

11237

128
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
I. S. S. S. T. E.
CENTRO MEDICO NACIONAL
" 20 DE NOVIEMBRE "**

**" PREVALENCIA DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES
LEUCEMICOS INGRESADOS AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE
1980 A 1992 "**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :
MEDICO ESPECIALISTA EN
P E D I A T R I A
P R E S E N T A :**

DR. NOE HUGO OLGUIN LOPEZ

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO



ISSSTE

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

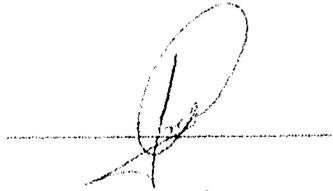
A MI ESPOSA: Porque a su lado, con su comprensión y apoyo he podido lograr una meta más en mi vida.
Te adoro.

A MIS HIJOS: Gracias a los dos por ser mi gran aliciente.
Espero poder recompensar a Ustedes mis ausencias.
Los quiero mucho.

A MIS PADRES: Porque sin losimientos, no hubiese logrado lo hasta hoy construido.
Gracias a los dos.

HOJA DE FIRMAS

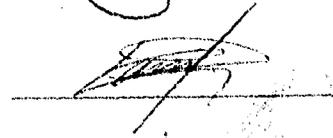
DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO.
Médico Adscrito al Servicio de Infectología
Pediátrica.
C.M.N. "20 de Noviembre"
Asesor de Tesis.



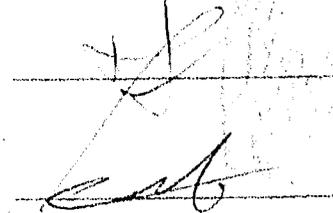
DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA.
Jefe de la División de Pediatría
C.M.N. "20 de Noviembre"
Profesor Titular de Postgrado.



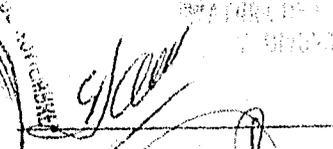
DR. EDUARDO CARSI BOCANEGRA.
Coordinador de Enseñanza de Pediatría
C.M.N. "20 de Noviembre"



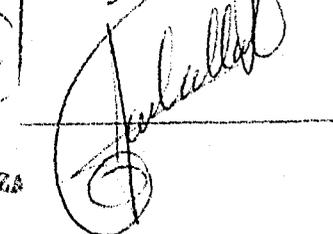
DR. ALFREDO MORAITA RAMIREZ
Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica
C.M.N. "20 de Noviembre"



DRA AURA ERAZO VALLE.
Coordinadora del Departamento de Investigación
Divulgación
C.M.N. "20 de Noviembre"



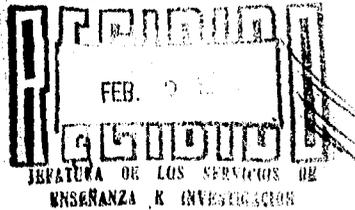
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.
Coordinador del Departamento de Enseñanza e
Investigación
C.M.N. "20 de Noviembre"



DR. CARLOS CARBALLAR RIVERA.
Subdirector de Enseñanza e Investigación
C.M.N. "20 de Noviembre"

JEFATURA
DE ENSEÑANZA

I. S. S. S. T. A.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA



INDICE

Hoja Frontal.....	1
Hoja de Firmas	2
Indice.....	3
Resumen.....	4
Introducción.....	6
Objetivos	8
Material y Métodos	9
Resultados.....	10
Figuras.....	10-a
Cuadros	10-b
Discusión de Resultados	12
Conclusión.....	15
Bibliografía.....	16

PREVALENCIA DE INFECCIONES EN LOS PACIENTES LEUCEMICOS
INGRESADOS AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE 1980 A 1992. Olgüín López Noé Hugo. CMN
"20 de Noviembre" ISSSTE. Pediatría.

Se realizó un trabajo retrospectivo, observacional, descriptivo. Se revisaron los egresos desde enero de 1980 a diciembre de 1992. De un total de 3471 casos, 331 se incluyeron en esta revisión (9.5%). La edad máxima y mínima de 15 y 1 años, con promedio de 6.6 años. Más frecuente en sexo masculino que en femenino con relación 1.1:1. Con 12.4 días de estancia en promedio. El diagnóstico de base fue Leucemia Linfoblástica Aguda (78.5%) y Leucemia Aguda No Linfoblástica (21.4%). El principal motivo de ingreso fue Fiebre y Neutropenia (F y N) 75%, Infección de Vías Respiratorias Superiores (IVRS) 10.2%, Síndrome Diarréico 8.45%, Infección de Tejidos Blandos (ITB) 4.2%. Casos que se confirmaron en el servicio; F y N 77.6%, IVRS 9.3%, IVRI 9%, Septicemia 7.2%, Síndrome Diarréico 5.4%, ITB 3.6%, coincidiendo todos en el 68%, con una mortalidad del 18.1% y egreso por mejoría 80.6% y 1.2% de altas voluntarias. Causas más frecuentes de defunción; Hemorragia Intracraneana 23.3%, Septicemia 21.6%, Shock Séptico e Hipovolémico 18.3%, Sangrado Masivo 10%, Fase Terminal de su Padecimiento 6.6%. Hubo confirmación bacteriológica en 21.7%. Se utilizaron 30 antibióticos distintos, siendo amitoglucósidos y betalactámicos los mas frecuentes. Concluimos que la prevalencia de infecciones no varía con lo reportado en la literatura y que el método de abordaje, diagnóstico y terapéutica es bueno y ha evolucionado acorde con las nuevas estrategias terapéuticas.

FALTA PAGINA

No.

5

INTRODUCCION

La Infección es un problema común a todas las especialidades medicas y quirúrgicas, y una de las causas de hospitalización frecuentes. La población pediátrica y sobre todo los niños portadores de Leucemia conforman un grupo especialmente susceptible de infectarse, principalmente cuando cursan con neutropenia condicionada esta por la enfermedad misma o inducida por la quimioterapia (1); la asociación de este fenómeno con disrupción de las barreras naturales de defensa por métodos invasivos incrementan el riesgo de Infección Incluso por la flora microbiana autóctona .

Existen reportes de diversos grupos en donde el índice de septicemia en enfermos con Leucemia Aguda y Linfoma es de 9.1% por año, siendo esto variable de acuerdo al tipo de Leucemia y a la intensidad de la quimioterapia administrada. En otros estudios la infección fue la causa de la muerte de 32 % de pacientes examinados en necropsias, en tanto que la enfermedad neoplásica extensa, casi el 19% de los decesos. Es entendible que estas cifras pueden variar por las complicaciones derivadas de la Infección (2,3,4), del proceso maligno (5,6,7,8), de la evolución de los esquemas de QT, así como los métodos de estudio y tratamiento ya sea Invasivos o no Invasivos (9,10,11,12,13,14), con que se cuenta actualmente.

Los signos y síntomas de la Infección frecuentemente están ausentes o se modifican en la presencia de granulocitopenia , pero la fiebre surge como un signo temprano sugestivo de infección, lo que obliga a instituir en forma temprana una terapéutica antiinfecciosa agresiva, Inicialmente empírica (15,16); con el paso de los años, el advenimiento de cepas bacterianas resistentes a los esquemas terapéuticos Iniciales ha obligado a buscar alternativas con nuevos antibióticos (17,18,19,20,21), mismas que han tenido que ser protocolizados acorde con el comportamiento microbiológico de la región (22,23,24,25), contemplándose además para el tratamiento de profilaxis el uso de nuevos antimicóticos (26).

La proliferación de gérmenes oportunistas como Pseudomonas (27), actualmente obliga a que estos esquemas Incluyan cobertura amplia a base de betalactámicos con acción específica del tipo de Ceftazidime o Piperacilina, asociados a un aminoglucósido y de acuerdo con unas escuelas, la

Vancomicina conforma parte de los regímenes actuales propuestos. Otras complicaciones que pueden surgir en estos pacientes son las quirúrgicas (28), siendo en los casos de Neutropenia profunda la Enterocolitis Neutropénica una de ellas, lo que ensombrea el pronóstico de estos pacientes y obliga a ser más acucioso y rápido en establecer una ruta diagnóstica (29,30), en el cual se detecten tempranamente los agentes etiológicos, incluidos los oportunistas(30,31) que fundamenten el tratamiento antibacteriano. Actualmente existen discrepancias en donde se propone la profilaxis para pacientes neutropénicos misma que también al paso de los años ha tenido que modificarse debido al uso inadecuado de los antimicrobianos, lo que ha condicionado la selección de flora y en muchos sitios obliga actualmente a manejar medicamentos como Teicoplanina, Fluconazol y quinolonas, etc. , que conforme transcurren los años también tendrán problemas en su uso(32) no solo por ser condicionantes de resistencias bacterianas sino por las complicaciones que de su uso deriven dentro de los pacientes (33,34). Como en el ambiente donde su uso es más frecuente, cada vez es más frecuente que las hasta hoy poco reportadas cepas de gérmenes que antes no se consideraban patógenos, sean causales de infección de cuadros atípicos de difícil diagnóstico (35,36,37,38,39), que complican el manejo de los pacientes e incrementan el riesgo de mortalidad (40).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Conocer la prevalencia de complicaciones infecciosas en los niños con Leucemia que ingresan al servicio, para fundamentar las rutas de abordaje diagnóstico y terapéutico más adecuadas con el fin de integrar una atención multidisciplinaria óptima que redunde en una mejor calidad de vida del paciente y concomitantemente una reducción en las tasas de morbimortalidad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocer cuales son los grupos de edad más frecuentemente afectados .
- Conocer el promedio de estancia en el servicio.
- Conocer las causas más frecuentes de hospitalización en el servicio así como las causas más frecuentes de defunción.
- Conocer el tipo de terapia antiinfecciosa utilizada.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de prevalencia, de carácter retrospectivo, descriptivo y observacional en el periodo comprendido de enero de 1980 a diciembre de 1992. En este estudio se hizo la revisión de las hojas de egreso de los pacientes hospitalizados en este periodo en el servicio de Infectología Pediátrica. Del total de los casos revisados, se seleccionaron los correspondientes a aquellos niños con diagnóstico de base de Leucemia con el fin de determinar los siguientes datos: edad, sexo, días de estancia, diagnóstico de base, diagnóstico de ingreso, diagnóstico definitivo, recursos diagnósticos utilizados, motivos de egreso, causas de defunción y terapia antiinfecciosa utilizada; estos datos fueron anotados en una hoja de recolección elaborada expresamente y posteriormente transcritos a una hoja de concentración de datos.

Para el análisis de los resultados se utilizan métodos estadísticos descriptivos (medidas de tendencia central) y anotados en términos de números absolutos, porcentajes y promedios.

Se establece al final de los resultados del análisis un comentario en relación a la descripción de la literatura comparada con los hallazgos de este estudio.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 3471 hojas de egreso, de las cuales 331 casos tenían el diagnóstico de base de Leucemia, lo que equivale al 9.5% de la población total.

El promedio de edad de los pacientes fue de 6.6 años con una moda de 3 años y rangos de 1 a 15 años. (Fig 1).

Tuvo un predominio del sexo masculino sobre el femenino con una relación de 1.1:1.

El total de días de estancia para estos 13 años fue de 4115 días con un promedio de 12.4 días por paciente, y una moda de 8 días y rangos de 1 a 78 días. (Fig 2).

De los 331 casos, 260 (78.5%) tenían el diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, siendo los restantes L.ANL(21.5%).

Los diagnósticos de ingreso para el total de pacientes, fueron en su mayor parte neutropenia y fiebre(75%), distribuyéndose el 25% restante en orden de frecuencia los diagnósticos de; IVRS, Síndrome diarreico, IVRB, Síndrome febriles e ITB como los mas frecuentes. (Cuadro 1).

Los diagnósticos definitivos establecidos al egreso del servicio corroboran que fiebre y neutropenia fue la mas frecuente causa de hospitalización (75.8%) de los casos, seguida de IVRS, IVRB, Septicemia, Síndrome diarreico, ITB, Varicela, Shock séptico, Enterocolitis neutropénica y Hepatitis. (Cuadro 2).

Estos datos establecen una correlación diagnóstica entre el ingreso y la estancia del 68% de los casos, lo que habla de un margen de error diagnóstico al ingreso en el 32% de los casos.

De los casos de Neutropenia y Fiebre documentados en el servicio se diagnosticó enfermedad infecciosa en solo el 50.7% de ellos, sujetándose los restantes a manejo antimicrobiano empírico.

El motivo de egreso fue por mejoría en 267 casos (80.6%), con 60 casos de defunción (18.1%) y 4 altas voluntarias (1.2%).

Al revisar las causas de defunción, en primer lugar encontramos a la HIC con 14 casos para un 23.3% seguida de los procesos infecciosos severos propiamente dichos así como los sangrados masivos y fases terminales del diagnóstico de base fueron los mas frecuentes. (Cuadro 3).

PROMEDIO DE EDAD DE PACIENTES PEDIATRICOS CON LEUCEMIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

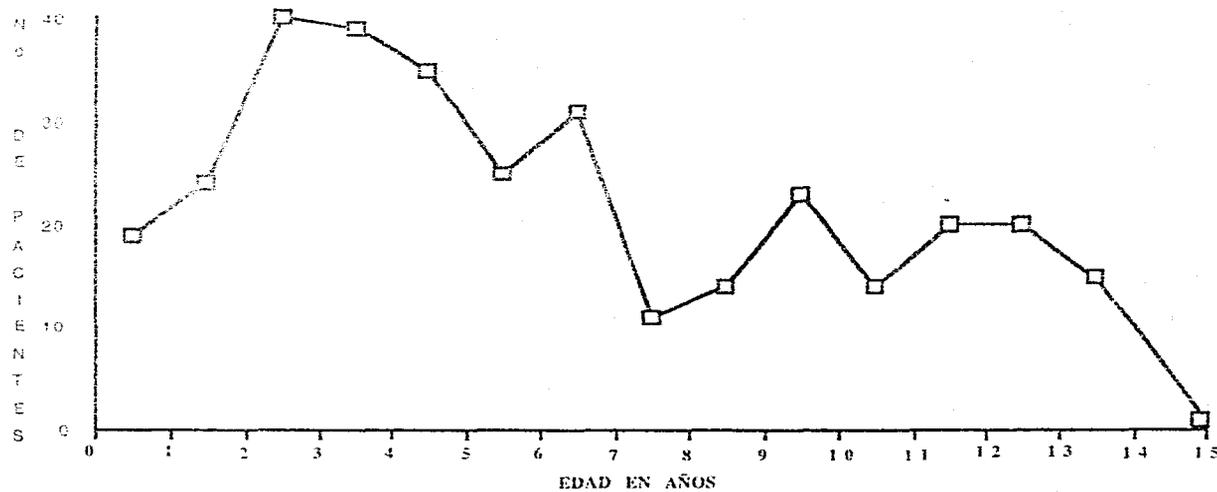


FIGURA No. 2

10-3

**DIAS DE ESTANCIA PROMEDIO DE PACIENTES
PEDIATRICOS CON LEUCEMIA EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA**

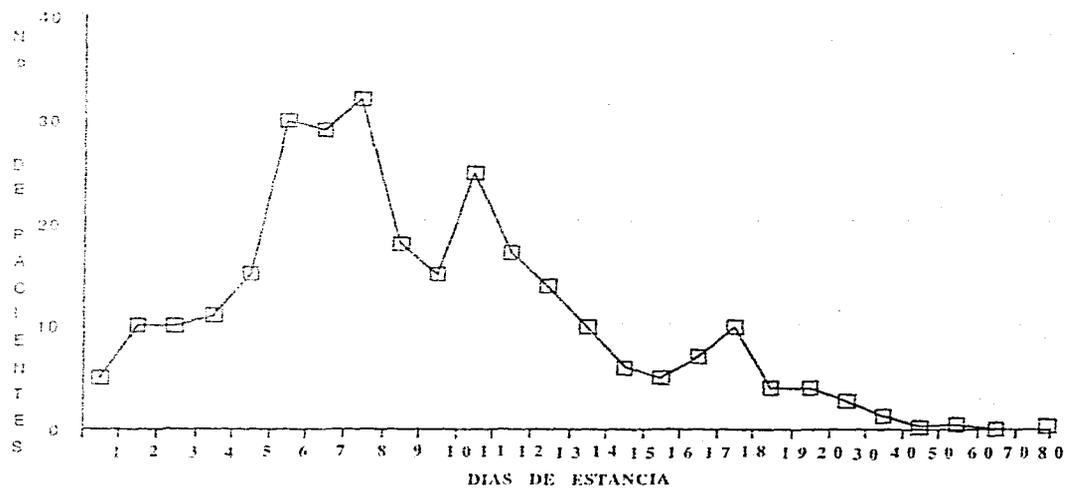


FIGURA No. 2

ANTIBIOTICOS AGRUPADOS POR GENERO UTILIZADOS EN NIÑOS CON LEUCEMIA EN INFECTOLOGIA PEDIATRICA

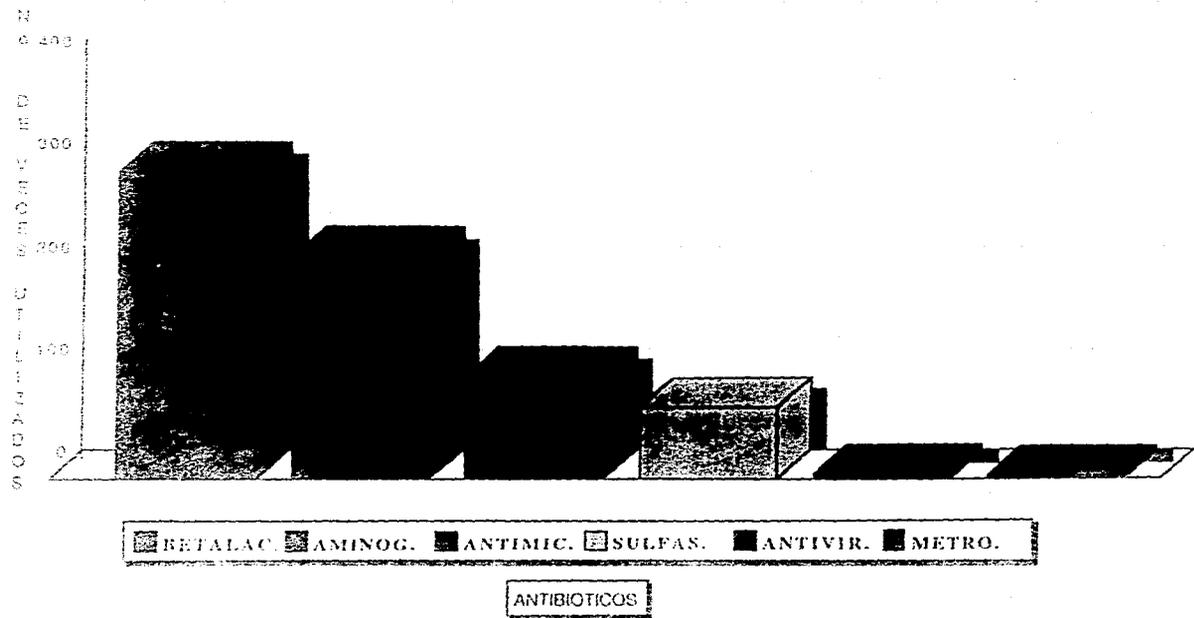


FIGURA No. 3

MONOTERAPIA MAS FRECUENTE UTILIZADA EN NIÑOS CON LEUCEMIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

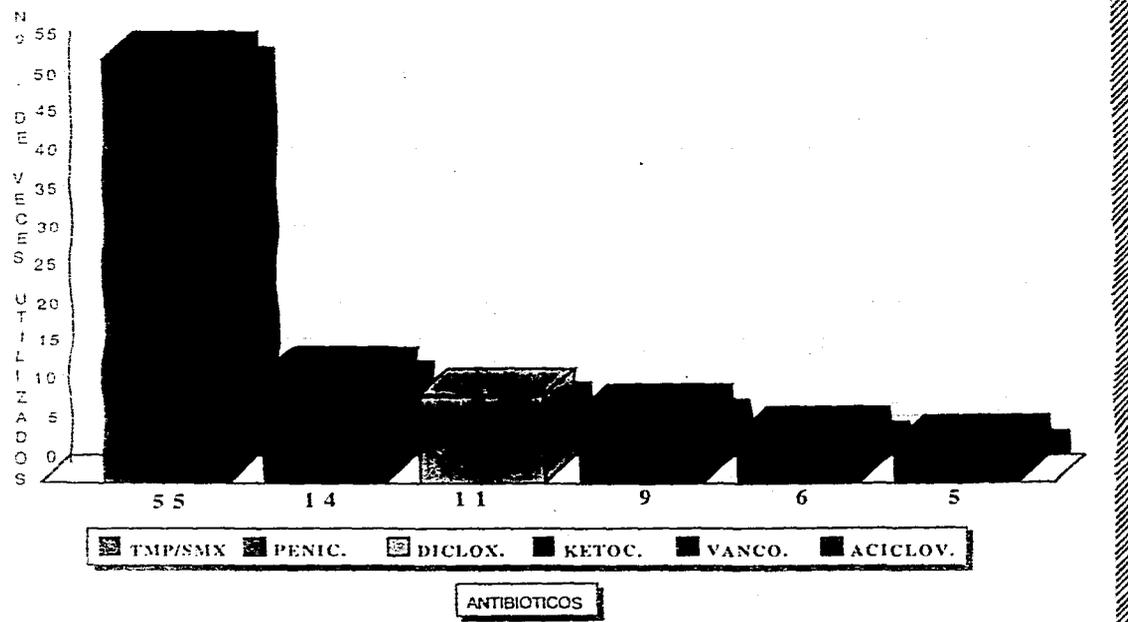


FIGURA No. 4

ASOCIACION DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN NIÑOS CON LEUCEMIA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

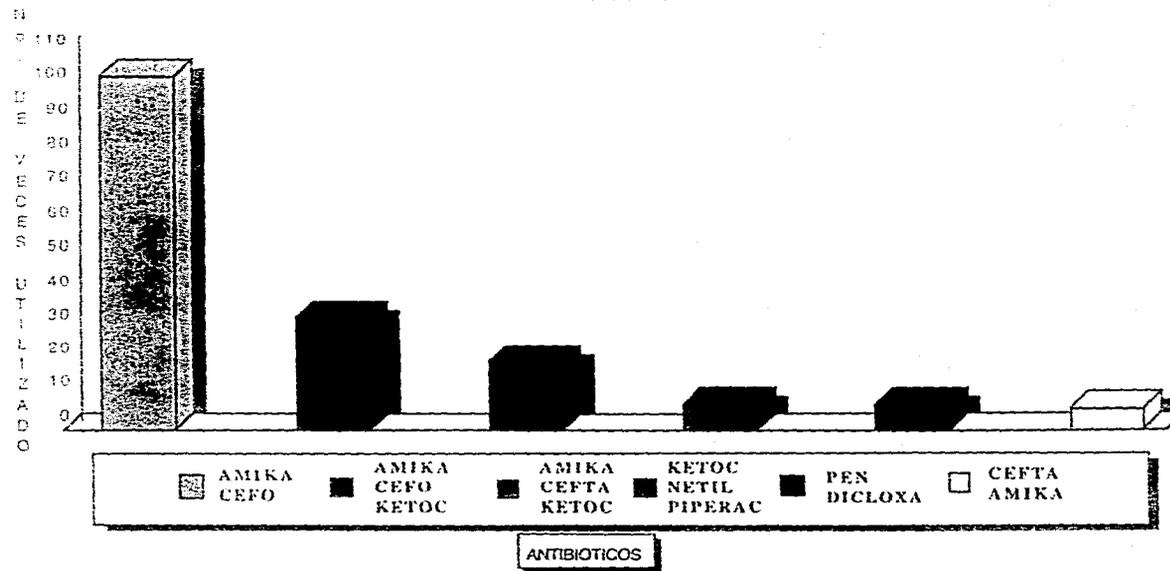


FIGURA No. 5

DIAGNOSTICO DE INGRESO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA DE NIÑOS CON LEUCEMIA.

Nº.	DIAGNOSTICO	TOTAL	%
1.-	Fiebre y Neutropenia	251	75,00%
2.-	Infección de vías Respiratorias Superiores	34	10,20%
	--Otitis	8	2,40%
3.-	Síndrome Diarreico	28	8,45%
4.-	Infección de vías respiratorias Bajas	22	6,60%
	-- Broconeumonía	17	5,10%
5.-	Síndrome Febril	20	6,04%
6.-	Infección de Tejidos Blandos	14	4,22%
	--Abscesos	7	2,10%
	-- Celulitis	7	2,10%
7.-	Varicela	10	3,02%
8.-	Sepsis	7	2,10%
9.-	Moniliasis Oral	4	1,20%

CUADRO Nº. 1

DIAGNOSTICOS DEFINITIVOS EN EL SERVICIO DE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA DE NIÑOS CON LEUCEMIA

Nº	DIAGNOSTICO	TOTAL	%
1.-	Fiebre y Neutropenia	251	75,80%
2.-	Infección de vías Respiratorias Superiores	31	9,30%
	--Otitis	5	1,50%
3.-	Infección de vías Respiratorias Bajas	28	8,45%
	--Broconeumonía	30	9,00%
		25	7,50%
4.-	-- Septicemia	24	7,20%
5.-	Síndrome Diarreico	18	5,40%
6.-	Infección de Tejidos Blandos	12	3,60%
	--Abscesos de partes blandas	7	2,10%
	-- Celulitis	5	1,50%
7.-	Varicela	8	2,40%
8.-	Shock séptico	6	1,80%
9.-	Esterocolitis Neutropénica	3	0,90%
10.-	Hepatitis Infecciosa	3	0,90%

CUADRO Nº. 2

CAUSAS DE DEFUNCION DE NIÑOS CON LEUCEMIA
EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

Nº.	DIAGNOSTICO	TOTAL	%
1.-	Hemorragia Intracraneana	14	23,30%
2.-	Septicemia	13	21,60%
3.-	Shock Séptico	6	10,00%
4.-	Sangrado Masivo	6	10,00%
5.-	Shock Hipovolémico	5	8,30%
6.-	LLA Fase Terminal	4	6,60%
7.-	Insuficiencia Hepática	3	5,00%
8.-	C.I.D.	2	3,30%
9.-	No referido	2	3,30%
10.-	Otros	5	8,30%
		60	100,00%

CUADRO Nº. 3

Se utilizaron en todo este periodo un total de 30 antibióticos distintos siendo los frecuentemente utilizados en orden decreciente los betalactámicos seguidos de los aminoglucósidos, antimicóticos, glucopéptidos y antivirales(Fig 3).

De los aminoglucósidos el mas frecuentemente utilizado fue la amikacina seguida de netilmicina, gentamicina y sisomicina.

De los betalactámicos, los mas frecuentemente utilizados fueron las cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxone y Cefoperazona respectivamente), seguidos de penicilinas sintéticas y semisintéticas (PSC, Dicloxacilina, Sulbenicilina y Piperacilina).

De los antimicóticos el mas utilizado fue Ketoconazol seguido de Anfotericina B y Nistatina.

De las Sulfas; Trimetoprim con Sulfametoxazol y Cotrimoxazol respectivamente. En pocos casos se reportó Aciclovir y Metronidazol.

Se utilizaron esquemas de monoterapia en un total de 123 casos (37.1%), siendo los antibióticos mas utilizados en orden decreciente TMP/SMX en 55 de ellos, seguido de Penicilina (14 casos), Dicloxacilina (11 casos), Ketoconazol (9casos), Vancomicina (6casos), Aciclovir (5casos), Ceftazidime y Anfotericina B (4 casos). (Fig 4).

Las combinaciones utilizadas mas frecuentemente fueron Amikacina + Cefotaxima en 103 casos, Amikacina + Cefotaxima+ Ketoconazol en 33 casos, Amikacina+ Ceftazidime+ Ketoconazol en 20 casos, Piperacilina + Netilmicina +Ketoconazol en 7 casos, Penicilina +Dicloxacilina en 7 casos, Ceftazidima + Amikacina en 6 casos. (Fig 5).

Cabe mencionar que al 100% de los pacientes de nuestro estudio se les realizó biometría hemática y estudio microbiológico (policultivos).

DISCUSION DE RESULTADOS

De acuerdo con los resultados referidos podemos inferir que el manejo que se ha dado a los pacientes en el servicio de Infectología Pediátrica ha sido acorde a lo que en su momento refería la literatura mundial. Los cambios en los esquemas terapéuticos han sido modificados de acuerdo con el avance en los conocimientos de las enfermedades infecciosas que aquejan al niño con Leucemia así como de los nuevos antibióticos conocidos hasta la fecha.

De acuerdo con lo que se refiere en la literatura es importante hacer notar que hasta finales de los 80's, el índice de curación de las leucemias de la infancia oscilaba entre 60 y 70%, siendo las infecciones la causa más frecuente de mortalidad. Refiriéndose en algunas series por estudios de necropsia a la infección como causa de muerte hasta un 32%, en tanto que la enfermedad neoplásica per sé ocasionaba hasta el 19 o 20% de las defunciones, datos que están muy por arriba de los resultados encontrados en nuestro estudio.

Desafortunadamente en las hojas de egreso no se refiere la flora microbiana habitualmente detectada ni los factores de riesgo que frecuentemente condicionan infección en estos pacientes por transgresión de los mecanismos naturales de defensa ya de por sí comprometidos por la enfermedad neoplásica misma. Sabemos que el niño con cáncer tiene déficit inmunitario, siendo el nivel de los granulocitos circulantes el determinante más importante de susceptibilidad a los patógenos bacterianos y micóticos, hecho que concuerda con los motivos de hospitalización en nuestra población estudiada.

Consideramos que la flora bacteriana no difiere de la reportada en diversos grupos de estudio, tanto nacionales como del extranjero, siendo en nuestro medio *Staphylococcus aureus* y epidermidis, así como las enterobacterias (*E. coli* y *Klebsiella*), bacilos Gram negativos no fermentadores (especies de *Pseudomonas*) y otros menos frecuentes como *enterobacter*, *acinetobacter*, *citrobacter*, *bacillus*, y algunos hongos primordialmente *candida* y *aspergillus* los más frecuentemente reportados.

Algunas series reportan etiología infecciosa en el 17% de los episodios febriles no granulocitopénicos, y hasta 52% de los episodios febriles en pacientes granulocitopénicos, lo que concuerda con lo reportado en nuestro estudio.

Es relativamente frecuente la presencia de infección polimicrobiana en este grupo de pacientes, hecho que no pudo ser determinado en nuestro estudio pero que la literatura marca de 15 a 21%, con incremento de riesgo de mortalidad de hasta un 75%.

Los factores de riesgo para el desarrollo de micosis incluyen la hospitalización prolongada, el uso de antibióticos catalogados de amplio espectro, lesiones de las mucosas secundarias al uso de quimioterapia y esteroides en forma intensa, factores estos que están bien demostrados pero que en nuestro estudio no pudieron ser demostrados.

Desde hace algunos años se ha establecido el concepto de terapia antimicrobiana "empírica" para la cual es conveniente tomar en consideración factores como; el uso de antibióticos bactericidas a niveles pico de concentración en suero; brindar cobertura para la flora microbiana predominante en el medio en la cual generalmente se incluyen patógenos Gram positivos y Gram negativos mas comunes; los medicamentos deben ser de eficacia comprobada. Se deberán conocer los patrones de resistencia a los antibióticos y en el caso de combinaciones, estas deberán ser sinérgicas de preferencia.

Los esquemas empíricos mas reportados en la literatura incluyen la combinación de betalactámico mas un aminoglucósido; betalactámico mas betalactámico, monoterapias con cefalosporinas de tercera generación o tienamicinas y actualmente algunas publicaciones refieren la combinación de un glucopéptido (Vancomicina) + una cefalosporina de tercera generación o ureidopenicilina (Ceftazidime o piperacilina)+ un aminoglucósido, esquemas estos que en mayor o menor proporción están referidos en nuestro estudio, excepto el último.

El uso de antimicóticos no difiere de lo reportado en diversos estudios siendo inicialmente el ketoconazol y la nistatina parte del esquema empírico inicial y dejando a la anfotericina B y al fluconazol como una terapia ya bien dirigida en caso de persistencia de la fiebre o la demostración de un agente micótico.

Los antivirales utilizados en nuestro estudio están bien fundamentados dado que el virus varicela zoster en paciente inmunocomprometidos es altamente agresivo y debe ser tratado en fases tempranas de la enfermedad siendo el aciclovir el antiviral de elección.

Existen otros antivirales reportados en la literatura que son muy específicos como el ganciclovir para citomegalovirus, que afortunadamente no han sido causa de morbimortalidad en nuestra población.

Por último, es menester mencionar que actualmente el uso de inmunostimuladores del tipo del factor estimulante de colonias de granulocitos y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, así como otras alternativas de inmunoterapia han venido a dar auge como terapia adyuvante al tratamiento de estos pacientes condicionando una recuperación más rápida de las cifras de granulocitos y por consiguiente una mejor respuesta al tratamiento antimicrobiano. Todo esto complementado con las técnicas de atención en áreas muy precisas y especializadas en la atención de estos pacientes, orientadas a manejar las técnicas de aislamiento y manejo de las vías de acceso (sondas, catéteres, etc.), que con fines de estudio y tratamiento son implementadas en los pacientes.

CONCLUSION

Podemos concluir que todos los aspectos mencionados anteriormente son contemplados en el servicio de Infectología Pediátrica y justifican la necesidad de contar con áreas de este tipo y personal capacitados para una atención multidisciplinaria a la cual se involucre tanto el Pediatra como el Hematólogo, el Infectólogo Pediatra y otras disciplinas médicas de acuerdo con las necesidades del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Wade J.C. Management of Infection in Patients With Acute Leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Feb; 7:293-315
- 2.- Girmenia C, Donatov, Iori A P, Martino P. Spontaneous Pneumothorax in Patients With Leukemia: First Sign of Invasive Mycosis?. *Ann Intern Med* 1993 May; 1;118:707-8
- 3.- Winston DJ. Fluconazole Prophylaxis of Fungal Infections in Patients With Acute Leukemia. *Ann Intern Med* 1993 Apr; 1;118:495-503
- 4.- Fijlta K, Oka T, Susuki Y, Shimizu S, Ito Y, et al. Mixed Invasive Aspergillosis and Candidiasis in a Fatal Case of Leukemia. *Acta Paediatr Jpn* 1991 Apr; 33:191-4
- 5.- Angel CA, Rau B N, Wrenn E Jr., Lobe TE, Kumar M. Acute Appendicitis in Children With Leukemia and Other Malignancies: Still a Diagnostic Dilemma. *J Pediatr Surg* 1992 Apr; 27:476-9
- 6.- Galili D, Donlta A, Garfunkel A, Sela MN. Gram negative Enteric Bacteria in the Oral Cavity of Leukemic Patients. *Oral Surg-Oral Med-Oral Pathol* 1992 Oct; 74:459-62
- 7.- Eguiguren JM, Schell MJ, Crist WM, Kunkel K, Rivera GK. Complications and Outcome in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia With Hyperleukocytosis. *Blood* 1992; Feb 15;79:871-5
- 8.- Koff BS, Brown AE. Changing Patterns of Infections in the Immunocompromised Patient With Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Aug; 7:753-69
- 9.- Chanock S. Evolving Risk Factors for Infectious Complications of Cancer Therapy. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Aug; 7:771-93
- 10.- Rubin RH, Ferraro MJ. Understanding and Diagnosing Infectious Complications in the Immunocompromised Host. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Aug; 7:795-812
- 11.- Ditcher JR, Levine SJ, Shelhamer JH. Approach to the Immunocompromised Host With Pulmonary Symptoms. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Aug; 7:887-912
- 12.- Buchanan GR. Approach Treatment of the Febrile Cancer Patients With Low-Risk Neutropenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Oct; 7:919-35

- 13.- Lee JW, Pizzo PA. Management of the Cancer Patient With Fever and Prolonged Neutropenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Oct; 7:937-60
- 14.- Walsh TJ. Management of Immunocompromised Patients With Evidence of an Invasive Mycosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993 Oct 7:1003-1026
- 15.- Pizzo PA. Management of Fever in Patients With Cancer and Treatment Induced Neutropenia. *N Eng J Med* 1993 May; 328:1323-30
- 16.- Pizzo PA. The Design Analysis, and Reporting of Clinical Trials on the Empirical Antibiotic Management of the Neutropenic Patients. *J Infect Dis* 1990 Mar; 161:397-401
- 17.- Marty L, Tiahault A, Suarez B, Caillon J, Hill C, et al Resistance to Methicillin and Virulence of *Staphylococcus aureus* Strains in Bacteremic Cancer Patients. *Int Care Med* 1993 Jan; 19:285-289
- 18.- Ramphal R, Borger M, Oblon DJ, Sherertz RJ, Malone JD, et al. Vancomycin Is not an Essential Component of the Initial Empiric Treatment Regimen for Febrile Neutropenic Patients Receiving Ceftazidime: a Randomized Prospective Study. *Antimicrob Agents Chemother* 1992 May; 36:1062-67
- 19.- Katz J A, Mustafa M M. Management of Fever in Granulocytopenic Children With Cancer. *Pediatr Infect Dis J* 1993 Apr; 12:330-9
- 20.- Sanders JW, Powe N R, Moore R D. Ceftazidime Monotherapy for Empiric Treatment of Febrile neutropenic Patients: A Metaanalysis. *J Infect Dis* 1991 Nov; 164:907-16
- 21.- Hughes WT. Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients With Unexplained Fever. *J Infect Dis* 1990 Mar; 161:381-96
- 22.- Petrilli A.S, Bianchi A, Kuzano E, Melaragno R, Naspitz C, et al. Fever and Granulocytopenia in Children With Cancer: A Study of 299 Episodes With two Treatment Protocols in Brazil. *Med Pediatr Oncol* 1993 21:356-61
- 23.- Corneliussen JJ, De Graeff A, Verdonck LF, Branger T, Rosenberg-Arska M, et al. Imipenem Versus Gentamicin Combined With Either Cefuroxime or Cephalotin as Initial Therapy for Febrile Neutropenic Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1992 Apr 36:801-7
- 24.- Hirotsu T, Akatsuka J. Infectious Complications in Childhood Leukemia. *Acta Paediatr Jpn* 1991 Aug; 33:564-72

- 25.- Kumar A, Gera R, Kulkarni R. Polyfungal Systemic Infections in Pediatric Oncology Patients. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1990 Sep; 12:331-5
- 26.- Anaissie E, Bovey GP, Kantarjian H, David C, Barnett K, et al. Fluconazole Therapy for Chronic Disseminated Candidiasis In Patients With Leukemia and Prior Amphotericin B Therapy. *Am J Med* 1991 Aug; 91:142-50
- 27.- Cheatham BD, Henry RJ. A Dental Complication Involving Pseudomonas During Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Pediatr Dent* 1994 Mar; 18:215-17
- 28.- Rice MS, Cord-Udy C, Little K ET, Toogood IRG. Surgical Complications in Acute Leukemia in Childhood: A 20 Year Experience. *Med Pediatr Oncol* 1992 20:32-7
- 29.- Fergie JE, Shema SJ, Lott L, Crawford R, Patrek CC. Pseudomonas aeruginosa Bacteremia in Immunocompromised Children: Analysis of Factors Associated With a Poor Outcome. *Clin Infect Dis*, 1994 Mar; 18:390-4
- 30.- Stinnett EA, Childer NK, Wright JT, Rodu BK, Bradley EL. The Detection of Oral Candida in Pediatric Leukemia Patients. *Pediatr Dent* 1992 Jul-Aug 14:236-9
- 31.- Menichetti F, Del Favero A, Martino P, Bucaneve G, Micozzi A, et al. Preventing Fungal Infection in Neutropenic Patients With Acute Leukemia: Fluconazole Compared With Oral Amphotericin B. *Ann Intern Med* 1994 Jun 1; 120:913-18
- 32.- Schaison G, Baruchel A, Arlett G. Prevention of Gram positive and Candida albicans Infections Using Teicoplanin and Fluconazole: A Randomized Study in Neutropenic Children. *Br J Haematol* 1990 Dec; 76 Suppl 2; 24-8
- 33.- Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, Wright JT, Castleberry RP, et al. Oral Complications in Children With Cancer. *Oral Surg-Oral Med- Oral Pathol* 1993 Jan; 76:41-7
- 34.- Abrahamson TG, Wyding E, Glomstein A, Gustad P. Disseminated Fungal Disease Resistant to Fluconazole Treatment In a Child With Leukemia. *Scand J Infect Dis* 1992 Jun;24:391-3
- 35.- Shaw NJ, Elton R, Eden OB. Pneumonia and Pneumonitis In Childhood Malignancy. *Acta Paediatr* 1992 Mar; 81:222-6
- 38.- Duncan B W, Adsick NS, de Lorimier AA, Longaker MT, Ferrel LD, et al. Necrotizing Fasciitis in Two

Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Surg* 1992 May; 27:668-71

37.- Fergie JE, Patrick CC, Lott L. *Pseudomonas aeruginosa* Cellulitis and Ecthyma Gangrenosum In Immunocompromised Children. *Pediatr Infect Dis* 1991 Jul; 10:496-500

38.- Marina NM, Flynn PM, Rivera GK, Hughes WT. *Candida tropicalis* and *Candida albicans* Fungemia in Children With Leukemia. *Cancer* 1991 Aug 1; 68:594-9

39.- Marques AP, Walker PO. Intraoral Etiology of a Life-threatening Infection in an Immunocompromised Patient: Report of Case. *ASUC J Dent Child* 1991 Nov-Dec; 58:492-5

40.- Berg SL, Poplack DG. Complications of Leukemia. *Pediatr Rev* 1991 Apr; 12:313-18