

Evolución del perfil microbiológico en pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (2020–2025)

Microbiological profile evolution in patients with acute lymphoblastic leukemia at the Guatemalan social security institute (2020–2025)

Edras Hernández(1), Daniel Rosales(2), Byron Sánchez(3), Virginia Guerra(3), Shirley Mateo(4), Santos Mendosa (4), Mónica De La Cruz(5), Pablo Ruano(6)

1. Residente Medicina Interna Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades, Universidad de San Carlos De Guatemala
2. Jefe Unidad de Hematología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades
3. Hematólogo de Hematología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades
4. Medicina Interna, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades
5. Residente Medicina Interna Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades, Universidad de San Carlos De Guatemala
6. Médico y Cirujano, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Hospital General De Enfermedades

Autor Corresponsal: Dr. Edras Samuel Hernández Musús,
esdrassamuelhm@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/njsevj22>

Aceptado: Agosto 2025

Resumen

Diversos estudios han reportado un aumento en las infecciones causadas por bacterias resistentes a múltiples fármacos, lo que plantea un reto importante en el manejo clínico. Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico que incluyó a pacientes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de LLA y al menos un hemocultivo positivo. Se analizaron los aislamientos bacterianos y su relación con la mortalidad, empleando estadística descriptiva y regresión logística para determinar los factores asociados. Resultados: Se identificaron 110 aislamientos, siendo las especies más frecuentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguidas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Patógenos oportunistas como *Burkholderia spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* mostraron una mayor asociación con mortalidad. La regresión multivariada reveló que *Burkholderia spp.* se relacionaba de forma independiente con un mayor riesgo de mortalidad. Discusión: A lo largo del tiempo, el perfil bacteriano en pacientes con LLA ha ido cambiando, aunque algunas bacterias prevalecen en diferentes períodos. Esto resalta la importancia de actualizar los protocolos de manejo de neutropenia según la epidemiología bacteriológica de cada centro. En nuestro hospital, *Burkholderia spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* demostraron ser las bacterias más letales, subrayando la necesidad de vigilancia continua y ajuste en las estrategias de tratamiento.

Palabras clave: Cultivo de sangre, Leucemia-linfoma linfoblástico de células precursoras B, Evolución biológica.

Abstract

Introduction: Infections during chemotherapy cycles in patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) are a common complication, particularly during periods of treatment-induced neutropenia. Several studies have reported an increase in infections caused by multidrug-resistant bacteria, posing a significant challenge in clinical management. **Materials and Methods:** A retrospective, cross-sectional, and analytical study was conducted, including patients over 16 years old with a confirmed diagnosis of ALL and at least one positive blood culture. Bacterial isolates and their association with mortality were analyzed using descriptive statistics and logistic regression to identify associated factors. **Results:** A total of 110 isolates were identified, with *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* being the most common species, followed by *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Opportunistic pathogens such as *Burkholderia* spp. and *Stenotrophomonas maltophilia* showed a stronger association with mortality. Multivariate regression revealed that *Burkholderia* spp. was independently associated with increased risk of death. **Discussion:** Over time, the bacterial profile in patients with ALL has evolved, although certain pathogens remain prevalent across different periods. This highlights the importance of updating neutropenia management protocols according to the bacteriological epidemiology of each center. In our hospital, *Burkholderia* spp. and *Stenotrophomonas maltophilia* were identified as the most lethal bacteria, underscoring the need for continuous surveillance and adjustments in treatment strategies.

Keywords: Blood Culture, Precursor B-Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Biological Evolution.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica que afecta con mayor frecuencia a los adultos jóvenes. Su tratamiento se basa en esquemas de quimioterapia intensiva; uno de los más utilizados es el CALGB modificado (Cancer and Leukemia Group B), un protocolo desarrollado por este grupo cooperativo de investigación oncológica y posteriormente adaptado a las condiciones y recursos de nuestro medio. Dicho esquema conlleva episodios de neutropenia prolongada, condición que aumenta de forma considerable el riesgo de infecciones graves. En este escenario, las bacteriemias constituyen una de las complicaciones más frecuentes y peligrosas, por lo que identificar de forma oportuna el microorganismo causal es fundamental para instaurar un tratamiento antibiótico eficaz, tanto en su fase empírica como dirigida. (1,2)

Históricamente, los microorganismos más frecuentemente aislados en estos pacientes han sido bacilos Gram negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, así como cocos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Sin embargo, el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, el entorno hospitalario y el estado de inmunosupresión han favorecido el surgimiento de patógenos menos habituales, con patrones de resistencia más complejos, tales como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter spp.* y *Burkholderia cepacia*. (3,4,5)

Diversos estudios, tanto a nivel global como regional, han documentado un cambio progresivo en el perfil microbiológico de los pacientes con enfermedades hematológicas. Este fenómeno resalta la necesidad de realizar investigaciones institucionales que permitan conocer la epidemiología local. Contar con esta información es crucial para optimizar el manejo de la neutropenia febril, ajustar los protocolos de tratamiento antibiótico y reducir la mortalidad asociada a infecciones en pacientes inmunocomprometidos. (6,7,8,9)

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal y analítico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante el período comprendido entre enero de 2020 y mayo de 2025. La población de estudio incluyó a pacientes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de leucemia linfoblástica aguda (LLA), tratados con el esquema de quimioterapia CALGB modificado (Cancer and Leukemia Group B), que presentaron al menos un hemocultivo positivo durante su estancia hospitalaria y en el transcurso de la administración de dicho tratamiento. La unidad de análisis fueron los hemocultivos. Se excluyeron los casos con registros clínicos incompletos o con infecciones confirmadas de origen no bacteriano.

El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia. La recolección de datos se realizó mediante revisión de expedientes médicos y registros del laboratorio de microbiología institucional. Los análisis estadísticos se efectuaron utilizando el software SPSS. Se aplicó estadística descriptiva para caracterizar la distribución anual y la frecuencia de los distintos patógenos aislados en sangre. Para determinar la posible asociación entre el tipo de bacteria aislada y la mortalidad hospitalaria, se utilizó regresión logística binaria, calculando la razón de momios (odds ratio, OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Además, se realizó un análisis multivariado, ajustando por edad, sexo y alteraciones bioquímicas relevantes (elevaciones de ALT, GGT y LDH). Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Entre los años 2020 y 2025, se registraron un total de 110 aislamientos bacterianos en pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Los microorganismos más comúnmente identificados fueron *Escherichia coli* (n=35), *Klebsiella pneumoniae* (n=18), *Staphylococcus aureus* (n=12) y *Staphylococcus epidermidis* (n=13). Además, se detectaron en menor frecuencia agentes oportunistas como *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Salmonella spp.* La distribución anual de estos patógenos se detalla en la Figura 1.

Figura 1. Frecuencia de bacterias aisladas por año en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (IGSS, 2020–2025)

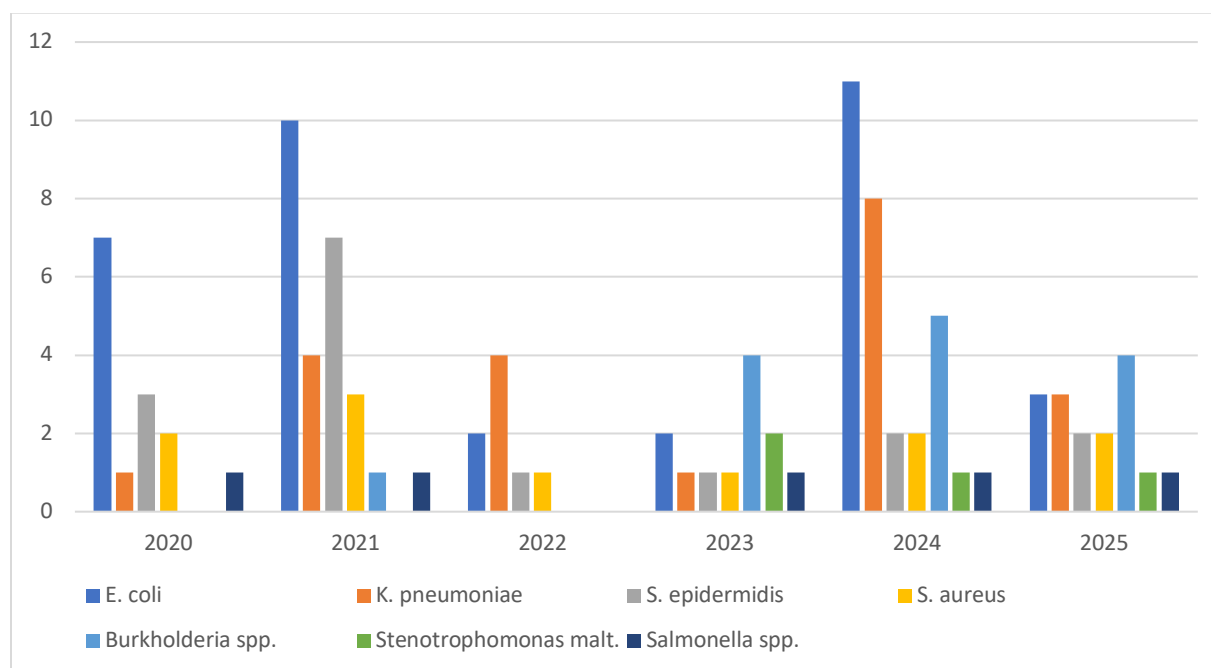


Gráfico de barras que muestra la frecuencia anual de bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes con leucemia linfoblástica aguda en el IGSS entre 2020 y 2025.

Se observó una variabilidad significativa en la letalidad según el tipo de bacteria aislada. *Burkholderia spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* presentaron las tasas más altas de letalidad, con un 50% cada una, seguidas por *Staphylococcus aureus* (33.3%) y *Staphylococcus epidermidis* (23.1%), como se muestra en la Tabla 1 y la Figura 2. En el análisis bivariado, estos microorganismos mostraron una asociación más fuerte con mortalidad en comparación con *Escherichia coli* (utilizada como categoría de referencia), destacando un odds ratio (OR) de 4.0 tanto para *Burkholderia spp.* como para *Stenotrophomonas maltophilia*.

Tabla 1. Letalidad de bacterias aisladas en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (IGSS, 2020–2025)

Bacteria	Casos	Muertos	Vivos	OR	Letalidad
E. coli	35	7	28	1.0	20.0
K. pneumoniae	18	4	14	1.14	22.2
S. aureus	12	4	8	2.0	33.3
S. epidermidis	13	3	10	1.2	23.1
Burkholderia spp	12	6	6	4.0	50.0
Stenotrophomonas malt	4	2	2	4.0	50.0
Salmonella spp.	4	1	3	1.33	25

Frecuencia de bacterias aisladas en hemocultivos, distribución de desenlaces clínicos, OR: odds ratio de mortalidad y letalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (IGSS, 2020–2025).

Figura 2. Distribución de casos y letalidad por tipo de bacteria en pacientes con LLA (IGSS, 2020–2025)

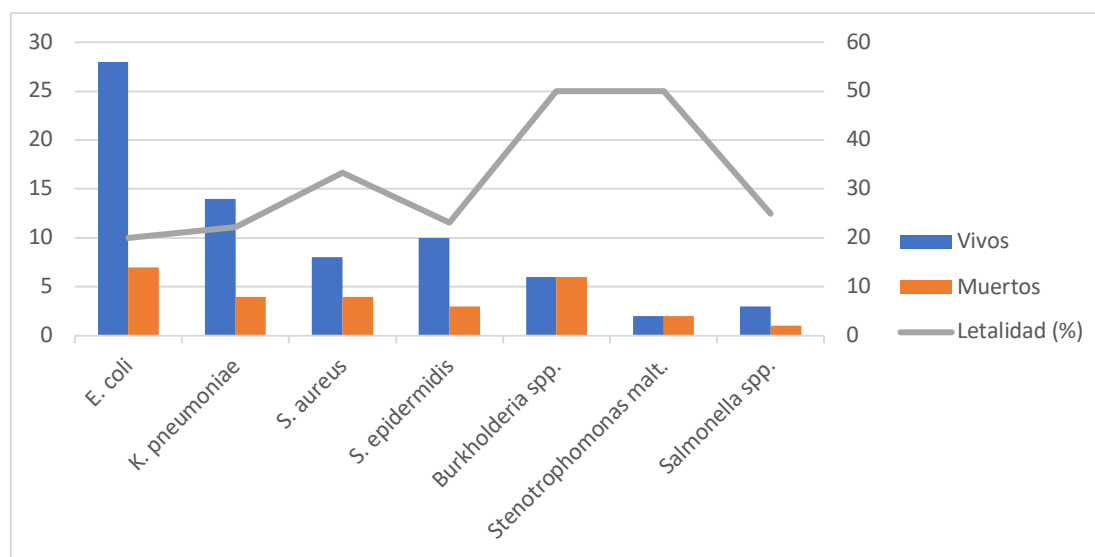


Gráfico de barras y línea que representa la distribución de pacientes vivos y fallecidos por tipo de bacteria, junto con la letalidad porcentual en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (IGSS, 2020–2025).

La Tabla No. 2 resume los resultados del modelo de regresión logística multivariada, mediante el cual se analizó la relación entre la presencia de bacterias no fermentadoras y otras variables clínicas con la mortalidad en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Se reportan los valores de odds ratio (OR), intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y los correspondientes valores de p para cada variable incluida en el modelo.

Tabla 2. Análisis de regresión logística multivariada de factores asociados a mortalidad en pacientes infectados con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (IGSS, 2020–2025).

BACTERIA	OR	IC (95%)	P
Burkholderia spp.	4.0	1.2–13.2	0.02
Stenotrophomonas maltophilia	3.8	0.9–11.8	0.04
Pseudomonas spp.	2.2	0.6–8.1	0.21
Acinetobacter spp.	2.5	0.8–7.2	0.17
Edad (>50 años)	1.5	0.7–3.4	0.28
Sexo masculino	1.2	0.6–2.5	0.61
ALT elevada	1.3	0.6–2.9	0.47
GGT elevada	1.4	0.7–2.9	0.34
LDH elevada	1.1	0.5–2.2	0.72

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma-glutamyl transferasa; LDH: lactato deshidrogenasa.

Discusión

Diferentes estudios internacionales han confirmado que los bacilos gram negativos, en particular *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, continúan siendo los principales agentes etiológicos de bacteriemias en pacientes con leucemia aguda, atribuible principalmente a la inmunosupresión secundaria a la quimioterapia. Sin embargo, en años recientes se ha observado un aumento preocupante de infecciones causadas por bacterias no fermentadoras, como *Burkholderia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Acinetobacter spp.*, fenómeno especialmente notable en centros hospitalarios con uso intensivo de antibióticos de amplio espectro y elevado número de procedimientos invasivos. (10)

Los resultados de nuestra cohorte reflejan esta tendencia. Si bien los bacilos gram negativos clásicos fueron los más frecuentemente aislados, también emergieron patógenos oportunistas asociados a mayor letalidad, reforzando los hallazgos reportados en estudios latinoamericanos, como en Colombia y Brasil, donde se ha documentado la aparición de *Burkholderia cepacia* y *S. maltophilia* en pacientes oncohematológicos, vinculadas con una evolución clínica desfavorable y altos niveles de resistencia antimicrobiana. (11,12)

En el ámbito regional, investigaciones realizadas en hospitales especializados de Perú y México han demostrado que los cambios en el microbiota hospitalario guardan una

estrecha relación con factores como el uso prolongado de antimicrobianos, internamientos extendidos y deficiencias en las medidas de aislamiento. Estas observaciones destacan la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia microbiológica en instituciones como el IGSS. (13)

En Guatemala, la literatura sobre el perfil bacteriano en pacientes con LLA es aún limitada, lo que realza la relevancia de este estudio como un primer paso hacia la construcción de protocolos de terapia antibiótica fundamentados en datos locales. La identificación de bacterias no fermentadoras como posibles marcadores de mal pronóstico subraya la necesidad de mejorar la detección temprana y racionalizar el uso empírico de antibióticos en este grupo vulnerable.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra su diseño retrospectivo, el riesgo de subregistro de infecciones sin confirmación microbiológica y el reducido número de aislamientos para algunas especies, lo que podría generar sesgos y limitar la robustez estadística de ciertos resultados. Por ello, se recomienda realizar investigaciones adicionales con un mayor tamaño de muestra y más aislamientos, que permitan validar y extrapolar los hallazgos considerando siempre la epidemiología local de cada institución.

Confidencialidad de los datos

Se asegura que se han seguido estrictamente los protocolos institucionales en cuanto a la protección y publicación de los datos clínicos, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información recolectada durante el estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Dado que este estudio se basó en la revisión retrospectiva de expedientes clínicos, no fue necesario obtener consentimiento informado directo de los pacientes. Sin embargo, se respetaron rigurosamente los principios éticos relacionados con la privacidad y confidencialidad, y todos los registros utilizados fueron debidamente anonimizados.

Financiación

Este estudio no recibió ningún tipo de financiación externa ni apoyo económico institucional o comercial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionados con este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the IDSA. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):e56-e93. doi:10.1093/cid/cir073.
2. Gudiol C, Aguado JM, Carratalà J. Bloodstream infections in patients with solid tumors. *Virulence*. 2016;7(3):298-308. doi:10.1080/21505594.2016.1140284.
3. Pagano L, Caira M, Candoni A, et al. Infections in patients with acute lymphoblastic leukemia: Results of the SEIFEM 2002 registry. *Haematologica*. 2006;91(7):892-898.
4. Mikulska M, Viscoli C, Orasch C, et al. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *J Infect*. 2014;68(4):321-331. doi:10.1016/j.jinf.2013.11.012.
5. Mendes RE, Castanheira M, Woosley LN, et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria in Latin America: results from five years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;34(6):548-553. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.10.006.
6. Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of increasing resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(4):312-322. doi:10.1111/1469-0691.12069.
7. Satlin MJ, Cohen N, Ma KC, et al. Bacteremia due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in neutropenic patients with hematologic malignancies. *J Infect Dis*. 2016;213(1):138-144. doi:10.1093/infdis/jiv358.
8. Jaiswal SR, Gupta S, Kumar RS, et al. Microbiological profile & antimicrobial resistance pattern of bloodstream infections in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Indian J Med Res*. 2017;145(6):782-789. doi:10.4103/ijmr.IJMR_625_15.
9. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med*. 1993;328(18):1323-1332. doi:10.1056/NEJM199305063281806.
10. González-Ruiz A, García-Betancur JC, Velásquez AF, et al. Epidemiology and resistance patterns of Gram-negative bacteria in hematologic malignancy patients in Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2021;45:e49. doi:10.26633/RPSP.2021.49.
11. Díaz F, Huamán J, Carrillo C, et al. Impact of antimicrobial stewardship on febrile neutropenia management in a Peruvian cancer center. *Infect Drug Resist*. 2019;12:1521-1528. doi:10.2147/IDR.S198468.
12. Lima SS, Rodrigues JG, Nascimento MM, et al. Evaluation of empirical antibiotic protocols in febrile neutropenia: a Brazilian multicenter study. *Braz J Infect Dis*. 2020;24(4): 307-313. doi:10.1016/j.bjid.2020.04. 003.
13. Ramírez-González MC, Aguilar-Salinas P, Rojas-Méndez AJ, et al. Bacteremia in patients with cancer: Epidemiologic profile and impact of antimicrobial therapy. *Rev Invest Clin*. 2021;73(4):233-240. doi:10.24875/RIC.20000379.