

11237
2ej
37



**Universidad Nacional
Autónoma de México**



División de Estudios Superiores de Post-Grado
Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

**"INFECCIONES EN EL PACIENTE
NEUTROPENICO CON CANCER"**

Trabajo de Investigación

Que para obtener el título de:

P E D I A T R A

P r e s e n t a :

Rodolfo Ceballos León

Villahermosa Tabasco, México., Febrero 1986

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E .

PAG.

INTRODUCCION-----	1
FUNDAMENTO-----	4
OBJETIVOS-----	10
HIPOTESIS-----	11
CRITERIO DE INCLUSION DE PACIENTES; DEFINICIONES-----	12
PLAN DE TRATAMIENTO-----	13
MATERIAL Y METODO-----	16
RESULTADOS-----	17
CUADROS-----	20
CONCLUSIONES-----	29
DISCUSION-----	30
BIBLIOGRAFIA-----	32

I N T R O D U C C I O N

El cáncer (CA) es una enfermedad que se conoce desde la antigüedad; existen documentos que datan de 1600 AC en el papiro descubierto por Ebers. Hipócrates fue el fundador de la primera orientación naturalista de la medicina y dejó un sin fin de descripciones acerca de los CA de piel, mama, útero y algunos órganos internos. En el renacimiento se alcanza el progreso médico que se refleja en la Oncología. Fabricio abogó en favor de las extirpaciones completas de los CA y señaló el riesgo de las extirpaciones incompletas.

Cuando hablamos de factores etiológicos y decimos que se desconoce la causa que produce el CA, no hacemos justicia a la multitud de investigadores que han dedicado sus esfuerzos al estudio de la etiología tumoral, a la ingente cantidad de tiempo y de trabajo por ellos dedicado, ni mucho menos a los notables resultados que se han alcanzado. El estudio de las posibles implicaciones de factores causales en el CA se remonta a Sir Percival Pott, quien en 1775 descubrió que el CA de escroto en los deshollinadores londinenses se debía a influjos carcinogénicos ambientales, y así fue posible su prevención. En 1824 Virchow propuso que las células provenían de otras células y que el CA refleja una predisposición constitucional junto con una causa excitante, tal como una irritación crónica; también promulgó las ideas de las metástasis, no obstante creyó que se debían a "fluidos" más que a bases celulares. Propuso también que el CA tenía una

sola causa, siendo ésto rebatido posteriormente.

Las investigaciones modernas acerca del CA se iniciaron en 1911 con los experimentos de Peyton Rous, demostrando que el sarcoma de las gallinas de Plymouth Rock podía ser transmitido a gallinas sanas inyectándoles filtrado de células del tumor original. En la actualidad se sabe de la multicausalidad del Ca, y a este respecto se ha descubierto a muchos agentes que producen CA en animales de experimentación, y en algunos casos su poder en la especie humana, al mismo tiempo que se ha logrado estudiar su mecanismo de acción. Se han invocado factores químicos, físicos, inmunitarios, genéticos virales, parasitarios.

La terapéutica antineoplásica también ha tenido grandes variaciones. Galeno en el año 200 AC, apreció que el CA era una enfermedad sistémica y consecuentemente necesitaba un tratamiento sistémico más que local. Paré (1510-1590) dejó referencias escritas acerca del tratamiento del CA de mama. Sabemos que el manejo del enfermo oncológico es complejo y comprende fundamentalmente modalidades terapéuticas como la cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, hormonoterapia, rehabilitación, es decir, todo un complejo multidisciplinario. Actualmente el tratamiento con drogas combinado con radiaciones y cirugía tiene como meta principal la curación del padecimiento.

No obstante los grandes avances en el diagnóstico tem-

prano, así como las innovaciones terapéuticas en el manejo de las neoplasias malignas en la edad pediátricas, éstas son, después de los accidentes, la primera causa de muerte en menores de 15 años en los Estados Unidos de América (1) .

FUNDAMENTO .

En vista de la suma gravedad potencial de las infecciones en los pacientes oncológicos, es generalmente aceptado que la fiebre en el paciente con cualquier tipo de CA, sea considerada de origen infeccioso hasta que no se demuestre lo contrario. La fiebre es común en los pacientes oncológicos y puede presentarse durante un 45-60% de su estancia hospitalaria. Solo raramente la fiebre puede atribuirse directamente a la neoplasia (ejemplo: la fiebre de Pel-Ebstein en la enfermedad de Hodgkin). La mayoría de los episodios febriles (55-70%) que se presentan en un paciente con CA, tienen una etiología infecciosa, especialmente cuando el enfermo está neutropénico (1, 2, 11, 15, 20) .

La infección continua siendo la primera causa de muerte en el huésped inmunocomprometido (1, 2, 3, 4, 6, 12, 20) , entendiéndose por éste, que lo es todo aquel que como consecuencia de su enfermedad subyacente, la terapéutica empleada o ambas cosas, sufre deterioro de la fagocitosis, el sistema del complemento o de la inmunidad celular o humoral (1,2,8, 12,19,20) .

En los últimos años se ha logrado prolongar la vida útil de muchos pacientes oncológicos a través de la aplicación de diversos avances terapéuticos, tales como la radioterapia, cirugía, quimioterapia e inmunoterapia; progreso concomitante también ha sido el manejo de las complicaciones de esos pacientes y se ha tornado en parte integral del trata-

miento exitoso de este tipo de enfermos. A pesar de estos progresos, la infección permanece como la complicación más frecuente en el enfermo durante la terapia (1,2,3,4,6,12, 20) . Hay diversas razones para la alta incidencia de infecciones en los pacientes con CA y aunque la mayor parte son debidas a los efectos de la neoplasia subyacente, también estan en parte relacionadas a los efectos combinados del tumor y sus tratamiento. De este modo la cirugía, quimioterapia y radioterapia, contribuyen a la alteración de las barreras anatómicas normales que tornan al huésped susceptible a la invasión por gérmenes del medio ambiente o por gérmenes de la flora propia del paciente. Además la radioterapia y la quimioterapia disminuyen la respuesta inmune e inflamatoria del huésped (1,2,3,5,9,14,15,20) .

La desnutrición es una secuela frecuente del niño con CA y su tratamiento, además contribuye a la pérdida de la integridad de las barreras intertegumentarias y mucosas, altera la fagocitosis, disminuye la movilidad de los macrófagos y la función de los linfocitos (1,2,12,20) . Quizá el factor más importante que predispone al paciente oncológico a la infección, es la neutropenia, ésta puede resultar de la enfermedad subyacente (en las hematológicas malignas) o por el tratamiento instituido (1,2,3,6,14,20). Estudios con pacientes con leucemia aguda han demostrado que la frecuencia de infección está inversamente proporcional al

número de neutrófilos circulantes; se ha demostrado que en pacientes con leucemia aguda que tenían menos de 100 neutrófilos circulantes por mm^3 en sangre periférica, hubo 43 episodios de infección por 1000 días, ésta cifra disminuyó a 19 episodios febriles por 1000 días cuando la cifra de neutrófilos estuvo entre 100 y 500 por mm^3 , y cayó incluso a menos cuando la cifra estuvo entre 500 y 1000 granulocitos absolutos por mm^3 (2, 15). Además se demostró también que la recuperación de una infección severa en la mayoría de los pacientes neutropénicos depende de su habilidad para responder al proceso infeccioso con incremento de la cifra de neutrófilos (1,2). Por último la frecuencia de infección grave se relaciona con la duración de la neutropenia especialmente cuando ésta es inferior a 500 neutrófilos por mm^3 y cuando la duración es mayor de 7 días (2,15).

Los pacientes oncológicos son más frecuentemente afectados por infecciones bacterianas; esto ha sido claramente demostrado en estudios sobre las causas de muerte, quienes indican que el 70% de los pacientes con leucemia aguda y alrededor del 50% de pacientes con tumores sólidos y linfomas fallecieron de infección. Ahora 76% de las infecciones que produjeron la muerte en pacientes con leucemia aguda, 87% en pacientes con linfoma y 93% con tumores sólidos, son debidas a organismos bacterianos (2,5,12,20).

La mayoría de las infecciones bacterianas, con causa-

das por gérmenes Gram negativos como E. Coli, Klebsiella-Enterobacter y Pseudomona Spp. como los más frecuentes (1,2,3,4,5,6,15,20). En la actualidad se sabe que el 86% de las infecciones en el enfermo neutropénico proviene de la flora microbiana endógena y que el 47% de los organismos infectantes han sido adquiridos por el paciente durante su hospitalización (2,5). Las infecciones no son solo un problema importante como causa de muerte sino también como complicación durante la terapia de inducción a la remisión (2,12,14,20). En un estudio reciente de las causas de fiebre en 494 pacientes con leucemia aguda durante un período de 6 años (1894 episodios), ocurrió infección en el 64% (1209 episodios). En más del 80% ocurrieron septicemias, neumonías y celulitis. Las infecciones del tracto urinario, gastroenteral y respiratorio alto, ocurrieron menos frecuentemente. Las infecciones anorrectales aunque de menor frecuencia, son especialmente importantes debido a que ellas pueden ser la vía inicial de diseminación de una infección generalizada. Las enfermedades inflamatorias pelvianas, peritonitis, meningitis y misceláneas, fueron menos frecuentemente documentadas (16). Se han observado hallazgos similares en pacientes con linfoma o tumores sólidos, durante la etapa de inducción a la remisión (2,12,14,20).

La detección de la infección y el manejo inicial del

paciente neutropénico febril, están complicados por dos factores:

- a).-La presencia de neutropenia notable altera la respuesta inflamatoria del huésped, haciendo difícil detectar la presencia de infección (menos de 1000 neutrófilos)
- b).-Infección no detectada y no tratada, puede ser rápidamente fatal en el paciente oncológico neutropénico .

De ahí que es imperativo evaluar exhaustivamente al paciente neutropénico febril, y entonces de inmediato iniciar una terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro(2,6, 7,20). Por otro lado, la progresión de la infección en estos pacientes es de forma rápida y si no se presta ninguna atención a los signos tempranos de infección, se puede esperar un alto promedio de mortalidad que varía desde un 18% hasta un 40% durante las primeras 48 horas (2,15,20). Siguiendo la evolución inicial e institución de la terapia antibiótica empírica, el manejo subsecuente dependerá de la identificación de la etiología de la fiebre y la duración de la neutropenia (1,5) .

El régimen de antibióticos seleccionados para la terapéutica deberá satisfacer los siguientes criterios:

- 1.-La combinación deberá ser efectiva en contra de los principales patógenos observados en cada hospital .

2.-La combinación deberá ser sinérgica y deberá contener un agente bactericida (especialmente en pacientes neutropénicos)

3.-Los antibióticos escogidos deberán provocar la menor toxicidad orgánica posible.

Se han efectuado estudios en los cuales se administró Trimetropin y Sulfametoxazole(TMP+SMX) a pacientes oncológicos catalogados como portadores de procesos infecciosos y neutropenia y que no habían respondido a la terapéutica inicial de amplio espectro, obteniendo un porcentaje de curaciones promedio de 54%(2,3,4). En la correlación entre la respuesta a la terapia con TMP+SMX y el nivel de neutrófilos circulantes, se obtuvo una media de respuesta del 47% en aquellos pacientes cuyas cifras de neutrófilos absolutos permaneció igual o disminuyó y la respuesta fue de 61% en aquellos cuyos neutrófilos se incrementaron; por lo tanto se demuestra que la combinación de TMP+SMX es útil en el tratamiento de infecciones severas en pacientes oncológicos que no responden a la terapia inicial antimicrobiana(2,3,4).

O B J E T I V O S

- 1).- Determinar la epidemiología de la sala de Hemato/Oncología del Hospital del Niño de Villahermosa Tabasco.
- 2).- Determinar la efectividad de la Combinación Carbenicilina/amikacina, fundamentando su utilización en la epidemiología reportada en la literatura mundial.
- 3).- Determinar la efectividad de la combinación TMP/SMX como droga de segunda elección en caso de pacientes oncológicos con infecciones severas y que no respondieron a la terapéutica antibiótica inicial.
- 4).- Establecer los criterios de estudio y manejo de las infecciones en niños con CA en el Hospital del Niño de Villahermosa Tabasco.

H I P O T E S I S .

Ya que las infecciones por gérmenes gram negativos son las más frecuentes en el paciente con CA, pretendemos demostrar la utilidad de la terapia empírica con doble antimicrobiano previa toma de policultivos y posteriormente justificar su empleo basado en el resultado de los mismos, como protocolo de manejo para el paciente inmunocomprometido infectado. Así mismo se pretende demostrar la utilidad de la combinación TMP/SMX como droga de segunda elección en el paciente - que no responde a la terapia antimicrobiana inicial, dado - que ésto ha sido demostrado por algunos autores(2,3,4).

CRITERIO DE INCLUSION DE PACIENTES.

- 1).- Todo paciente neutropénico, oncológico con fiebre.

DEFINICIONES

- 1).- Fiebre: Elevación térmica de 38 grados en tres tomas continuas ó una elevación térmica de 38.5 grados ó más
- 2).- Neutropenia: Presencia de 500-1000 granulocitos totales por mm³ en sangre periférica.
- 3).- Neutropenia severa: Presencia de 500 ó menos granulocitos totales en sangre periférica.
- 4).- Superinfección: Infección causada por un organismo diferente desarrollado durante la terapia antimicrobiana inicial.
- 5).- Respuesta completa: Cuando el paciente se torna afebril y todos los signos clínicos y de laboratorio previos de infección están ausentes.

PLAN DE TRATAMIENTO.

- 1).- Cuando el huésped tiene más de 500 neutrófilos, su reacción inflamatoria aunque alterada, permite el estudio de la infección sin iniciar el tratamiento antimicrobiano. Una vez identificado el foco infeccioso, el agente etiológico ó ambos, se podrá iniciar el tratamiento antibiótico según la epidemiología ordinaria de la enfermedad ó el tratamiento etiológico específico. En los casos de gran ataque al estado general y sospecha de septicemia, se iniciará junto con el estudio de la infección, el tratamiento antimicrobiano de amplio espectro en forma empírica.
- 2).- Cuando el huésped tiene menos de 500 neutrófilos, la respuesta inflamatoria se encuentra significativamente disminuida, lo cual dificulta la identificación del foco infeccioso y facilita la diseminación de la infección, por lo cual se hace imperativo que todo huésped inmunosuprimido con menos de 500 neutrófilos totales y fiebre, reciba de inmediato tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro mientras se investiga la posibilidad de infección.
- 3).- Dosis de Medicamentos:
 - a).- Carbenicilina 400 mg/kg/día cada 6 horas diluido en 50 cc de solución glucosada al 5% para ser administrado en 30 minutos Intravenoso (IV).

- b).-Amikacina 20 mg/kg/día cada 8 horas diluidos en 50 cc de solución glucosada al 5% para ser administrados en 30 minutos IV.
- c).-Dicloxacilina 200 mg/kg/día cada 6 horas diluidos en 50 cc de solución glucosada al 5% para ser administrado en 30 minutos IV.
- d).-TMP/SMX 20 mg/kg/día(en base a TMP) Via Oral: (VO) cada 8 horas ó en caso necesario, IV, diluidos en 50 cc de solución glucosada al 5% y ser administrado en 30 minutos.
- e).-Nistatina 500 mil UI VO cada 6 horas.

4).- Elección de la asociación antimicrobiana:

Si el foco infeccioso no se ha identificado ó es un foco diferente de piel, se dará como asociación Carbenicilina-Amikacina.

Si el foco se localiza en piel se dará Dicloxacilina en lugar de Carbenicilina, junto con Amikacina.

5).- Lineamientos generales y conducta sobre la duración de la terapéutica antimicrobiana.

a.-Si durante los primeros 7 días del tratamiento se controla la fiebre y la cifra de neutrófilos totales supera la cifra de 500, se proseguirá con los antibióticos hasta completar 7 días sin fiebre.

b.-Si al séptimo día de tratamiento el paciente se torna afebril pero persiste la neutropenia por debajo de -

500 granulocitos totales, al azar unos pacientes continuarán con el mismo manejo antimicrobiano hasta que la neutropenia se corrija, y otros pacientes recibirán tratamiento de 14 días con el mismo esquema.

c.- Si persiste la fiebre y la neutropenia después de 7 días de tratamiento adecuado, debe pensarse en la posibilidad de un nuevo foco infeccioso oculto no sensible al antibiótico utilizado ó a la aparición de una superinfección, por lo que previo a la nueva práctica de protocolo de infección, se agregará TMP/SMX sin suspender los antibióticos previos. Se incluirá cultivo para hongos.

d.- Si después de 96 horas con TMP/SMX hay deterioro clínico progresivo y cultivo para hongos negativo, se valorará la posibilidad de agregar un antimicótico.

d.- Todos los pacientes con cifras de menos de 500 neutrófilos totales, recibirán nistatina 500 mil UI VO cada 6 horas mientras tenga fiebre y neutropenia y una vez desaparecida la fiebre, mientras persista la neutropenia.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se estudiaron 12 episodios febriles en la sala de Hema--to/oncología del Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" en la Ciudad de Villahermosa Tabasco, Mex. en un período de tiempo comprendido de Noviembre de 1984 a Noviembre de 1985. A su ingreso al protocolo a cada paciente se le efectuó interrogatorio cuidadoso y exploración física exhaustiva con especial atención a zonas retroauriculares, axilares y perianales. En todos los casos se tomó hemocultivo con intervalo de 8 horas en las primeras 24 horas de estancia en la sala. Se tomaron muestras para Coprocultivo, Urocultivo, cultivo de Exudado Faríngeo, Biometría Hemática completa, siendo ésta última, actualizada una vez por semana. Se incluyó también Radiografía de tórax y de senos paranasales.

En 11 de los 12 episodios febriles, el abordaje fue con el inicio de antimicrobianos junto al estudio de la infección debido a que presentaron neutropenia severa. En un caso se retrasó 48 horas el inicio de la terapia antimicrobiana debido a que no se tenía el diagnóstico de certeza, el cual fue corroborado posteriormente por Médula Ósea (MO) revelando Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

R E S U L T A D O S .

De los 12 casos estudiados, 9 tenían diagnóstico de LLA a su ingreso al protocolo, un caso de Linfoma de Hodgkin(LH) un caso de Linfoma no Hodgkin(LNH). En un caso se inició el - manejo según el protocolo mientras se hacía el diagnóstico - de certeza, ya que el cuadro clínico sugería LLA, lo cual - fue corroborado por MO(cuadro 1).

El diagnóstico motivo de ingreso fue septicemia en 7 - casos(58.4%), siendo ésta sin foco determinado en 4(57.1%) y con foco determinado 3(42.8%). Los focos atribuidos a la septicemia fueron en un caso abscesos en piel y en dos casos, absceso periamigdalino(cuadros 2-3-4). En 5 casos el motivo de - ingreso fue bronconeumonía(41.6%); de éstos, 2 presentaban datos clínicos y 3 fue hallazgo radiológico, presentando en un caso evidencia radiológica de sinusitis maxilar bilateral.

Los hemocultivos fueron positivos en 4 casos(33.3%), - siendo el resto reportados como sin desarrollo bacteriano

En los episodios febriles atribuidos a sepsis, ésta se pudo documentar en 4 casos(57.14%), no lográndose en el resto(42.8%)(cuadro 7).

La neoplasia más frecuentemente implicada fue LLA con 10 casos(83.3%), un caso de LH(8.3%) y un caso de LNH(8.3%)

Atendiendo a la fase del tratamiento de la neoplasia en que ocurrió el proceso infeccioso, tenemos que en 5 casos (41.6%) fue en la etapa de Inducción a la Remisión; en 4 casos(33.33%) fue en Recaida Hematológica y en dos casos(16.6) ocurrió en la etapa de mantenimiento. Un paciente se encon-

traba infectado en el momento de hacer el diagnóstico (8.3%) (cuadro 8) .

El hemocultivo fue positivo en el 33.33% de los casos y de éstos, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron: Klebsiella Pneumonie en 2, E. Coli no enteropatógena en un caso y Salmonella B1 en otro. (cuadro 9) .

Los gérmenes más frecuentemente aislados en el coprocultivo fueron en orden de frecuencia: E.Coli, Klebsiella Pneumonie, Pseudomona Aureaginosa, Proteus Vulgaris, Citrobacter Froundi, Shiguella Flexner, Salmonella B1 (cuadro 10) .

En el cultivo de exudado faríngeo se aislaron los siguientes gérmenes: Klebsiella Pneumonie, Stafilococo Aureus, Pseudomona Aureaginosa, Streptococo B Hemolítico, E. Coli, Cándida Albicans (cuadro 11) .

El urocultivo se reportó en 10 casos (83.3%), sin desarrollo bacteriano y en dos casos (16.66%), la muestra se reportó contaminada (cuadro 12) .

De los 12 episodios febriles estudiados, 8 casos sobrevivieron (66.66%) y 4 (33.33%) fallecieron.

El diagnóstico de fondo de los pacientes que fallecieron fue LLA en dos casos, un caso de Eritroleucemia y un caso de LNH.

El régimen de antimicrobianos utilizados en 11 casos fue Carbenicilina/Amikacina y se obtuvo respuesta favorable en 7 casos (63.63%) y 4 (36.36%) fallecieron (cuadro 13) .

En un caso y debido a que el foco infeccioso se localizó en piel, se utilizó la combinación Dicloxacilina/Amikacina con buen resultado (cuadro 14) .

De acuerdo al protocolo, en un caso con diagnóstico de LLA y septicemia por *Klebsiella Pneumoniae*, documentada por hemocultivo, la terapéutica se continuó a pesar de haber cursado afebril desde el tercer día de antimicrobianos debido a que persistía con severa neutropenia. La terapia antimicrobiana se sostuvo durante 13 días, al cabo de los cuales se superó la cifra de 500 neutrófilos absolutos, siendo ésta de 709 granulocitos totales por mm³ de sangre periférica. El paciente se encontraba en la fase de inducción a la remisión; fue dado de alta por mejoría.

En el caso del paciente con LNH se inició la terapéutica empírica de amplio espectro con doble antimicrobiano, la cual se sostuvo durante 7 días, siendo necesario agregar al tratamiento inicial TMP/SMX por continuar febril y neutropénico. El paciente falleció al doceavo día de tratamiento y los hemocultivos fueron reportados negativos. Pensamos que pudo tener una infección por hongos pero no pudo ser demostrado por el laboratorio por carecer de medios para ello.

Todos los pacientes que fallecieron tenían neutropenia severa, es decir, menos de 500 neutrófilos totales.

De los 12 casos, 8 alcanzaron respuesta completa con el manejo antimicrobiano inicial.

CUADRO No. 1.

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
NEOPLASIA MAS FRECUENTE		
No. CASOS	DIAGNOSTICO	%
10	L . L . A	83.33
1	LINFOMA HODGKIN	8.33
1	LINFOMA NO HODGKIN	8.34
TOTAL 12		100 %

CUADRO No. 2.

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
PATOLOGIA AGREGADA		
DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	%
SEPSIS	7	58.40
BRONCONEUMONIA	5	41.60
TOTAL	12	100 %

CUADRO No.3

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA.		
SEPSIS		
CON FOCO DETERMINADO	3	42.80 %
SIN FOCO DETERMINADO	4	57.20 %
TOTAL	7	100.00 %

CUADRO No.4

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
SEPSIS		
FOCO EN PIEL.	1	33.4 %
FOCO OROFARINGE (Absceso periamigdalino)	2	66.6 %
TOTAL	3	100 %

CUADRO No. 5

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA				
HEMOCULTIVOS				
No.DE CASOS	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%
12	4	33.33	8	66.66

CUADRO No. 6

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
BRONCONEUMONIAS		
DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	%
CLINICO	2	40
RADIOLOGO	3	60
TOTAL	5	100

CUADRO No. 7

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA.			
SEPSIS			
DOCUMENTADA X HEMOLCUTIVO	4	57.2 %	
NO DOCUMENTADA	3	42.8 %	
TOTAL	7	100 %	

CUADRO No. 8

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA.		
FASE DEL TRATAMIENTO EN QUE SE INFIECTO	No. DE Casos	%
INDUCCION A LA REMISION	5	41.6
RECAIDA HEMATOLOGICA	4	33.3
MANTENIMIENTO	2	16.6
ANTES DEL Dx.	1	8.3
TOTAL	12	100

CUADRO No. 9

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
GERMENES MAS FRECUENTES HALLADOS EN HEMOCULTIVO		
No. DE CASOS	GERMEN	%
2	KLEBSIELLA PNEUMONI	50
1	E. COLI NO ENTEROPATOGENA	25
1	SALMONELLA B-1	25

CUADRO No. 10

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA	
GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN COPROCULTIVO	
GERMEN	%
E. COLI	66.60
K. PNEUMONIE	33.30
P. AUREOGINOSA	33.30
P. VULGARIS	25.00
C. FROONDII	16.60
S. FLEXNER	8.30
SALMONELLA B-1	8.30

NOTA: VARIOS GERMENES FUERON AISLADOS EN EL MISMO PACIENTE

CUADRO No. 11

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA	
GERMENES MAS FRECUENTES EN EXUDADO FARINGEO	
B A C T E R I A	%
K. PNEUMONIE	58.30
S. AUREUS	56.00
P. AUREGINOSA	25.00
STP. B. HEMOLITICO	16.60

NOTA: VARIOS GERMENES FUERON AISLADOS EN EL MISMO PACIENTE

CUADRO No.12

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
U R O C U L T I V O		
SIN DESARROLLO BACTERIANO	10	66.60%
MUESTRA CONTAMINADA	2	33.30%

CUADRO No. 13

INFECCIONES EN EN PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
REGIMEN DE ANTIMICROBIANOS		
MEDICAMENTO	No. DE PACIENTES	%
CARBENICILINA - AMIKACINA	11	100.00
SOBREVIDA	7	63.63
FALLECIDOS	4	36.36

CUADRO No. 14

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
REGIMEN DE ANTIMICROBIANOS		
DICLOXACILINA AMIKACINA	1	100 %
SOBREVIDA	1	100 %
FALLECIDOS	0	0 %

CUADRO No. 15

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA.		
CON REGIMEN DE ANTIMICROBIANO		
	No. DE PACIENTE	%
PACIENTE CON ANTIMICROBIANO	12-	100.00
SOBREVIDA	8	66.67
FALLECIDOS	4	33.33

CUADRO No. 16

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA		
PORCENTAJE DE SOBREVIDA.		
SOBREVIDA	8	66.67 %
FALLECIERON	4	33.33 %
TOTAL	12	100 %

CUADRO No. 17

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA			
DIAGNOSTICO	CAUSA DE MUERTE	No.	%
L.L.A.	SEPSIS	1	25
L.L.A.	BRONCONEUMONIA	1	25
ERITROLEUCEMIA	SEPSIS	1	25
LINFOMA NO HODGCKIN	BRONCONEMIA	1	25

INFECCIONES EN EL PACIENTE NEUTROPENICO CON NEOPLASIA													
Nº DE CASOS	LLA	LH	L.No.H	NEUTROFI-	NEUTROFI-	RX	ANTIBIOTI-	C/A	D/A	TMP	N	SOBREVIDA	
				LOS INICIO	LOS FINAL							LOS	LOS
1	+			400	304		(+)	+			+		+
2	+			62	1547	+	(-)	+			+	+	
3	+			180	615		(-)	+			+	+	
4		+		189	2479		(+)		+		+	+	
5	+			96	709		(-)	+			+	+	
6	+			308	10		(+)	+			+		+
7	+			403	970	+	(-)	+			+	+	
8			+	44	386	+	(-)	+		+	+		+
9	+			0	600		(+)	+			+	+	
10	+			10	1080		(-)	+			+	+	
11	+			14	2	+	(-)	+			+		+
12	+			187	570	+	(+)	+			+	+	

LLA - LEUCEMIA LINFOLASTICA A GUDA

LH - LINFOMA DE HODGKIN

L.No.H - LINFOMA No HODGKIN

C/A - CARBENDCLINA /AMICACINA

D/A - DICLOXACILINA /AMICACINA

TMP + SMX - TRIMETROPIM + SULFAMETOXASOLE

N - NISTATINA

C O N C L U S I O N E S .

- De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos concluir:
- 1.-Que la fiebre en el paciente neutropénico portador de neoplasia, es igual a infección hasta no demostrar lo contrario.
 - 2.-Que la severidad de la neutropenia va en relación directa con la severidad del proceso infeccioso, así como también con el índice de mortalidad.
 - 3.-Los gérmenes más frecuentemente involucrados en los procesos infecciosos de los pacientes con CA son gram negativos y provenientes de la flora endógena.
 - 4.-Es vital la instalación de una terapéutica antimicrobiana empírica de amplio espectro en etapa temprana en pacientes con CA y proceso infeccioso, fundamentalmente si presentan neutropenia severa .
 - 5.-La combinación Carbenicilina/Amikacina da buenos resultados como terapia empírica de amplio espectro en el enfermo neutropénico infectado y con CA.
 - 6.-Que en nuestra estadística no es valorable el uso de TMP/SMX como segunda elección en el paciente que no responde al manejo antibiótico inicial.

D I S C U S I O N .

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo, tenemos que el 83.3% de los procesos infecciosos detectados, ocurrieron en pacientes con LLA, al contrario de lo reportado en otras series, en las cuales el 65% fueron linfomas (12) otros refieren 76% para linfomas y leucemias (20). Desde luego nuestra serie es pequeña y no podemos establecer una comparación significativa.

Con relación al proceso infeccioso motivo del ingreso, tenemos a la sepsis en primer lugar y bronconeumonía y celulitis en orden de importancia, este dato es similar al reportado por otros autores haciendo referencia de que los sitios en donde se originan las infecciones son el tracto alimentario, pulmones y piel respectivamente (1,2,3,4,5,14,20) .

La positividad del hemocultivo fue del 33.3% semejante a lo referido en la literatura.

Como se menciona arriba el tipo de neoplasia más frecuentemente implicado fue LLA, siguiendo LH, con resultados semejantes a otros (1,2,5,15) y tuvimos un caso de LNH .

Al igual que en otros reportes, la etapa del padecimiento neoplásico en que fue más frecuente la neutropenia y el proceso infeccioso, fue en el periodo de inducción a la remisión, continuando con pacientes en recaída hematológica y finalmente en los casos con quimioterapia de mantenimiento. Lo anterior ocasionado por las alteraciones que se producen en la MO por la neoplasia per. se y por el uso de la Quimio/radioterapia, que produce ruptura de las barreras

naturales de defensa del organismo (1,2,3,4,5,6,11,14,20) .

Los gérmenes más frecuentemente aislados en hemocultivos fueron todos gram negativos y tuvimos; como se muestra en resultados, que la Klebsiella Pneumonie es nuestro agente patógeno más frecuente; en segundo lugar la E. Coli, y estando de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial (1,2,3,4,6,11,15,20) .

El régimen de antimicrobianos utilizado en base a estudios previos, dio resultados satisfactorios y es considerado exitoso debido al porcentaje de sobrevida que se obtuvo (66.66%). En base a lo anterior, podemos dejar sentado que es necesario el uso de la terapia antimicrobiana de amplio espectro de instalación temprana para evitar la mortalidad elevada en este tipo de enfermos, desde luego previa toma de productos biológicos para documentar debidamente el agente morboso.

B I B L I O G R A F I A

- 1).- Levine AS Cancer in the young. Bethesda Maryland: Mass on Publishing USA 1982:1.
- 2).- Steven JK, Rodriguez V: Acute infections in cancer patients. Seminars in Oncology 1978;5 167-178
- 3).- Ribden PD, Louie TJ, Lank BA y col: Reduction in mortality from gram-negative sepsis in neutropenic patients receiving trimetoprim/sulfamethoxazole therapy. Cancer; 1983; 51:1587-1592.
- 4).- Grose WE, Bodey GP, Rodriguez V: Sulfamethoxazole/trimethoprim for infections in cancer patients. JAMA 1977; 234:352-354.
- 5).- Johansson HP, Ursing B: Infectious complications to granulocytopenia. Scand J Infect Dis. 1984 :16:361-367.
- 6).- Brown AE. Management in the febrile, neutropenic patient with cancer: therapeutic considerations. J Pediat. 1985; 106:1035-1042.
- 7).- Krasinski K. Opportunistic fungal infections in children. Pediatr Annals 1984; 13:695-702.
- 8).- Nasrallah AG, Miale TD. Decreased natural killer cell activity in children with untreated acute leukemia. Cancer Res; 1983; 43:5580-5585.
- 9).- Delage LP, Rivard GE, Bordnikoff G: Development of the risk of infection in the child with leukemia. Can Med Assoc J 1983; 129: 449-453.
- 10).- Carpentier U, Haggard ME, Lockhart LH y col: Clinical experience in prevention of candidiasis by nistatina in children with acute leukemia. The J Pediatry 1978; 98:593;595.
- 11).- Pizzo PA, Bethesda M: Infections complications in the child with cancer; The J Pediatry 1981; 98:431-454.

- 12).-Benetar SR: Pulmonary complications in the immunocompromised patients. SA Mod J 1977:52 1019-1025 .
- 13).-Steiner PG, Reich LM: Granulocyte transfusions in infected neutropenic children with malignancies. Med Pediatr Oncology 1977:6:65-76 .
- 14).-Bodcy GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ: Quantitative relationship between circulating leucocytes and infection in patient with acute leukemia. Ann Internal Medic 1966: 64:328-340 .
- 15).-Kosinidis HV, Jeanne ML, Shope TC, Ravindranath Y, Dajani AS Infections in Leukemia children: a prospective analysis . The J Pediatr 1980:96:814-919 .
- 16).-Chernij NL, Armstrong D, Poaner J: Central nervous system infections in patients with cancer. Medicine 1973:52: 563-581 .
- 17).-Ferrer PS, Torio TE, Lambruschini FF, Queral PJ: Complicaciones pulmonares de las leucemias. An Esp Pediat 1976: 9:6167 .
- 18).-Arvin AM, Kushner JH, Feldman S, Bahener RL, Hammond D, Merigan TC: Human leucocytes interferon for the treatment of varicella in the children with cancer. The N Engl J Medic 1982 306:761-765 .
- 19).-Bahener RL, Weiburg RC, Johnson DE, Murrain SM: Transient bactericidal defect of peripheral blood phagocytes from children with acute leukemia receiving craniospinal irradiations 1973:289:1209-1213 .

20.-Rivera R, Vargas A, Silva-Sosa M: Infecciones mortales en
pacientes pediátricos con cáncer. Bol Med Hosp Infant Mex
1977;34:620-640 .