo: Caracterizar las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo septiembre 2016 - 2019.

Metodología: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, cuantitativo, transversal. Mediante la revisión de 312 historias clínicas de adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga. Se empleó un formulario elaborado de acuerdo a las variables en estudio y la información se analizó utilizando el software SPSS 15.0 y Microsoft Office Excel 2013.

Resultados: Las infecciones postquimioterapia en la población de estudio se presentan con una marcada prevalencia en pacientes femeninas, en edades comprendidas entre 61 - 80 años, el nivel de instrucción más representativo es la primaria y la zona de residencia habitual es la urbana. El cáncer de mama es el tipo de neoplasia más común, mientras que el tratamiento mayormente empleado incluye cisplatino + paclitaxel. Las infecciones más frecuentes son de tipo bacteriana, siendo los bacilos gram negativos (*Escherichia coli*) y cocos gram positivos (*Estafilococo aureus*) los microorganismos más involucrados. El sitio usual de infección corresponde al tracto urinario. Estas infecciones se manifiestan primordialmente con fiebre, dolor abdominal, disuria y polaquiuria.

Palabras clave: neoplasia, infección, quimioterapia, fiebre

ABSTRACT

Background: Actually, infections in cancer patients are an important cause of morbidity and mortality. Antineoplastic agents such as chemotherapy, used as a treatment of cancer, have improving the life expectancy of these patients. However, they has become an important risk factor in the development of infectious complications. It trigger a marked alteration of the immune system.

Objective: Characterize infections in adult patients who have been treated with chemotherapy at the José Carrasco Arteaga Hospital, period from September 2016 to 2019.

Methodology: This is an observational, descriptive, quantitative and cross-sectional cohort study. By reviewing 312 clinical histories of adults treated with chemotherapy at the José Carrasco Arteaga Hospital. I developed a form according to the variables to study. The information was analyzed whit SPSS software 15.0 version and Microsoft Office Excel 2013.

Results: Post-chemotherapy Infections are present with a marked prevalence in female patients, between 61 years old and 80 years old. The most representative instruction level is primary school and the location most prevalent is the urban area. Breast cancer is the most common type of neoplasia and the most used treatment is with cisplatin + paclitaxel. The most frequent infections in these patients are bacterial infections, with gram negative bacilli (*Escherichia coli*) and gram positive cocci (*Staphylococcus aureus*) the most involved microorganisms. The most common site of infection corresponds to the urinary tract. These infections manifest mainly with fever, abdominal pain, dysuria and polaquiuria.

Keywords

Neoplasia, infection, chemotherapy, fever

Índice

| | |
|--|----|
| Autorización para la publicación en el repositorio institucional | 2 |
| Cláusula de propiedad intelectual | 3 |
| Carta de compromiso ético..... | 4 |
| Agradecimiento | 5 |
| Dedicatoria | 6 |
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| CAPITULO I | 11 |
| 1.1 Introducción..... | 11 |
| 1.2 Planteamiento del problema..... | 13 |
| 1.2.1 Situación problemática | 13 |
| 1.2.2 Formulación del problema..... | 14 |
| 1.3 Justificación..... | 15 |
| CAPÍTULO II | 16 |
| 2. Fundamento teórico..... | 16 |
| 2.1 Epidemiología..... | 16 |
| 2.2 Etiología | 18 |
| 2.2.1 Factores predisponentes..... | 18 |
| 2.2.2 Microorganismos asociados..... | 19 |
| 2.3 Diagnóstico..... | 20 |
| 2.3.1 Evaluación clínica | 20 |
| 2.3.2 Sitios de infección | 22 |
| 2.3.3 Métodos diagnósticos | 24 |
| 2.4 Medidas preventivas..... | 25 |
| CAPÍTULO III | 27 |
| 3. OBJETIVOS..... | 27 |
| 3.1 Objetivo general | 27 |
| 3.2 Objetivos específicos..... | 27 |
| CAPÍTULO IV | 28 |
| 4. DISEÑO METODOLÓGICO | 28 |
| 4.1 Tipo de estudio y diseño general..... | 28 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.2 | Área de investigación | 28 |
| 4.3 | Universo de estudio | 28 |
| 4.4 | Selección y tamaño de la muestra..... | 28 |
| 4.5 | Población, muestreo y muestra | 29 |
| 4.6 | Criterios de inclusión y exclusión..... | 29 |
| 4.6.1 | Criterios de inclusión..... | 29 |
| 4.6.2 | Criterios de exclusión..... | 29 |
| 4.7 | Métodos e instrumentos para obtener la información | 30 |
| 4.8 | Métodos de procesamiento de la información | 30 |
| 4.9 | Medidas estadísticas | 30 |
| 4.10 | Descripción de variables | 30 |
| 4.11 | Operacionalización de variables..... | 31 |
| 4.12 | Procedimientos para garantizar aspectos éticos | 33 |
| | CAPÍTULO V | 34 |
| | 5. RESULTADOS | 34 |
| | CAPÍTULO VI..... | 44 |
| | 6. DISCUSIÓN..... | 44 |
| | CAPÍTULO VII..... | 50 |
| | 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 50 |
| 7.1 | Conclusiones..... | 50 |
| 7.2 | Recomendaciones..... | 51 |
| | BIBLIOGRAFÍA | 52 |
| | Anexos | 60 |
| | Anexo 1: Oficio de bioética..... | 60 |
| | Anexo 2: Oficio de coordinación de investigación | 61 |
| | Anexo 3: Formulario de recolección de datos | 62 |
| | Anexo 4: Informe de antiplagio..... | 64 |
| | Anexo 5: Oficio de autorización de investigación | 65 |
| | Anexo 6: Rubrica de primer par revisor..... | 66 |
| | Anexo 7: Rubrica de segundo par revisor | 67 |
| | Anexo 8: Informe final de titulación | 68 |

CAPITULO I

1.1 Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es un proceso caracterizado por un crecimiento acelerado y descontrolado de células en una región del organismo que puede diseminarse a zonas distantes a su origen (1). Esta patología es tan antigua como la humanidad pues ha sido descrita en papiros y códices que datan de 1600 años a.C. (2).

En el año 2018, los datos epidemiológicos obtenidos a nivel mundial respecto al cáncer sugieren que la carga mundial se ha incrementado a 18,1 millones de casos nuevos con un total de 9,6 millones de muertes por estas neoplasias (3). En Europa y Estados Unidos la incidencia de cáncer es mayor con una tasa estandarizada de 264 por 100 mil y 300 por 100 mil respectivamente; mientras que en América Latina la incidencia es de 163 por 100 mil con un elevado índice de mortalidad (4).

Se han desarrollado múltiples métodos terapéuticos con el fin de erradicar ésta patología y elevar la supervivencia de los pacientes oncológicos. Sin embargo, la exposición a los agentes como la quimioterapia ha desencadenado efectos secundarios de gran impacto, pues se ha visto una marcada disminución de glóbulos blancos con daño en la médula ósea, lo que conlleva a una importante inmunosupresión originando procesos infecciosos de gran complejidad en estos pacientes (5).

La aparición de infecciones en esta población, depende de múltiples factores como: edad, comorbilidades, inmunidad del paciente, tipo de neoplasia, carga tumoral, régimen de quimioterapia y tiempo de estancia hospitalaria (6). Estudios revelan que con el transcurso de los años se potencializan los cambios fisiológicos que dan paso al envejecimiento, disminuye la eficacia de las barreras defensivas, aumenta el estado de desnutrición lo que conlleva a la toxicidad de los tratamientos y la vulnerabilidad para adquirir múltiples patologías concomitantes (7).

Las infecciones van desde procesos oportunistas leves hasta sepsis neutropénica severa y en el peor de los casos la muerte; asociadas primordialmente a

microorganismos bacterianos, fúngicos en menor proporción con agentes virales o parasitarios (8).

Un estudio realizado en España en el año 2015 con un grupo de pacientes diagnosticados de cáncer que presentaron un proceso infeccioso, demuestra que existe mayor prevalencia de infección en el sexo masculino 65,4% frente al 34,6% en el sexo femenino; con una media de edad de 65,2 ± 15 años, destacando además como el origen más frecuente de infección al tracto digestivo (9).

Según una investigación publicada en el 2018 con una población estadounidense de 23956 pacientes oncológicos atendidos en un periodo de 11 años; se evidenció que las infecciones más habituales fueron de tipo respiratorias con un 27.2%, genitourinarias con un 33.9% y bacteremias con un 18.6%. Los microorganismos involucrados incluían a patógenos como: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococo viridans* y *Enterococcus faecium* (10).

Mientras que en Lima – Perú un estudio llevado a cabo en el 2014 con un total de 109 pacientes, exhibe los hallazgos microbiológicos de los hemocultivos según el diagnóstico del paciente, el tipo de germen aislado y la quimioterapia recibida. Se observa que el tratamiento que conduce a la mayor parte de bacteriemias en pacientes con leucemias agudas (mieloide y linfoblástica) es la quimioterapia de reinducción, con predominio de infecciones por bacterias gram negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en episodios de neutropenia febril; mientras que la bacteriemia por gram positivos fue preponderante en el tratamiento con quimioterapia de consolidación en la leucemia mieloide aguda, relacionado con el uso frecuente de catéteres venosos centrales (11).

En un estudio realizado en Cuenca - Ecuador en el Instituto de Cáncer SOLCA en el periodo 2011 - 2016, se identificaron 318 episodios de bacteriemia. Los microorganismos más prevalentes fueron los gram negativos con un 66.8% (*Escherichia coli* 37.3%, *Klebsiella spp* 9.3%, *Pseudomonas aeruginosa* 5.1%); y los gram positivos con un total de 33.2% (*Staphylococcus aureus* 17.9%, *Estafilococos coagulasa negativa* 7.2%) (12).

A pesar de los avances en el tratamiento de las infecciones, los mecanismos de resistencia que desarrollan los microorganismos que las provocan; constituyen una carga importante para los sistemas de salud sobre todo en los países subdesarrollados, pues los índices de mortalidad han incrementado notablemente debido a los efectos secundarios. Actualmente se consideran a estas patologías como problemas crecientes de gran repercusión social y económica (13).

1.2 Planteamiento del problema

1.2.1 Situación problemática

El cáncer es uno de los retos más marcados de nuestra época, representa una de las principales causas de muerte a nivel mundial y se estima que el número de casos nuevos anuales oscilará de 14 millones en el año 2012 a más de 20 millones para el 2030; se plantea que aproximadamente dos tercios de esos casos afectarán a los países subdesarrollados (14).

En los países de bajos ingresos los principales desafíos para su control son el acceso limitado sumado al riesgo de complicaciones de difícil manejo con menor probabilidad de curación. Pues al ser una población vulnerable los procesos infecciosos se vuelven más agresivos y de difícil erradicación (15).

Los métodos desarrollados para su tratamiento conllevan a diferentes grados de toxicidad con daños sobre la médula ósea o las mucosas, que predisponen a la aparición de complicaciones infecciosas. En Estados Unidos aproximadamente 60000 pacientes que reciben tratamiento antineoplásico son ingresados anualmente debido a neutropenia, lo que conlleva a cuadros infecciosos con costos diarios de hospitalización que rodean \$ 2000– \$ 3000, por lo que es importante un control oportuno de dichas infecciones para disminuir el impacto en estos huéspedes inmunocomprometidos (8).

Esta situación plantea un desafío dramático para los gobiernos, de manera especial para las autoridades sanitarias pues el origen de infecciones mal controladas radica en el uso inadecuado de terapias antibióticas con el desarrollo posterior de multirresistencia, la carencia de sistemas de vigilancia efectivos y la ausencia de legislación que monitorice el control en el mercado (16).

Un estudio llevado a cabo en el año 2017 señala como uno de los factores más representativos en la presentación de las infecciones en los pacientes oncológicos, al empleo prolongado de accesos venosos durante su tratamiento; lo que conlleva a la aparición de procesos como la bacteriemia asociada a agentes multirresistentes que se han convertido una amenaza fundamental para la salud global (17).

Actualmente, el mal manejo de las infecciones en estos pacientes ha facilitado el desarrollo de cuadros comandados por microorganismos cada vez más agresivos, como las bacterias gram negativas cuyos mecanismos de resistencia a los antibióticos se han convertido en un problema de difícil control, todo esto como consecuencia principal de una lesión de la superficie mucosa del tracto gastrointestinal por el tratamiento del cáncer (18).

A pesar del desarrollo de múltiples métodos diagnósticos, los cuadros infecciosos en los pacientes postquimioterapia se extienden aceleradamente, convirtiéndose en las primeras causas de mortalidad de esta población. Por lo que es importante una selección de pruebas clínicas correctas que otorguen un impacto significativo en la supervivencia de los individuos involucrados. Sin embargo, los hallazgos de laboratorio con las metodologías actuales a menudo son negativos, lo que desafía a los profesionales a continuar en la búsqueda del patógeno responsable bajo procedimientos empíricos (18).

Como se ha expuesto en este apartado, la disminución de los mecanismos de defensa del organismo producidos por la quimioterapia, favorecen notablemente la aparición de un sin número de infecciones en los pacientes oncológicos. Por tal motivo se pretende dar a conocer la magnitud de este problema, para establecer medidas preventivas mediante la investigación de información relevante de carácter científico que contribuya a la integración y manejo de los hechos evidenciados en la práctica médica con los sucesos actuales.

1.2.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características de las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo septiembre 2016 - 2019?

1.3 Justificación

La prevalencia de infecciones en pacientes inmunocomprometidos por tratamientos con fármacos agresivos se ha convertido en un problema difícil de erradicar, debido al peligro que conducen dichas infecciones, así como las dificultades para establecer un tratamiento empírico correcto y la facilidad para la dispersión de la multirresistencia.

En nuestro entorno se aprecia cada día un aumento de pacientes oncológicos hospitalizados por complicaciones infecciosas durante su tratamiento; motivo por el cual se ha visto la necesidad de enfocar este proyecto en el estudio minucioso de los rasgos más característicos de estas patologías con el fin de brindar información detallada de este conflicto presente en nuestras unidades de salud.

Actualmente se cuenta con pocos estudios enfocados en ésta población que evidencien un registro estadístico de la frecuencia o las características de los cuadros infecciosos en pacientes que reciben quimioterapia. Esto me ha motivado a desarrollar esta investigación cuyo objetivo es caracterizar las infecciones en un grupo con una problemática de impacto global, para crear estrategias a corto - largo plazo, evitar complicaciones desfavorables y mejorar la calidad de vida.

Se empleará un formulario que permitirá establecer las infecciones más relevantes en este ambiente y los microorganismos asociados más destacables, vinculados a las características de cada individuo. Además se analizará si las pautas instauradas en esta institución respecto a su diagnóstico, se correlacionan con las implantadas en las guías internacionales.

La proyección social que otorga este trabajo, incluye de manera especial al personal médico perteneciente a la institución de estudio, ya que exhibe datos que permitirán realizar mejoras respecto a los puntos débiles presentados y expandir el conocimiento en relación a las condiciones de cada individuo así como las características de cada infección. De esta manera se aspira dar a conocer medidas alternativas que disminuyan la comorbilidad, permitan iniciar medidas de promoción y prevención con el propósito de disminuir la prevalencia de dichas infecciones.

CAPÍTULO II

2. Fundamento teórico

Las infecciones en los pacientes oncológicos son procesos caracterizados por la multiplicación de microorganismos patógenos mediante la invasión del huésped inmunodeprimido. Estas patologías generan gran impacto epidemiológico con mayor morbimortalidad, sumado al aumento en costos debido a factores como internación, toma de exámenes diagnósticos, requerimiento de unidad de cuidados intensivos, uso de quirófanos para procedimientos invasivos y tratamiento antimicrobiano (19).

2.1 Epidemiología

El cáncer constituye una de las principales causa de muerte a nivel mundial, según datos de la OMS en el año 2017 los 5 tipos de cáncer responsables del mayor número de fallecimientos fueron: cáncer pulmonar, cáncer hepático, cáncer colorrectal, cáncer gástrico y de mama (20). En los pacientes oncológicos, las complicaciones infecciosas constituyen la primera causa de mortalidad que se originan como resultado de la alteración del estado inmunitario, la misma neoplasia subyacente y las diversas modalidades de tratamiento (21).

Los pacientes postquimioterapia que han sido infectados por algún agente generalmente se vuelven neutropénicos durante varios períodos, ante esta situación las infecciones bacterianas pueden causar una rápida aparición de sepsis, clásicamente anunciada por la aparición de fiebre (22). Según un estudio realizado en Chile en el 2015, indica que los pacientes con cáncer a diferencia de la población en general tienen 9.8 veces más riesgo de desarrollar sepsis (23).

Una publicación similar elaborada en México en el 2016, menciona que los esquemas de quimioterapia altamente mielotóxicos exponen a los pacientes a periodos prolongados de neutropenia que desencadenan complicaciones infecciosas graves. En el 40 a 60% de estos pacientes el pulmón es el órgano más afectado y la neumonía es la primera causa de muerte (24).

En España un estudio que incluyó 167 pacientes oncológicos, confirmó microbiológicamente la presencia de infección en 65 de ellos (69%): el foco más

frecuente fue el abdominal con un 19,3% así como el respiratorio con un 17,2%. Los gérmenes mayormente implicados fueron los bacilos gram negativos (27,9%) seguidos de los cocos gram positivos (11,8%) (25).

Hasta la década de los 80 la mayoría de las infecciones eran protagonizadas por microorganismos gram negativos. Actualmente, aunque las tasas de mortalidad más elevadas se mantienen asociadas a las infecciones por enterobacterias; la prevalencia de infecciones por gram positivos supera notoriamente a las anteriores, debido al incremento en la utilización de catéteres venosos permanentes y cánulas endotraqueales (26).

Sin embargo en pacientes oncológicos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), persisten infecciones de mayor complejidad vinculadas a bacterias gram negativas (27).

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cancerología en Colombia en el año 2018 con 109 pacientes en la UCI, reveló aislamiento microbiológico en un total de 58 muestras tomadas, en 18 de ellas se cultivó un germen gram positivo (31%) y en 33 casos un gram negativo (56,9%) donde el patógeno prevalente fue la *Klebsiella pneumoniae* (32,4%) (28).

En los últimos años se ha observado también un incremento de infecciones fúngicas invasivas con una elevada mortalidad (5 - 20%), asociadas a *Candida spp.* y *Aspergillus spp.* (29). En una investigación realizada en el 2018, se exhibió una tasa significativamente alta (54%) de infecciones por cándida en las cavidades orales de un grupo de pacientes que habían recibido quimioterapia para el cáncer (30).

La asociación de fiebre y neutropenia es la forma de presentación más frecuente tras la administración de quimioterapia en el tratamiento de las neoplasias. En pacientes con tumores sólidos se ha evidenciado un episodio de neutropenia en 10 a 50%, mientras que en pacientes con neoplasias hematológicas se presenta en más del 80% (31). Además se informa que aproximadamente el 50% de muertes en pacientes postquimioterapia se atribuye a la presencia de neutropenia febril (32).

2.2 Etiología

2.2.1 Factores predisponentes

Existen varios elementos involucrados en el desarrollo de infecciones en el paciente oncológico dentro de los que destacan: edad avanzada, comorbilidades, desnutrición, inmunodeficiencia asociada al foco primario, interrupción de las barreras muco-cutáneas (punciones, aspirados, inserción de accesos venosos), neutropenia, esplenectomía, corticoides, antibióticos, fármacos linfotóxicos, estadio avanzado de la enfermedad, presencia de catéteres intravenosos, e intervenciones quirúrgicas realizadas para la exéresis del tumor (33). Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran:

- Alteración de las barreras mucosas y cutáneas

En los pacientes oncológicos los métodos empleados para su tratamiento, suelen provocar ruptura de la integridad de la principal barrera de protección contra agentes infecciosos; como es la piel o mucosas. Una de las manifestaciones más destacables es la mucositis, que genera una puerta de entrada desde el tracto gastrointestinal hacia el resto de estructuras para el paso de agentes patógenos (26).

- Alteración de la inmunidad celular y humoral

El empleo de quimioterápicos agresivos con el fin de erradicar la neoplasia, constituye uno de los procedimientos responsables de la destrucción de los linfocitos B y T encargados de la inmunidad (26).

- Descenso en la cantidad y funcionalidad de los polimorfonucleares

Los neutrófilos son las principales células encargadas de la defensa del organismo contra agentes patógenos, su alteración en número o función supone un mayor riesgo para el desarrollo de infecciones graves y prolongadas en los pacientes oncológicos (26).

Como se ha expuesto la administración de quimioterapia induce cambios radicales a nivel de la piel (modificación en la producción de sudor, descamación, alopecia), en las mucosas (cambios del pH, mucositis) con alteración en la flora habitual; lo

que propicia la traslocación bacteriana, favorece la invasión de microorganismos comensales de la región orofaríngea, piel, luz intestinal y desencadena la infección (34).

En los pacientes con presencia de tumores sólidos es común la obstrucción causada por tumores en expansión, como el caso de los carcinomas broncogénicos que producen alteración del curso de las vías respiratorias con el consecuente desarrollo de neumonía post-obstructiva, abscesos pulmonares, fístulas o empiema. En la compresión del tracto biliar por tumores pancreáticos o hepatobiliares, se produce colangitis y formación de abscesos hepáticos. Un caso particular en pacientes con neoplasias ginecológicas, es la obstrucción ureteral que resulta en hidronefrosis e infección del tracto urinario. Finalmente, los tumores que generan alteración intestinal parcial o completa desarrollan íleo, perforación, peritonitis, hemorragia o formación de abscesos abdomino-pélvicos; en cuyo caso las infecciones polimicrobianas están dadas por los agentes etiológicos que colonizan el sitio de la obstrucción (21).

2.2.2 Microorganismos asociados

Los agentes infecciosos más prevalentes son las bacterias aerobias (cocos gram positivos, bacilos gram negativos), seguidas por hongos, virus, en menor proporción los parásitos, protozoos y de forma infrecuente las bacterias anaerobias (35).

Los gérmenes principalmente involucrados son:

- **Bacterias gram positivas:** *Estafilococos aureus*, *Estafilococos epidermidis*, *Streptococos pneumoniae*, *Nocardias*, *Listerias* (35).
- **Bacterias gram negativas:** *E. coli BLEE*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* (35).
- **Hongos:** predominan en las infecciones asociadas a neutropenias de larga data (*Cándida albicans*, *Aspergillus spp.*, *Criptococo*, *Histoplasma*, *Coccidioides*) (36).
- **Virus:** *Herpes simple 1 y 2*, *Varicela Zóster*, *Citomegalovirus*, *Virus de Epstein-Barr* (37).
- **Parásitos:** *Pneumocystis*, *Toxoplasma*, *Strongyloides* (37).

Existen grupos aislados en los que se destaca una marcada asociación entre el tipo de neoplasia y los patógenos involucrados en el proceso infeccioso, es el caso del *Clostridium septicum* y el carcinoma de colon. Este tipo de neoplasia se extiende a los tejidos aledaños, produce una ruptura de las barreras mucocutáneas, con la consecuente inflamación, sangrado intestinal y necrosis del tubo digestivo que genera una baja tensión de oxígeno y facilita la proliferación de este microorganismo (38).

Por otra parte los pacientes esplenectomizados, con mieloma múltiple y leucemia linfática crónica, tienen un defecto de inmunidad humoral que los hace más sensibles a padecer infecciones por bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* y *Neisseria* (37).

2.3 Diagnóstico

2.3.1 Evaluación clínica

La valoración inicial requiere de una anamnesis exhaustiva con un examen físico completo, metódico. Para detectar infecciones activas o latentes con riesgo de reactivación, se debe indagar respecto a los antecedentes de cuadros infecciosos, historia epidemiológica completa incluidos los contactos con pacientes inmunodeprimidos e infectados, entorno (procedencia, viajes, estancia), posibles reacciones medicamentosas a ciertos antibióticos y cribado del virus (39).

El examen físico incluye la valoración cuidadosa de la piel, cavidad oral, oídos, nariz, garganta, pulmones, abdomen, región perianal, los puntos de inserción o trayecto de la vía venosa, así como las posibles heridas quirúrgicas (39).

Se identifican las siguientes manifestaciones clínicas:

- **Fiebre**

Un registro de temperatura axilar: $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en una toma aislada, $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en 2 tomas consecutivas con un lapso de 1 hora, o $\geq 38,1^{\circ}\text{C}$ durante al menos 1 hora. Es importante recordar que en los paciente oncológicos, existen otros factores asociados a su aparición como: fiebre de origen tumoral sobre todo en pacientes

con neoplasias hematológicas, la asociación de metástasis hepáticas, las lesiones a nivel de colon - recto, pulmón e hipernefroma (36).

- **Neutropenia**

Reducción del valor absoluto en sangre de neutrófilos (segmentados, cayados) inferior a 1000 células/mm³. Los pacientes neutropénicos están predispuestos a múltiples cuadros infecciosos originados principalmente de la región endógena o flora intestinal (40).

Se ha clasificado a la neutropenia en 4 tipos de acuerdo a su gravedad: (41)

| GRADOS DE NEUTROPENIA | |
|------------------------------|---|
| Grado 1 | Desde el límite normal inferior a 1.500 células/mm ³ |
| Grado 2 | Desde 1500 a 1000 células/mm ³ |
| Grado 3 | Desde 1000 a 500 células/mm ³ |
| Grado 4 | Menor a 500 células/mm ³ . |

Tabla 1. Grados de neutropenia (41)

La neutropenia inducida por los fármacos antineoplásicos, constituye un importante efecto tóxico secundario, que se ha asociado con una mayor morbimortalidad y costos, pues desencadena infecciones potenciales con manifestaciones clínicas mínimas, debido a su incapacidad para responder inmunológicamente (42)

Dichas complicaciones pueden reducirse mediante el empleo correcto de los factores estimulantes de colonias de granulocitos como filgrastim o pegfilgrastim o agentes antimicrobianos profilácticos en pacientes con riesgo significativo (43).

- **Mucositis**

Presencia de inflamación a nivel de la mucosa digestiva (desde la cavidad oral hasta la región anal), manifestada mediante aftas o úlceras dolorosas producidas por fármacos citostáticos que originan toxicidad (44).

| GRADOS DE MUCOSITIS | |
|----------------------------|---|
| Grado 0 | No se evidencia mucositis. |
| Grado 1 | Existe eritema, dolor moderado y úlceras no dolorosas. |
| Grado 2 | Eritema con edema y úlceras dolorosas que permiten la ingesta oral. |
| Grado 3 | No es posible la ingesta oral. |
| Grado 4 | Requiere soporte enteral o parental. |

Tabla 2. Grados de mucositis (44)

- **Bacteremia**

Es una manifestación con elevada gravedad se presenta principalmente con fiebre, posteriormente suele estar asociada a sepsis o shock séptico. Los agentes generalmente responsables de este cuadro son *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Corynebacterium spp.* y *Streptococcus viridans* (44).

2.3.2 Sitios de infección

Tracto digestivo superior: el empleo de quimioterapia origina úlceras que se sobreinfectan generalmente por *Candida spp.* o *Virus del Herpes simple*. El cuadro clínico se caracteriza por odinofagia, disfagia, pirosis, dolor retroesternal, fiebre, astenia, presencia de exudados blanquecinos en la mucosa que puede iniciar como una infección local y posteriormente producir la diseminación sistémica (45).

Tracto respiratorio: las infecciones a nivel pulmonar constituyen un elevado índice de morbimortalidad. Se caracterizan por fiebre, expectoración purulenta, disnea, dolor torácico, alteraciones radiológicas; por lo que se debe realizar un adecuado diagnóstico diferencial del infiltrado pulmonar (extensión, estado inmunológico, la velocidad de progresión del proceso pulmonar). La realización de frotis faríngeos es una óptima elección para descartar cuadros de tipo viral, pero el método que otorga mayor certeza lo constituye la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL), en casos más complejos la biopsia pulmonar a cielo abierto. Los microorganismos más frecuentes son: *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *estreptococos viridans* y especies de *Acinetobacter* (46).

- **Neumonía:** es la complicación infecciosa más frecuente con mayor prevalencia de mortalidad. Se caracteriza por la presencia de fiebre, dolor torácico, disnea, expectoración purulenta y alteración radiológica. Se debe prestar atención a otras entidades que cursan con sintomatología similar como: neumonitis rídica, toxicidad por citostáticos, metástasis pulmonares, tromboembolismo pulmonar, hemorragia pulmonar, insuficiencia cardíaca (46).

Región intraabdominal: los cuadros infecciosos suelen ser secundarios a la supresión medular posterior al tratamiento y la obstrucción por parte de la neoplasia, su principal síntoma es la fiebre. Las infecciones más frecuentes son: (47)

- **Colitis pseudomembranosa:** se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, diarrea acuosa, su agente causal es el *Clostridium difficile* (47).
- **Tiflitis y enterocolitis necrotizante:** se asocia a fiebre alta, diarrea, mal estado general, dolor abdominal ubicado en fosa iliaca derecha que posteriormente se generaliza; causada en su mayoría por *Pseudomona aeruginosa* (47).
- **Candidiasis hepatoesplénica:** se presenta con fiebre persistente, dolor en hipocondrio derecho, hepatoesplenomegalia, aumento de la fosfatasa alcalina y abscesos intrahepáticos en “ojo de buey” (47).

Región genitourinaria: las infecciones en esta zona son producidas básicamente por *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococos*, se deben generalmente a procedimientos terapéuticos locales (colocación de sondas vesicales), compresión tumoral o alteración de esfínteres por compresión medular (48).

Sistema nervioso central: se evidencia principalmente en pacientes portadores de válvulas de derivación intraventricular tras la manipulación neuroquirúrgica. Los principales agentes son *Estafilococos* o *Corinebacterium spp.* causantes de meningitis; mientras que el *Virus del herpes simple* y *Virus de la Varicela Zóster* son responsables de cuadros de encefalitis (48).

Sitio de inserción de catéteres vasculares: el empleo frecuente o permanente de accesos vasculares para administración de quimioterapia continua ha desencadenado infecciones muy frecuentes a nivel del punto de salida, del túnel, del bolsillo, bacteriemia o fungemia. Los microorganismos asociados son: *Estafilococos meningitidis*, *Estafilococos aureus*, bacilos gram negativos y hongos (49).

Piel o tejidos blandos: en los pacientes oncológicos son notables las lesiones cutáneas que generalmente constituyen el primer signo de un cuadro infeccioso. Se presentan con gran frecuencia las celulitis, las mismas que se caracterizan por ser lesiones inflamatorias muy dolorosas, producidas por agentes como enterobacterias, anaerobios o cocos gram positivos (49).

- **Celulitis:** generalmente desarrollada por la presencia de *Streptococos pyogenes* y *Estafilococo aureus*. En caso de existir neutropenia las infecciones suelen ser desencadenadas por *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, y hongos (50).
- **Máculas o pápulas:** se manifiestan tras la invasión bacteriana por agentes como *Pseudomonas aeruginosa* y *Cándida* (50).
- **Síndrome de Sweet:** se presentan en forma de nódulos rojo - azulados de bordes definidos, son prevalentes en pacientes que presentan la asociación de leucemia y neutropenia febril. En los reportes de laboratorio se aprecia además elevación de la velocidad de sedimentación globular (50).
- **Eritema multiforme con presencia de lesiones en la mucosa:** se asocia principalmente al *Virus del Herpes Simple* (50).

2.3.3 Métodos diagnósticos

Los estudios de laboratorio deben incluir: hemograma completo con fórmula leucocitaria, plaquetas, bioquímica sanguínea con ionograma, función hepática, glucosa, creatinina, urea, proteína C reactiva, estado ácido - base (40).

Obtener al menos 2 hemocultivos, en caso de ser portador de catéter venoso central se tomará simultáneamente un hemocultivo central y uno periférico. Para el estudio de infección a nivel urinario se aconseja efectuar un examen general de orina + urocultivo. En pacientes que presenten cuadros diarreicos o dolor

abdominal, se debe solicitar un coprocultivo (diarrea persistente), examen coproparasitario seriado así como una prueba para toxina de *Clostridium difficile* (40).

Es importante recoger muestras para cultivo de todos los focos sospechosos mediante punción, aspiración, biopsia para estudios histológicos o microbiológicos. Ante la presencia de lesiones a nivel de piel o tejidos blandos se tomará cultivo, examen citológico para patógenos comunes como micobacterias, hongos. Sólo en casos específicos con sintomatología que sugiera la existencia de una infección del Sistema Nervioso Central (sospecha de meningitis), se extraerá una muestra de líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar. Mientras que en infecciones de tipo respiratorio se obtendrá: cultivo de expectoración, hisopado de fauces - nasofaríngeo con panel para virus y lavado broncoalveolar (51).

Dentro de la evaluación microbiológica se debe efectuar un cribado de infecciones crónicas o latentes dependientes del tipo de tratamiento quimioterápico o el riesgo de cada paciente, se debe conocer la serología para virus como: hepatitis A, B y C, Varicela zóster, Virus de Inmunodeficiencia Humana. Además, es importante descartar la coexistencia de tuberculosis latente mediante la prueba de Mantoux en pacientes de riesgo como los institucionalizados (39).

Finalmente, los estudios de imagen deben ser empleados de acuerdo a la sintomatología. En el caso de manifestaciones clínicas respiratorias se empleará la radiografía de tórax y ante la sospecha de otros focos infecciosos se optará por la tomografía axial computarizada de tórax, cráneo, senos paranasales, abdomen o pelvis según indicación clínica (51).

2.4 Medidas preventivas

Se establecen alternativas para evitar el desarrollo creciente de infecciones en esta población inmunodeprimida como:

- **Vacunación:** en pacientes con tumores sólidos que reciben quimioterapia, las vacunas con microorganismos vivos atenuados están contraindicadas por lo que se sugiere la administración de vacunas inactivadas al menos 2 semanas antes de iniciar el tratamiento quimioterápico. Es importante que

en este grupo se suministre anualmente la vacuna antigripal; así como la vacuna antitetánica, antidiftérica, antineumocócica, antimeningocócica, contra Virus del Papiloma Humano o el Virus de la hepatitis A, tras indicación específica y de acuerdo a las condiciones de cada paciente (39).

- **Profilaxis antibacteriana:** estudios demuestran que el empleo de fluoroquinolonas disminuye significativamente la incidencia de infecciones por bacterias gram negativas, pero diferencias reveladoras en cuanto a los agentes gram positivos. Por lo que se ha propuesto estrategias que asocian a las fluoroquinolonas con antibióticos activos contra gram positivos como penicilina, amoxicilina o macrólidos (5).
- **Profilaxis antifúngica:** se enfatiza el empleo de fluconazol como elemento importante para disminuir la colonización y la candidiasis superficial, sin embargo tras presentar nula actividad contra hongos filamentosos; se ha indicado el uso de itraconazol oral con ciclodextrina en caso de infecciones por *Aspergillus spp* (5).
- **Profilaxis antiviral:** el empleo de aciclovir intravenoso está recomendado para las infecciones por Herpes simple, mientras que el ganciclovir se ha mostrado muy efectivo frente a la infección por Citomegalovirus (5).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Caracterizar las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo septiembre 2016 - 2019.

3.2 Objetivos específicos

- Describir a la población de estudio según las variables sociodemográficas: edad, sexo, nivel de escolaridad, residencia.
- Definir la neoplasia prevalente en el grupo estudiado, así como el tipo o esquema de quimioterapia mayormente empleado para su tratamiento.
- Determinar la infección más frecuente en pacientes oncológicos postquimioterapia.
- Identificar los microorganismos involucrados en el desarrollo de las infecciones en los pacientes tratados con quimioterapia.
- Establecer los sitios habituales de presentación de los cuadros infecciosos.
- Conocer las manifestaciones clínicas más frecuentes de los pacientes con infecciones secundarias a la exposición a quimioterapia como: fiebre, neutropenia, mucositis, bacteremia, tos, expectoración, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, lesiones en la piel, disuria y polaquiuria.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio y diseño general

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, de enfoque cuantitativo y de cohorte transversal. Detalla las características de las infecciones presentadas durante un periodo de cuatro años en adultos con cáncer tratados con quimioterapia ingresados al departamento de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.2 Área de investigación

Para este estudio se tomó como área de investigación al Hospital José Carrasco Arteaga ubicado en la provincia del Azuay, cantón Cuenca, parroquia Monay en el sector Popayán - Pacto Andino camino a Rayoloma y 24 de mayo.

4.3 Universo de estudio

El universo está constituido por 2411 pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia que fueron ingresados al área de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo establecido para el estudio.

4.4 Selección y tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se consideró una población finita, estableciendo como probabilidad de ocurrencia el 63.8% según un estudio realizado en el 2014 en Chile sobre las infecciones en pacientes oncológicos (52). La probabilidad de no ocurrencia es de 36,2% el error de inferencia del 0,05% con un nivel de confianza equivalente al 1,96. La fórmula empleada en esta investigación para el cálculo del tamaño muestral es la siguiente:

$$n = \frac{z^2 * N * p * q}{e^2 * (N - 1) + (z^2 * p * q)}$$
$$n = \frac{1,96^2 * 2411 * 0,638 * 0,362}{0,05^2 * (2411 - 1) + (1,96^2 * 0,638 * 0,362)}$$

$$n = 312$$

N = Tamaño de la población (universo)

p = probabilidad de ocurrencia (0,638%)

q = probabilidad de no ocurrencia (0,362%)

z = niveles de confianza 95% (1,96)

e = error inferencial (0,05)

Por lo tanto se analizarán 312 historias clínicas.

4.5 Población, muestreo y muestra

La población es finita, está integrada por los pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia ingresados al servicio de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo septiembre 2016 - 2019.

La muestra se obtuvo mediante la fórmula propuesta por Murray - Larry y el programa Epi Info versión 7.0 con un total de 312 historias clínicas a ser estudiadas, las mismas que cumplen con los criterios de inclusión.

El muestreo es probabilístico y la asignación de historias clínicas se realizó mediante aleatorización simple con el programa Epidat versión 4.2 mediante una base de datos ingresada en el sistema Excel 2013.

4.6 Criterios de inclusión y exclusión

4.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con cáncer ingresados en el área de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga que han recibido quimioterapia.
- Pacientes oncológicos que durante su estancia hospitalaria han presentado un cuadro infeccioso.
- Pacientes cuya historia clínica cuenta con información necesaria y confiable.

4.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes < 20 años (Según la clasificación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador se considera adulto a partir de los 20 años de edad) (53).

- Pacientes cuya historia clínica no cuente con información completa.
- Pacientes que han recibido de forma exclusiva otro tipo de tratamiento antineoplásico (radioterapia, trasplante medular).

4.7 Métodos e instrumentos para obtener la información

El método empleado es el estudio observacional indirecto.

La técnica consiste en el análisis de historias clínicas en el sistema AS400 de los pacientes oncológicos que han recibido quimioterapia y manifestaron un cuadro infeccioso por lo que acudieron al Hospital José Carrasco Arteaga en el periodo septiembre 2016 - 2019.

El instrumento utilizado para la recolección de datos consiste en un formulario previamente revisado y aprobado por el Departamento de Titulación de la Universidad Católica de Cuenca, estructurado con las variables de este estudio.

4.8 Métodos de procesamiento de la información

Inicialmente se analizó la base de datos proporcionada por miembros de la institución donde se desarrolló el estudio, posterior a lo cual se realizó la recolección de información mediante el formulario de autoría del investigador. En la fase de sistematización se creó una plataforma digital en el programa Microsoft Office Excel 2013 y el software Statistical Package for the Social Science versión 15.0 (SPSS 15) para la tabulación de información.

4.9 Medidas estadísticas

El análisis estadístico se desarrolló en el programa SPSS 15 mediante la creación de tablas de frecuencia, clasificando las variables según sus características en cualitativas (ordinal, nominal) con el reporte de los resultados expresados en porcentajes.

4.10 Descripción de variables

Se han establecido como variables del estudio: edad, sexo, nivel de escolaridad, residencia, tipo de neoplasia, esquema de quimioterapia, tipo de infección, microorganismo involucrado, sitio de infección, manifestaciones clínicas.

- Variable dependiente: tipo de infección.
- Variable interviniente: características clínicas.
- Variable independiente: edad, sexo, escolaridad, residencia, tipo de neoplasia, esquema de quimioterapia, microorganismo involucrado, sitio de infección.

4.11 Operacionalización de variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN | DIMENSIÓN | INDICADOR | ESCALA |
|-----------------------------------|---|----------------------|--|--|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la presente fecha. | Cronológica | Años cumplidos Historia clínica Sistema AS400 | Cuantitativa Numérica |
| Sexo | Características biológicas que diferencian a los humanos en hombre y mujer. | Biológica (Fenotipo) | Historia clínica Sistema AS400 | Nominal Dicotómica Masculino Femenino |
| Nivel de escolaridad | Grado más elevado de estudios realizados o en curso. | Académica | Instrucción Historia clínica Sistema AS400 | Cualitativa Ordinal Ninguna Primaria Secundaria Superior Otro |
| Residencia | Espacio físico donde se ha establecido un individuo. | Geográfica | Historia clínica Sistema AS400 | Nominal Dicotómica Urbana Rural |
| Tipo de infección | Caracterización de la patología de acuerdo al organismo causante. | Microbiológica | Reporte de exámenes realizados. Historia clínica Sistema AS400 | Nominal Politómica Bacteriana Vírica Fúngica Parasitaria Protozoaria Mixtas |
| Microorganismo involucrado | Agente etiológico implicado en el proceso infeccioso. | Microbiológica | Agente causal según reporte de exámenes Historia clínica Sistema AS400 | Nominal politómica Aerobias Gram positivas Aerobias Gram negativas Anaerobias Gram positivas Anaerobias Gram negativas Virus ADN Virus ARN Hongos cigomicetos Hongos ascomicetos Hongos archiascomicetos |

| | | | | |
|--|---|-------------|---|--|
| | | | | Hongos deuteromicetos Parásito de tipo protozoo Parásito de tipo helminto Otros |
| Sitio de infección | Lugar o foco donde se desarrolla la invasión de los distintos patógenos. | Anatómica | Estructura afectada según reporte de la historia clínica. Sistema AS400 | Nominal politómica Piel Tejidos blandos Tracto Respiratorio Tracto Gastrointestinal Tracto Genitourinario Sistema nervioso Inserción de catéter Torrente sanguíneo Sitio quirúrgico Otro |
| Características clínicas | Manifestaciones subjetivas u objetivas que presenta un individuo frente a una patología. | Clínica | Signos y síntomas detallados en la historia clínica. Sistema AS400 | Nominal politómica Fiebre Neutropenia Mucositis Bacteremia Tos Expectoración Odinofagia Disfagia Disnea Diarrea Náusea Vómito Dolor abdominal Lesiones en piel Disuria Polaquiuria Convulsiones Otras |
| Tipo de neoplasia | Formación anormal en alguna parte del organismo de carácter tumoral. | Diagnóstica | Tipo de cáncer especificado en la historia clínica. Sistema AS400 | Nominal politómica Ca de estómago Ca de colon Ca de recto Ca de hígado Ca páncreas Ca de pulmón Ca de mama Ca de cervix Ca ovario Linfoma Otros |
| Tipo o esquema de quimioterapia | Tratamiento a base de sustancias químicas que tienen toxicidad selectiva hacia | Terapéutica | Fármaco empleado para el tratamiento detallado en la historia clínica. | Nominal politómica Antimetabolitos Alquilantes Inhibidores de topoisomerasa Complejos de platino |

| | | | | |
|--|--------------------|--|---------------|---|
| | células tumorales. | | Sistema AS400 | Fijadores de tubulina Modificadores de la respuesta biológica Otros |
|--|--------------------|--|---------------|---|

*Ca: cáncer

Tabla 3. Descripción de variables de estudio

4.12 Procedimientos para garantizar aspectos éticos

La presente investigación cuenta con la aprobación del comité de ética en investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca - Facultad de Salud y Bienestar. La autorización para el desarrollo del estudio fue otorgada por el Coordinador general de investigación del Hospital José Carrasco Arteaga, Dr. Marco Vinicio Rivera Ullauri, para lo cual se redactó una solicitud debidamente certificada por el área de titulación de la institución donde se informó a detalle los propósitos del presente trabajo.

El estudio cumple con todas las normas legales vigentes para el desarrollo de proyectos de investigación, guardando y garantizando toda la confidencialidad exigida por lo que no se expondrán nombres de los pacientes.

La obtención de información mediante la base de datos facilitada por parte del personal de la institución y el empleo del formulario, han sido de uso exclusivo para el estudio. Los resultados y conclusiones reflejan la realidad de la información alcanzada sin alteración alguna.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia que han presentado un cuadro infeccioso en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 –2019.

| EDAD | | |
|-----------------------------|----------|----------|
| Indicador | N | % |
| 20 - 30 años | 12 | 3,8 |
| 31 - 40 años | 24 | 7,7 |
| 41 - 50 años | 35 | 11,2 |
| 51 - 60 años | 63 | 20,2 |
| 61 - 70 años | 83 | 26,6 |
| 71 - 80 años | 67 | 21,5 |
| 81 - 90 años | 22 | 7,1 |
| ≥ 91 años | 6 | 1,9 |
| Total | 312 | 100 |
| SEXO | | |
| Indicador | N | % |
| Masculino | 114 | 36,5 |
| Femenino | 198 | 63,5 |
| Total | 312 | 100 |
| NIVEL DE ESCOLARIDAD | | |
| Indicador | N | % |
| Ninguna | 15 | 4,8 |
| Primaria | 111 | 35,6 |
| Secundaria | 104 | 33,3 |
| Superior | 82 | 26,3 |
| Total | 312 | 100 |
| ÁREA DE RESIDENCIA | | |
| Indicador | N | % |
| Urbana | 269 | 86,2 |
| Rural | 43 | 13,8 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Como se observa en la tabla 1 en relación a las características sociodemográficas del grupo de estudio, existe un predominio de pacientes femeninas. La edad más frecuente corresponde al rango de 61 a 80 años, el nivel de instrucción primaria presenta el mayor número de casos, mientras que la zona de residencia que prevalece es el área urbana.

Tabla 2. Principales neoplasias en pacientes adultos tratados con quimioterapia que han presentado un cuadro infeccioso en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| DIEZ PRINCIPALES NEOPLASIAS | | |
|------------------------------------|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Cáncer de estómago | 32 | 10,3 |
| Cáncer de colon | 16 | 5,1 |
| Cáncer de recto | 23 | 7,4 |
| Cáncer de hígado | 11 | 3,5 |
| Cáncer de páncreas | 14 | 4,5 |
| Cáncer pulmonar | 19 | 6,1 |
| Cáncer de mama | 50 | 16 |
| Cáncer de cérvix | 17 | 5,4 |
| Cáncer de ovario | 11 | 3,5 |
| Linfoma no Hodgkin | 19 | 6,1 |
| Otros | 100 | 32.1 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Según la tabla 2 en relación a las neoplasias más frecuentes en la población estudiada, el primer lugar lo ocupa el cáncer de mama, seguido por el carcinoma de estómago, el cáncer de recto, en igual proporción se encuentran el Linfoma no Hodgkin y el cáncer pulmonar.

Tabla 3. Principales agentes quimioterápicos empleados en pacientes adultos con cáncer que han presentado un cuadro infeccioso en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| AGENTES QUIMIOTERÁPICOS | | |
|---|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Antimetabolitos | 122 | 20,90 |
| Alquilantes | 29 | 5,00 |
| Inhibidores de la topoisomerasa | 71 | 12,10 |
| Complejos de platino | 159 | 27,20 |
| Fijadores de tubulina | 126 | 21,50 |
| Modificadores de la respuesta biológica | 43 | 7,40 |
| Otros | 35 | 6,00 |
| Total | 585 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Los principales agentes quimioterápicos empleados de acuerdo a la familia perteneciente son: los complejos de platino, los fijadores de tubulina, los antimetabolitos. En menor presentación los inhibidores de la topoisomerasa, los modificadores de la respuesta biológica y elementos alquilantes.

Tabla 4. Principales elementos o esquemas de quimioterapia empleados en pacientes adultos con cáncer que han presentado un cuadro infeccioso en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| TIPO O ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA | | |
|--|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| 5 Fluorouracilo + capecitabina | 14 | 4,5 |
| Capecitabina + oxaliplatino | 13 | 4,2 |
| Carboplatino + gemcitabina | 16 | 5,1 |
| Cisplatino + paclitaxel | 22 | 7,1 |
| Docetaxel + trastuzumab | 11 | 3,5 |
| Doxorrubicina | 16 | 5,1 |
| Esquema ECF (epirubicina+ cisplatino + 5fluorouracilo) | 11 | 3,5 |
| Esquema TAC (ciclofosfamida, doxorrubicina, docetaxel) | 13 | 4,2 |
| Paclitaxel | 10 | 3,2 |
| Carboplatino + docetaxel | 9 | 2,9 |
| Esquema RCHOP (rituximab + ciclofosfamida + vincristina + prednisona / dexametasona + adriamicina) | 9 | 2,9 |
| Otros | 168 | 53,8 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Según la tabla 4 los principales elementos de quimioterapia incluyen la asociación de cisplatino + paclitaxel, carboplatino + gemcitabina, 5 fluorouracilo + capecitabina, docetaxel + trastuzumab, capecitabina + oxaliplatino, carboplatino + docetaxel. Los esquemas más utilizados son: ECF, TAC, RCHOP; mientras que los fármacos más empleados de forma individual son doxorrubicina y paclitaxel.

Tabla 5. Tipo de infección más frecuente en los pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| TIPO DE INFECCIÓN | | |
|--------------------------|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Bacteriana | 205 | 65,7 |
| Fúngica | 8 | 2,6 |
| Parasitaria | 3 | 1 |
| Protozoaria | 35 | 11,2 |
| Mixta | 61 | 19,6 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

En la tabla 5 se aprecia que la infección más frecuente en este grupo es de tipo bacteriana, seguida de las infecciones mixtas, infecciones por protozoos y en menor frecuencia se encuentran las infecciones fúngicas y parasitarias.

Tabla 6. Tipo de microorganismo involucrado de acuerdo a la familia a la que pertenece, en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| TIPO DE MICROORGANISMO DE ACUERDO A LA FAMILIA PERTENECIENTE | | |
|---|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Bacterias aerobias gram positivas | 50 | 16 |
| Bacterias aerobias gram negativas | 146 | 46,8 |
| Bacterias anaerobias gram negativas | 8 | 2,6 |
| Hongos ascomicetos | 4 | 1,3 |
| Hongos deuteromicetos | 4 | 1,3 |
| Protozoo | 35 | 11,2 |
| parásito de tipo helminto | 3 | 1 |
| INFECCIÓN MIXTA | | |
| Bacteria + bacteria | 40 | 12,8 |
| Bacteria + virus | 1 | 0,3 |
| Bacteria + hongo | 10 | 3,2 |
| Bacteria + protozoo | 4 | 1,3 |
| Virus + parásito | 1 | 0,3 |
| Hongo + protozoo | 1 | 0,3 |
| Protozoo + protozoo | 2 | 0,6 |
| Polimicrobiana | 3 | 1 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Los microorganismos principalmente involucrados en las infecciones son las bacterias aerobias gram negativas y las bacterias aerobias gram positivas; seguidas por los protozoos, las bacterias anaerobias gram negativas y en menor proporción los hongos ascomicetos, deuteromicetos y parásitos helmintos.

En relación a las infecciones mixtas prevalece la asociación de bacterias, seguida de la conjunción de bacterias + hongos, bacterias + protozoos y en mínimo porcentaje las infecciones asociadas con más de 3 agentes.

Tabla 7. Diez agentes causales más frecuentes de las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| AGENTES CAUSALES MÁS FRECUENTES | | |
|--|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| <i>Estafilococo aureus</i> | 32 | 8,50 |
| <i>Streptococo pneumoniae</i> | 14 | 3,70 |
| <i>Enterococo faecalis</i> | 12 | 3,20 |
| <i>E. coli</i> | 80 | 21,30 |
| <i>E. coli BLEE</i> | 48 | 12,80 |
| <i>Pseudomona aeruginosa</i> | 14 | 3,70 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 20 | 5,30 |
| <i>Helicobacter pylori</i> | 16 | 4,30 |
| <i>Cándida albicans</i> | 14 | 3,70 |
| <i>Ameba histolytica</i> | 32 | 8,50 |
| Otros | 93 | 25 |
| Total | 375 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

El agente causal más común es la *Escherichia coli*, la *Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)*, seguida del *Estafilococo aureus*, la *Ameba histolytica*, *Klebsiella pneumoniae*; las infecciones por *Helicobacter pylori*, *Streptococo pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Cándida albicans* y *Enterococos faecalis*.

Tabla 8. Localización de infección habitual en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| LOCALIZACIÓN DE INFECCIÓN | | |
|----------------------------------|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Piel y tejidos blandos | 44 | 14,1 |
| Tracto respiratorio | 32 | 10,3 |
| Tracto gastrointestinal | 68 | 21,8 |
| Tracto genitourinario | 111 | 35,6 |
| Sistema nervioso | 1 | 0,3 |
| Inserción de catéter | 8 | 2,6 |
| Torrente sanguíneo | 30 | 9,6 |
| Sitio quirúrgico | 18 | 5,8 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

El foco de infección más frecuente es el tracto urinario, seguido por el sistema gastrointestinal, la piel, tejidos blandos, el tracto respiratorio, las infecciones a nivel del torrente sanguíneo. En menor proporción las infecciones de sitio quirúrgico, inserción de catéter y a nivel de sistema nervioso.

Tabla 9. Sitio específico de infección en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 - 2019.

| SITIO ESPECÍFICO DE INFECCIÓN | | |
|---|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Lesiones a nivel de cabeza y cuello | 3 | 0,9 |
| Lesiones superficiales en tórax y abdomen | 12 | 3,9 |
| Úlceras lumbosacras | 10 | 3,1 |
| Heridas en miembros inferiores | 9 | 2,8 |
| Tracto respiratorio superior | 3 | 0,9 |
| Tracto respiratorio inferior | 29 | 9,3 |
| Estómago | 20 | 6,4 |
| Intestino delgado o grueso | 48 | 15,4 |
| Región anorectal | 6 | 1,9 |
| Vejiga | 109 | 34,9 |
| Vulva | 2 | 0,6 |
| Meninges | 1 | 0,3 |
| Acceso venoso central | 8 | 2,6 |
| Torrente sanguíneo | 30 | 9,6 |
| Sitio de mastectomía | 7 | 2,2 |
| Sitio de colostomía | 2 | 0,6 |
| Herida quirúrgica abdomino-pélvica | 13 | 4,1 |
| Total | 312 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Las regiones específicas más prevalentes donde se evidencia el cuadro infeccioso corresponde a: la vejiga, el intestino delgado - grueso, el torrente sanguíneo, el pulmón, el estómago, las heridas quirúrgicas a nivel abdomino-pélvico, el sitio de acceso del catéter venoso central, el recto, úlceras en cadera, heridas en el pie y a nivel de tráquea.

Tabla 10. Manifestaciones clínicas más frecuentes de las infecciones en pacientes adultos con cáncer tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016 – 2019.

| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | | |
|---------------------------------|------------|------------|
| Indicador | N | % |
| Fiebre | 207 | 33,50 |
| Neutropenia | 42 | 6,80 |
| Mucositis | 2 | 0,30 |
| Bacteremia | 22 | 3,60 |
| Tos + expectoración | 27 | 4,40 |
| Odinofagia + disfagia | 2 | 0,30 |
| Disnea | 16 | 2,60 |
| Diarrea | 42 | 6,80 |
| Náusea + vómito | 29 | 4,70 |
| Dolor abdominal | 112 | 18,10 |
| Lesiones en la piel | 34 | 5,50 |
| Disuria + polaquiuria | 48 | 7,80 |
| Convulsiones | 1 | 0,20 |
| Secreción purulenta | 32 | 5,20 |
| Estertores | 2 | 0,30 |
| Total | 618 | 100 |

* N = Número de casos, % = Porcentaje total

Fuente: Base de datos e historias clínicas de los pacientes atendidos en el área de oncología del HJCA.

Elaboración: Guazhambo D.

Interpretación:

Las principales manifestaciones clínicas presentadas en el grupo de estudio fueron fiebre, dolor abdominal. De forma ulterior le siguen: disuria, polaquiuria, neutropenia, diarrea, lesiones en la piel, secreción purulenta, náusea, vómito, tos, expectoración, bacteremia, disnea. En menor presentación se evidenció mucositis, odinodisfagia, estertores y convulsiones.

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Las complicaciones infecciosas en pacientes inmunocomprometidos posterior a la administración de tratamientos antineoplásicos, establecen una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial. Estos eventos propician elevadas tasas de reingresos hospitalarios, aumento significativo de costos, retraso en la administración de dosis posteriores de tratamiento y un deterioro importante de la calidad de vida del paciente (54). En este apartado se ensambla estudios realizados en grupos afines y se enfatiza las principales características de las infecciones en adultos postquimioterapia.

De acuerdo a las características sociodemográficas, se analiza un estudio realizado en el Instituto de Oncología y Radiobiología en La Habana - Cuba en el año 2015, donde se evidencia predominio de infecciones en pacientes de sexo femenino (61,1%) frente a los pacientes de sexo masculino (38,9%), con edades comprendidas entre 41 y 59 años (55). De forma similar en un estudio realizado en cuatro hospitales de Lima - Perú con un grupo de pacientes >18 años en un periodo de un año, prevalecen los cuadros infecciosos en las pacientes femeninas (57,9%) con un promedio de edad de 54 años (56). A nivel regional los resultados encontrados son equivalentes a los reportados anteriormente; pues según una investigación desarrollada en Quito - Ecuador el año 2015, en una población conformada por 504 pacientes con características semejantes, se evidenció que el 82,1% corresponde a pacientes femeninas y el 17,9% a pacientes masculinos con una media de edad de 53 años (57). Esta información se correlaciona con los datos obtenidos en el presente estudio realizado en adultos tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga, donde existe una marcada prevalencia de cuadros infecciosos en la población femenina con un rango de edad de 51 - 80 años. De ésta manera se analiza que no existe diferencia significativa en relación a la edad y sexo de los pacientes considerados en estas publicaciones y la población tomada para nuestra investigación, pues la presencia de infecciones se centra en el grupo de mujeres adultas mayores.

Según un estudio elaborado por Ñancupil W y cols. en el Hospital Clínico Regional de Valdivia - Chile en el 2015, con un grupo de pacientes hospitalizados en el servicio de oncología que presentaron infecciones durante el período comprendido entre enero - julio de 2013, se destaca que la mitad de los individuos no completó la educación básica además pertenecían al sector rural mientras que sólo una minoría presentaba nivel superior cuya localidad de residencia correspondía a la región urbana (58). En una publicación realizada en China en el 2016, se dio a conocer que la prevalencia de cáncer asociado a cuadros infecciosos es mayor en las áreas urbanas en comparación con las áreas rurales (59). Se evidencia información similar en ésta investigación donde se aprecia un número elevado de pacientes que cuentan con instrucción primaria y secundaria completas pertenecientes al sector urbano. Sin embargo existe discrepancia con respecto al primer estudio en donde prevalece un nivel bajo de estudios correspondiente al área rural; esto podría explicarse porque el grupo en primera instancia, concierne primordialmente al sector rural, además son beneficiarios del sistema público de salud a diferencia de la población de este estudio.

Respecto al tipo de cáncer Díaz M y cols, en una investigación desarrollada en Bogotá con un total de 107 pacientes adultos tratados con quimioterapia, incluye como los tipos de cáncer más frecuentes al cáncer de vía gastrointestinal, los linfomas, cáncer del aparato respiratorio; de forma menos frecuente el cáncer de piel, huesos y sistema nervioso (60). Por otra parte, un estudio realizado en Chile en el año 2015 con pacientes oncológicos que manifestaron un cuadro infeccioso durante su estancia hospitalaria, evidencia que las neoplasias más prevalentes son: cáncer cervicouterino, de mama, de esófago, de próstata, de pulmón (58). En este trabajo los resultados son similares, pues los primeros lugares lo ocupan el cáncer de mama, seguido por el adenocarcinoma de estómago, el cáncer de recto, en igual proporción se encuentran el Linfoma no Hodgkin y el cáncer pulmonar; resultados compatibles con los reportados en las revisiones previas.

En relación al tratamiento antineoplásico la quimioterapia juega un papel importante en la aparición de infecciones, pues genera daño en las diferentes estructuras corporales debido a la diversidad de elementos químicos usados. Según un estudio retrospectivo desarrollado en cuatro centros oncológicos de Colombia en el periodo

enero 2015 - diciembre 2016 con un total de 1551 pacientes, los elementos empleados como terapia farmacológica para el tratamiento de los distintos tipos de neoplasias fueron: los taxanos (paclitaxel, docetaxel), agentes alquilantes (oxaliplatino), inhibidores de proteasoma (bortezomib) y análogos de epotilona B (ixabepilona) (61). Una investigación llevada a cabo en el Hospital San Juan de Dios en Costa Rica reveló que la terapia más utilizada en los pacientes estudiados fue a base de Paclitaxel, 5-Fluorouracilo y Cisplatino. En este trabajo los fármacos más usados son los complejos de platino y los fijadores de tubulina, sobre todo la asociación de cisplatino + paclitaxel, 5 fluorouracilo + capecitabina lo que se correlaciona con los datos obtenidos en las investigaciones mencionadas.

Estudios realizados a nivel mundial mencionan la notable prevalencia de agentes bacterianos involucrados en las infecciones de pacientes que han recibido tratamiento antineoplásico con quimioterapia. En los años 60's y 70's se consideraba a las bacterias gram negativas como las precursoras de dichas infecciones, posteriormente esta asociación se modificó, dando paso a las infecciones por cocos gram positivos (62). Sin embargo, una investigación de tipo retrospectiva desarrollada por Chien Ch y cols. en el año 2017 en un centro médico en Taiwán, con un total de 2083 pacientes ingresados en el periodo 2008 – 2013; esclarece la notable presencia de infecciones bacterianas encabezadas por microorganismos gram negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, complejo *Acinetobacter calcoaceticus - baumannii* y *Pseudomona aeruginosa*, otorgándole un segundo lugar a los gram positivos como *Estafilococos coagulasa negativos*, *Enterococcus faecium* y en menor cantidad las levaduras como *Candida tropicalis* (63). De forma similar según una publicación de Islas B. et al. en la Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas en México en el 2018 con 496 pacientes oncológicos, se evidenció que las infecciones bacterianas por bacilos gram negativos se mantienen en la actualidad en los primeros lugares con una prevalencia total de 69% frente a otros microorganismos como cocos gram positivos y anaerobios (64). En el presente estudio se han obtenido resultados semejantes, en donde es evidente la prevalencia de microorganismos bacterianos en las infecciones simples y polimicrobianas en relación al resto de agentes etiológicos, encabezados primordialmente por los bacilos gram negativos.

Según una publicación realizada por Garzón J, et. al en Bogotá con un total de 193 pacientes y 345 episodios de cuadros infecciosos, se observaron como principales microorganismos involucrados a los bacilos gram negativos, (63,7%), cocos gram positivos (27,9%) y hongos (4.9%). Dentro de los cuales destacan: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter spp*, *Candida spp.* y *Pseudomona aeruginosa* (65). En nuestra localidad un estudio desarrollado en Quito por Orquera A y cols., en el Hospital Carlos Andrade Marín en un periodo comprendido entre enero 2013 - diciembre 2015, expone un total de 26 casos (19,5%) de infecciones producidas por cocos gram positivos y 108 casos (79,5%) por bacilos gram negativos. Estas infecciones incluyeron: *Klebsiella pneumoniae* (35%), *Escherichia coli* con (25,4%) y *Estafilococo Coagulasa Negativo* (11,2%) como patógenos más frecuentes y en menor aparición a *Stafilococo aureus* y *Enterobacter cloacae* (66).

En esta investigación el principal agente es la *Escherichia coli* y la *Escherichia coli BLEE*, seguida del *Estafilococo aureus* y la *Ameba histolytica*; los resultados analizados preliminarmente corresponden con los derivados en el presente estudio, en el cual las principales infecciones están precedidas por bacterias de tipo bacilos gram negativos, seguidas por los cocos gram positivos y en menor cantidad por protozoos. Todo lo que concuerda reiteradamente con los resultados de los estudios antecesores. Sin embargo, llama la atención que los microorganismos principalmente involucrados en nuestra investigación son bacterias que han desarrollado mecanismos de resistencia ante la acción de antibióticos lo que origina dificultad en su manejo y erradicación, por lo que se debería tomar medidas precautelares para evitar complicaciones futuras.

En el paciente oncológico el periodo de estancia hospitalaria, la supresión inmune relacionada con el tratamiento, la alteración de piel o mucosas, el uso extendido de antibióticos, los procedimientos quirúrgicos complejos y la presencia de dispositivos invasivos, aumentan notablemente la aparición de infecciones cada vez más agresivas. Por lo que es necesario identificar el foco de lesión producido por estas infecciones para actuar de manera oportuna evitando así la diseminación de los patógenos (67). Existe cierta discrepancia en relación al principal sitio de infección, tal es el caso de una investigación llevada a cabo en el Hospital Universitario de

San Ignacio en Bogotá donde se documentó como foco más frecuente la bacteriemia primaria con un 42.9%, la región gastrointestinal con el 15.6%, a nivel pulmonar con un 11.6%, el tracto urinario con el 11.3%, en menor cantidad las infecciones asociadas a dispositivo intravascular con el 8%, así como la piel o tejidos blandos con el 6.9% (65). Mientras que en una publicación realizada por Demaría M y cols. en el Hospital Provincial del Centenario en la ciudad de Rosario - Argentina durante el período enero 2013 - julio 2014, los sitios documentados como los más frecuentes fueron: piel y faneras con un 29,6%, aparato respiratorio con un 27,8%, tracto urinario con el 20,4%, sistema gastrointestinal con un 18,5%, flebitis con el 16,7% (68). La información adquirida contrasta con los resultados procedentes de este trabajo, cuyo principal foco infeccioso fue el sistema urinario seguido por el tracto gastrointestinal, la piel o tejidos blandos y el tracto respiratorio. Esto posiblemente se debe a la interpretación que alcanzó cada médico especialista tras la valoración de los respectivos pacientes así como la definición que proporcionó en relación al foco clínico.

Otro estudio realizado por Arroyave T, y cols. en Medellín - Colombia durante un periodo de 4 años con un total de 226 adultos, se describe los principales aislamientos microbiológicos con predominio en la región de la piel + tejidos blandos (22.5%), seguido del aparato gastrointestinal (22.1%), el tracto respiratorio (17.3%) en menor proporción el tracto urinario (11.9%) (69). De esta manera se observa una acentuada variación respecto a los resultados de estas publicaciones y los datos obtenidos en esta investigación; pues existen ciertos factores que difieren de una población a otra cuya consecuencia es la aparición de una infección en diversos sitios de acuerdo a las condiciones de cada paciente. El grupo que formó parte de este proyecto presenta múltiples comorbilidades, neoplasias mayormente agresivas y en estadios avanzados, lo que conduce al uso frecuente de dispositivos permanentes sumado a la exposición a antibióticos de amplio espectro.

Dentro de las manifestaciones clínicas se describe un arsenal de posibilidades, sin embargo se ha mencionado a la neutropenia febril como la complicación más común en los pacientes infectados que han recibido tratamientos citotóxicos como la quimioterapia. De acuerdo a revisiones clínicas se estima que los pacientes con patologías hematológicas desarrollan neutropenia febril en el 80%, mientras que en

personas con cánceres de órganos sólidos la desarrollan entre un 10% - 50% (70). Según una investigación retrospectiva realizada en el Departamento de Oncología Médica en el Hospital Papageorgiou - Salónica Grecia que incluyó a un conjunto de pacientes >18 años ingresados en un periodo de 5 años, se analizó que el 51% de los pacientes tuvieron fiebre, mientras que solo el 14% presentó neutropenia como principales manifestaciones clínicas. Además se revela que tras su admisión el 23% de dichos pacientes fueron considerados sépticos (71). Acorde a este estudio la principal manifestación clínica concierne a la fiebre, con un porcentaje elevado frente al resto de signos o síntomas. Sin embargo, las características clínicas subsecuentes incluyen a las de tipo gastrointestinal como dolor abdominal, diarrea y a las de tipo urinario como disuria, polaquiuria, otorgándole a la neutropenia una menor posición frente al resto.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 Conclusiones

En relación a las características sociodemográficas de los adultos con cáncer que presentaron infecciones postquimioterapia ingresados al área de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga; el sexo de los pacientes es predominantemente femenino, la edad de presentación en la que prevalecen estos cuadros está comprendida entre 61 - 80 años. El nivel de instrucción de mayor frecuencia es la primaria, mientras que la zona de residencia más habitual corresponde a la urbana.

La neoplasia más evidente es el cáncer de mama, a su vez el principal tratamiento quimioterápico incluye cisplatino + paclitaxel.

La infección común es de tipo bacteriana de forma aislada o mixta, seguida por los protozoos, en menor proporción las infecciones fúngicas.

Los microorganismos mayormente involucrados son los bacilos gram negativos y los cocos gram positivos.

Los principales agentes causales incluyen: *Escherichia coli*, *Escherichia coli BLEE*, *Estafilococo aureus*, *Ameba histolytica*, *Helicobacter pylori*, *Streptococo pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Cándida albicans* y *Enterococos faecalis*. Con mínimo frecuencia se evidencia: *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Estafilococo hominis*, *Estafilococo epidermidis*, *Citrobacter freundii* y *Giardia lamblia*.

El foco infeccioso primordialmente afectado en esta población es el tracto urinario, seguido por el sistema gastrointestinal, la piel, tejidos blandos y el tracto respiratorio.

Las características clínicas destacables de este grupo de estudio incluyen fiebre, dolor abdominal, disuria, polaquiuria, neutropenia, diarrea, lesiones en la piel y secreción purulenta a nivel de heridas.

7.2 Recomendaciones

- Realizar nuevas investigaciones que abarquen a detalle otros aspectos relacionados con el desarrollo de infecciones en el paciente oncológico, tomando en cuenta los nuevos microorganismos involucrados así como sus múltiples factores de resistencia, para medir la repercusión que presentan en la población.
- Establecer estudios que generen medidas para la promoción - prevención de infecciones en este grupo vulnerable, implementando políticas de salud pública que eviten su propagación y otorguen un impacto positivo en la sobrevivencia de los pacientes.
- Desarrollar a partir del presente trabajo, nuevas publicaciones que permitan conocer los factores vinculados con respecto al desarrollo de infecciones en esta población pues existen pocos estudios referentes al tema tratado.
- Extender el marco de tiempo de elegibilidad de estudios posteriores para circunscribir una mayor cantidad de pacientes y ampliar el poder de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Organización Mundial de la Salud | Cáncer. Ginebra. 2018.
2. Aibar S, Celano C, Chambi C, Estrada S, Gandur N, Gange P. Manual de enfermería oncológica. 1.^a ed. Vol. 1. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2014.
3. Miranda A, Piñeros M, Bray F. The descriptive epidemiology of lung cancer and tobacco control: a global overview 2018. *Salud Pública México*. 7 de junio de 2019;61(3):219.
4. Ruiz E, Ayala L, Burgos J, Pacheco C. Cardiotoxicidad por quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2012-2016. *Horiz Méd Lima*. julio de 2017;17(3):24-8.
5. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *An Sist Sanit Navar*. 2017;27(1):17-31.
6. Palmés M, Andersson CI, Barrera M, García M, Graells MA, Gómez E. Principales complicaciones asociadas a la administración de quimioterapia intraperitoneal y endovenosa en pacientes con cáncer de ovario. *Enferm Glob*. 28 de junio de 2017;16(3):175.
7. Gomes F, Santos K, Silva S, Pinho C, Silva A. Fragilidad en ancianos oncológicos en tratamiento con quimioterapia. *Rev Chil Nutr*. agosto de 2019;46(4):384-91.
8. Singh D, Bonomo RA. Infections in Cancer Patients. *Oncol Crit Care*. 30 de noviembre de 2016;1(4):117-43.
9. García M, Guío L, Hernández J, Vilar B, Pijoán J, Montejo J. Bacteriemias por enterobacterias productoras de beta-lactamasas (BLEE, AmpC y carbapenemasas): asociación con los cuidados sanitarios y los pacientes oncológicos. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28(5):256-62.

10. Wang Y, Zhou J, Wu K. High 28-day mortality in critically ill patients with sepsis and concomitant active cancer. *J Int Med Res.* diciembre de 2018;46(12):5030-9.
11. Hinojosa L, Del Carpio D. Bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes hemato-oncológicos, su espectro bacteriano y patrón de susceptibilidad antibiótica. *Rev Med Hered.* 2014;25(1):22-9.
12. Abad J, Procopio A, Bustamante P, Corral R, Reyes F. Bacteriemias en pacientes oncológicos del Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca, 2011-2016. *Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca.* 22 de junio de 2019;37(1):31-41.
13. Ramos A, Pintos I, Múñez E. Infecciones en el paciente inmunocomprometido (I). Paciente neutropénico. Tratamiento esteroideo y otros inmunosupresores. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 1 de mayo de 2018;12(55):3237-44.
14. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. *An Fac Med.* julio de 2017;4(1):7-161.
15. De Francisco A, Macía M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana L. Onco-Nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón. *Nefrología.* 1 de septiembre de 2019;39(5):473-81.
16. Cuervo S, Bermúdez C, Enciso L, Gómez J, Castillo J, Sánchez R. Recommendations for diagnosis and treatment of bacterial and fungal infections in cancer patients older than 15 years with febrile neutropenia after high-risk chemotherapy: A Clinical Practice Guideline. *Rev Colomb Cancerol.* octubre de 2014;18(4):186-96.
17. Norris L, Kablaoui F, Brillhart M, Bookstaver B. Systematic review of antimicrobial lock therapy for prevention of central-line-associated bloodstream infections in adult and pediatric cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 1 de septiembre de 2017;50(3):308-17.
18. Babady E. Laboratory Diagnosis of Infections in Cancer Patients: Challenges and Opportunities. *J Clin Microbiol.* 1 de noviembre de 2016;54(11):2635-46.

19. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R. Características de la leucemia linfoblástica aguda y neutropenia febril en niños y adolescentes atendidos en un hospital de Guayaquil, Ecuador. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(2):272-8.
20. Bustamante L. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer-2018. *Rev Com Soc*. 2018;1(61):1-13.
21. Rolston K. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infect Dis Ther*. marzo de 2017;6(1):69-83.
22. Freifeld A, Kaul D. 34 - Infection in the Patient With Cancer. En: Niederhuber J, Armitage J, Kastan M, Doroshow J, Tepper J, editores. *Abeloff's Clinical Oncology (Sixth Edition)*. Philadelphia: Content Repository Only; 2020. p. 544-564.e6.
23. Reyna J, Lagunas A, Fernández F, Ortíz F, Madrid V. Sepsis en el paciente con cáncer: problemas en su identificación y retos para su disminución. *Rev Chil Infectol*. febrero de 2015;32(1):97-104.
24. Martínez L, Vilar D, Cornejo P. Neumonía nosocomial (NN) en pacientes con neoplasias hematológicas (NH). *Gac Med Mex*. 2016;1(152):465-72.
25. Díaz D, Villanova M, Palencia E. Pacientes oncológicos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos. Análisis de factores predictivos de mortalidad. *Med Intensiva*. 1 de agosto de 2018;42(6):346-53.
26. Maldonado M. Infecciones en el paciente oncológico. *Rev Esp Pediatría*. 2014;69(3):140-54.
27. Cataño D, Martínez J, Martínez M, López J, Marín D, Orozco J. Factores de riesgo para mortalidad en la infección por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes oncológicos hospitalizados en tres ciudades de Colombia. *MedUNAB*. 2017;20(1):39-47.
28. Jiménez A, Godoy J, Vásquez P, Maya L, Suárez A. Pacientes pediátricos con choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

- del Instituto Nacional de Cancerología. Rev Colomb Cancerol. abril de 2018;22(2):64-8.
29. Panichella M, Epelbaum C, Rosanova M, Gómez S, Kijko F, Aravena M. Infecciones fúngicas en pacientes hemato-oncológicos. Med Infant. 2016;23(1):18-23.
 30. Mathews J, Patel M. Bacterial endotoxins and microorganisms in the oral cavities of patients on cancer therapy. Microb Pathog. 1 de octubre de 2018;123(1):190-5.
 31. Rivas R. Consenso mexicano para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con neutropenia febril. Rev Hematol Mex. 2014;15(2):S207-68.
 32. Rasmy A, Amin A. Febrile Neutropenia in Cancer Patient: Epidemiology, Microbiology, Pathophysiology and Management. J Cancer Prev Curr Res. 23 de agosto de 2016;5(3):1-8.
 33. Farreras Valentí P, Rozman C, Domarus A von, Lopez FC. Medicina interna. 19° ed. Vol. II. Barcelona: Elsevier; 2016.
 34. Taicz M, Pérez G, Reijtman V, Mastroianni A, Escarra F, García ME. Epidemiología y factores de riesgo de internación prolongada en niños con leucemia y bacteriemia. Estudio de cohorte. Rev Chil Infectol. 2018;35(3):233-8.
 35. Cruz C, Maldonado J, Toral E, García C. Mortalidad de Pacientes Oncológicos vinculados a Neutropenia. Oncol Ecuad. 30 de abril de 2019;29(1):12-26.
 36. González M, Sosa L, Rueda E. Abordaje del paciente pediátrico con neutropenia febril y enfermedad oncológica. Rev Los Estud Med Univ Ind Santander Médicas UIS. 1 de septiembre de 2015;28(3):353-62.
 37. Sobrevilla P, Sobrevilla N, Ochoa F. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. Gac Mex Oncol. 1 de noviembre de 2016;15(6):344-9.

38. Lopardo H. Infecciones por bacterias poco comunes y oncogénesis bacteriana. *Rev Argent Microbiol*. 1 de enero de 2015;46(Supplement 1):1-6.
39. Aguado J, Cruz J, Virizuela J, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, et al. Manejo de la infección y la neutropenia febril en el paciente con cáncer sólido. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de agosto de 2017;35(7):451-60.
40. Taplitz R, Kennedy E, Bow E, Crews J, Gleason C, Hawley D. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 20 de febrero de 2018;36(14):1443-53.
41. Fontanella C, Bolzonello S, Lederer B, Aprile G. Management of Breast Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Neutropenia or Febrile Neutropenia. *Breast Care*. 2014;9(4):239-45.
42. Rusu R, Sîrbu D, Curşeu D, Năsui B, Sava M, Vesa Ş. Chemotherapy-related infectious complications in patients with Hematologic malignancies. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. 26 de julio de 2018;23(68).
43. Klastersky J, Paesmans M, Aoun M, Georgala A, Loizidou A, Lalami Y, et al. Clinical research in febrile neutropenia in cancer patients: Past achievements and perspectives for the future. *World J Clin Infect Dis*. 25 de agosto de 2016;6(3):37-60.
44. Huelves M, Motilla T, Salsamendi E, Blasco A, Jara E, Provencio M. Recomendaciones básicas para pacientes en relación a la toxicidad por quimioterapia. 1.ª ed. Vol. 1. España: GEPAC; 2015.
45. Velázquez I, Aranda J, Cortes J, Ortíz G. Epidemiología de infecciones nosocomiales en el Instituto Jalisciense de Cancerología. *Rev Cuba Salud Pública*. marzo de 2018;39(1):19-31.
46. Fuentes G, Vanegas C, Ortega M, Briceño C, Dreyce J. Caracterización de las infecciones respiratorias en pacientes adultos oncológicos. *Rev Chil Enf Respir*. 2014;30(1):75-80.

47. Rivera D, Valverde K, Ávila ML. Neutropenia febril en niños con cáncer: manejo en el servicio de emergencias. *Rev Chil Infectol.* 2018;35(1):62-71.
48. Penack O, Becker C, Buchheidt D, Christopeit M, Kiehl M, Von Lilienfeld M, et al. Management of sepsis in neutropenic patients: 2014 updated guidelines from the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (AGIHO). *Ann Hematol.* 1 de julio de 2014;93(7):1083-95.
49. Galloway J, Brumlow C, Shelburne S. Impact of the Microbiota on Bacterial Infections during Cancer Treatment. *Trends Microbiol.* 2017;25(12):992-1004.
50. Longo D. Harrison: manual de medicina. 19° ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016. 362-372 p.
51. Specht P, Sacchi F, Sposito P. Neutropenia febril en el paciente oncológico. *Rev Urug Med Interna.* 2016;Sup 3(1):107-16.
52. Rabagliati R, Bertín P, Cerón I, Rojas H, Domínguez I, Vera Á, et al. Epidemiología de neutropenia febril en pacientes adultos con leucemia aguda y linfoma: Estudio de cohorte en hospitales público y privado de Santiago, Chile. *Rev Chil Infectol.* diciembre de 2014;31(6):721-8.
53. Ministerio de Salud Pública. Manual del Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud Familiar Comunitario e Intercultural (MAIS-FCI). Ecuador: MSP; 2012.
54. Llamas R, Ramón J. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gac Mex Oncol.* 1 de julio de 2016;15(4):212-21.
55. Martínez D, González H, Reyes S. Neutropenia febril postquimioterapia, Instituto de Oncología y Radiobiología. *Rev Cuba Farm.* 2016;50(1):44-52.
56. Via F, Vega J, Torres C, Coello R, Larrea L, Salas F. Evolución de la neutropenia febril en pacientes con neoplasias sólidas y linfoproliferativas. *Rev Investig Oncológica Carcinomas.* 2015;5(1):4-9.

57. Rodríguez C. Factores de Riesgo Asociados a Neutropenia Febril en Tumores Malignos Sólidos, Posterior al primer ciclo de Quimioterapia, en pacientes de Solca Núcleo de Quito: U Investiga. 2015;2(2):35-46.
58. Ñancupil W, Rojas P, Zúñiga H, Montes C, Pisón C. Características clínicas y demográficas de pacientes oncológicos del Hospital Base Valdivia con complicaciones infecciosas. Enero-Julio 2013. Rev Científica Cienc Médica. 2015;18(1):17-21.
59. Zheng R, Zeng H, Zhang S, Chen T, Chen W. National estimates of cancer prevalence in China, 2011. Cancer Lett. 1 de enero de 2016;370(1):33-8.
60. Díaz M, Rodríguez M, Trujillo-Osorio N, Palacios X. Cumplimiento con la quimioterapia intravenosa y algunos factores asociados a éste en pacientes oncológicos adultos. Av En Psicol Latinoam. 2018;31(3):467-82.
61. Martínez J, Naranjo J, Ríos P, Mejía C, Urrea J, Muñoz M, et al. Prevalencia de neuropatía periférica asociada a quimioterapia en cuatro centros oncológicos de Colombia. Rev Neurol. 2019;69(3):94-8.
62. Valdés S, Ángel M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Habanera Cienc Médicas. junio de 2017;16(3):402-19.
63. Chen C-Y, Tien F-M, Sheng W-H, Huang S-Y, Yao M, Tang J-L, et al. Clinical and microbiological characteristics of bloodstream infections among patients with haematological malignancies with and without neutropenia at a medical centre in northern Taiwan, 2008–2013. Int J Antimicrob Agents. 1 de marzo de 2017;49(3):272-81.
64. Islas B, Volkow P, Ibanes C, Villamar A, Vilar D, Cornejo P. Bloodstream infections in cancer patients. Risk factors associated with mortality. Int J Infect Dis. 1 de junio de 2018;71(1):59-64.
65. Garzón J, Isaza N, Posada A, Mendez R, Arenas J, Ardila M, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con neutropenia febril en un hospital universitario. Infectio. 9 de septiembre de 2019;23(4):347.

66. Orquera A. Perfil de infecciones, bacteriemias, resistencia antibiótica y mortalidad temprana en neutropenia febril, un análisis retrospectivo del periodo 2013-2015. *Rev Médica Reflex.* 2018;1(1):20-44.
67. Cornejo P, Vilar D, García A, López M, Ñamendys S, Volkow P. Hospital-acquired infections at an oncological intensive care cancer unit: differences between solid and hematological cancer patients. *BMC Infect Dis.* 10 de junio de 2016;16(1):274.
68. Demaría M, Consiglio R, Lagrutta M. Neutropenia febril. Estudio descriptivo de 54 episodios en un hospital de alta complejidad. *Hosp Prov Centen.* 2018;(1):1-40.
69. Arroyave T, Puerta J, Beltrán R, Salgado T, Ramírez DC, Arroyave D, et al. Características de los pacientes adultos con neutropenia febril en un hospital universitario (Medellín, 2012-2016). *Med UPB.* 17 de octubre de 2019;38(2):108-13.
70. Castro L, Choperena A. Neutropenia febril en pacientes con neoplasias hematológicas y microorganismos asociados a la infección. *Rev Invest Biomed.* 2017;1(1):1-13.
71. Perdikouri E, Arvaniti K, Lathyris D, Apostolidou F, Siskou E, Haidich A, et al. Infections Due to Multidrug-Resistant Bacteria in Oncological Patients: Insights from a Five-Year Epidemiological and Clinical Analysis. *Microorganisms.* 21 de agosto de 2019;7(1):277.

Anexos

Anexo 1: Oficio de bioética



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

Cuenca, 25/10/2019

El Comité Institucional de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca:

CERTIFICA

Que ha conocido, analizado y aprobado el **proyecto de investigación** titulado
Caracterización de las infecciones en adultos tratados con quimioterapia en el hospital José Carrasco Arteaga, periodo septiembre 2016-2019
Trabajo de titulación realizado por Diana Priscila Guazhambo Saca
Código: Gu98CarME38



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Carlos Flores Montesinos'.

DR. CARLOS FLORES MONTESINOS

**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION DE SERES
HUMANOS, UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA**

Anexo 2: Oficio de coordinación de investigación



Cuenca, 25 de octubre del 2019

Señor Doctor
Marco Rivera Ullauri
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA - IESS
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina GUAZHAMBO SACA DIANA PRISCILA con CI: 0106580798, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguido hospital, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo, de titulación cuyo tema ha aprobado sido revisado como factible y lleva como título: "CARACTERIZACION DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016-2019". La Investigación será dirigida por la Dr. Danilo Muñoz, especialista en Medicina Interna, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:



Dra. Carem Prieto
Colaboradora de la Unidad de titulación de la Carrera de Medicina Matriz

Anexo 3: Formulario de recolección de datos

Código: Gu98CarME38

|  UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR FACULTAD DE MEDICINA | | | | | | |
|--|----------------------------------|---------------------------------------|--|--|--|--------------------------|
| CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016 – 2019 | | | | | | |
| FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | | | |
| N° de formulario | | | | | 84 | |
| CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS | | | | | | |
| HC: | 77797069 | Fecha: | 11/07/2019 | Residencia: | Urbana <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> | |
| Edad: | 50 | Sexo: | Masculino <input type="checkbox"/> | Femenino <input checked="" type="checkbox"/> | | |
| Nivel de escolaridad: | Ninguna <input type="checkbox"/> | Primaria <input type="checkbox"/> | Secundaria <input checked="" type="checkbox"/> | Superior <input type="checkbox"/> | Otra <input type="checkbox"/> | |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | | | | | | |
| Diagnóstico: | Ca mama Izquierdo | | Tipo o esquema de quimioterapia: | cisplatino + paclitaxel | | |
| CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN | | | | | | |
| Tipo de infección | Bacteriana | <input checked="" type="checkbox"/> | Fúngica | <input type="checkbox"/> | Protozoaria | <input type="checkbox"/> |
| | Virica | <input type="checkbox"/> | Parasitaria | <input type="checkbox"/> | Mixta | <input type="checkbox"/> |
| MICROORGANISMO INVOLUCRADO SEGÚN REPORTE DE CULTIVO | BACTERIAS | Aerobias gram positivas | Estafilococos | Aureus | _____ | |
| | | | Streptococos | _____ | _____ | |
| | | | Enterococos | _____ | _____ | |
| | | | Bacillus | _____ | _____ | |
| | | Nocardias | _____ | _____ | | |
| | | Corynebacterium | _____ | _____ | | |
| | | Aerobias gram negativas | E. Coli | _____ | _____ | |
| | | | Salmonella | _____ | _____ | |
| | | | Pseudomona | _____ | _____ | |
| | | | Klebsiella | _____ | _____ | |
| | | | Haemophilus | _____ | _____ | |
| | | | Acinetobacter | _____ | _____ | |
| | | Anaerobias gram positivas y negativas | Actinomices | _____ | _____ | |
| | | | Clostridium | _____ | _____ | |
| | | | Bacteroides | _____ | _____ | |
| | | Otras | | | | |

| | | |
|--------------------------|--|--|
| VIRUS | ADN | Hepatitis B _____ Herpes simple 1 y 2 _____ Varicela Zóster _____ Citomegalovirus _____ Epstein Barr _____ |
| | ARN | VIH _____ Virus de la gripe _____ |
| | Otros _____ | |
| | HONGOS | Coccidioides _____ Histoplasma _____ Cándida _____ Aspergillus _____ Pneumocystis jirovecii _____ Otros _____ |
| PARÁSITOS O PROTOZOOS | Toxoplasma gondii _____ Strongyloides stercoralis _____ Otros _____ | |
| SITIO DE INFECCIÓN | Piel o tejidos blandos _____ Tracto Respiratorio _____ Tracto Gastrointestinal _____ Tracto Genitourinario _____ Sistema nervioso _____ Inserción de catéter _____ Torrente sanguíneo _____ <u>Sitio quirúrgico</u> _____ | |
| | Otro _____ | |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | Fiebre _____ Neutropenia _____ Mucositis _____ Bacteremia _____ Tos / expectoración _____ Odinofagia / disfagia _____ Disnea _____ Diarrea _____ Náusea / vómito _____ Dolor abdominal _____ <u>Lesiones en la piel</u> _____ Disuria / polaquiuria _____ Convulsiones _____ | |
| | Otra _____ | |

Fuente: Dana Priscila Guazhamba Saca

Información recolectada por: Dana Guazhamba

Anexo 4: Informe de antiplagio

INFORME FINAL DE TITULACION DIANA GUAZHAMBO

INFORME DE ORIGINALIDAD

2%

INDICE DE SIMILITUD

1%

FUENTES DE
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Catolica De Cuenca

Trabajo del estudiante

2%

Excluir citas


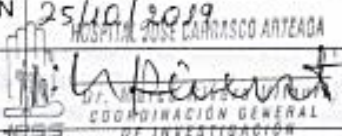
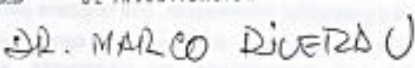
Activo

Excluir coincidencias < 1%


Excluir bibliografía


Activo

Anexo 5: Oficio de autorización de investigación

|  INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN | |
|---|---|
| ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACION | |
| En la ciudad de Cuenca, con fecha 25 de octubre del presente año, recibo documento. | |
| FECHA DE RECEPCION | 25/10/2019 |
| FECHA DE ACEPTACION | 25/10/2019 |
| FIRMA DE APROBACIÓN: |  COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN |
| REVISADO POR: |  DR. MARCO RIVERA U |
| TITULO | CARACTERIZACIÓN DE LA INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, PERÍODO SEPTIEMBRE 2016 - 2019. |
| CONTENIDO | PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN |
| FIN DE PROYECTO | ENERO 2019 |
| AUTOR | DIANA PRISCILA GUAZHAMBO SACA CI: 0106580798 |
| CORREO ELECTRONICO | dianapriscila78@gmail.com |
| DIRECCIÓN | CIUDADELA LOS TRIGALES |
| TELEFONO | |
| CELULAR | 0990847842 |

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia


CLAUDIA CABRERA TORAL
SECRETARIA


DIANA PRISCILA GUAZHAMBO
U. CATÓLICA DE CUENCA

Av. José Carrasco Arteaga entre Popayan y Pacto Andino Conmutador: 07 2861500 Ext. 2053 P.O. Box
 0101045 Cuenca – Ecuador, Investigación telf: 07 2864898 E-mail: revista.medica.hjca@gmail.com

Anexo 6: Rubrica de primer par revisor



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
 COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

Tema: *Caracterización de las infecciones en pacientes adultos tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo septiembre 2016-2019*

Nombre del estudiante: *Diana Priscila Guazhombá Saca*

Director: *Dr. Danilo Gustavo Muñoz Palomeque*

Nombre de par revisor: *Dr. Jorge Maita*

| PROCESO | EVALUACIÓN | | | Calificación |
|----------------------|------------|---------------------|-----------|--------------|
| | Cumple | Cumple parcialmente | No cumple | |
| Estructura de tesis | / | | | /1 |
| Redacción Científica | / | | | /1 |
| Pensamiento crítico | / | | | /1 |
| Marco teórico | / | | | /1 |
| Anexos | / | | | /1 |
| Total | | | | 5/5 |

| CONCLUSIÓN* | |
|---|--------------------------|
| Tesis apta para sustentación | <input type="checkbox"/> |
| Tesis apta para sustentación con modificaciones | <input type="checkbox"/> |
| Tesis no apta para sustentación | <input type="checkbox"/> |

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:

Revisar antecedentes y resultados

[Firma]
 Firma y sello de responsable

[Firma]
 Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pío Bravo
 Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec



Anexo 7: Rubrica de segundo par revisor



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formarán parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

| | |
|------------------------|---|
| Tema: | Caracterización de las infecciones en pacientes adultos tratados con quimioterapia en el Hospital José Carrasco Arteaga periodo Septiembre 2016-2019. |
| Nombre del estudiante: | Diana Priscila Guazhamba Saca |
| Director: | Dr. Danilo Gustavo Muñoz Palomeque |
| Nombre de par revisor: | Dra. María Isabel León |

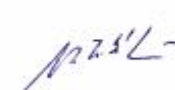
| PROCESO | EVALUACIÓN | | | |
|----------------------|------------|---------------------|-----------|--------------|
| | Cumple | Cumple parcialmente | No cumple | Calificación |
| Estructura de tesis | / | | | 1 /1 |
| Redacción Científica | / | | | 0.5 /1 |
| Pensamiento crítico | / | | | 0.5 /1 |
| Marco teórico | / | | | 1 /1 |
| Anexos | / | | | 1 /1 |
| Total | | | | 4 /5 |

| CONCLUSIÓN* | |
|---|---|
| Tesis apta para sustentación | |
| Tesis apta para sustentación con modificaciones | X |
| Tesis no apta para sustentación | |

* Marcar con una x lo que corresponda

Observaciones y recomendaciones:

Revisar la introducción.
 Resultados Tabla 1: en edad intervalos muy grandes. Falta precisar
 No pone tipo de cáncer o tipo de quimioterapia.
 Tabla 5: especificar los subtipos de infecciones


 Dra. María Isabel León P.
 ONCÓLOGA CLÍNICA
 C.I. 0101667277
 ESP. ONCOLOGÍA 2017-09-5905
 Firma y sello de responsable


 Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo
 Teléfonos: 830752 – 4123175

www.ucacue.edu.ec



Activ:

Anexo 8: Informe final de titulación

Informe Nro.: UCACUE-UTCM-008-2020-I
Cuenca, 14 de enero de 2020

UNIDAD ACADEMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN "TRABAJO DE TITULACIÓN"

Antecedentes: para el internado mayo 2018 – abril 2019, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera. Para culminar el trabajo de titulación el estudiante debe haber conseguido todas las rúbricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rúbricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director del mismo.

Informe: El/la estudiante GUAZHAMBO SACA DIANA PRISCILA, ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación del Trabajo de Titulación: CARACTERIZACIÓN DE LAS INFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS CON CÁNCER TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA PERIODO SEPTIEMBRE 2016-2019, obteniendo las siguientes notas:

1. Rúbricas de director y asesor: 40/40
2. Rúbrica de pares revisores: 10/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 50/100

Revisores: DRA. MARIA ISABEL LEON / DR. JORGE MAITA
Director: DR. DANILO MUÑOZ / Asesor: DR. DANILO MUÑOZ

Conclusiones: de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

El/la estudiante ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su Trabajo de Titulación y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su opción de titulación.


Recomendaciones: de acuerdo a todo lo expuesto, en este presente informe se recomienda lo siguiente:

- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación del Trabajo de Titulación el/la estudiante.

Atentamente,

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA MEDICINA
UNIDAD TITULACIÓN

Lcda. Carem Prieto M. Sc.

Colaboradora de la Unidad de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE. 14 ENE 2020. FIRMA: 

UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CUENCA
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR

14 ENE 2020

RECIBIDO

www.ucacue.edu.ec