



**CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PARA
NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS GRAVEMENTE INFECTADOS EN
LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA AUNA**

ANA MARIA CABALLERO MIELES

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS
2025**

**CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PARA
NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS GRAVEMENTE INFECTADOS EN
LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA AUNA**

ANA MARIA CABALLERO MIELES

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en pediatría

TUTOR

**Carlos Yepes Pérez MD.
Esp. Infectología Pediátrica**

ASESOR

**Enrique Ramos Classon.
Médico magister en epidemiología.**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2025**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mayo de 2025



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 19 de mayo de 2025

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PARA NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS GRAVEMENTE INFECTADOS EN LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA AUNA**, realizado por la estudiante **ANA MARIA CABALLERO MIELES**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**. A continuación se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

ANA MARIA CABALLERO MIELES

CC: 1102864010

Programa de Medicina

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 19 de mayo de 2025

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PARA NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS GRAVEMENTE INFECTADOS EN LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA AUNA**, realizado por la estudiante **ANA MARIA CABALLERO MIELES**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**, bajo la asesoría del **Dr. CARLOS PÉREZ YEPES**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE RAMOS CLASON** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

ANA MARIA CABALLERO MIELES

CC: 1102864010

Programa de Medicina

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

Todos los niños con enfermedad oncológica que superaron esta etapa, su familia quienes los acompañan siempre, a todo el personal de la salud que labora en esta área y que hace sus días más agradables en medio de una quimioterapia. Pero también aquellos niños que partieron del mundo y que dieron todo en esa batalla que es el cáncer. A ti Samuel Elías Obredor Caballero por enseñarnos a ser más cada día más fuertes. Se feliz en el cielo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios quien me dio la fuerza para seguir en cada paso durante los tres años de residencia, a mi familia por su amor y apoyo incondicional, a mis docentes quienes sumaron un conocimiento en cada momento, a mis amigos por permanecer conmigo a pesar de la distancia, a mis compañeros de residencia porque de cada uno de ellos pude aprender algo nuevo.

CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM COMO TRATAMIENTO DE RESCATE PARA NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS GRAVEMENTE INFECTADOS EN LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA AUNA

CEFTAZIDIME-AVIBACTAM AS RESCUE TREATMENT FOR SEVERELY INFECTED IMMUNOCOMPROMISED CHILDREN AT THE IMAT ONCOMEDICA AUNA CLINIC

Caballero Miele Ana María (1), Pérez Yepes Carlos Alberto (2), Ramos Classon Enrique (3).

(1) Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Médico pediatra Universidad de Cartagena. Infectologo pediatra Universidad Nacional de México. Docente postgrado Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(3) Médico. Magíster en epidemiología Universidad de la Sabana.

RESUMEN

Introducción: Ceftazidima avibactam (CAZ/AVI) es una opción terapéutica para infecciones por bacterias gram negativas multirresistentes (MDR-GNB, por su abreviatura del inglés) sin embargo, su experiencia clínica en pacientes pediátricos con cáncer es limitada.

Objetivos: Analizar el uso de CAZ/AVI como tratamiento para infecciones graves por MDR-GNB en pacientes pediátricos con cáncer atendidos en la Clínica IMAT Oncomedica AUNA entre 2023 y 2024.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, longitudinal, en un solo centro

Resultados: 15 niños con enfermedades hemato oncológicas fueron incluidos en el estudio. Las infecciones del torrente sanguíneo fueron las más frecuentes (n=6;40%). *Pseudomona Aeruginosa* fue el principal patógeno causante de infecciones(n=9;60%). Se observó respuesta clínica al tratamiento en el 73%(n=11) de los niños que recibieron ceftazidima avibactam. Durante el período de

observación se reportaron cuatro fallecimientos. No se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento

Conclusiones: ceftazidima avibactam es una opción adecuada para el tratamiento de infecciones multirresistentes en pacientes pediátricos con cáncer.

Palabras clave: Ceftazidima avibactam, cáncer, enfermedades Hematológicas pediátrica, resistencia Bacteriana a Antibióticos

SUMMARY

Introduction: Ceftazidime avibactam (CAZ/AVI) is a therapeutic option for multidrug-resistant gram-negative bacteria (MDR-GNB) infections, however, its clinical experience in paediatric cancer patients is limited.

Objective: To analyse the use of CAZ/AVI as a treatment for severe MDR-GNB infections in paediatric cancer patients seen at the IMAT Oncomedica AUNA Clinic between 2023 and 2024

Methods: Single-centre, retrospective, longitudinal, observational study.

Results: 15 children with haemato-oncological diseases were included in the study. Bloodstream infections were the most frequent (n=6;40%). *Pseudomonas Aeruginosa* was the main pathogen causing infections (n=9;60%). Clinical response to treatment was observed in 73% (n=11) of children receiving ceftazidime avibactam. Four deaths were reported during the observation period. No treatment-related adverse events were reported.

Conclusions: ceftazidime avibactam is a suitable option for the treatment of multidrug-resistant infections in paediatric cancer patients.

Key Words: ceftazidime avibactam, cancer, hematological disease, pediatric, Drug Resistance, Bacterial

INTRODUCCION

Los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, sobre todo las bacterias, causan una alta mortalidad y discapacidad(1). De acuerdo con el último Informe de carga mundial de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, en 2019 se produjeron 1.27 millones de muertes atribuibles a la resistencia bacteriana en el mundo. Los informes técnicos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), estiman que las muertes debidas a la resistencia antimicrobiana ocurran en las poblaciones de edad avanzada (> 65 años) y en personas menores de 20 años, sobretodo en recién nacidos o niños pequeños(2)

Las bacterias gram negativas multirresistente (MDR-GNB por su abreviatura del inglés), es el tipo más preocupante de bacteria resistente a los antibióticos. La prevalencia global de MDR-GNB en pacientes hospitalizados se ha estimado en 13,8%, con una tasa de progresión de la infección del 11,0%.(3). En efecto, los pacientes con enfermedades hematológicas malignas, uso de inmunosupresores y trasplante de órganos son especialmente vulnerables a las infecciones por MDR-GNB, con tasas de colonización por Enterobacterias resistentes a los carbapenemes (CRE, por su abreviatura del inglés) y bacterias productoras de β -lactamasa de espectro extendido del 21,7% y el 19,2%, respectivamente, lo que da lugar a altas tasas de mortalidad, en particular para las infecciones del torrente sanguíneo(del 40% al 100%)(3).

Las infecciones causadas por bacterias Gram-negativas resistentes a los antibióticos, incluidas las *Enterobacterias* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos, están surgiendo en los hospitales pediátricos (4). Siendo, *Pseudomonas aeruginosa* el patógeno principal en infecciones documentadas para las prescripciones de ceftazidima-avibactam (CAZ/AVI) y ceftolozano-tazobactam (4).En un estudio, el 48.0% de los pacientes pediátricos críticamente enfermos inmunosuprimidos tratados con CAZ/AVI presentaron infección confirmada por MDR-GNB. Los principales patógenos aislados fueron *P. aeruginosa* y *Klebsiella*

pneumoniae. Entre estos, se encontraron casos infectados con bacterias gram negativas resistentes a los carbapenémicos(3)

En otro estudio, el 46.0% de los episodios de infección en niños oncológicos tratados con CAZ/AVI fueron infecciones del torrente sanguíneo, siendo *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas spp.* los patógenos identificados con mayor frecuencia. Todos los aislados de *K. pneumoniae* en este estudio fueron resistentes a meropenem, ciprofloxacino y cefepima. Las dos cepas identificadas de *P. aeruginosa* mostraron resistencia a todos los antimicrobianos probados, excepto polimixina B y amikacina (5)

Por otro lado, la práctica clínica de la terapia con CAZ/AVI para infecciones por MDR-GNB potencialmente mortales en pacientes pediátricos críticamente enfermos e inmunosuprimidos es escasa(3,5–7). Además, la mortalidad debida a microorganismos resistentes es alta en pacientes hematológicos tanto en los que reciben trasplante de células madre hematopoyéticas (45,6%) como en los tratados con quimioterapia exclusivamente (37%)(6). En el estudio de Zhu et al, que analizo la efectividad y seguridad de CAZ/AVI como tratamiento de rescate para infecciones graves en pacientes pediátricos inmunosuprimidos, las tasas de mortalidad a los 14 y 30 días observadas fueron del 24.0% y 28.0%, respectivamente, y se correlacionaron significativamente con la ausencia de recuperación de infección por MDR-GNB y la neumonía adquirida en el hospital(3)

Aparte, no se tienen guías de práctica clínica internacionales que permitan estandarizar los regímenes antibióticos para el tratamiento de infecciones por MDR-GNB en pacientes pediátricos(8). Esta situación fue observada por Labé et al(4), en su estudio sobre el uso de CAZ/AVI y ceftolozano-tazobactam en un hospital pediátrico francés. El estudio reveló regímenes de tratamiento diversos con diferentes formas de administración (infusión continua vs intermitente) y duraciones de tratamiento para CAZ/AVI y ceftolozano-tazobactam en menores de 15 años.

Otro aspecto importante sobre el cual se tiene poca información es la seguridad a largo plazo del uso de ceftazidima-avibactam en pacientes oncológicos pediátricos. Un estudio reportó alta tasa de supervivencia a los 30 días sin eventos adversos asociados, sin embargo se necesita más investigación para comprender el impacto a largo plazo del uso de CAZ/AVI en esta población y su efecto en el desarrollo de resistencia bacteriana(5).

Ahora bien, las poblaciones en las cuales se analizó la seguridad y eficacia de CAZ/AVI mediante ensayos clínicos aleatorizados fase II (ECAS fase II)(9,10), difieren en sus características de los pacientes hemato-oncológicos pediátricos en los cuales se ha utilizado ceftazidima-avibactam como tratamiento de rescate en infecciones por MDR-GNB, por lo tanto, los resultados de estos ECAS no pueden ser aplicables directamente a este subgrupo de pacientes.

En resumen, existen vacíos importantes en el conocimiento sobre el uso de ceftazidima-avibactam en niños con cáncer e infecciones por bacterias gram negativas multirresistentes, particularmente en el régimen de tratamiento (dosificación, duración de tratamiento, forma de administración), los resultados a largo plazo (seguridad y resistencia bacteriana), y la efectividad comparativa con otras terapias

Así pues, se consideró pertinente realizar el presente proyecto de investigación para analizar el uso de ceftazidima-avibactam en el tratamiento de infecciones graves por bacterias gram negativas multirresistentes en pacientes pediátricos con enfermedades hemato oncológicas atendidos en la Clínica IMAT Oncomedica AUNA durante el período Enero 2023- Diciembre 2024

MATERIALES Y METODOS

Diseño – Población

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal en pacientes pediátricos con cáncer infantil e infecciones por bacterias gram negativas multirresistentes hospitalizados en la Clínica IMAT Oncomedica AUNA durante el 1 de enero de 2023 hasta 31 de diciembre de 2024

Selección de pacientes, variables

Los pacientes incluidos en el estudio fueron menores de 18 años, con diagnóstico de enfermedad hemato-oncológica en fase de tratamiento (quimioterapia, radioterapia, trasplante de médula ósea), con diagnóstico de infección por bacteria gram negativa multirresistente confirmada por laboratorio mediante cultivo o prueba molecular, que recibieron tratamiento con ceftazidima avibactam por al menos 48 horas.

Las variables requeridas para el estudio se extrajeron de la historia clínica electrónica de los pacientes, estas incluyeron datos demográficos y clínicos: edad, sexo, diagnóstico oncológico de base, diagnóstico infeccioso, aislamiento bacteriano, resultados de hemograma y otras pruebas de laboratorio solicitadas durante la atención del episodio infeccioso, duración del tratamiento antibiótico, ingreso a unidad de cuidados intensivos, duración de la estancia hospitalaria, estado vital y eventos adversos relacionados con el tratamiento antibiótico.

Análisis estadístico

Se utilizó análisis univariado para describir las características demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

En el caso de las variables cualitativas se calcularon frecuencias absolutas y relativas. A las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) de acuerdo con la distribución de los datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 esta investigación se clasifica como sin riesgo lo cual aplica para “ estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”(15).

El diseño y ejecución del estudio se sustentó en los principios éticos del Informe Belmont y las recomendaciones éticas internacionales para la investigación biomédica en humanos establecidas por la CIOMS/OMS (16,17)

Los datos de los pacientes fueron protegidos según las directrices de la ley estatutaria 1581 de 2012 en la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales (18).

RESULTADOS

Características de los pacientes

Un total de 15 niños con enfermedades oncológicas fueron tratados con ceftazidima avibactam desde enero de 2023 hasta diciembre de 2024. De estos, 10 (67%) eran hombres y 5 (33%) mujeres. La mediana de edad de los niños fue 9 años (Rango intercuartílico, 2-11). La mayoría de los niños fueron diagnosticados con tumores sólidos periféricos (n=8,53%). La mediana del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) al momento del ingreso previo inicio de la terapia antibiótica fue 2701 (379 – 11610). Las características demográficas y clínicas de la población se describen en la tabla 1.

Características de las infecciones y datos microbiológicos

Las infecciones del torrente sanguíneo fueron el diagnóstico infeccioso más frecuente (n=6,40%), seguido por infección urinaria (n=5,33.3%) y neumonía (n=5,33.3%). De los 16 casos de infección, 9(60%) fueron causados por *Pseudomonas Aeruginosa*, 3(20%) por *Serratia Marcescens*, 2(13%) por *Pseudomonas Putida*. Tabla 1.

La mayoría de los casos de infección fueron ingresados a la UCI para su manejo (n=12,80%). Otras características de los episodios de infección se describen en la tabla 2.

Tratamiento antibiótico

Los tratamientos antibióticos con mayor duración se observaron en casos de infecciones por *Acinetobacter Baumannii* (21 días) y *Serratia Marcescens* (media de 19 días). En cambio, las infecciones causadas por *Pseudomona Putida* presentaron duraciones más cortas, media de 7.5 días de tratamiento. Tabla 3.

Con respecto a la duración de la terapia antibiótica por patología infecciosa. Los tratamientos con mayor duración fueron los utilizados en neumonía e infección

urinaria, ambos con una media de duración de 12 días. Tabla 3. Se observó respuesta clínica al tratamiento en el 73%(n=11) de los niños que recibieron ceftazidima avibactam.

Eventos adversos y mortalidad

Durante el período de observación se reportaron cuatro fallecimientos, lo cual, significa una mortalidad del 27% en este grupo de pacientes. Las mujeres presentaron una mayor proporción de fallecidos comparado con los hombres, 40% y 20% respectivamente. Tabla 4.

En los pacientes con leucemia (n=11) se observó una mortalidad del 18% (n=2 casos), mientras que los pacientes con tumores sólidos (n=4) presentaron una mortalidad del 50% (n=2 casos). La mortalidad en los casos de infecciones del torrente sanguíneo (33%) fue mayor comparada con neumonía (20%) e infección urinaria (20%). Tabla 4.

No se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento de ceftazidima avibactam durante el período analizado en el estudio.

DISCUSIÓN

En este grupo de niños con enfermedades oncológicas, ceftazidima avibactam se utilizó principalmente para el tratamiento de infecciones del torrente sanguíneo y en infecciones causadas por *Pseudomonas Aeruginosa*. La respuesta clínica al tratamiento fue del 73% y la mortalidad por todas las causas observada en el grupo fue del 27%. En este estudio, las infecciones causadas por *Acinetobacter Baumannii* y *Serratia Marcescens* presentaron los tratamientos antibióticos con mayor duración. Durante el período de estudio no se reportaron eventos adversos relacionados con el uso de ceftazidima avibactam.

La prevalencia reportada de bacteriemia en pacientes oncológicos pediátricos oscila entre 8%-36%(19,20), en nuestro estudio, la prevalencia observada de bacteriemia fue del 40%, este aumento de los casos de bacteriemia posiblemente tenga relación con el ingreso y duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, pues, ambas variables son factores de riesgo para bacteriemia en niños con enfermedades oncológicas(21).

Con respecto a la identificación de *Pseudomona Aeruginosa* como principal patógeno causante de las infecciones en los pacientes pediátricos hemato oncológicos del estudio, este hallazgo, coincide con lo reportado en los estudios de Labé et al(4); y Zhu et al(3). Los cuales reportaron una prevalencia de 63%(n=42) y 50%(n=6) respectivamente, de infecciones causadas por *Pseudomona Aeruginosa* tanto en niños inmunocomprometidos como en aquellos con enfermedades hematológicas malignas, que recibieron tratamiento con ceftazidima avibactam

La respuesta clínica al tratamiento observada en nuestro estudio fue superior a la reportada por Zhu et al(3) y Perruccio et al(7), 50% y 66.7% respectivamente. Esta diferencia puede estar relacionada con las comorbilidades de los pacientes incluidos en dichos estudios como fibrosis quística, linfocitosis hemofagocítica, talasemia mayor y shock séptico.

La mortalidad general observada en este estudio se encuentra dentro del rango para la tasa de mortalidad reportado en los estudios de Zhu et al(3) y Hoshino et al(5), 28% y 16%, respectivamente.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. La primera es el diseño retrospectivo, el tamaño de la población analizada y la realización en único centro. No obstante, una fortaleza de nuestra investigación es ser el primer estudio regional que muestra evidencia del mundo real sobre la respuesta clínica y seguridad de ceftazidima avibactam en pacientes pediátricos hemato oncológicos.

CONCLUSIONES

En este grupo de 15 pacientes pediátricos hemato-oncológicos con diferentes tipos de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, ceftazidima avibactam mostro una respuesta clínica del 73%. Además, no se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento. En ese sentido, se puede afirmar que ceftazidima avibactam es una opción adecuada para el tratamiento de infecciones multirresistentes en pacientes pediátricos con cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.Ministerio de Salud Y Protección Social R de C. Plan Nacional de respuesta a la resistencia a los antimicrobianos. Bogotá D.C; 2018 jun.

2.OECD. OECD Health Policy Studies: Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance [Internet]. París; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/ce44c755-en>.

3.Zhu L, Hu Q, Liu L, Ye S. Ceftazidime-Avibactam as a Salvage Treatment for Severely Infected Immunosuppressed Children. Drug Des Devel Ther [Internet]. julio de 2024 [citado 25 de abril de 2025];Volume 18:3399-413. Disponible en: <https://www.dovepress.com/ceftazidime-avibactam-as-a-salvage-treatment-for-severely-infected-imm-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>

4.Labé P, Husain M, Parize P, Grimaud M, Roy C, Ratiney R, et al. Evaluation of Ceftazidime-avibactam and Ceftolozane-tazobactam Prescriptions in a Tertiary Hospital for Children in France: An Observational Study, 2017–2022. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 18 de febrero de 2025 [citado 25 de abril de 2025]; Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/INF.0000000000004768>

5.Hoshino WT, Da Silva AMPDS, Pignatari AC, Gales AC, Carlesse F. Experience in Ceftazidime-Avibactam for treatment of MDR BGN infection in Oncologic Children. Braz J Infect Dis [Internet]. marzo de 2025 [citado 25 de abril de 2025];29(2):104515. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867025000182>

6.Halacoglu A, Koroglu M, Ozen M. Ceftazidime-avibactam use in hematology patients: single-center experience. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 17 de marzo de 2025 [citado 25 de abril de 2025]; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s10096-025-05107-7>

7.Perruccio K, Rosaria D'Amico M, Baretta V, Onofrillo D, Carraro F, Calore E, et al. Ceftolozane/Tazobactam and Ceftazidime/Avibactam: An Italian Multi-center Retrospective Analysis of Safety and Efficacy in Children With Hematologic Malignancies and Multi-drug Resistant Gram-negative Bacteria Infections. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 25 de abril de 2025];41(12):994. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/citation/2022/12000/ceftolozane_tazobactam_and_ceftazidime_avibactam.15.aspx

8.Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections.

9.Bradley JS, Broadhurst H, Cheng K, Mendez M, Newell P, Prchlik M, et al. Safety and Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole in the Treatment of Children ≥ 3 Months to <18 Years With Complicated Intra-Abdominal Infection: Results From a Phase 2, Randomized, Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. agosto de 2019 [citado 25 de abril de 2025];38(8):816. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2019/08000/safety_and_efficacy_of_ceftazidime_avibactam_plus.10.aspx

10.Bradley JS, Roilides E, Broadhurst H, Cheng K, Huang LM, MasCasullo V, et al. Safety and Efficacy of Ceftazidime–Avibactam in the Treatment of Children ≥ 3 Months to <18 Years With Complicated Urinary Tract Infection: Results from a Phase 2 Randomized, Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. septiembre de 2019 [citado 25 de abril de 2025];38(9):920. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2019/09000/safety_and_efficacy_of_ceftazidime_avibactam_in.11.aspx

11.Chiotos K, Hayes M, Gerber JS, Tamma PD. Treatment of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections in Children. *J Pediatr Infect Dis Soc*

[Internet]. 28 de febrero de 2020 [citado 25 de abril de 2025];9(1):56-66. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article/9/1/56/5686153>

12.Wang Y, Sholeh M, Yang L, Shakourzadeh MZ, Beig M, Azizian K. Global trends of ceftazidime–avibactam resistance in gram-negative bacteria: systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 11 de febrero de 2025 [citado 25 de abril de 2025];14(1):10. Disponible en: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-025-01518-5>

13.CIMA :: FICHA TECNICA ZAVICEFTA 2 G/0,5 G POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 26 de abril de 2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1161109001/FT_1161109001.html#5

14.INVIMA. Consulta registros sanitarios | Zavicefta [Internet]. [citado 26 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/consulta-registros-sanitarios>

15.Ministerio de Salud C. Resolución 8430 de 1993 (Octubre 4): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

16.Informe Belmont. PRINCIPIOS ÉTICOS Y ORIENTACIONES PARA LA PROTECCIÓN DE SUJETOS HUMANOS EN LA EXPERIMENTACIÓN. [Internet]. EE.UU; 1979 abr [citado 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>

17. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas (CIOMS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con

la salud con seres humanos [Internet]. Cuarta edición. Ginebra; 2016. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/01/CIOMS-EthicalGuideline_SP_WEB.pdf

18. Congreso de Colombia. LEY ESTATUTARIA 1581 de 2012: Por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales [Internet]. oct 17, 2012. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=49981>

19. Viridiana EGE, Elena MBM. Bacteremias in Hemato-Oncological Pediatric Patients: Clinical and Microbiological Characteristics. J Pediatr Infect Dis Soc [Internet]. 1 de octubre de 2024 [citado 12 de mayo de 2025];13(Supplement_4):10-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jpids/piae093.029>

20. Hancock A, Chen Y, Chung HJ, Carrillo AK, Faughnan L, Staples C, et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Bacteremia in Children with Cancer: A Retrospective Study. J Pediatr Infect Dis Soc [Internet]. 1 de octubre de 2024 [citado 12 de mayo de 2025];13(Supplement_4):22. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jpids/piae093.061>

21. Ginzburg A, Goldstein G, Raviv D, Cohen H, Weinreb S, Harlev D, et al. Bacteremia in Children with Solid Tumors: Etiology, Antimicrobial Susceptibility, Factors Associated with Multidrug Resistance, and Mortality. Microb Drug Resist [Internet]. mayo de 2022 [citado 13 de mayo de 2025];28(5):601-10. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2021.0256>

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los pacientes pediátricos hemato oncológicos con infecciones por bacterias multirresistentes incluidos en el estudio

	N	%
Edad (mediana años, RIC)	9 (2 - 11)	
Sexo		
Mujer	5	33.3
Hombre	10	66.7
Patología oncológica de base		
Leucemia	11	73.3
Tumor Solido periférico	4	26.7
Patología Infecciosa		
Neumonía	5	33.3
Infección urinaria	5	33.3
Infección torrente sanguíneo	6	40.0
Germen aislado		
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	9	60.0
<i>Pseudomonas Putida</i>	2	13.3
<i>Serratia Marcescens</i>	3	20.0
<i>Acinetobacter Baumanii</i>	1	6.7
<i>Delftia acidovorans</i>	1	6.7
<i>Enterobacter Cloaceae</i>	1	6.7
Procedimiento	2	13.3

Paraclínicos		
RAN ingreso (mediana mm ³ , RIC)	2701 (564 - 9455)	
RAN control (mediana mm ³ , RIC)	4451 (2976 - 7940)	
PCR (Mediana mg/dL)	38 (13 - 103)	
Duración TTO (mediana días, RIC)	10 (10 - 10)	
Ingreso a UCI	12	80.0
Días en UCI (mediana, RIC)	16 (8 - 29)	
Desenlace		
Vivo	11	73.3
Muerto	4	26.7

Fuente. Elaboración de la investigadora. RIC= Rango intercuartílico.
RAN=Recuento absoluto de neutrófilos. TTO= tratamiento

Tabla 2. Características de los episodios de infecciones incluidos en el estudio

Pte	Dx oncológico	Dx Infeccioso	Aislamiento bacteriano	RAN ingreso	RAN Control	PCR	Días TTO	Ingreso UCI	Días UCI	RAM	Desenlace
1	Tumor sólido	Infección urinaria	<i>Pseudomonas putida</i>	6658	6912	315	5	No	0	No	Vivo
2	Leucemia	Neumonía	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7300	4451	106	10	Si	5	No	Vivo
3	Leucemia	Infección urinaria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	750	2089	2,11	10	No	0	No	Vivo
4	Leucemia	Neumonía	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18408	8566	99,4	10	Si	15	No	Vivo
5	Tumor sólido	Infección del torrente sanguíneo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	47970	31450	33,1	8	Si	11	No	Muerto
6	Leucemia	Infección del torrente sanguíneo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>	2695	8683	13,5	10	Si	11	No	Vivo
7	Leucemia	Infección urinaria	<i>Serratia marcescens</i>	439000	4094	1,13	26	Si	26	No	Muerto
8	Leucemia	Infección del torrente sanguíneo	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6800	176,8	10	Si	20	No	Vivo

9	Leucemia	Infección del torrente sanguíneo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3436	7314	18	10	Si	16	No	Vivo
10	Tumor sólido	Infección del torrente sanguíneo	<i>Pseudomonas putida</i>	278	5	53	10	Si	30	No	Muerto
11	Leucemia	Infección del torrente sanguíneo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1909	8875	5	7	Si	28	No	Vivo
12	Leucemia	Infección urinaria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	193	1220	13,17	10	Si	60	No	Vivo
13	Leucemia	Neumonía	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2701	57	172	10	Si	82	No	Muerto
14	Leucemia	Neumonía	<i>Serratia marcescens</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>	11610	3981	38	21	No	0	No	Vivo
15	Tumor sólido	Neumonía Infección urinaria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Delftia acidovorans</i>	379	3863	100	10	Si	65	No	Vivo

Fuente. Elaboración de la investigadora. PCR=Proteína C reactiva, RAN=Recuento absoluto de neutrófilos, RAM=Reacción adversa al medicamento, TTO= tratamiento

Tabla 3. Duración de la terapia antibiótica con ceftazidima avibactam según aislamiento bacteriano y patología infecciosa

Categoría	Duración tratamiento
Aislamiento bacteriano	Media (DS)
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	9.8(0.7)
<i>Pseudomonas Putida</i>	7.5(3.5)
<i>Serratia Marcescens</i>	19(8.2)
<i>Acinetobacter Baumanii</i>	21*
<i>Delftia acidovorans</i>	10*
<i>Enterobacter Cloaceae</i>	10*
Patología infecciosa	
Neumonía	12.2(4.9)
Infección urinaria	12.2(8.0)
Infección del torrente sanguíneo	9.2(1.3)

Fuente. Elaboración de la investigadora. DS= Desviación estándar. *No se calculó media debido que solo se reportó un aislamiento identificado

Tabla 4. Mortalidad de los pacientes que recibieron tratamiento con ceftazidima avibactam

Sexo	N (%)
Mujer (n=5)	
Vivo	3(60%)
Muerto	2(40%)
Hombre (n=10)	
Vivo	8(80%)
Muerto	2(20%)
Patología oncológica de base	
Leucemia (n=11)	
Vivo	9(82%)
Muerto	2(18%)
Tumor Sólido periférico (n=4)	
Vivo	2(50%)
Muerto	2(50%)

Patología infecciosa*	
Neumonía(n=5)	
Vivo	4(80%)
Muerto	1(20%)
Infección urinaria(n=5)	
Vivo	4(80%)
Muerto	1(20%)
Infección del torrente sanguíneo(n=6)	
Vivo	4(67%)
Muerto	2(33%)

Fuente. Elaboración de la investigadora. *Un paciente presento dos focos infecciosos con aislamientos bacterianos diferentes