

11237
103

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

[Handwritten signature]
REGISTRACIÓN
DE POSGRADO
MEDICINA
M.

**EVOLUCION CLINICA Y MICROBIOLOGICA DE PACIENTES CON NEUTROPENIA +
FIEBRE Y CATETER VENOSO CENTRAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DURANTE EL AÑO 2002.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA MEDICA**

I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
OCT. 3 2003
DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

PRESENTA:

DRA. MARGARITA GARCIA MUÑOZ

[Handwritten signature]

TUTOR: DR. GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MÉXICO D.F.

SEPTIEMBRE

2003.

1



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 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.

INDICE.

*Antecedentes	1
*Justificación	5
*Planteamiento del problema	6
*Objetivos	7
*Hipótesis	8
*Variables	9
*Definición de variables	10
*Material y métodos	11
Diseño del estudio	
Población	
*Análisis estadístico	12
Tamaño de la muestra	
*Criterios de inclusión y exclusión	13
*Resultados	14
*Discusión	17
*Anexos	
*Bibliografía	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Antecedentes:

Debido a los avances en el tratamiento y cambios en el pronóstico de los pacientes con padecimientos hemato-oncológicos es necesario profundizar en el estudio sobre las infecciones que presentan durante episodios de neutropenia. Desde años atrás se han propuesto múltiples tratamientos empíricos con la finalidad de reducir la morbimortalidad relacionada a infección de pacientes con cáncer, ya que es conocido que un alto porcentaje de los mismos morirán por infección durante el tratamiento de la neoplasia (1,2).

Los riesgos de infección se elevan cuando la cifra de neutrófilos desciende por debajo de 1000 cel./mm³. La neutropenia puede ser congénita (neutropenia cíclica, agranulocitosis infantil grave, neutropenia benigna familia) o adquirida (por anticuerpos antineutrófilo por ejemplo procesos autoinmunitarios, SIDA, reacciones a fármacos por ejemplo a las fenotiacidas, sulfamidas, penicilina, cloranfenicol y quimioterápicos). La neutropenia que se asocia a enfermedades virales febriles habituales suele ser benigna, la neutropenia aislada puede ser el indicio de un déficit más importante de la médula ósea (anemia Aplásica o Leucemias).

Usualmente las manifestaciones clínicas de la infección consisten en fiebre, escalofríos, signos y síntomas de localización del proceso infeccioso, como dolor, eritema, sensibilidad local excesiva con el contacto presión y edema. Por el contrario la presencia de infección en un paciente con neutropenia y fiebre no puede predecirse por los síntomas ni los signos físicos (5).

En ocasiones la neutropenia puede atenuar pero no suprimir, las manifestaciones locales de la infección, disminuyendo el carácter purulento de las infecciones locales, formándose rara vez pus en la celulitis, siendo la expectoración excepcional en los pacientes neutropénicos con neumonía. Los pacientes con neutropenia severa (menos de 500 neutrófilos), como único defecto de las defensas del huésped están más expuestos a sufrir una sepsis bacteriana fulminante que puede ser subclínica, este riesgo en pacientes oncológicos con fiebre es extraordinariamente elevado, ya que hasta el 60% de los pacientes con neutropenia y fiebre pueden presentar bacteriemia(3)

Si el número de neutrófilos es de 500 cel /mm³ o menos, el paciente está susceptible de adquirir una infección grave, generalmente de etiología bacteriana. El riesgo es menor si el recuento es de 500-1000 neutrófilos/mm³, pero es mayor que en los niños normales. Cuando el recuento desciende por debajo de 500 cel./mm³, el riesgo de infecciones aumenta proporcionalmente debido a la escasa respuesta inflamatoria y es frecuente que la fiebre sea la única manifestación de la infección(2).

Como la etiología de la infección de un paciente con neutropenia y fiebre no puede predecirse por los síntomas ni los signos físicos, el tratamiento inicial exige el empleo de

antibióticos de amplio espectro. Los cocos grampositivos, se han convertido en los agentes causales más frecuentes, de los episodios febriles en los últimos años, sin embargo los bacilos gramnegativos siguen teniendo un papel significativo en estas infecciones graves, de estos los mas frecuentemente encontrados en los hemocultivos son en orden de frecuencia *Staph. aureus*, *estreptococos alfa y beta hemolítico*. En algunos casos de bacteriemia por estreptococo alfa-hemolítico puede aparecer un síndrome de choque tóxico agudo, que se parece al síndrome de dificultad respiratoria del adulto, esta manifestación es más frecuente en los niños tratados con citarabina. Las infecciones por bacilos gramnegativos más frecuentes son las causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. La administración de antibióticos suele ser eficaz para controlar las infecciones bacterianas, pero la necesidad de un tratamiento antibiótico prolongado predispone a los pacientes a infecciones oportunistas por hongos, especialmente *Cándida* y *Aspergillus*(1, 5, 15,16)

La sepsis por gramnegativos es generalmente más grave que las sepsis debidas a *S. epidermidis*. Las infecciones por *Escherichia coli* o *Pseudomonas* dan lugar a choque séptico en un 30-50% de los episodios. Las infecciones orofaríngeas se manifiestan por estomatitis ulcerosa, gingivitis y lesiones periodontales. La mucositis puede deberse a bacterias anaerobias, *Herpes simple*, especies de *Cándida* o a una infección mixta. La esofagitis puede deberse a los mismos microorganismos o al CMV, y puede asociarse con mucositis o aparecer independientemente. Las lesiones cutáneas pueden adoptar la forma de una celulitis en el punto de colocación de los catéteres venosos centrales en los sitios de las punciones venosas, de la punción lumbar, de una biopsia de la médula ósea o pueden aparecer como una infección de las glándulas sudoríparas y una paroniquia. La neumonía de los pacientes oncológicos con neutropenia puede ser sintomática o manifestarse por estertores localizados, taquipnea, dolor torácico o el síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Los infiltrados pulmonares pueden o no estar presentes, y son solamente más evidentes cuando el recuento de neutrófilos supera las 500 células/mm³. Otras complicaciones infecciosas son las sinusitis con posible extensión intracraneal de la infección debida a aspergilosis, mucormicosis o bacterias mixtas; candidiasis hepática y esplénica en ausencia de candidemia; endoftalmia candidiásica; y diarrea intensa debida a *Clostridium Difficile* (15,16).

Actualmente existen criterios bien definidos para el manejo de estos pacientes se considera fiebre cuando la elevación térmica es mayor de 38.3°C en una ocasión o bien de 38°C con duración de más de 1 hora, la neutropenia severa se refiere a neutrófilos por debajo de 500 cel/mm³ y si se encuentra por debajo de 100cel/mm³ con una duración de más de 7 días se considera como de alto riesgo, por tanto, de acuerdo a las guías para el manejo de este tipo de

pacientes se modificará el tratamiento, cabe mencionar que la presencia de un catéter incrementa el riesgo de infecciones en este tipo de pacientes(2,4,5).

Las infecciones relacionadas con la presencia de catéteres incluye síntomas y signos sistémicos de infección (fiebre y signos locales de inflamación) mismos que pueden aparecer en el sitio de inserción del catéter de acuerdo al tipo de paciente en el que se presenta. La bacteria generalmente se introduce por el sitio de entrada del catéter produciendo alteraciones locales, pero también puede existir diseminación hematogena produciendo alteraciones sistémicas. La bacteriemia asociada a catéter se define como el aislamiento de algunos microorganismos en hemocultivos tomados por el catéter, se considera como positivo la presencia de mas de 500 UFC/ml. Se considera que del 20 al 60% de las infecciones son provocadas por mecanismos externos y los gérmenes causantes son los que están en la piel, otro porcentaje de contaminación se lleva a cabo por bacteremias secundarias (4,5).

Los dispositivos de accesos intravenosos permanentes se usan cada vez más en los pacientes con neutropenia, el riesgo y los patrones de las infecciones son comparables independientemente de que tipo de catéter se trate sea transitorio o permanente (4,5, 10)

Los pacientes neutropenicos con catéteres permanentes deben ser estudiados según el resultado de cultivos de cada una de las líneas del catéter y de una vena periférica, el tratamiento antimicrobiano inicial debe ser el mismo al de otros pacientes febriles con neutropenia(4,5).

Para el diagnóstico se deben extraer muestras para hemocultivo de una vena periférica y de cada luz del catéter venoso central. Hay que biopsiar las lesiones cutáneas localizadas, y en la radiografía de tórax se buscarán imágenes de infiltrados, infartos o cavitación. En las secreciones nasales y el esputo debe buscarse Aspergillus. La radiografía o la tomografía de senos paranasales puede descubrir una sinusitis asintomática. Puede estar indicada una endoscopia esofágica para diagnosticar la causa de la odinofagia, si se encuentran hifas en las lesiones esofágicas, es posible que el diagnóstico sea una candidiasis diseminada. Los niveles séricos de proteína C reactiva de más de 40 mg/L sugieren una infección bacteriana (17,18).

El tratamiento de las infecciones en los pacientes con neutropenia, depende de los microorganismos aislados, de la duración e intensidad de la neutropenia, de las posibilidades de recuperación de la médula ósea y de que exista h o no, otras alteraciones de las defensas del huésped. En la sepsis bacteriana, es necesario utilizar un tratamiento empírico cuando hay procesos subyacentes de alto riesgo. Habitualmente las indicaciones para el uso de antimicrobianos que se utilizan en el tratamiento empírico de los pacientes con cáncer, neutropenia y fiebre se pueden aplicar a los demás trastornos de los neutrófilos y cuando la cifra de éstos sea menor de 500 (4,5).

En los pacientes con neutropenia severa de bajo riesgo se utiliza el tratamiento de Ciprofloxacina + Amoxicilina- Clavulanato, pero esto solo en adultos. En los pacientes de alto riesgo incluyendo los pediátricos el tratamiento debe ser intravenoso utilizando monoterapia con Cefepime, Ceftazidima o Carbapenem o bien doble esquema de aminoglicosido + Penicilina antipseudomonas, Ceftazidima o Carbapenem . Si la fiebre desaparece en los siguientes 3 a 5 días de tratamiento en pacientes de alto riesgo, se continúa con el mismo esquema utilizado previamente, si la etiología se identifica se ajusta el tratamiento de acuerdo a ésta, si la fiebre persiste por 3-5 días sin determinar etiología se debe considerar cambio de antibiótico utilizando los criterios para el uso de Vancomicina, si persiste por más de 5 a 7 días sin resolución de la neutropenia se inicia manejo antimicótico (2,3).

Los dispositivos de accesos intravenosos permanentes se usan cada vez más en los pacientes con neutropenia, el riesgo y los patrones de las infecciones son comparables independientemente de que tipo de catéter se trate sea transitorio o permanente.

Los pacientes neutropénicos con catéteres permanentes deben ser estudiados según el resultado de cultivos de cada una de las líneas del catéter y de una vena periférica, el tratamiento antimicrobiano inicial debe ser el mismo al de otros pacientes fébriles con neutropenia (4,5).

Cuando se aísla un microorganismo del catéter, a menudo es posible tratar al paciente con buenos resultados sin necesidad de eliminar el dispositivo, no obstante hay que hacer varias advertencias al respecto; cuando existen signos de una infección del túnel si tras el inicio del tratamiento adecuado los hemocultivos siguen siendo persistentemente positivos durante más de 48 horas y en presencia de ciertos microorganismos requieren el retiro del catéter debido a que son frecuentes los fracasos al tratamiento. Es importante recordar que los pacientes con dispositivos de doble o triple lumen deben ser tratados de manera que todas las luces deben ser perfundidas con el antibiótico siguiendo un sistema rotatorio diario , en caso contrario puede fracasar el tratamiento(4,5).

En el hospital, el tratamiento usual de los pacientes con neutropenia + fiebre es con Ceftazidima +Amikacina, en caso de que el paciente tenga un catéter el tratamiento utilizado es Dicloxacilina +Amikacina, sin embargo la epidemiología de los microorganismos aislados en los últimos años ha cambiado siendo los gramnegativos los más frecuentemente aislados aún en catéteres, debido a esto consideramos que el tratamiento inicial de los pacientes con éstas características incluya un antimicrobiano de mayor espectro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Justificación.

En el Hospital de Pediatría los microorganismos gram positivos tales como el SCN continúan siendo los más mas frecuentemente aislado en cultivos tanto periféricos como centrales en pacientes neutropenicos con sospecha de infección relacionada a catéter, pero también existe un porcentaje importante de cultivos donde se aíslan microorganismos gramnegativos, por tanto el tratamiento inicial debe cubrir adecuadamente ambos grupos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Planteamiento del problema:

¿Cuales son los microorganismos aislados en cultivos provenientes de CVC en pacientes con neutropenia severa y fiebre?

¿Existe diferencia en la evolución de los pacientes con neutropenia + fiebre +CVC dependiendo del microorganismo aislado en el cultivo del mismo y el tratamiento antimicrobiano recibido?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivos:

Determinar el porcentaje de los diferentes microorganismos aislados en hemocultivos de CVC en pacientes con neutropenia severa y fiebre, durante el periodo comprendido de enero a diciembre del año 2002 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI.

Evaluar evolución clínica de los pacientes con neutropenia severa + fiebre + CVC de acuerdo al microorganismo aislado en él o los hemocultivos.

Evaluar evolución clínica de los pacientes con neutropenia severa + fiebre + CVC de acuerdo al tratamiento antimicrobiano recibido, durante el año 2002 en el HPCMNSXXI.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hipótesis:

En el hospital de Pediatría del CMNSXXI durante el año 2002 los microorganismos más frecuentemente aislado en cultivos de pacientes neutropenicos con fiebre y CVC serán Gram negativos y se presentarán en un 60% en comparación con los gram positivos.

En los pacientes neutropenicos con fiebre +CVC que reciben tratamiento inicial con Dicloxacilina – Amikacina la duración de la fiebre es más prolongada y presentan más complicaciones que aquellos que reciben un esquema antimicrobiano más amplio que incluya bacilos gramnegativos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Variables:

Independientes:

- Neutropenia.
- Catéter venoso central.
- Tratamiento antimicrobiano.
- Microorganismo aislado del CVC

Dependientes:

- Fiebre.
- Eritema.
- Induración
- Exudado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEFINICION DE VARIABLES.

Variable	Tipo		Definición conceptual	Definición operacional
Tratamiento Antimicrobiano.	Independiente	Cualitativa Nominal Politémica	Cualquier medida que se tome para impedir o curar una enfermedad o trastorno, o bien para aliviar síntomas, causados por un agente (microorganismo) específico a base de un antibiótico específico.	Evaluación de tratamiento antibiótico recibido, así como evolución clínica desde su ingreso hasta su egreso, o bien hasta el retiro del catéter.
Microorganismo aislado en hemocultivo de catéter.	Dependiente	Cualitativa	Siembra en medios apropiados de una pequeña cantidad de sangre de un enfermo con el objeto de establecer diagnóstico bacteriológico, en el cual de obtienen colonias de gérmenes específicos.	Se obtendrá mediante la revisión de la libreta de laboratorio de enero a diciembre del año 2002.
Eritema	Dependiente	Cualitativa Categórica Dicotómica	Enrojecimiento de la piel que se presenta en forma de placas de diferentes tamaños y formas puede tener múltiples causas, calor, rayos UV o radiaciones ionizantes.	Se buscara desde su ingreso y se tomara como signo de mejoría durante su estancia intrahospitalaria, en caso de no presentarse no será un criterio de exclusión.
Exudado	Dependiente	Cualitativa Categórica Dicotómica	Material con un contenido alto de proteínas y células que ha pasado a través de las paredes de un vaso hacia los tejidos adyacentes en la inflamación.	Se buscara desde su ingreso y se tomara como signo de mejoría durante su estancia intrahospitalaria, en caso de no presentarse no será un criterio de exclusión.
Induración	Dependiente	Cualitativa Categórica dicotómica	Endurecimiento de un tejido como resultado de hiperemia, inflamación o infiltración por una neoplasia, área endurecida de un tejido.	Se buscara desde su ingreso y se tomara como signo de mejoría durante su estancia intrahospitalaria, en caso de no presentarse no será un criterio de exclusión.
Catéter venoso	Dependiente	Cualitativa Nominal Dicotómica.	Se utiliza para pacientes que requieren terapia intravenosa prolongada puede colocarse percutáneo o a través de venas de gran calibre hasta 3 cm de la unión con la aurícula derecha, es permanente ya que se mantiene por largo tiempo, se realizan cuidados especiales para mantenerlo permeable, a su ingreso al hospital se abre y se utiliza, al ser egresado se cierra y se mantiene así hasta un nuevo reingreso.	
Neutropenia severa	Dependiente	Cuantitativa Continua de intervalo	Cifra de neutrófilos absolutos por debajo de 500 mm ³ .	Se determinará con la toma de una BHC su ingreso, o bien ante la sospecha de infección relacionada catéter.
Fiebre	dependiente	Cuantitativa.	Incremento de la temperatura corporal por arriba de 38.3 ocasión o bien de 38 C en dos o mas ocasiones.	Se evaluara fiebre desde el inicio del cuadro de neutropenia severa, y la evolución de la misma durante su estancia IH.

Material y Métodos:

Se incluirá en el estudio todos los pacientes en edad pediátrica que presentaron fiebre + neutropenia severa + CVC de enero a diciembre del año 2002 en el Hospital Pediatría del Centro Médico nacional siglo XXI; se revisaran las libretas de reporte de hemocultivos tanto centrales como periféricos durante el periodo de estudio, extrayéndose los nombres de los pacientes, su número de afiliación, fecha de toma de hemocultivo así como microorganismo aislado en cada uno, posteriormente revisaremos los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para observar microorganismo más frecuentemente aislado de los hemocultivos de catéteres centrales, inicio de los síntomas y signos, evolución de acuerdo al microorganismo aislado y el tratamiento recibido, así como porcentaje de catéteres rescatados de acuerdo al tratamiento recibido.

Diseño del estudio:

Retrospectivo, descriptivo y observacional.

Población:

Todos los pacientes que ingresen al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido de enero a diciembre del año 2002 que presenten uno o más episodios de fiebre + neutropenia severa +CVC, y desarrollen durante su estancia sospecha clínica o no de infección relacionada con CVC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Análisis estadístico.

Se realizó una base de datos en el programa SPSS 10 los datos se presentaron utilizando estadística descriptiva con números absolutos y porcentajes.

Tamaño de la muestra:

No requerido, se revisaron los datos correspondientes al periodo de enero a diciembre del año 2002.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Criterios de inclusión:

Pacientes hemato-oncologicos que durante el periodo de enero a diciembre del año 2002 ingresen al hospital o que durante su estancia presenten uno o más episodios de fiebre, neutropenia severa (menos de 500 neutrófilos absolutos) y que tengan CVC transitorio o permanente, deberán presentar datos clínicos o no de infección relacionada a catéter.

Criterios de exclusión:

Pacientes sin neutropenia severa en el momento de la toma del cultivo de CVC, pacientes con neutropenia severa no hemato-oncologicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS:

De las libretas de hemocultivos del laboratorio del año 2002, se extrajeron los nombres de 61 pacientes, mismos que resultaron con hemocultivos positivos (centrales y/o periféricos) durante este periodo, el mismo número de expedientes se revisó, y tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados ingresaron a esta revisión 32 eventos, cabe mencionar que 3 de los pacientes presentaron más de un evento de fiebre, neutropenia y catéter venoso, como sospecha de infección.

El rango de edad de los pacientes estudiados fue desde 1.3 hasta 15.3 años (con una media de 8.2 años); 17 (53.1%) correspondieron al sexo masculino.

Las neoplasias encontradas (tabla 2), fueron 19 casos de Leucemias y Linfomas lo que corresponde a un 59.4%, mientras que los tumores del SNC, anemia Aplásica y tumores óseos se presentaron en 3 pacientes cada uno (9.4%), se reportaron otros tipos de padecimientos tales como: Hepatoblastoma, Rabdomiosarcoma, Tumor de testículo y Renal presentándose en una ocasión cada uno.

La sospecha de infección de catéter al inicio de la fiebre se presentó solo en 8 eventos (25%) mientras que en 24 (75%) no; respecto a los datos clínicos relacionados con el sitio de inserción de catéter se encontraron los siguientes resultados, mientras que en 5 eventos (15.6%) se presentó eritema; exudado en 4 de los 32 eventos (12.5%) y los restantes 28 (87.5%) presentó; e induración en solo en 2 pacientes (6.3%).

La duración de la fiebre se midió en días (de 2 a 5 o más) misma que se desde el inicio del tratamiento antimicrobiano, se encontraron los siguientes resultados: en 6 pacientes tuvo una duración de 2 días (18.8%), 14 presentaron fiebre hasta 3 días después, lo que corresponde a un 43.8%, seguido de 5 pacientes que la presentaron por 4 días (15.6%), y 7 pacientes que la presentaron por 5 días o más (21.9%).

Respecto a los tipos de catéteres (tabla 3) que portaban los pacientes al momento de sospecha de infección encontramos que 19 (59.4%) portaban catéter permanente, mientras que 13 (40.6%) portaban catéter transitorio.

Los microorganismos más frecuentemente aislados (tabla 4 y 5) fueron los gram negativos (71.9%) entre los cuales encontramos *Escherichia coli*, y *Stenotrophomonas maltophilia* en 4 eventos (12.5%) cada una; *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* en 3 eventos (9.37%) cada una; *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterobacter cloacae* con 2 eventos cada uno y un porcentaje de 6.25% mientras que *Klebsiella ozonae*, *Acinetobacter wolffii*, *Morganella morganii*, con un evento y porcentaje de 3.12% cada uno.

Los microorganismos gram positivos se aislaron en 9 eventos (25%) entre los cuales encontramos *Staph. coagulasa negativa* en 5 pacientes (15.62%); *Staphilococcus aureus* en 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

(6.25%), *Streptococo hemolítico* y *Enterococos faecium* en 1 evento cada uno (3.12%). No se aislaron hongos en ninguno de los eventos reportados.

La evolución de la fiebre de acuerdo al microorganismo aislado (tabla 6) fue de la siguiente manera: en 14 pacientes (43.7%) se presentó la fiebre persistió hasta 4 (35.7%) en eventos con aislamiento de microorganismos gram positivos y 9 (28.1%) con aislamiento de gram negativos.

Un alto porcentaje de pacientes con aislamiento de microorganismos gram negativos recibió tratamiento inicial con Ceftazidima + Amikacina (47%), seguido de 5 ((21%) que recibió tratamiento con Cefotaxima +Amikacina, 3 (13%) recibió Dicloxacilina + Amikacina y el resto recibió tratamiento con las demás combinaciones. De los gram positivos 5 (55%) recibió tratamiento inicial con ceftazidima +Amikacina, 3 (33%) con Dicloxacilina +Amikacina y solo 1 Cefotaxima Amikacina.

En la estancia intrahospitalaria de acuerdo al microorganismo aislado (tabla 8-B) observamos que los microorganismos más frecuentemente aislados son los gram negativos, de estos 10 (43%) permanecieron más de 30 días de estancia, en tanto que de los gram positivos 7 (88%) permaneció menos 30 días en el hospital y solo 1 de este mismo grupo permaneció más de 30 días hospitalizado.

La evolución de la fiebre de acuerdo al tratamiento recibido la podemos observar en la tabla 7 donde observamos que el tratamiento que los pacientes recibieron con mayor frecuencia fue el de Ceftazidima+Amikacina (50%) y que la fiebre en este grupo de pacientes remitió hasta el tercer día, en el 68% de los pacientes tratados con este esquema, en los pacientes que recibieron tratamiento con Cefotaxima + Amikacina el 66% tuvieron una evolución, sin embargo los que recibieron tratamiento Dicloxacilina +Amikacina, tuvieron una evolución diferente presentando remisión de la fiebre desde los 3 hasta los 5 o mas días

En el 75% de los eventos en los cuales se aislaron cocos gram positivos se retiró el catéter y solo en el 50% en los que se aisló microorganismos gram negativos. En todos los eventos con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* se retiró el catéter.

El retiro de catéter de acuerdo al tratamiento recibido (tabla10) se presentó con mayor frecuencia en los pacientes que recibieron tratamiento con Ceftazidima+Amikacina reportándose en 10 (31.2%) de los pacientes estudiados.

El choque séptico se presentó en los eventos con aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que en las defunciones encontramos a *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* como microorganismos aislados en los catéteres de estos pacientes.

En 26 eventos (81%) no se reportaron complicaciones.

Respecto a la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos encontramos lo siguiente: respecto al Cefepime (tabla 11) 5 (21%) de los eventos con aislamiento de gram

negativos resultaron resistentes a este antibiótico, mientras que 2 (8.6%) resultaron sensibles, de los gram positivos 8 (88%) fueron sensibles y solo 1 medianamente resistente.

Respecto a la Cefotaxima (tabla 12) encontramos una sensibilidad general de 56%, de éstos 3 (16%) corresponde a aislamiento de gram positivos y 15 (83%) a gram negativos, no se reportaron resistencias.

En cuanto a la Amikacina (tabla 13) encontramos sensibilidad general de 62,5%, 4 (20%) corresponde a aislamiento de gram positivos y 16 (80%) a gram negativos, no se reportan resistencias.

Imipenem (tabla 14) tuvo un comportamiento similar con un porcentaje general de sensibilidad de 56,6%, 4(22%) para aislamiento de gram positivos y 14 (77%) de gram negativos, tampoco se reportaron resistencias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Discusión.

Los esquemas antimicrobianos empíricos en los pacientes con fiebre y neutropenia deben ser evaluados periódicamente para tratar de encontrar el esquema que ofrezca la mayor cobertura para los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes con fiebre y neutropenia severa, para que se obtenga una eficacia clínica mayor.

Los tratamientos para los pacientes hemato-oncológicos han favorecido que el número de episodios de neutropenia sea mayor, por tanto se vuelven más susceptibles de que cualquier factor desencadene un proceso infeccioso.

Las enfermedades subyacentes más frecuentemente encontradas son las leucemias y linfomas proporción que está en relación a su frecuencia en la población pediátrica y a los periodos de neutropenia que presentan durante su tratamiento. Estos resultados fueron similares a los encontrados en esta revisión.

La neutropenia severa es considerada como un factor determinante en el caso de falla o presencia de complicaciones al tratamiento antibiótico.

En este estudio el 100% de los pacientes tenía neutropenia severa, los agrupamos en los que tenían menos de 100 neutrofilos mm³s y el resto de 101 a 500 neutrofilos mm³, sin embargo no encontramos diferencia en el comportamiento clínico al respecto de la fiebre, aparición o no de manifestaciones locales de infección, sin embargo en pacientes con complicaciones reportadas tales como choque séptico, sepsis y defunción todos tenían cifras de NA menor a 100 cel-mm³.

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los gramnegativos pese a que en la literatura se siguen reportando los Gram. positivos como los microorganismos más frecuentemente aislados de catéteres en pacientes neutropénicos, en esta revisión encontramos que en frecuencia el Staph. coagulasa negativa sigue siendo el microorganismo más frecuente reportándose en 5 casos, con una evolución clínica satisfactoria aun con tratamiento no específico con Cefotaxima o Ceftazidima + Amikacina, en los cuales la evolución clínica fue satisfactoria, reportándose en promedio 3 días de fiebre y ninguna complicación.

Es importante mencionar que en los pacientes que no recibieron inicialmente el tratamiento específico para el microorganismo aislado, al tener el resultado del cultivo se realizaron los cambios de antibiótico necesarios.

La mayoría de los pacientes con aislamiento de Gram. negativos recibieron tratamientos diversos el más frecuente fue el de Ceftazidima + Amikacina debido a que al inicio de la fiebre no se sospecho del catéter como foco de infección.

En nuestro hospital el esquema de antimicrobianos más frecuentemente utilizado en pacientes con fiebre, neutropenia y CVC es aquel que busca una adecuada cobertura contra Staphylococcus debido a lo reportado previamente de que este tipo de gérmenes colonizan

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

frecuentemente los dispositivos intravasculares, sin embargo el presente estudio demuestra que los bacilos gram negativos son 4 veces más frecuentes que los cocos gram positivos. Por lo tanto es importante utilizar esquemas de mayor espectro desde el ingreso del paciente, ya que aun infecciones por *Staphylococcus* en este tipo de pacientes pueden tener una mala evolución como lo muestran las defunciones que se encontraron en este reporte.

El tiempo en el que desaparece la fiebre puede ser un factor pronóstico, con los esquemas de antibióticos utilizados se observó que el 43% de los pacientes presentaron desaparición de la fiebre dentro de los primeros 3 días de tratamiento y de este grupo ninguno falleció, otro porcentaje importante presentó desaparición de la fiebre al 4º día (34%), mientras que se observó que un 21% la fiebre persistió por 5ª 7 días, en estos pacientes se realizaron cambios de antimicrobianos por fallo en el esquema inicial o bien se inicio manejo antimicótico, este grupo de pacientes presentó mayor número de complicaciones.

El porcentaje global de respuesta al tratamiento empírico utilizado en el hospital comparable a lo revisado en la literatura, sin embargo las complicaciones sobre todo en aquellos pacientes en los cuales se aíslan microorganismos multirresistentes, tal es el caso de 3 casos reportados de colonización de catéter por *S. maltophilia*, los cuales presentaron más complicaciones clínicas y resistencia in vitro a Cefepime.

La respuesta a las infecciones depende del foco inicial, algunos otros factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento, es el inicio oportuno del mismo, sin embargo observamos que pese a que el tratamiento se inicio oportunamente en todos los casos hubo algunos en los cuales la evolución y las complicaciones se presentaron. Todos los pacientes recibieron esquema con 1 aminoglucósido y en la mayoría se realizo cambio de antimicrobianos al tener el resultado del cultivo en el cual el antibiótico inicial tuviera la cobertura necesaria.

En general la respuesta a los tratamientos utilizados fue adecuada sin embargo consideramos debe ampliarse el esquema inicial de AB en el paciente neutropenico con sospecha o no de infección relacionada a catéter para disminuir la morbimortalidad reportada hasta la fecha.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 1. CARACTERISTICAS GENERALES GRUPO DE ESTUDIO.

VARIABLE	CARACTERISTICA	RANGO
Edad (x)	8.2 años	1.3 -15.3
Género	17 / 15	M / F
Estancia intrahospitalaria (x)	21 días	0 - 180 días
Fiebre	4 días	2 - 5 días.
Neutropenia (x)	194	4 -500 cel./mm³
Sospecha de infección de catéter	8 / 24	
Tipo de catéter	13 / 19	T / P
Microorganismo aislado	9 / 23	GP / GN

M/ F : Masculino / femenino
T / P : Transitorio / Permanente.
GP/GN : Gram positivos/Gram negativos

Principales características clínicas y de laboratorio de los 32 pacientes con fiebre, neutropenia y CVC.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2 . TIPO DE NEOPLASIAS.

TIPO DE NEOPLASIA	FRECUENCIA	(%)
Leucemias y Linfomas.	19	59.4%
Tumores del SNC	3	9.4%
Anemia Aplásica	3	9.4%
Tumores Oseos	3	9.4%
Otros	4	12.5%

La tabla 2 muestra en número y porcentaje de las enfermedades neoplásicas que presentaban los pacientes estudiados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3. TIPOS DE CATETERES.

Tipo de catéter	Frecuencia	Porcentaje (%)
Transitorio	13	40.6
Permanente	19	59.4
Total.	32	100

En la tabla observamos que con mayor frecuencia se colonizaron los catéteres permanentes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 4. FRECUENCIA DE MICRORORGANISMOS.

GRUPO DE MICROORGANISMO	FRECUENCIA	%
GRAM POSITIVOS	9	28.1
GRAM NEGATIVOS	23	71.9
TOTAL	32	100

Tipo de microorganismos por tinción de gram aislados en hemocultivos tomados a través de un CVC en 32 pacientes con fiebre y neutropenia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5. MICROORGANISMOS AISLADOS.

Microorganismo aislado	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	5	15.62
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	6.25
<i>Streptococo hemolítico</i>	1	3.12
<i>Enterococcus faecium</i>	1	3.12
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	6.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	9.37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	9.37
<i>Klebsiella ozonae</i>	1	3.12
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	6.25
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	6.25
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	3.12
<i>Morganella morgagni</i>	1	3.12
<i>Escherichia coli</i>	4	12.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	12.5
Total	32	100%

Especies de microorganismos aislados en hemocultivos tomados de la luz de un CVC en 32 pacientes con fiebre y neutropenia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6. REMISION DE LA FIEBRE DE ACUERDO AL MICROORGANISMO AISLADO.

Fiebre (días)	Microorganismo aislado		Total
	Gram positivos	Gram negativos	
2	1	5	6
3	5	9	14
4	2	3	5
5	1	6	7
Total	9	23	32

Características de la evolución de la fiebre de acuerdo al microorganismo aislado de hemocultivos, de 32 pacientes con neutropenia y fiebre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 7. MICROROGANISMO AISLADO Y TRATAMIENTO RECIBIDO.

Tratamiento	Microorganismo aislado	
	Gram positivos	Gram negativos
Cefotaxima + Amikacina	1	5
Ciprofloxacina + Amikacina	0	1
Ceftazidima + Amikacina	5	11
Dicloxacilina + Amikacina	3	3
Cefalotina + Amikacina	0	1
Cefotaxima + Amikacina + Metronidazol	0	2
Total	9	23

Tratamiento recibido por los 32 pacientes incluidos en el estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8. REMISION DE LA FIEBRE DE ACUERDO AL TRATAMIENTO RECIBIDO.

Tratamiento	Fiebre				
	2	3	4	5	Total
Cefotaxima + Amikacina	1	4	0	1	6
Ciprofloxacina + Amikacina	0	0	0	1	1
Ceftazidima + Amikacina	3	8	2	3	16
Dicloxacilina + Amikacina	0	2	2	2	6
Cefalotina + Amikacina	0	0	1	0	1
Cefotaxima + Amikacina + Metronidazol	2	0	0	0	2
Total	6	14	5	7	32

La tabla muestra que el tratamiento que recibieron los pacientes con mayor frecuencia fue el de Cefazidima + Amikacina, y que la fiebre en este mismo grupo de pacientes remitió hasta los 3 días.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8 B: ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA DE ACUERDO AL MICRORORGANISMO AISLADO.

Estancia Intrahospitalaria	Microorganismo aislado		Total
	Gram positivos	Gram negativos	
0 – 15 días	3	6	9
15 – 30 días	5	7	12
Más de 30 días	1	10	11
Total	9	23	32

Observamos que un alto porcentaje de pacientes (88%) en los cuales se aislaron cocos gram positivos permanecieron menos de 1 mes hospitalizados mientras que el 42% en los cuales se aislaron bacilos gram negativos, permanecieron más de 1 mes hospitalizados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 9. COMPLICACIONES.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje (%)
Ninguna	26	81
Choque séptico	2	6.3
Defunción	4	12.5
Total	32	100

En general los pacientes no presentaron complicaciones, sin embargo cabe mencionar que de las 4 defunciones registradas 2 correspondieron a choque séptico y sepsis donde el foco de infección fue el catéter.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 10. RETIRO DE CATETER.

Tratamiento	Retiro		Total
	Sí	No	
Cefotaxima + Amikacina	3	3	6
Ciprofloxacina + Amikacina	1	0	1
Ceftazidima + Amikacina	10	6	16
Dicloxacilina + Amikacina	3	3	6
Cefalotina + Amikacina	0	1	1
Cefotaxima + Amikacina + Metronidazol	1	1	2
Total	18	14	32

En la tabla observamos que el mayor número de catéteres retirados fue en los pacientes que recibieron tratamiento con Ceftazidima +Amikacina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 11. SENSIBILIDAD A CEFEPIME

Comportamiento	Microorganismos		Total
	Gram positivos	Gram negativos	
Sensible	8	16	24
Medianamente resistente	1	2	3
Resistente	0	5	5
Total	9	23	32

En general los microorganismos aislados son sensibles al Cefepime, sin embargo de los resistentes cabe mencionar que 4 de ellos corresponden a *E. maltophilia* y uno a *Pseudomonas aeruginosa*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla. 12. Sensibilidad a Cefotaxima

Sensibilidad	Microorganismo		TOTAL
	Gram positivos	Gram negativos	
SI	3	15	18
NO	0	3	3
NO SE REPORTO	6	5	11
TOTAL	9	23	32

La sensibilidad reportada a la Cefotaxima se reporto en un alto porcentaje de los eventos (56.2%), siendo el mayor numero de éstos los pertenecientes a aislamiento de bacilos gram negativos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 13. SENSIBILIDAD A AMIKACINA.

Sensibilidad	Microorganismo		TOTAL
	Gram positivos	Gram negativos	
SI	4	16	20
NO	0	2	2
NO SE REPORTO	5	5	10
TOTAL	9	23	32

La sensibilidad a Amikacina se reporta en 20 de los 32 pacientes estudiados, el 86% de los gram negativos son sensibles a este medicamento, mientras que de los gram positivos solo 44 % los son.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 14. SENSIBILIDAD A IMPENEM

Sensibilidad	Microorganismo		TOTAL
	Gram positivos	Gram negativos	
SI	4	14	18
NO	0	2	2
NO SE REPORTO	5	7	12
TOTAL	9	12	32

Sensibilidad a Impenem de los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con fiebre y neutropenia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Bibliografía.

1. Pacheco-Rios A, Avila-Figueroa C, Silva-Sosa M, Valencia-Mayoral P, Santos JI. Impacto de las infecciones en la mortalidad de niños con cáncer. Bol Med Hosp Infant Mex 1989; 46:767-770.
2. Hathom JW, Pizzo PH. Infectious complications in the pediatric Cancer Patient. In: Pizzo PA, Poplack. Principles and practice of Pediatric Oncology. J.B. Lippincott, Philadelphia. 1989, pp 837-862.
3. McCarty, MD. Fever. Pediatrics in review 1998; 19 : 401-407.
4. Hughes, W.; Armstrong, CH,; Bodey, G,; Brown, A,; 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic patients with cancer. CI D 2002: 34:730-747.
5. Hughes, W.; Armstrong, CH,; Bodey, G,; Brown, A,; 1997 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents with Unexplained fever. CI D 1997:25: 551-573.
6. O'Grady, N,; Alexander, M,; Dellinger, E,; geberding, J. Guidelines for the Prevention of intravascular Catheter-Related infections. CDC 2002: 51: 1-10
7. Mermel, L,; Farr, B,; Sheretz, R,; Raad, I,; Harris, J,; Cvraven, D,; O Grady, N. Ghuidelines for the Management of Intravascular Catheter-related Infections. CDC 2001: 50 :1-19.
9. Haslam, D. Managing teh child with fever an neutropenia ina era of increasing microbial resistance. J. Peditr 2002:140): 5-7.
10. Alexander, S,; Wade, K,; Hibberd, P,; Evaluation of risk prediction criteria for episodes of febrile Neutropenia in children with cancer. J. Peditr Hematol. Oncol. 2002 : 24:38-42.
11. Brikner, L,; Korones, D,; Karnauchow, T,; Hardy, D,; Gigliotti, F. High incidence of penicillin resistance among alfa-hemolytic streptococci isolated from the blood of children with cancer. J Peditr . 2002, 140:20-26.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12. Wichman, R.; Purl, S.; Welker, D. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for care. Semin Oncol Nurs 1992;8: 133-147
13. Pittet, D. Nosocomial bloodstream infections. Prevention and control nosocomial infections, 1993, 2ª ed. W & W. Pp:513-547.
14. Widmer, A. IV Related Infections. Prevention and control nosocomial infections, 1993, 2ª ed. W& W pp: 556-573.
15. Pizzo PA. Infectious complications in the child with cancer. Pathophysiology of the compromised host and the initial evaluation and management of the febrile cancer patient. J. Pediatr 1981; 98:341-354.
16. Hughes WT, Townsend TR. Nosocomial infections in immunocompromised children. Am J Med 1981; 70:412-416.
17. Armstrong D. Empiric therapy for the immunocompromised host. Rev Infect Dis 1991; 13: 763-769.
18. Brown AE. Neutropenia, fever and infection. Am J Med 1984; 76: 421-428.
19. Santos JI. Tratamiento empírico de fiebre y neutropenia: racionalización de los esquemas antimicrobianos en el paciente con cáncer. Bol Med Hosp. Infant Mex 1989; 46: 759-760.
20. Katz JA, Mustafa MM. Management of fever in granulocytopenic children with cancer. Pediatr Infect Dis 1993; 12:330-339.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN