

11237



CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**CURSO DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA**

**TRATAMIENTO AMBULATORIO DEL PACIENTE
NEUTROPENICO FEBRIL DE BAJO RIESGO
CON GATIFLOXACINA
REPORTE PRELIMINAR**

**TESIS DE ESPECIALIZACIÓN
PARA OBTENER EL GRADO DE:**

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

**PRESENTA
DRA. URSULA MARQUEZ CHAVEZ**



México D.F. a 25 de Octubre de 2005

m.340402



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

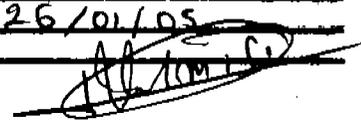
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Autorizo a la Universidad Nacional de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico o impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ursula Marquez Chavez

FECHA: 26/01/05

FIRMA: 

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE


DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION


DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI RENTERIA
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA

DRA. GUADALUPE FRIAS
ASESOR DE TESIS


DRA. URSULA MARQUEZ CHAVEZ
RESIDENTE DE PEDIATRIA



INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	3
RESULTADOS.....	4
DISCUSION.....	5
ABSTRACT.....	6
GRAFICAS.....	7
BIBLIOGRAFIA.....	9

RESUMEN.

Tratamiento ambulatorio del paciente neutropénico febril de bajo riesgo con Gatifloxacina, reporte preliminar.

En la actualidad se sabe que los pacientes oncológicos neutropénicos tienen una incidencia de infecciones estimada del 50 al 80 %, cuya gravedad y mortalidad ésta dada por el número de neutrófilos totales. De manera que se dividen para su manejo en pacientes neutropénicos febriles de bajo y alto riesgo. Entre el 85 y 90 % de los patógenos documentados son bacterias gram positivas y/o gram negativas, por lo que la terapia ideal es con antibiótico de amplio espectro. Se realizó un estudio experimental, descriptivo y abierto en el ISSSTE Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de los pacientes de oncología pediátrica que presentaban neutropenia febril de bajo riesgo secundaria a quimioterapia, que cursaran con pruebas de funcionamiento hepático y renal en límites normales, a los que se le administró gatifloxacina vía oral cada 24 horas a dosis de 5.7 mg/kg/dosis durante 7 días, al mismo tiempo que se aplicó factor estimulante de colonias de granulocitos a dosis de 10 microgramos por kg. Por 6 dosis. Se tuvieron 2 pacientes de 20 probables que cumplieron con todos los criterios de inclusión, una femenina de 13 años de edad y un masculino de 4 años, ambos con tumores sólidos; iniciaron 10 días después de recibir quimioterapia con un cuadro febril y neutropenia, se inició con gatifloxacina y el factor estimulante de colonias a las dosis antes mencionadas, la curva térmica mejoró y desapareció a las 72 horas posterior a iniciado el tratamiento, de la misma manera mejoró la cuenta de neutrófilos, no presentaron efectos secundarios al medicamento, más no se puede llegar a una conclusión con 2 casos, el estudio queda abierto y esto es un reporte preliminar.

Palabras clave: Fiebre, neutropenia, gatifloxacina.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes oncológicos neutropénicos tienen una incidencia de infecciones estimada del 50 al 80%. La gravedad y mortalidad están dadas por el número de neutrófilos totales, la duración de la neutropenia y la prontitud del inicio en el tratamiento (1,2), por lo cual existen parámetros ya establecidos para categorizar al paciente neutropénico febril en grupos de bajo y alto riesgo. Corresponden al grupo de bajo riesgo todos aquellos pacientes oncológicos con neutrófilos totales entre 501 a 1000, plaquetas mayores de 75,000 y fiebre que se presenta después de 10 días del primer día del último ciclo de quimioterapia, cuya recuperación hematológica se espera dentro de 7 días. En el grupo de alto riesgo se tiene a los pacientes con neutrófilos totales menores de 500, plaquetas menores de 75 000, con fiebre que se presenta en los primeros 10 días a partir del primer día del último ciclo de quimioterapia, cuya recuperación hematológica se espera después de 7 días (3,4,5).

Entre el 85 y 90% de los patógenos documentados en estos pacientes son bacterias, pudiendo ser gram positivas, gram negativas o ambas (4,5), por lo que la terapia ideal debe cubrir un amplio espectro, proveer un alto nivel sérico bactericida no tóxico o lo menos tóxico posible y ser de una administración sencilla; existen varias combinaciones de antibióticos. Hasta hoy no se ha determinado universalmente si alguno es claramente superior que otro. El desarrollo de antibióticos nuevos (cefalosporinas, quinolonas, carbapenems) ofrecen alternativas a los esquemas previamente utilizados (6,7). Dichos compuestos son capaces de proveer una amplio espectro antimicrobiano y altos niveles bactericidas cuando se usan como monodroga.

La experiencia con Quinolonas en edad pediátrica ha sido limitada por la toxicidad descrita en articulaciones de animales jóvenes, sin embargo en más de 1000 niños con fibrósisis quística e infecciones por pseudomona aeruginosa tratados con quinolonas solo se reportaron artralgias transitorias que se resolvieron con la suspensión de la droga. En casos seleccionados de niños con cáncer y riesgo de infecciones severas, un antibiótico oral de amplio espectro como el caso de las fluorquinolonas aumenta la posibilidad de terapia ambulatoria, en donde los beneficios pesan más que el riesgo de toxicidad articular (8,9).

La Gatifloxacin es un antimicrobiano de amplio espectro del grupo de las 8-metoxifluoroquinolonas con actividad contra microorganismos aerobios gram positivos y gram negativos, contra anaerobios, y contra microorganismos atípicos clínicamente importantes. La dosis recomendada es de 400 mg por día, lo que es su equivalente en 5.7 mg/kg/día en pacientes pediátricos, las reacciones adversas suelen ser náusea, diarrea y cefalea, efectos más frecuentes es las quinolonas de primeras generaciones, con la Gatifloxacin, que es de cuarta generación, se reporta una buena tolerancia en general. Debido a que la dosificación es una sola vez al día, lo hace un medicamento de fácil manejo en los pacientes ambulatorios (9,10).

MATERIAL Y METODOS.

Se realizo un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, descriptivo y abierto en el periodo comprendido del 25 de junio al 25 de octubre del 2002 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE , de los pacientes de Oncología Pediátrica, después de que éste protocolo fue sometido a consideración y aprobado por el comité de ética del hospital.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: Pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer que presenten neutropenia febril de bajo riesgo secundaria a quimioterapia, que cuenten con todos los estudios de laboratorio e imagen requeridos y con pruebas de funcionamiento hepático y renal en límites normales, así como contar con la autorización por escrito de los padres . Los criterios de exclusión fueron aquellos pacientes de oncología pediátrica con fiebre y neutropenia de alto riesgo, y los de eliminación que durante el tiempo de tratamiento los pacientes presentarían neutropenia de alto riesgo.

Los datos se obtuvieron mediante un formato que incluía el nombre del paciente, expediente, edad, sexo, diagnóstico, peso, talla, grado de desnutrición, tipo y fecha de último ciclo de quimioterapia con estudios de laboratorio y gabinete como : Leucocitos, Neutrófilos totales, plaquetas, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, velocidad de sedimentación globular , proteína C reactiva, examen general de orina, hemocultivo, urocultivo, exudado faríngeo, radiografías de torax y de senos paranasales basales , con controles de leucocitos, neutrófilos totales, plaquetas , VSG y PCR a las 72 hrs. y a los 7 días de tratamiento , química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático a los 7 también. Se tomó en cuenta dentro de la hoja de recolección la última quimioterapia y concomitante con la Gatifloxacina, se les administró factor estimulante de colonias de granulocitos.

Los pacientes recibieron Gatifloxacina vía oral cada 24 horas a dosis de 5.7 mg/kg/dosis (como dosis máxima 400 mg) durante 7 días, al mismo tiempo que se administraba factor estimulante de colonias de granulocitos a dosis de 10 microgramos por kilogramo por 6 dosis. Se consideró éxito terapéutico al control de la fiebre dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento y a la ausencia de datos de comorbilidad (falla cardíaca, renal, hepática, hipotensión, falla respiratoria, alteración del estado de conciencia, deshidratación o intolerancia a la vía oral). Considerando falla terapéutica a la persistencia de la fiebre por más de 72 hrs. de iniciado el tratamiento o la presencia de datos de comorbilidad . El número de pacientes que se requerían para el estudio según nuestro protocolo era de 20, valor que se obtuvo como casos promedio de nuestras referencias bibliográficas.

RESULTADOS.

Se tuvieron 2 pacientes de 20 probables que cumplieron con todos los criterios de inclusión, una femenina de 13 años de edad con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin rinofaríngeo, y un masculino de 4 años con diagnóstico de Tumor Neuroectodérmico maligno, la primera con una desnutrición de segundo grado y el segundo con adecuado estado nutricional, la niña recibió quimioterapia basada en vincristina, ciclofosfamida y epirrubicina, el niño con vincristina y BCNU; después de 10 días ambos iniciaron con alzas térmicas de 38.0 oC a 39.5 oC, se procedió a realizar su exploración física completa y a tomar los estudios de laboratorio y gabinete correspondientes, clínicamente a la niña se le encontró una lesión dérmica en antebrazo izquierdo de aproximadamente 2 cms de diámetro caracterizado por una ampolla de base eritematosa secundario a la aplicación de la quimioterapia sin datos de infección, en el niño se apreció una faringe hiperémica y congestiva, ambos pacientes con un adecuado estado general. Al verificarse que presentaban neutropenia de bajo riesgo, se le inició gatifloxacina oral a 5.7 mg/kg./dosis cada 24 horas así como factor estimulante de colonias 10 microgramos por kilogramo dosis, la curva térmica mejoró y a las 72 hrs desapareció la fiebre. A continuación se presenta una tabla de la evolución cronológica de los estudios de laboratorio:

	Leucocitos		Neutrofilos		PCR		VSG	
	Basal	7 días	Basal	7 días	Basal	7 días	Basal	7 días
Femenino	1000	28700	800	27000	1.0	0.3	13	8
Masculino	1950	14700	897	7644	1.4	0.4	12	7

DISCUSIÓN

Los pacientes neutropenicos febriles de bajo riesgo se han manejado ambulatoriamente con diversas combinaciones de antibióticos o incluso con monodrogas, sin haber hasta el momento un acuerdo universal del esquema idóneo, sin embargo dentro de los estándares de tratamiento se intenta encontrar un antibiótico vía oral que cubra adecuadamente los gérmenes más frecuentes

Nuestros dos pacientes iniciaron su proceso febril en el nadir de la quimioterapia, con un buen estado general ; encontramos en la paciente femenina, afectación del estado nutricional en 2º. Grado, con un foco de lesión a nivel de piel (quemadura por quimioterapia) pero que no presentaba datos de infección, tras la serie de estudios unicamente se encontró alteración probable en las vías urinarias, pero que se descartó con un segundo examen general de orina y urocultivo sin desarrollo bacteriano, de manera que no se encontró un foco infeccioso , la curva térmica mejoró para dejar de presentar fiebre a las 72 horas posteriores al tratamiento, de la misma manera mejoró la neutropenia y a los 7 dias terminamos con leucocitosis, efecto esperado por el factor estimulante de colonias , la paciente no presentó ningún efecto secundario al antibiótico. El paciente masculino sin afectación del estado nutricional, con un foco infeccioso en vías aéreas superiores, sin otra alteración general, del cual mejoró su curva térmica a las 60 horas de instalado el tratamiento, la cuenta de neutrófilos prácticamente se normalizó a las 72 horas, para presentar valores totalmente normales al término del tratamiento, no presentó ningún efecto secundario al antibiótico. No se puede llegar aún ha una conclusión , el estudio queda abierto y esto es un reporte preliminar.

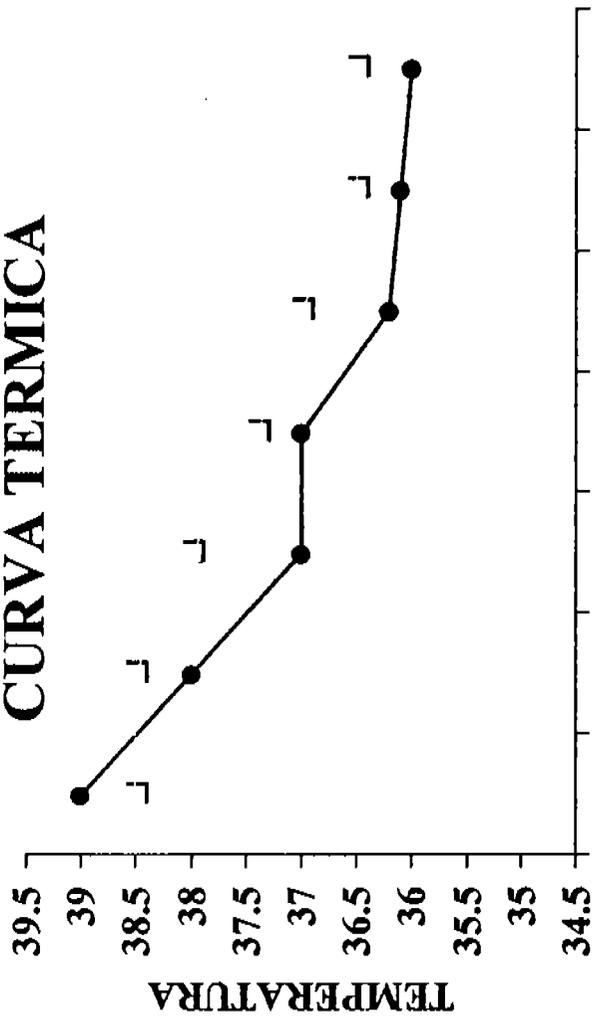
ABSTRACT

Ambulatory treatment of the patient feverish neutropénico of low risk with Gatifloxacina, preliminary report.

At the present time it is known that the patient oncológicos neutropénicos has a dear incidence of infections from the 50 to 80% whose graveness and mortality this given by the number of total neutrófilos. So that they are divided for their handling in patient feverish neutropenicos of under and high risk. Between the 85 and 90% of the documented patógenos they are bacterias gram positive y/o negative gram, for what the ideal therapy is with antibiotic of wide spectrum. One carries out an experimental, descriptive study and opened up in the ISSSTE Center National Doctor the patients' of pediatria oncologia November 20 that presented feverish neutropenia of low risk secondary to chemotherapy that you/they studied with tests of hepatic and renal operation in you limit normal, to those that was administered gatifloxacina via oral every 24 hours to dose of 5.7 mg/kg/dosis during 7 days, at the same time that you applies stimulating factor of granulocitos colonies to dose of 10 microgramos for kg. For 6 dose. Probable 2 patients of 20 were had that completed with all the inclusion approaches, a feminine of 13 years of edady a masculine of 4 years, both with solid tumors; iniciaron 10 days after receiving chemotherapy with a feverish square and neutropenia, you beginning with gatifloxacina and the stimulating factor of colonies to the doses before mentioned, the thermal curve improved and it disappeared at the later 72 hours to initiate the treatment, in the same way it improved the neutrófilos bill, they didn't present secondary effects to the medication, more you cannot reach a conclusion with 2 cases, the study is open and this is a preliminary report.

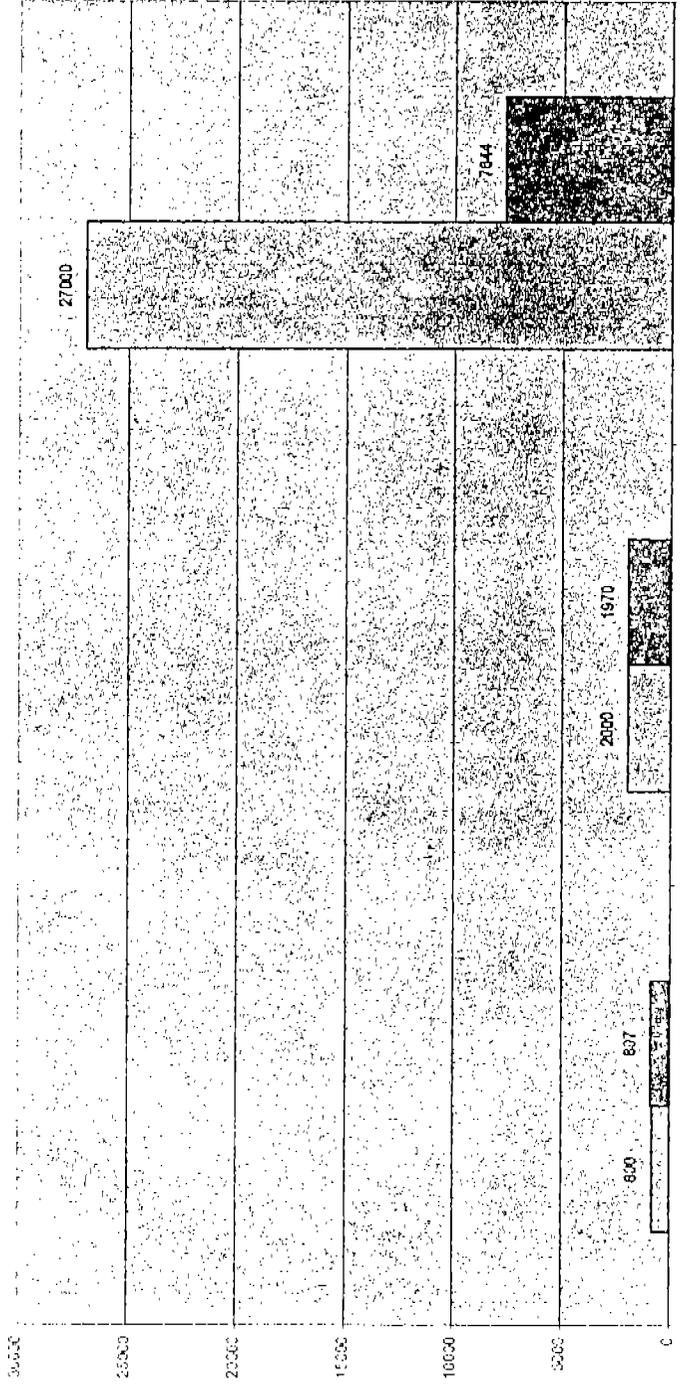
Words key: Fever, neutropenia, gatifloxacina.

CURVA TERMICA



—●— PACIENTE 1 PACIENTE 2

REGISTRO NEUTROFILOS



FEMENINO MASCULINO

BIBLIOGRAFÍA:

1. Freifeld A. Pizzo P. Fever in the Immunocompromised patients
New Engl. Journal Med. 1999 sep. 341 (12).
2. Giamarellou Helen. Infectious complications of febrile leukopenia
Infectious Dis. Clinics of North A. 2001 jun. 15 (2).
3. Jerry L. Shenep Outpatient management of the neutropenic
child with unexplained fever. Seminars in Ped. Inf. Diseases
2000 april. 11 (2).
4. Caltenco S. Raúl . Manejo del paciente neutropénico febril
Boletín Med. Hosp. Infantil de México. 2000; 57 (7).
5. Paganini R. Hugo .Diez pautas básicas para el manejo del
paciente oncológico con neutropenia y fiebre. Arch, argent.
Pediatria. 1999; 97 (2).
6. Gaya H. Empirical therapy of infections in neutropenic patines
Br. Journal H. 1998; 101 (2).
7. Freifeld A. Marchigiani, D. Walsh T. Chanock S. Lewis L.
Hlomez J Hicks J. Gill V. Steinberg S. Pizzo P. A double-blind
comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for
low-risk febrile patients with neutropenia during cancer
chemotherapy . New Engl. Journal Med. 1999; 341 (5):305-11. .
8. Freifeld A. Pizzo P. Use of fluoroquinolones for empirical
management of febrile neutropenia in pediatric cancer patients.
Pediatric Inf. Dis. J. 1997; 16(1) : 140-5 .

9. Perry M. Caroline, Barman B. Julia and Lamb M. Harriet.
Gatifloxacin, Drugs 1998 Oct. 58 (4) 683-696.

10. Schentag J. Jerome. Pharmacokinetic and
pharmacodynamic surrogate markers; studies with
fluoroquinolones in patients. American J. Health System
Pharmacy. 1999 nov. 56 (22): 21-24.