



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**HOSPITAL DEL NIÑO Y DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA (DIF) HIDALGO**

**TEMA**

**“AGENTES ETIOLÓGICOS, SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS  
MICROORGANISMOS AISLADOS EN LOS PACIENTES ONCO-  
HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA Y FIEBRE, EN EL HOSPITAL DEL  
NIÑO DIF DEL 1 DICIEMBRE 2011 AL 31 DICIEMBRE 2012”**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO  
VIANEY HERRERA PALACIOS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA  
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA**

**DRA. BEATRIZ ADRIANA SÁNCHEZ REYES  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIATRICA  
ASESOR CLÍNICO**

**DR. ALBERTO VIZUETH MARTINEZ  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ASESOR METODOLÓGICO**

**DR. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
ASESOR UNIVERSITARIO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD  
2011 - 2014**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

**M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD U.A.E.H.**

---

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE  
MEDICINA DEL I.C.Sa.**

---

**DR. ERNESTO FRANCISCO GONZÁLEZ HERNÁNDEZ  
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

---

**DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCON  
CATEDRÁTICO TITULAR Y ASESOR DEL CURSO DE  
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

---

**DR. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA  
ASESOR UNIVERSITARIO**

---

**POR EL HOSPITAL DEL NIÑO Y DESARROLLO INTEGRAL DE LA  
FAMILIA DIF HIDALGO**

**DR. MARCO ANTONIO ESCAMILLA ACOSTA  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO**

---

**DR. JULIO HERVEY SÁNCHEZ CRUZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF**

---

**DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA  
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA**

---

**DRA. BEATRIZ ADRIANA SÁNCHEZ REYES  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA  
ASESOR CLÍNICO**

---

**DR. ALBERTO VIZUETH MARTINEZ  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ASESOR METODOLÓGICO**

---

Dedicado a los niños, quienes me han enseñado tanto.....

*“Quien no haya experimentado  
la irresistible atracción de la ciencia,  
no podrá comprender su tiranía.”  
Frankenstein. Mary Shelley*

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por estar siempre en mi camino.

A mi padre porque quien más que tú para demostrarme lo fuerte que puedo ser.

A mi mamá por ser el pilar más fuerte de mi vida, darme su apoyo, su confianza y su amor incondicional, por enseñarme a ser fuerte y hacer de mí una mujer de principios y valores.

A mi hermana por ser mi compañera, mi cómplice, y mi mejor amiga.

Al amor de mi vida, Omar, por estar ahí en los momentos buenos pero sobretodo en los malos, dándome tu apoyo y confiando en mí siempre. Te amo.

A mis maestros que no sólo me enseñaron pediatría sino también a afrontar la vida con sus enseñanzas.

A mis compañeros porque iniciamos juntos esta aventura y gracias a ustedes se convirtió en la mejor experiencia.

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Marco teórico.....	3
Justificación.....	9
Objetivos.....	10
General.....	10
Específicos .....	10
Planteamiento del problema.....	11
Hipótesis.....	11
Metodología.....	12
Plan de análisis.....	15
Aspectos éticos y de seguridad.....	15
Recursos e infraestructura.....	16
Cronograma de actividades .....	17
Grupo de trabajo.....	18
Variables.....	19
Análisis y discusión de resultados.....	20
Conclusiones.....	27
Referencias bibliográficas.....	29
Anexos	
Hoja de recolección de datos.....	31
Tablas.....	32

## RESUMEN

Las infecciones en el huésped inmunocomprometido suponen una situación clínica grave por su alta morbi-mortalidad y contribuyen a una de las complicaciones más frecuentes del paciente con cáncer. En los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, el riesgo de infección depende del número de neutrófilos, la tasa de disminución del número de neutrófilos circulantes y la duración de la neutropenia, convirtiéndose en un efecto adverso del uso de la misma. Cerca de la mitad de los pacientes con neutropenia y fiebre tienen una infección establecida u oculta y alrededor del 10 al 30% presentan bacteriemia. Los agentes etiológicos relacionados a fiebre en pacientes neutropénicos difieren según el centro hospitalario de referencia. Los esquemas antimicrobianos empíricos en este tipo de pacientes deben evaluarse periódicamente para encontrar aquel antibiótico que ofrezca la mejor cobertura para los microorganismos aislados con más frecuencia, con la finalidad de obtener mayor beneficio clínico. **Objetivos:** Determinar los microorganismos aislados con mayor frecuencia en el Hospital del Niño DIF Hidalgo, en pacientes pediátricos con diagnóstico onco-hematológico, con neutropenia y fiebre, basándonos en el reporte de cultivos realizados al ingreso hospitalario. **Metodología:** Será un estudio observacional, transversal, prospectivo, que se realizará del 1° Diciembre 2011 al 31 Diciembre 2012; se registrarán y revisarán los resultados de todos los cultivos tomados a pacientes onco-hematológicos que ingresen con diagnóstico de neutropenia y fiebre. **Resultados:** Conocer los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes onco-hematológicos con neutropenia y fiebre que permitan ofrecer a éste grupo de pacientes un enfoque terapéutico más racional evitando los efectos adversos de las hospitalizaciones prolongadas y el uso indiscriminado de antibióticos.

## INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones del tratamiento de los pacientes con cáncer es el desarrollo de toxicidad medular, manifestada principalmente por disminución en el número de neutrófilos circulantes, que los somete al riesgo de desarrollar una infección grave<sup>1</sup>. Los signos y síntomas de infección e inflamación suelen ser mínimos o atenuados, e incluso a veces están ausentes en pacientes con neutropenia profunda. La fiebre y en ocasiones el dolor en el sitio de localización del foco infeccioso, son casi siempre las únicas manifestaciones clínicas de infección. Cuando presentan fiebre, la mayoría de los pacientes cursan sin datos clínicos de infección, y existe un alto riesgo de que esta progrese rápidamente hacia la gravedad y muerte; por lo tanto se ve justificado el uso de esquemas antibióticos empíricos, generalmente de amplio espectro<sup>2</sup>. Los cuales se deben reajustar a las necesidades de cada unidad hospitalaria para evitar la presencia de resistencias y con ello disminuir el tiempo de estancia intrahospitalaria.

## MARCO TEORICO

Se define como fiebre, en un paciente con cáncer, al registro de una sola temperatura oral o equivalente  $>38.3$  °C o registro de 2 temperaturas consecutivas de más de 38 °C; en un en lapso de 12 horas, pero con duración de al menos una hora.<sup>2, 3, 4</sup>

Neutropenia severa se define como la cuenta de neutrófilos absoluta menor de 500 cels/mm<sup>3</sup>, o una cuenta menor de 1000 cels/mm<sup>3</sup>, con una disminución rápida a 500 cels/mm<sup>3</sup>.

Se sabe que aproximadamente el 80% de los pacientes onco-hematológicos con un recuento absoluto de neutrófilos menor a 500 padecerá un episodio febril y que quienes tengan menos de 100 tendrán mayor riesgo de cursar infecciones graves; (el 20% de los que exhiben menos de 100 polimorfonucleares/mm<sup>3</sup> presentarán bacteriemia, que representa 30 %).<sup>3, 5</sup>

Aunado a lo anterior, la enfermedad oncohematológica per se condiciona alteraciones del sistema inmunitario como neutropenia, hipogammaglobulinemia, alteración de la inmunidad celular, que favorecen la variabilidad en la etiología de las infecciones. En el tipo y la frecuencia de las infecciones no sólo influye la naturaleza de la enfermedad hematológica sino también su estadio, la respuesta y el tratamiento utilizado. Como norma general, los pacientes con enfermedad en estadios más avanzados o con enfermedad recurrente o refractaria tienen un mayor riesgo de infecciones y se consideran de alto riesgo<sup>3</sup>.

La infección en el paciente onco-hematológico es una situación clínica de gravedad por su alta morbi-mortalidad. En pacientes tratados con quimioterapia, el riesgo de infección depende fundamentalmente de la duración y la tasa de disminución e intensidad de la neutropenia la cual se presenta con mayor intensidad durante el periodo de nadir, el cual se define como la menor cuenta de neutrófilos que se presenta posterior a recibir quimioterapia, generalmente es al día 14 posterior al inicio de ésta; la identificación de un microorganismo responsable de la fiebre sucede en 30% a 50% de los episodios de neutropenia febril<sup>1,6</sup>.

Para el abordaje clínico de pacientes onco-hematológicos con neutropenia y fiebre se requiere saber, además de los exámenes de laboratorio el diagnóstico y estadio del tipo de cáncer en particular; que tipo, y fecha de aplicación de última quimioterapia, interrogatorio extenso por aparatos y sistemas, y búsqueda intencionada y meticulosa del sitio de entrada de la infección (con exploración completa y adecuada, en particular dirigida a sitios de infección ocultos de boca, piel, campos pulmonares, abdomen, región perianal y senos paranasales) y sitios de instalación de catéteres. Con estos datos se podrá establecer el grado de riesgo del paciente, de ello se desprende que se considera de bajo riesgo a aquellos pacientes con enfermedad de base en remisión, neutropenia que aparece después de más de 10 días de realizada la quimioterapia, buen estado general, hemodinámicamente compensado, edad mayor a 12 meses; sin evidencia de



infección de evolución particularmente seria (mucositis, compromiso perianal ,celulitis extensa); ausencia de neumopatía; alguna evidencia de recuperación medular, (recuperación de cifra de monocitos) PCR cuantitativa baja; ausencia de signos de comorbilidad graves asociados (hipoglucemia, hipomagnesemia, hiponatremia, sangrado incoercible, hipertensión arterial, insuficiencia renal, insuficiencia hepática), episodio de neutropenia febril extra-nosocomial; hemocultivos negativos; afebril por más de 24 horas y cualquier infección localizada bajo control. Se considera de alto riesgo a aquellos pacientes con enfermedad no controlada (segundo tumor, segundo tratamiento, recaída, compromiso de la médula ósea, enfermedad genética asociada, tratamiento muy mielotóxico); neutropenia precoz a menos de 7 días de realizada la quimioterapia, sin recuperación medular (< de una semana y < 100 neutrófilos), con foco de infección grave (compromiso perianal, mucositis grave, celulitis extensa); neumopatía crónica; mal estado general (descompensación hemodinámica), niveles de PCR elevados > 90 mg/l; recuento de plaquetas < 50 000 mm<sup>3</sup>; hipotensión, diagnóstico de sepsis y recaída de leucemia linfocítica aguda (LLA) además de otras comorbilidades. Esta categorización de riesgo al ingreso o en la evolución, permitirá adoptar el tratamiento más adecuado para el paciente.<sup>5</sup>

La Asociación Multinacional para cuidados paliativos en cáncer creó una escala de puntuación para determinar el riesgo de estos pacientes, como se menciona en la Tabla 1<sup>7</sup>:

Tabla 1. Escala de estatificación de riesgo de pacientes con cáncer.

Características	Puntos
Grado de neutropenia sin o con síntomas leves	5
Ausencia de hipotensión (presión sistólica>90 mmHg)	5
Ausencia de enfermedad obstructiva crónica	4
Enfermedad hematológica o tumor sólido con antecedente de infección fúngica	4
Sin deshidratación, no requiere líquidos parenterales	3
Grado de neutropenia con síntomas moderados	3
Estado ambulatorio del paciente	3
Edad menor a 60 años	2

De esta se desprende que todo paciente con menos de 21 puntos se considera paciente de alto riesgo, debiendo señalar que esta escala de se encuentra realizada con base a pacientes oncológicos de todas las edades, con enfoque a adultos<sup>7</sup>.

La evaluación inicial apoyada con exámenes de laboratorio en estos pacientes debe constar de una cuenta completa de las células de sangre; niveles séricos de creatinina, nitrógeno ureico y transaminasas; proteína C reactiva, IL-6, IL-8 y procalcitonina así como hemocultivos (central y/o periférico), radiografía de tórax, (particularmente si cuenta con datos síntomas respiratorios) estudios de imagen, fondo de ojo, y cultivos de sitios especiales.<sup>5</sup>

Los agentes etiológicos identificados en bacteriemias de pacientes onco-hematológicos con fiebre y neutropenia incluyen cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos. En los últimos años, muchos centros de cáncer han experimentado cambios en la etiología de las infecciones en pacientes neutropénicos; así mientras los bacilos Gram negativos fueron dominantes en la década de los 70 y principios de los 80, la frecuencia de las bacterias Gram positivas aumenta transformándose en los patógenos dominantes en la década de los 90; a fines de la década pasada, series europeas muestran una proporción similar entre las infecciones por cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos<sup>8</sup>. Muchos factores están involucrados en estos cambios epidemiológicos; el aumento de la incidencia de infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativa y otros Gram positivos colonizantes de piel se ha asociado al aumento en el uso de catéteres intravasculares; la emergencia de infecciones por *Streptococcus viridans*, ha sido atribuida a factores como la toxicidad sobre la mucosa oral de altas dosis de quimioterapia con citosina arabinósido; *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* son bacilos Gram negativos más comúnmente aislados en hemocultivos. El uso de fluoroquinolonas profiláctico podría jugar un rol en la disminución de las infecciones por bacilos Gram negativos<sup>9</sup>.

En nuestro país, en un estudio llevado a cabo de enero a diciembre del 2002 en el CMN siglo XXI en pacientes onco-hematológicos pediátricos con neutropenia y fiebre se reportó que los microorganismos aislados con mayor frecuencia de hemocultivos fueron Gram negativos (72%) y los cocos Gram positivos se aislaron en 28%, las enterobacterias son los microorganismos que en conjunto se aislaron más frecuentemente; de manera individual *Klebsiella spp* se aisló en 22% de los casos, *E. coli* en 12.5%, otros bacilos Gram negativos como *Acinobacter* en 9% y *Pseudomonas* en 9%. De los cocos Gram positivos, 22% correspondió a *Staphylococcus* de los cuales incluyó *Staphylococcus* coagulasa negativo<sup>9</sup>.

En otro estudio similar, realizado en el Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo en Aguascalientes, de 2000 a 2002 se reporta predominio de aislamiento de bacterias Gram negativas en 62%, de las cuales, cepas de *Pseudomonas* fueron las más frecuentes<sup>10</sup>. En 2006, en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México enfocado a aislamiento de hongos se reporta una incidencia de 12.1% de infecciones por éstos microorganismos, de los cuales el más frecuente que se aisló fue *Cándida albicans*<sup>11</sup>.

A nivel latinoamericano en estudios realizados en Chile en 2005, se reporta predominio de aislamientos de bacterias Gram positivas de los cuales el más frecuente fue *S. coagulasa* negativa y *Staphylococcus aureus*.<sup>12, 13</sup> En Colombia se realizó un estudio en 1999 en donde predomina el aislamiento de microorganismos Gram negativos con mayor frecuencia de *E. Coli* y se menciona prevalencia de 60 a 70% en años previos de microorganismos Gram positivos<sup>14</sup>.

Reportes de guías terapéuticas para pacientes con fiebre y neutropenia, en que se pone de manifiesto la relevancia de la instalación de tratamiento empírico antibiótico oportuno y se establece que con reconocimiento del microorganismo causal de infección y cambio de antimicrobiano de forma inmediata, existe éxito posterior; sin embargo se reconoce que sólo 45% de los casos en los que no se hacen cambios de esquema antimicrobiano por no aislar microorganismos, se logrará adecuada respuesta; en casos donde resulta difícil el aislamiento microbiológico, se recomienda el uso empírico, de acuerdo a la epidemiología conocida para la unidad médica respectiva<sup>6,8,15, 16</sup>.

Las recomendaciones en las guías de IDSA del año 2002 para el diagnóstico microbiológico de pacientes con diagnóstico onco-hematológico que ingresan en episodio de neutropenia y fiebre son las siguientes<sup>2</sup>:

Al ingreso<sup>2</sup>:

- Toma de 2 hemocultivos de sitios diferentes, puede ser catéter venoso central y periférico o 2 hemocultivos periféricos si no cuenta con catéter central.
- Toma de urocultivo si hay antecedente de colocación de sonda urinaria, sintomatología urinaria o anomalías en el examen general de orina.
- Cultivos de sitios específicos en caso de:

Diarrea (cultivo para *Clostridium difficile*).

Piel: biopsia aspiración, en caso de lesiones

Cultivo de secreción de accesos vasculares

Cultivos virales: si existen lesiones vesiculosas en mucosa o piel, o de nasofaringe en caso de síntomas respiratorios.

Toma de hemocultivos cuantitativos para predecir morbi-mortalidad, considerándose alto grado de bacteriemia con más de 500 UFC/ml y con alto grado de mortalidad; por debajo de este rango se considera bacteriemia de bajo grado.

Posteriormente se indica la toma de cultivos según la clínica del paciente y de sitio específico<sup>2</sup>.

Hemocultivo de control estará indicado en las siguientes situaciones:

Persistencia de fiebre al tercer día de iniciado el tratamiento empírico, previo al cambio de antibiótico.

En cualquier momento si hay deterioro grave del paciente.

Al tener aislamiento del germen se dará tratamiento dirigido.

Para el tratamiento empírico de pacientes onco-hematológicos con neutropenia y fiebre en las guías de IDSA actualización de 2010 <sup>7</sup>, se menciona que lo primero que se debe hacer es categorizar el riesgo, cuando tenemos un paciente de bajo riesgo se puede iniciar el tratamiento vía oral con amoxicilina / ácido clavulánico ciprofloxacino o cefixima, con previa observación y al estar seguros de la adecuada tolerancia y apego al mismo. De requerirse vía parenteral o en el caso de pacientes de alto riesgo los esquemas antibióticos y el plan a seguir se realizan como se esquematiza en las Figuras 1, 2 y 3.

Fig. 1 Tratamiento antibiótico empírico acorde a categorización de riesgo.

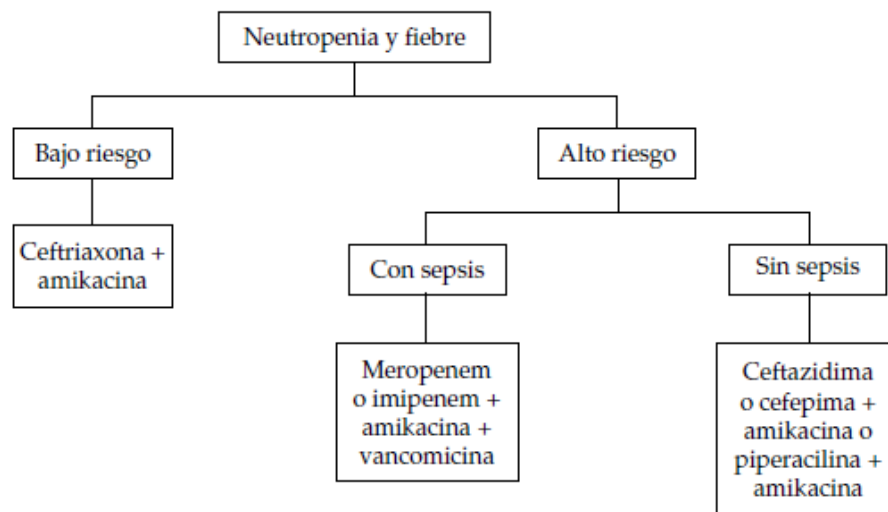


Fig. 2 Seguimiento a las 48 – 72 horas de tratamiento en pacientes de bajo riesgo.

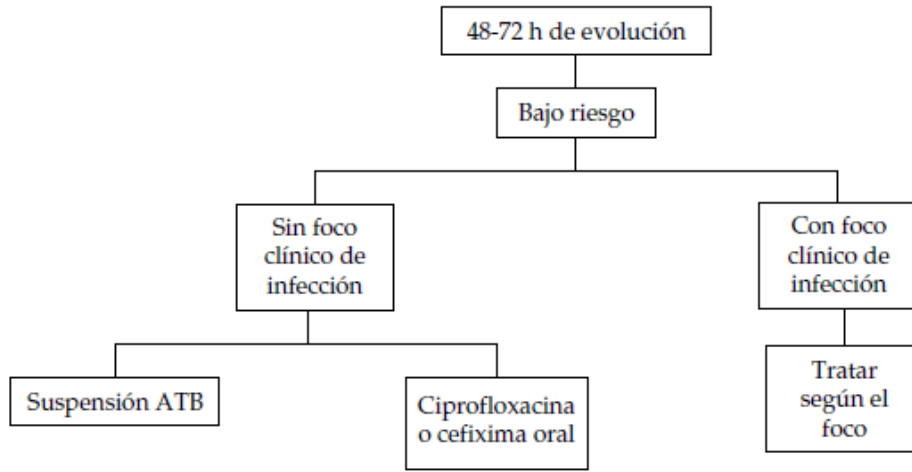
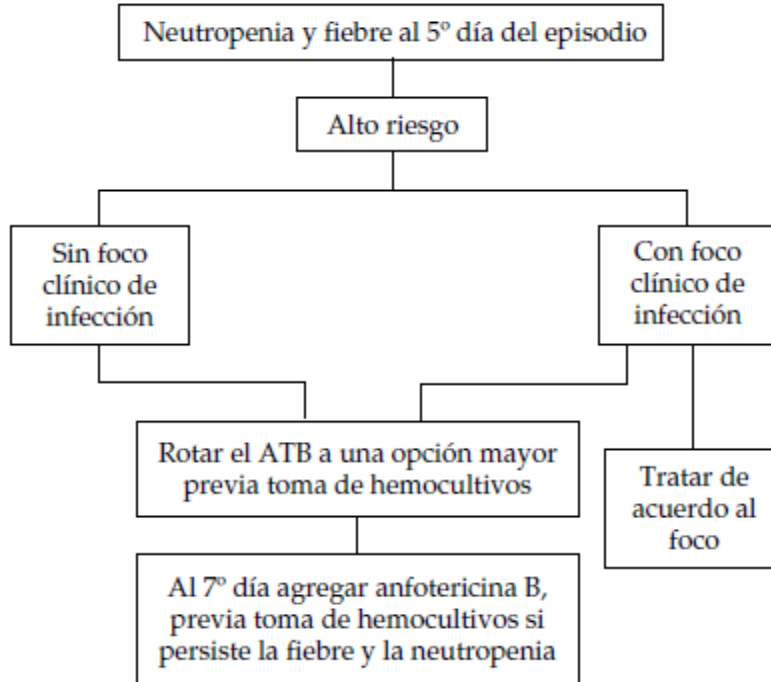


Fig. 3 Seguimiento de tratamiento en pacientes de alto riesgo.



## JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, las enfermedades onco-hematológicas pediátricas han mostrado un auge considerable respecto a los años anteriores, de manera que se ha convertido en la segunda causa de muertes pediátricas en México, particularmente el grupo de escolares y adolescentes; ello se debe en un porcentaje considerable a complicaciones propias del tratamiento, como lo es la neutropenia secundaria a quimioterapia.

Una parte determinante y fundamental del éxito del tratamiento empírico y dirigido de los episodios infecciosos de los pacientes oncológicos recae directamente en conocer en nuestro ámbito hospitalario que microorganismos son los causales de dichos episodios, así como los patrones de sensibilidad que exhiben frente a los antimicrobianos, con el propósito de instaurar el tratamiento empírico más adecuado con la finalidad de limitar el daño, tratar oportunamente y disminuir el tiempo de estancia hospitalaria con la consecuente reducción de riesgo de infecciones agregadas<sup>17-30</sup>.

Es importante conocer los microorganismos (y patrón de sensibilidad que exhiben frente a los diversos antibióticos) a los que nos enfrentamos en nuestro hospital aislados con mayor frecuencia durante los episodios de neutropenia y fiebre de los pacientes onco-hematológicos, con la finalidad de instaurar el tratamiento antibiótico empírico más racional para cada uno de ellos; ello tendrá utilidad inmediata y práctica, incluyendo mayor posibilidad de éxito del tratamiento, reducción de costos de tratamiento y estancia hospitalaria; pues en este momento, los tratamientos empíricos antibióticos utilizados, son extrapolados de la experiencia de otros centros hospitalarios.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

### OBJETIVO GENERAL

1. Determinar los agentes etiológicos que son aislados en pacientes onco – hematológicos con neutropenia y fiebre, en nuestro medio hospitalario así como la sensibilidad y resistencia de éstos a los medicamentos empleados para su manejo.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la incidencia de pacientes onco-hematológicos con neutropenia y fiebre
2. Conocer cuáles son los patógenos más frecuentes en los pacientes onco-hematológicos que presentan neutropenia y fiebre.
3. Analizar los patrones de sensibilidad de los microorganismos aislados.
4. Decidir cuál es el tratamiento farmacológico que más se ajusta a nuestra población.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los microorganismos etiológicos más frecuentemente aislados en pacientes onco – hematológicos que cursan con neutropenia y fiebre en el Hospital del Niño DIF?

## HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los agentes etiológicos aislados en pacientes onco – hematológicos con episodios de neutropenia y fiebre del Hospital del Niño DIF son similares a los reportados en otras unidades hospitalarias nacionales (Gram negativos).



## METODOLOGÍA

### TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, prospectivo.

### TIEMPO Y LUGAR

Se realizó del 1° Diciembre 2011 al 31 Diciembre 2012 en el Hospital del Niño DIF, Institución de Salud dependiente del sistema DIF que es Centro de Referencia de la Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo, con un área de influencia de los Estados de Hidalgo, Estado de México, Tlaxcala, Puebla y Veracruz; el estudio se realizará en el área de onco – hematología basándonos en resultados de cultivos reportados en Histoclin y laboratorio.

### SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN

Se captarán a todos los pacientes hospitalizados que cuentan con diagnóstico oncológico de base, de 0 a 17 años de edad, sin distinción de género y que cumplan con definición operacional de neutropenia y fiebre.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de 0 meses a 17 años.
2. Masculino o femenino.
3. Diagnóstico onco-hematológico.
4. Diagnóstico de neutropenia ( $< 500$  cel/mm<sup>3</sup>) y fiebre al ingreso hospitalario.
5. Que cuenten con cultivos realizados previos al inicio de tratamiento antibiótico.
6. Que acepte participar en el estudio mediante la firma de consentimiento informado.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes en quienes los cultivos fueron realizados posterior al inicio de tratamiento antibiótico.
2. Pacientes que no cuenten con diagnóstico onco-hematológico previo.
3. Pacientes que presenten neutropenia y fiebre nosocomial.
4. Pacientes mayores de 17 años.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. No reporte de cultivos, ya sea porque no se realizó o se extravió
2. Abandono voluntario del estudio
3. Cultivos inapropiadamente tomados

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes oncológicos que ingresaron con diagnóstico de neutropenia y fiebre, que cumplieran con los criterios de inclusión.

## CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Ámbito: Regional, se incluyen todos los registros de menores de 18 años con diagnóstico de neutropenia y fiebre que ingresen al Hospital del niño DIF Hidalgo.

Universo de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico más neutropenia y fiebre a partir del 1 de Diciembre del 2011 al 31 de Diciembre del 2012 que ingresen al Hospital del Niño DIF Hidalgo.

Puntos de muestreo: Se revisarán los reportes de cultivos en histoclin y registro de laboratorio de pacientes oncológicos que ingresaron con diagnóstico de neutropenia y fiebre

## MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS:

### Etapa I.

Una vez establecido el diagnóstico de neutropenia y fiebre en los pacientes oncológicos que acudían al servicio de urgencias se procedió a realizar la toma de hemocultivos bajo técnica estéril con las especificaciones proporcionadas por el laboratorio que son de una cantidad mínima de muestra sanguínea de 0.5 ml y máximo de 3 ml. Se llevaron la muestra al laboratorio en los caldos Versa TREK REDOX 1 y se procede al inicio de análisis de ésta por parte del servicio de laboratorio de microbiología de nuestra institución.

Para el análisis de hemocultivos en el laboratorio del Hospital del Niño DIF, se cuenta con un sistema de Versa TREK donde el principio del procedimiento se basa en la detección de los gases producidos y el consumo por los microorganismos en desarrollo, al

ser este positivo se procede a sembrar la cepa en agar sangre, agar chocolate y cromoagar con lo cual se logra la identificación de los microorganismos, con posterior realización de antibiograma.

Análisis de las condiciones del estudio.

El presente estudio se realizó con los datos proporcionados por el sistema de información del Hospital del Niño DIF Hidalgo, mediante los reportes de cultivos realizados y que se encontraron registrados en Histoclin y laboratorio que incluyan menores de 18 años de edad y cuyo diagnóstico de ingreso sea patología onco-hematológico más neutropenia y fiebre.

Recolección de datos.

Los pacientes incluidos fueron capturados en una base de datos de EXCEL donde se analizó la información obtenida.

#### Etapas II:

Se analizarán los agentes causales aislados en pacientes oncológicos con neutropenia y fiebre y se realizan pruebas estadísticas con los datos obtenidos, buscando obtener principalmente medidas de tendencia central (media, mediana, moda), datos de dispersión (desviación estándar y/o error estándar) y se compararán los resultados con los de literatura mundial.

Una vez concluida la investigación se publican los resultados identificando los agentes causales más frecuentemente aislados en pacientes onco – hematológicos en el Hospital del Niño DIF con lo cual se espera contribuir a la instauración de tratamientos empíricos más efectivos y racionales.

## PLAN DE ANÁLISIS

Los datos de interés, es decir las variables fueron recolectadas en formatos de reportes de caso. Se realizará la captura de los datos en hojas de cálculo de Excel para iniciar su análisis.

Para variables cuantitativas, se obtuvieron medidas de tendencia central, como son: media, mediana, moda; y medidas de dispersión, como es la desviación estándar. Para variables cualitativas se obtuvieron frecuencias y porcentajes.

Se obtuvo la frecuencia de cada uno de los resultados de los cultivos.

Se realizará diferencias de proporciones entre los resultados de cultivos, sensibilidades y resistencias.

## ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente trabajo es un estudio de análisis documental, observacional y microbiológico que no requerirá de la aprobación de los padres o tutores de los pacientes para la toma de muestras para laboratorio y hemocultivo. Los diferentes datos de interés serán y los resultados de las pruebas realizadas se obtendrán directamente del Histoclin; en este estudio no se pone en riesgo la salud ni la vida de dichos pacientes, clasificándose en Categoría I (sin riesgo) de acuerdo al artículo 17 del “Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud” (RLGS-IS).

Asimismo, se mantendrá la confidencialidad de los participantes, ya que no aparecerán o se utilizarán los nombres u otra seña que pudiera identificarlos: Se seguirá al pie de la letra lo referente en el RLGS-IS y la Declaración de Helsinki y sus respectivas enmiendas.

No se requerirá de un Consentimiento informado firmado por el padre y/o la madre o el tutor del paciente ya que la toma de cultivos es parte del abordaje inicial en urgencias y se cuenta con autorización desde dicho servicio.

## RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

### Hospital del Niño DIF Hidalgo

- Área de onco-hematología.
- Expediente clínico electrónico de pacientes (Histoclin)

### Laboratorio.

- Registro de resultados de cultivos.

GASTOS DEL INVESTIGADOR	M/N
1.- Hojas (paquete)	\$ 50.00
2.- Memoria USB	\$ 200.00
3.- Formatos	\$ 50.00
4.- Lapiceros (caja)	\$ 30.00
5.- Tabla de madera	\$ 25.00
<b>Total de costos del proyecto*</b>	<b>\$ 355.00</b>

La totalidad de gastos serán cubiertos por el investigador: Dra. Vianey Herrera Palacios.

## CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Septiembre – Diciembre 2011	Enero- diciembre 2012	Enero-diciembre 2013
Elaboración de protocolo.	X		
Revisión y aprobación de protocolo por comisiones.	X		
Ejecución del estudio (inclusión de pacientes al estudio)	X	X	X
Captura de datos de interés al programa Excel		X	X
Análisis de resultados.			X
Escritura y Publicación de tesis			X

## GRUPO DE TRABAJO

### Vianey Herrera Palacios

- Médico Residente de Pediatría
- Investigador.
- Actividades: Elaboración del protocolo de investigación.
- Identificar a los pacientes ingresados con el diagnóstico de neutropenia y fiebre y registrarlos en una base de datos realizada en Excel.
- Recolección de datos.
- Análisis de resultados.
- Escritura de tesis.

### Beatriz Adriana Sánchez Reyes

- Médico Pediatra especialista en Infectología Pediátrica
- Asesor / Investigador.
- Actividades: Asesor clínico del estudio.
- Revisión de protocolo.
- Supervisión de la ejecución del estudio.
- Asesoría en el análisis de los resultados.
- Revisión de la tesis.

### Dr. Alberto Vizueth Martínez.

- Doctor en Ciencias con especialidad en Pediatría.
- Actividades:
- Asesor metodológico del estudio.
- Revisión de protocolo.
- Supervisión de la ejecución del estudio.
- Asesoría en el análisis de los resultados.
- Revisión de la tesis.

## VARIABLES

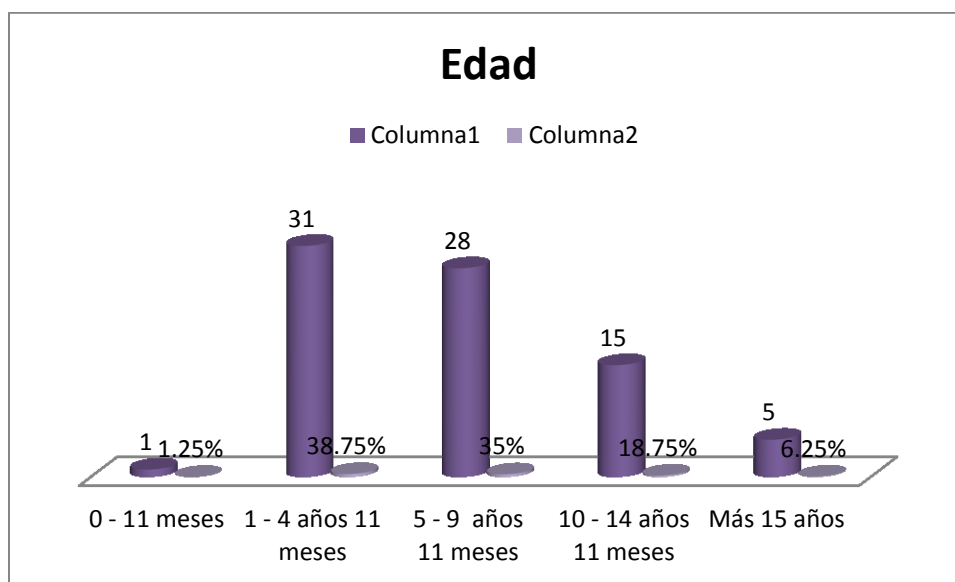
NOMBRE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CLASIFICACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>EDAD</b>	Tiempo en días, meses y años que una persona ha vivido desde que nació, hasta el momento del estudio, registrado en la ficha de identificación en la historia clínica del expediente clínico.	Cuantitativa discreta	0 – 17 años	Numérica continua
<b>GÉNERO</b>	Caracterización para distinguir a un hombre y una mujer registrado en la ficha de identificación en la historia clínica del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Nominal Categoría.
<b>NEUTROPENIA</b>	Recuento leucocitario menor a 2000 cels/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa	Grave: < 500 cel/mm3 Profunda < 100 cel/mm3	Numérica discreta
<b>FIEBRE EN PACIENTE ONCOLÓGICO</b>	Registro de un registro de una sola temperatura oral o equivalente >38.3 °C o registro de 2 temperaturas consecutivas de más de 38 °C; en un en lapso de 12 horas, pero con duración de al menos una hora	Cuantitativa	>38°C	Numérica
<b>ETIOLOGÍA</b>	Disciplina que se encarga de estudiar las causas de las distintas enfermedades que afectan a los seres humanos.	Cualitativa Nominal	Gram negativos Gram positivos Anaerobios Hongos	Nominal categórica
<b>UROCULTIVO</b>	Prueba diagnóstica que determina la existencia de infección de vías urinarias. Se investiga la presencia de bacterias en orina, su cantidad, especie y sensibilidad a los antibióticos.	Cualitativa nominal	Negativo Menos de 100 000 UFC Más de 100 000 UFC	Numérica
<b>HEMOCULTIVO</b>	Medio diagnóstico que se realiza para la detección e identificación de microorganismos en la sangre utilizando el examen directo y cultivo, y definir los patrones de susceptibilidad de las bacterias por medio del antibiograma	Cualitativa nominal	Negativo Positivo	Nominal categórica
<b>ESTANCIA HOSPITALARIA</b>	Tiempo de tratamiento hospitalario.	Cuantitativa discreta	Número de días	Numérica



## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Del presente estudio se desprenden los siguientes resultados, de los 80 pacientes incluidos el 47.5% fueron del género masculino y el 52.5% femenino, la edad de mayor prevalencia se encontró entre 12 y 59 meses con un 38.75%, seguido de niños entre 5 años y 9 años 11 meses con 35%, lo cual concuerda con la edad de mayor presentación de las enfermedades onco – hematológicas, presentándose con un 18.75% los niños entre 10 y 14 años 11 meses, siendo menos frecuentes los mayores de 15 años con 6.25% y la menor frecuencia en los menores de un año con 1.25%. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Frecuencia de edad



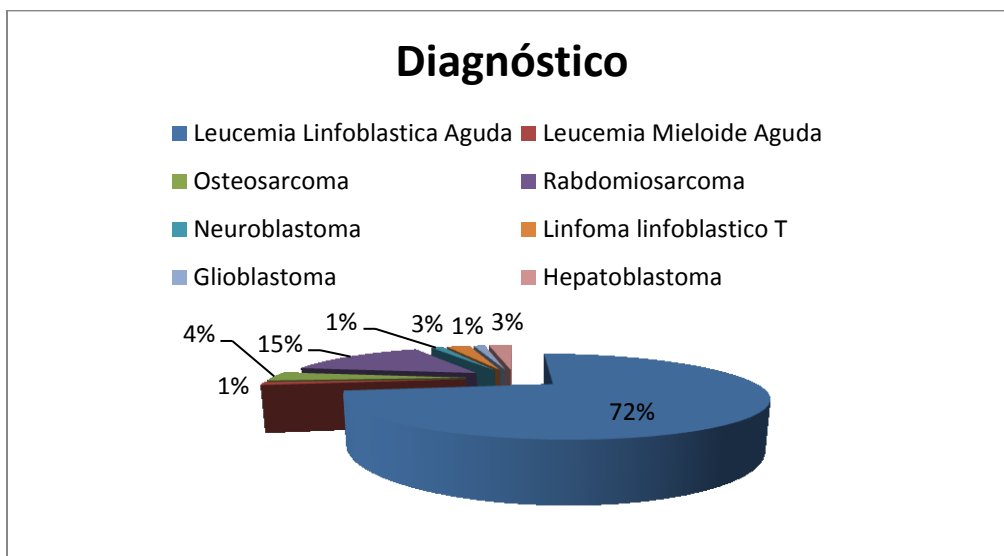
Fuente: Hoja de recolección de datos

Así mismo se confirma que el 71.25% pertenecen a un medio socioeconómico bajo, el 25% al nivel medio y sólo un 3.75% al nivel alto, concordando con la mayoría de la población atendida en el hospital (Tabla 3). Otro factor importante que se observó en el presente estudio es el estado nutricional presentándose con mayor frecuencia en aquellos niños que presentan una desnutrición ya sea leve o grave (48.75%), siendo menos frecuente en aquellos con sobrepeso u obesidad (16.25%) con un 35% de los que se consideran eutróficos (Tabla 2).

En cuanto al tema central del estudio el 76.25% de los episodios de neutropenia y fiebre se presentaron en pacientes con enfermedades hematológicas de las cuales 58 fueron leucemias linfoblásticas agudas, presentándose sólo un episodio en una leucemia de tipo mielóide; así mismo el 23.75% de episodios se presenta en pacientes portadores

de tumores sólidos siendo más frecuente en aquellos con un rhabdomyosarcoma con 12 casos siendo seguido por osteosarcoma y hepatoblastoma con 3 y 2 casos respectivamente; (Gráfica 2). Así mismo el estadio de enfermedad donde más se presentó fue en la inducción a la remisión, principalmente en enfermedades hematológicas, siendo este un factor de riesgo de peso para la presencia de neutropenia, tal como se reporta en la literatura, presentándose en 16.25% en aquellos pacientes con tumores sólidos que se encuentran en adyuvancia, lo anterior debido al tipo de medicamentos empleados, así mismo se observa un 16.25% de presencia en pacientes que han cursado con recaídas principalmente a nivel de médula ósea, debido muy probablemente al tipo de terapéutica empleada la cual es equiparable con la de inducción a la remisión; siendo los menos frecuentes cuando se encuentran con radioterapia, recaída a testículo o pseudoreinducción con 1.25% (Tabla 4).

Gráfica 2. Frecuencias y porcentajes del diagnóstico



Fuente: Hoja de recolección de datos

Hablando de los medicamentos empleados se encuentra una asociación de episodios de neutropenia y fiebre cuando se emplearon en los esquemas antracíclicos (45%), siendo seguido muy de cerca por vincristina (42.5%), citarabina (31.25%) y L-asparaginasa (23.75%) los cuales son los más empleados en la fase de inducción de a la remisión, siendo más frecuentes en tumores sólidos el uso de etopósido (20%), ciclofosfamida (15%) e ifosfamida (5%), y sin ser menos importante el uso de metotrexato se vio implicado en el 10%, siendo menos frecuente al empleo de actinomicina, cisplatino, carbaplatino o radioterapia, mención especial merece el esteroide, en forma de prednisona o dexametasona, empleadas en la ventana esteroidea pues se asoció en un 8.75% a los episodios de neutropenia y fiebre (Tabla 5). Considerando el periodo de nadir

como aquel en el que se presenta la mayor incidencia de neutropenia y fiebre por la aplasia provocada por medicamentos en este estudio se encontró mayor asociación en pacientes que habían recibido ciclo de quimioterapia en los últimos 7 días con un 50%, esto asociado a una neutropenia temprana, presentándose en nadir el 26.25% y con neutropenia prolongada en el 11.25% (Tabla 6).

Hablando del foco infeccioso se encontró que en un 45% no se encontró foco evidente de infección al ingreso, y del resto se encontró foco neumónico con mayor frecuencia (30%), siendo seguidos de pacientes portadores de mucositis, gastroenteritis, colitis neutropénica, infección de vías urinarias como más frecuentes (Tabla 1). Del total de los pacientes analizados únicamente el 8.75% recibió tratamiento antibiótico previo; así mismo se encuentra antecedente de un día con presencia de fiebre previo al ingreso en el 73.75%, de los cuales el 38.75% la refiere como no cuantificada y de los que cuantificaron se ve una mayor prevalencia entre 38.5 y 38.9 °C con un 22.5% seguido muy de cerca por un 20% de pacientes que refirieron fiebre de 38 a 38.4 °C, siendo de menor frecuencia pacientes con picos febriles de alto grado al ingreso (Tabla 7). Una vez ingresados se corroboraron picos febriles del mismo rango 38.5 a 38.9% siendo con mayor frecuencia presentados en los primeros dos días de estancia hospitalaria, sin ser menos frecuentes los picos de alto grado en 18.75% respectivamente en los grupos de 39.5 a 39.9 °C y mayor a 40 °C, siendo menos frecuentes los de bajo grado entre 38 a 38.4°C (7.5%) (Tabla 7) con un promedio de 3 días y siendo más frecuente durante un día. Hablando de la estancia hospitalaria se encontró esta con un promedio de 11 días siendo más frecuente la hospitalización durante 5 días.

Tabla 1. Foco infeccioso al ingreso

Foco infeccioso	Total
Ninguno	36
Mucositis	9
Gastroenteritis	8
Neumonía	24
Colitis neutropénica	5
IVU	2
Varicela	1
Abscesos	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

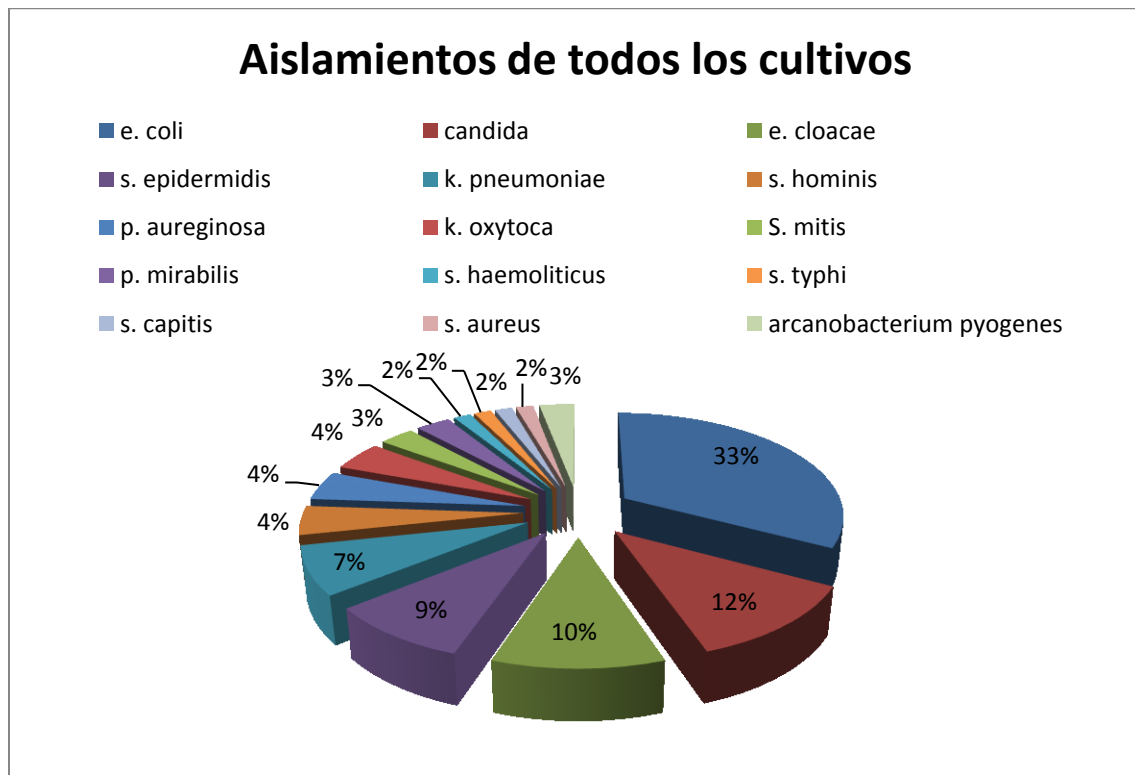
Otros factores de riesgo analizados fueron la presencia de catéter central el cual se encontró en un 46.25% de los cuales fue necesario el retiro de 5 correspondiente a 13.5% de los mismos por infección; también se encontró el antecedente de infección grave previa en 6 de los pacientes de las cuales 66.6% correspondieron a infección de *candida albicans*, y 16.6% presentaron ectima gangrenoso e influenza por AH1N1 respectivamente.

Considerando el grado de neutropenia al ingreso se encuentra mayor frecuencia de neutropenia profunda con un 50%, siendo indirectamente proporcional el grado de neutropenia con la presencia de infección así se encuentra neutropenia grado IV en 31.25%, grado III 11.25%, grado II 5% y grado I 2.5% (Tabla 12). Asociándose los ingresos por esta patología con hemoglobina de 7 a 8.9 gr/dl en el 33.75% sin reporte de anemia en el 17.5% y en el mismo porcentaje se reportó anemia severa (menor a 6.9 gr/dl), en el 31.25% se reportó una hemoglobina de 9 a 10.9 gr/dl (Tabla 14). La cuenta plaquetaria fue normal en el 25%, el 22.5% se reportó trombocitopenia leve (51 a 150 mil), moderada (11 a 50 mil) en el 36.25%, y severa (menos de 10 mil) en el 16.25% (Tabla 15). En cuanto a los reactantes de fase aguda realizados al ingreso se apreció que 27.5% presentó velocidad de sedimentación globular entre 61 y 80, y 23.75% reportada entre 41 a 6, considerándose negativa en el 7.5% (Tabla 16), en cuanto a la proteína C reactiva (PCR) se reporta positiva en la mayoría de los casos, siendo con mayor frecuencia reportes de entre 51 y 100, por lo que se considera que es un buen marcador de infección en neutropenia y fiebre pues se eleva en el 81.24% acorde a lo encontrado en el estudio (Tabla 17). La procalcitonina se ha empleado como un nuevo marcador de infección sin embargo en el presente estudio se realizó únicamente en 12 pacientes de los cuales fue positiva (mayor de 0.5) en el 83.3% (Tabla 18), considerándose un buen parámetro sin embargo la PCR arroja resultados similares siendo de menor costo. Como factores de buen pronóstico se ha reportado el incremento de monocitos pues esta la primera línea de recuperación posterior a la aplasia medular por quimioterapia lo cual se analizó también considerando la cuenta de monocitos al ingreso y egreso reportándose que el 41.25% presento cuenta de monocitos totales mayor a 200 al egreso, cuando el 65% de los pacientes habían presentado al ingreso cuenta de monocitos total por debajo de 50 (Tabla 13); de la misma manera al egreso se reporta una neutropenia grado I en el 4.6%, grado II en 21.5%, grado III 10.7%, grado IV 24.6%, profunda 15% y el 23% fue egresado sin neutropenia (Tabla 12).

Como parte de protocolo y objetivo principal de este estudio se realizaron policultivos en los cuales se reporta lo siguiente, se tomaron 23 hemocultivos de catéter central (puerto o temporal) de los cuales el 60.8% fue reportado como positivo, de los hemocultivos periféricos reportados el 64% fueron positivos (Tabla 9); en cuanto a urocultivos solicitados únicamente se documentó infección por germen aislado en 3 de los 24 realizados, correspondiente al 12.5%, del resto de cultivos tomados (Tabla 8), de un total de 27, 15 fueron coprocultivos, 5 de punta de catéter, 5 KOH, y uno de impronta y cultivo de secreción respectivamente siendo positivos un 59.2% (Tabla 11). Con lo anterior se infiere que del total de 149 cultivos realizados se aisló germen en un 54.4% de aquí la importancia de tomar estos cultivos al ingreso del paciente con la finalidad de encontrar al patógeno causal y encaminar el mejor tratamiento. De esto se desprende también que el patógeno aislado con mayor frecuencia en los hemocultivos centrales fue *E. coli*, en un 35.7 %, seguida de infección por *Candida albicans* en un 21.4 %, los cuales fueron causa de retiro de los mismos; con un 14.2 % se reportó el aislamiento de *E. cloacae* y *S. epidermidis*, y por ultimo con el 7.14% % se encontró aislamiento de *S. mitis* y *Arcanobacterium pyogenes* considerados como contaminación en la mayoría de los casos. El patrón se repite al analizar los gérmenes aislados en hemocultivos periféricos

pues se encuentra que en un 19.35% se aisló *E. coli*, *E. cloacae* en un 16.1%, con un 9.6% respectivamente se reporta aislamiento de *S. hominis*, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, y *p. aureginosa*, con reporte de *c. albicans* en un 6.45% y de *S. mitis*, *S. haemoliticus*, *S. thyphi*, *K. oxytoca*, *S. capitis* y *S. aureus* en un 3.2 % respectivamente de los cuales la mayoría fueron considerados contaminación. En cuanto a los urocultivos el patógeno más frecuente fue *candida albicans* seguido de *E. coli*. En el resto de cultivos se encontró un patrón de aislamiento similar con *E. coli* en el 58.8% de los coprocultivos, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* en el 11.76% respectivamente y reporte de *E. gergoviae* en el 5.8%. En cuanto a la punta de catéter se aisló con misma frecuencia *S. epidermidis* y *C. albicans*, con KOH positivo a *candida albicans* y la impronta realizada con aislamiento de *S. epidermidis*. En resumen de todos los cultivos positivos reportados total de 67, el microorganismo más predominante es *e. coli* con un 32.8%, siendo seguido por *candida albicans* 11.9% y en tercer lugar *enterobacter cloacae* con 10.4%, siendo sólo el 4.4% *Pseudomona aureginosa* el cual fue aislada como más frecuente en otros centros hospitalarios. (Gráfica 3)

Gráfica 3. Aislamientos en cultivos realizados

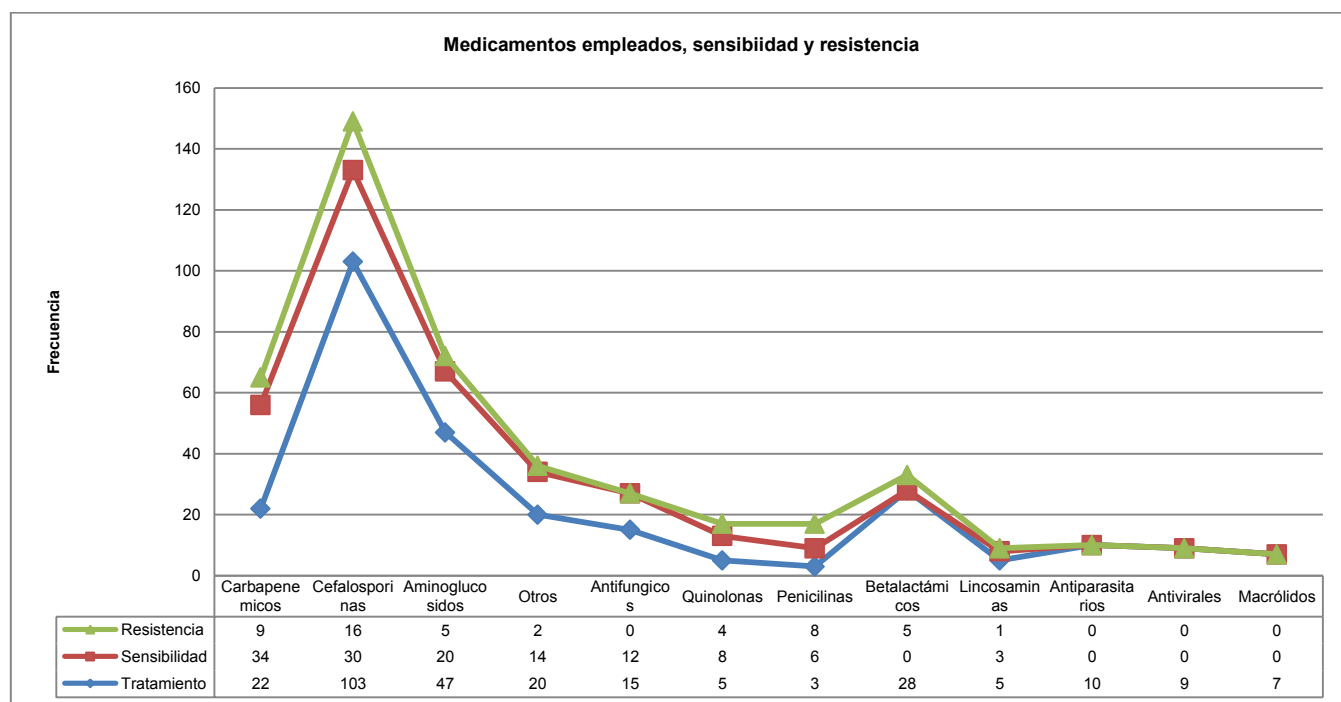


Fuente: Hoja de recolección de datos

Como parte de este estudio se realiza análisis de los tratamientos empleados con mayor frecuencia encontrando como se refiere en las guías de manejo de neutropenia y fiebre que con mayor frecuencia se emplea cefalosporinas y aminogluco-sidos asociados en un 37.6 y 17.1 % respectivamente, siendo utilizados betalactámicos, y carbapenémicos como segunda línea y en la mayoría de los casos al reportarse la sensibilidad de microorganismos o por presencia de picos febriles persistentes, en cuanto a los antifúngicos estos fueron empleados en el 5.5%, se asoció antiparasitario generalmente metronidazol en el 3.7% de los manejos, disminuyendo la frecuencia de antivirales 3.2%, macrólidos generalmente en procesos neumónicos, lincosaminas, siendo necesario uso de quinolonas en el 1.8% y con menor frecuencia se emplearon penicilinas 1%. (Gráfica 4)

De las sensibilidades y resistencia que se solicitaron para los microorganismos aislados se reportó una mayor sensibilidad a carbapenémicos 26.7%, seguidos de cefalosporinas en un 23.6%, y aminogluco-sidos de 15.7%, lo cual en la práctica indica que los tratamientos que se establecen en nuestra unidad están bien enfocados y son adecuados acorde a la variedad de patógenos que han sido aislados; sin embargo el patrón de resistencia es interesante al encontrarse 50% a cefalosporinas y 18% de carbapenémicos, sin embargo la resistencia aminogluco-sidos, los cuales se emplean como sinergistas, se reportan únicamente en el 10%. (Gráfica 4)

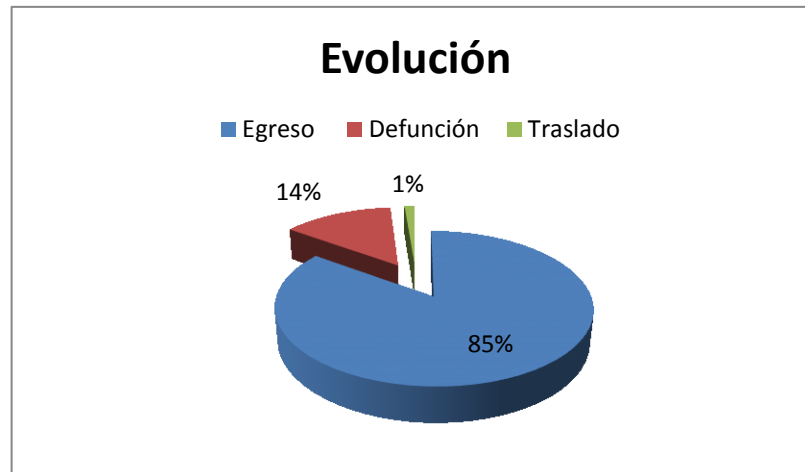
Gráfica 4: Tratamientos empleados, sensibilidad y resistencia



Fuente: Hoja de recolección de datos

En cuanto a la evolución de los pacientes ingresados a este estudio el 85% fue egresado sin complicaciones, y el 13.75% presenta defunción, con reporte de un traslado a otra unidad médica por lo tanto se desconoce la evolución del mismo (Gráfica 5).

Gráfica 5. Evolución de los pacientes



Fuente: Hoja de recolección de datos

## CONCLUSIONES

Basados en los hallazgos observamos que al igual que en los estudios realizados en diferentes hospitales de nuestro país los microorganismos más frecuentes son los Gram negativos de los cuales el más frecuente es *e. coli*, siendo este el principal asociado a las infecciones más graves e incluso siendo causa de muerte, contrario a lo observado en países de centroamerica en nuestra institución el aislamiento de *pseudomonas aureginosa* no es tan frecuente al igual que los microorganismos gram positivos los cuales son los que han presentado aislamientos más bajos y en la mayoría de los casos siendo considerados contaminación; así mismo se observó que en cuanto a hongos la *candida albicans* es el más frecuente ocupando el segundo lugar de frecuencia en aislamientos en diferentes cultivos.

En base a los resultados observados vemos que el esquema de tratamiento empleado de manera empírica es realizado con cefalosporina utilizando aminoglucósidos como sinergia siendo estos los que presentan mayor resistencia pero un alto índice de sensibilidad, por lo que se sugiere que el tratamiento empleado hasta el momento en aquellos pacientes en quienes no se encuentra un foco infeccioso aparente puede continuarse con cefalosporinas de tercera generación, dejando los carbapenémicos, que son los que presentan mayor sensibilidad para aquellos casos en los que las resistencias in vivo no permiten una mejoría del paciente, o inicio de esquema con este manejo cuando se encuentra con datos de choque séptico pues se observó que las defunciones se debieron a esta patología donde las resistencias son mayores y el microorganismo *e. coli*.

Si bien es cierto que las guías empleadas de manera universal para el tratamiento de estas patologías indican que los principales microorganismos son los gram positivos estos se dan en los países desarrollados de ahí la importancia de conocer la flora de cada unidad hospitalaria pues en hospitales de nuestro país los aislamientos son diferentes en frecuencia aunque si se demuestra que el predominio es de Gram negativas como país en vías de desarrollo.

También se observó que de los estudios realizados al ingreso la proteína C reactiva cuenta con alta sensibilidad para identificar procesos infecciosos elevándose en la mayoría de los casos, siendo de menor costo comparándola con procalcitonina, y la VSG no muestra mayor cambio por lo que podría prescindirse de ella.

Para valorar recuperación medular se corrobora el incremento de monocitos totales por lo que además de la clínica puede ser esta un buen factor pronóstico para valorar egreso en aquellos pacientes en quienes no se reportan crecimientos en cultivos.

Si bien la proporción de cultivos positivos y negativos no es significativa, el contar con la mayoría de muestras para identificar el posible germen causal nos ayudara a encaminar el mejor tratamiento y modificar los aislamientos con la finalidad de erradicarlos.



Si bien la edad y tipo de enfermedad no crean un factor de riesgo sobrepuesto, es de gran utilidad para categorizar el riesgo y así evitar las mayores complicaciones posibles.

Tomando en cuenta todos los factores analizados previamente se busca disminuir días de estancia hospitalaria al prevenir complicaciones con la identificación oportuna de pacientes graves y con riesgo elevado de sufrir infección grave y secundario a esto instaurar el mejor tratamiento.

Con los datos obtenidos se concluye que los microorganismos más aislados en nuestra unidad hospitalaria son los Gram negativos, lo cual concuerda con la literatura en países en vías de desarrollo igual que el nuestro, por lo que los antibióticos empleados deben ser encaminados a cubrir estos gérmenes, siendo la primera elección las cefalosporinas de tercera generación con aminoglicosido como sinergia; así mismo no se debe pensar en la colonización por hongos al no encontrar una adecuada evolución clínica pues son estos los que siguen en frecuencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manterola A, Romero P, Martínez E, Villafranca E, Arias, Domínguez MA, et al. Neutropenia y fiebre en el paciente con cáncer. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27 (Supl 3): 33-43.
2. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. The infectious Diseases Society of America 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in patients with cancer and neutropenia. *Clin Inf Dis* 2002; 34 (Supl 6): 730 – 751.
3. Díaz C, Aguado JM, Lizasoain M, Salavert M, Sanz MA, Jarque I. Evaluación individualizada del riesgo de infecciones en el paciente oncohematológico. *Rev Esp Quimioterap*. 2006; 16 (2); 117 – 129.
4. Meckler G, Lindemulder S. Fever and Neutropenia in Pediatric Patients with Cancer. *Emerg Med Clin N Am*. 2009; 27: 525–544.
5. Del Pont JM, Casanueva E. Consenso sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril. Actualización 2008-2009. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):e47-e70 - e47.
6. Ammann RA, Hirt A, Lüthy AR, Aebi C. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy induced neutropenia. *Ped Inf Dis J* 2004; 23:61-67.
7. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 52; 4: 56-93.
8. Kern WV. Risk assessment and risk-based therapeutic: strategies in febrile neutropenia. *Curr Opin Infec Dis* 2001; 20:503-510.
9. Espinoza ER. Resistencia in vitro y respuesta a tratamiento in vivo en pacientes pediátricos con infección y neutropenia en CMN 20 de Noviembre. 2006. Tesis para obtención de título de hematología pediátrica 2006
10. Marínez L, Dávila J, Cajero A, González R. Niños con cáncer, neutropenia y fiebre. Estudio de tres años en el Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo, en Aguascalientes. *Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 2008, XXI;84: 104-113.
11. Arellano J, Sarti E. Infecciones por hongos y neutropenia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Salud pública de México*. 2008; 50;3: 197.
12. Santoyola ME, Rabagliati R, Bidart T, Payá E, Guzmán AM, Morales R, et al. Consenso Manejo racional del paciente con cancer, neutropenia y fiebre. *Rev Chil Infect* 2005; 22 (Supl 2): S79.
13. Rojo C, Rodríguez N, Tordecilla J, Neutropenia febril de bajo riesgo en pacientes oncológicos. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (2): 157-162.
14. Ramírez LM, Blanco N, Hernández M, Sierra M, Aristizábal MA, Peña J, et al. Episodios de neutropenia febril en niños con neoplasias malignas. *Infectio* 2003; 7 (3): 137-146.
15. Tenover FC. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial, agents: an overview. *Clin Infect Dis* 2001; 33 Suppl 3S108-15.

16. Thirumala R, Ramaswamy M, Chawla S. Diagnosis and Management of Infectious Complications in Critically ill Patients with Cancer. *Crit Care Clin* 2010; 26: 59–91.
17. Rodríguez R, Figueroa E, Palma F, Tabora J. Etiología bacteriana de la fiebre en el paciente neutropénico. *Revista Médica Hondureña* 1997; 65; 4: 107 – 112.
18. Vázquez JG, Huerta G, García M, Solórzano F, Fortanelli R, Miranda MG. Frecuencia de microorganismos en pacientes pediátricos con neutropenia y fiebre que cuentan con dispositivos vasculares y su evolución clínica. *Enf. Inf Microbiol* 2006 26 (3): 66 – 71.
19. Livemore DM. Bacterial resistance. Origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis* 2003; 36 (suppl): s11-23.
20. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC, Gaynes RP, McGowan JE Jr. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2001; 33(3); 324-330.  
Gencer S, Salepci T, Ozer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. *J Infect* 2003; 47(1):65-72.
21. Cortes JA, Cuervo SI, Arroyo CP, Quevedo R. Hallazgos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. *Rev Colomb Cáncer*. 2003; 7(4): 5-11.
22. Jordá L. Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. *Acta Bioquim. Clin latinoam*, ene/mar 2005, vol 39, no. 1 p. 19-25. ISSN 0325-2957.
23. Marti Marti F, Cullen MH, Roila F. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Recommendations. *Annals of Oncology* 20, 2009 (Supplement 4): iv166–iv169.
24. Antoniadou A, Giamarellou H. Fever of Unknown Origin in Febrile Leukopenia. *Infect Dis Clin N Am*; 2007; 21: 1055–1090.
25. Asturias EJ, Corral JE, Quezada J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. *Pediatric Oncology*, 2010; 17: 59-63.
26. Hakim H, Gaur AH. Initial Management of Fever and Neutropenia in a Child With Cancer—The Past, the Present, and the Future. *Infect Dis*. 2011; 12 (3): 174-184.
27. L Sung, DL Johnston. Approach to febrile neutropenia in the general paediatric setting. *Paediatr Child Health* 2007;12(1):19-21.
28. Lortholary O, Lefort A, Tod M, Chomat AM, Darras-Joly C, Cordonnier C. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of antibacterial drugs in the management of febrile neutropenia. *Lancet Infect Dis* 2008;8: 612–20.
29. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, cofré J, Enríquez N, O' Ryan M, et al: Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol* 2001, 19: 3415-3421.

ANEXOS

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:	Género:	Expediente:
Diagnóstico:	Nivel socioeconómico:	
Estadio de la enfermedad:	Estado nutricional:	
Ciclo y medicamento de quimioterapia:	Fecha de ingreso:	
Fecha de última quimioterapia:	Última hospitalización:	
Foco infeccioso: Si	No	Cual:
Medicamentos utilizados previos al ingreso:		
Días con fiebre:		
Evolución:		
Días hospitalización:		
Tratamiento al egreso:		
Riesgo: Bajo	Alto:	

	Si	No	Fecha instalación
Catéter central			
Sonda urinaria			
Sondas o catéteres			
Infección grave previa			

Día febril	Temperatura máxima	Picos febriles

Cultivo	Positivo	UFC	Negativo	Microorganismo	Fecha
Hemocultivo central					
Hemocultivo periférico					
Urocultivo					
LCR					
Otro					

Microorganismo	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad	Sensibilidad

Fecha	NT	Hb	Hto	Plaquetas	monocitos	VSG	PCR

Fecha	Esquema antibiótico

## TABLAS

Tabla 2. Estado nutricional

Estado nutricional	Frecuencia
Eutrófico	28
Desnutrición leve	13
Desnutrición grave	26
Sobrepeso	3
Obesidad	10

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 3. Nivel socioeconómico

Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Bajo	57	71.25%
Medio	20	25%
Alto	3	3.75%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 4. Estadio de la enfermedad

Estadio enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
Inducción remisión	35	43.75%
Mantenimiento	10	12.50%
Adyuvancia	13	16.25%
Recaída Medula ósea	13	16.25%
Recaída Sistema nervioso central	5	6.25%
Reinducción	4	5%
Intensificación	9	11.25%
Remisión	2	2.50%
Neoadyuvancia	5	6.25%
Pseudoreinducción	1	1.25%
Recaída a testículo	1	1.25%
Radioterapia	1	1.25%

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 5. Quimioterapia recibida

Quimioterapia	Frecuencia
Ciclofosfamida	12
Etoposido	16
Metotrexate	8
Vincristina	34
Mercaptopurina	6
Antraciclicos	36
Ifosfamida	4
Carbaplatino	2
L- asparaginasa	19
esteroide	7
Citarabina	25
Radioterapia	3
Actinomicina	2
Cisplatino	2

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 6. Tiempo desde última quimioterapia

Ultima quimioterapia	Frecuencia
1 - 7 días	40
8 - 14 días	21
15 - 30 días	9
Más 30 días	8

Tabla 7. Pico febril máximo presentado

Pico febril máximo	Previo	Hospital
38 - 38.4 °C	16	6
38.5 - 38.9 °C	18	19
39 - 39.4 °C	9	15
39.5 - 40 °C	4	15
Más 40°C	2	15
No cuantificada	31	9

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 8 Urocultivo y aislamientos en los mismos

Urocultivo	Frecuencia
positivo	3
Negativo	21

Aislamiento	Frecuencia
Candida	2
e. coli	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 9. Hemocultivo central y aislamientos en los mismos

<b>Hemocultivo central</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>positivo</b>	14
<b>negativo</b>	9

<b>Aislamiento</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>e. coli</b>	5
<b>Candida</b>	3
<b>s. epidermidis</b>	2
<b>e. cloacae</b>	2
<b>S.mitis</b>	1
<b>arcanobacterium pyogenes</b>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 10. Hemocultivo periférico y sus aislamientos

<b>Hemocultivo periférico</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Positivo</b>	48
<b>Negativo</b>	27

<b>Aislamiento</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>e. coli</b>	6
<b>e. cloacae</b>	5
<b>k. pneumoniae</b>	3
<b>s. hominis</b>	3
<b>s. epidermidis</b>	3
<b>p. auroginosa</b>	3
<b>Candida albicans</b>	2
<b>s. mitis</b>	1
<b>s. haemolitycus</b>	1
<b>s. typhi</b>	1
<b>k. oxytoca</b>	1
<b>s. capitis</b>	1
<b>s. aureus</b>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 11. Otros cultivos y sus aislamientos

Otros cultivos	Frecuencia
negativos	11
positivos	16
<b>De los cuales</b>	
coprocultivo	15
punta de cateter	5
Impronta	1
KOH	5
secrecion	1

Coprocultivo	Frecuencia
e. coli	10
k. oxytoca	2
k. pneumoniae	2
p. mirabilis	2
e. gergoviae	1
Candida	1
s. epidermidis	1

Punta catéter	Frecuencia
s. epidermidis	1
candida	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 12. Neutrófilos totales al ingreso y egreso

Neutrófilos totales	Ingreso	Egreso
1500 -2000	2	3
1000- 1499	4	14
500 – 999	9	7
101 -499	25	16
menos 100	40	10
Más de 2000		15

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 13. Monocitos totales ingreso y egreso

Monocitos	Ingreso	Egreso
Menos 50	52	17
51 – 100	6	6
101 – 150	8	9
151 – 200	2	2
Más 200	11	33

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 14. Hemoglobina al ingreso

Hemoglobina ingreso	Frecuencia
Menos 5 gr	2
5.1 - 6.9 gr	12
7 - 8.9 gr	27
9 - 10.9 gr	25
Más 11 gr	14

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 15. Cuenta plaquetaria ingreso

Plaquetas	Frecuencia
Menos 10 mil	13
11 - 25 mil	19
26 - 50 mil	10
51 - 100 mil	10
101 - 150 mil	8
Más 151 mil	20

Fuente: Hoja de recolección de datos



Tabla 16. Velocidad de sedimentación globular al ingreso

<b>VSG</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Menos 20</b>	6
<b>21 - 40</b>	11
<b>41 - 60</b>	19
<b>61 - 80</b>	22
<b>Más 80</b>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 17. Proteína C Reactiva al ingreso

<b>PCR</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Menos 50</b>	15
<b>51 - 100</b>	24
<b>101 - 150</b>	11
<b>151 -200</b>	15
<b>Más 200</b>	1

Fuente: Hoja de recolección de datos

Tabla 18. Procalcitonina al ingreso

<b>Procalcitonina</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Menos 0.2</b>	2
<b>0.3 - 0.5</b>	1
<b>0.6 - 1</b>	2
<b>1 -- 5</b>	2
<b>6 --10</b>	2
<b>Más 10</b>	3

Fuente: Hoja de recolección de datos