



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

***DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN***

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Curso clínico y desenlace de las infecciones invasivas por
Streptococcus del grupo viridans en niños con cáncer.**

T E S I S

QUE PRESENTA:

DR. GUSTAVO SEGURA MORENO

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

TUTOR DE TESIS

**DR. GABRIEL CARDOSO HERNÁNDEZ
Infectólogo Pediatría**



México, D.F.

Julio 2007



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ

Curso clínico y desenlace de las infecciones invasivas por *Streptococcus del grupo viridans* en niños con cáncer.

T E S I S

QUE PRESENTA:

**DR. GUSTAVO SEGURA MORENO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TUTOR DE TESIS
DR. GABRIEL CARDOSO HERNANDEZ
Infectólogo Pediatra**

**ASESOR METODOLÓGICO
MTR. ALFONSO REYES PÉREZ
Maestro en Ciencias**

Agradecimientos.

A Dios, quien me ha puesto en este camino y me ha dado la luz y las fuerzas necesarias para seguir adelante, llenándome de bendiciones a cada instante.

Al Hospital Infantil de México, mi *alma mater*, el techo bajo el cual a lo largo de tres años he encontrado la vocación de mi vida, me he pulido como ser humano y me he forjado como pediatra. A ésta, mi casa, todo el honor y el respeto que me merece por haber hecho de mí el médico que soy ahora.

A todos los pacientes de nuestra institución, nuestros niños, porque de ellos me llevo la más grande enseñanza y la mejor de las experiencias de mi carrera. Gracias por su confianza, por sus lecciones, por sus sonrisas, pero sobre todo, por su cariño.

Dr. Luis H. Eraña Guerra, gracias por ser la luz que me guió hasta mi ahora tan amada institución. Gracias por enseñarme con el ejemplo el verdadero espíritu de caridad. Le estaré eternamente agradecido.

A mis padres, que con tanto empeño han cuidado de mí y se han sacrificado a diario, gracias por su apoyo, su desvelo, su paciencia y comprensión. Sin lugar a dudas, la bendición más grande que Dios me ha dado.

Dr. Gabriel Cardoso Hernández, gracias por su inigualable apoyo, orientación y paciencia. Este trabajo también es suyo.

ÍNDICE.

I.	MARCO TEÓRICO	7	
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11	
III.	JUSTIFICACIÓN	11	
IV.	OBJETIVO GENERAL	12	
V.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS		12
VI.	HIPÓTESIS		12
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS	13	
	a. Diseño del estudio		
	b. Población		
	c. Criterios de inclusión		
	d. Criterios de exclusión		
	e. Cálculo del tamaño muestral		
	f. Descripción del estudio		
	g. Definiciones operacionales		
	h. Análisis estadístico		
VIII.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	16	
IX.	FACTIBILIDAD	16	
X.	ALCANCE DEL PROYECTO	17	
XI.	RESULTADOS	18	
XII.	DISCUSIÓN	24	
XIII.	CONCLUSIONES	28	
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29	
	ANEXO 1	31	

Resumen Estructurado.

Los cocos Gram-positivos se han convertido en la causa más frecuente de infecciones nosocomiales. De entre estos, los estreptococos del grupo viridans han adquirido gran importancia en la última década al ser aislados como agente etiológico de bacteremia en pacientes con cáncer. La literatura universal ha descrito factores de riesgo para desarrollar bacteremia por estreptococos del grupo viridans, tales como la presencia de mucositis, el antecedente de la administración de trimetoprim/sulfametoxazol y/o quinolonas profilácticas, presencia de catéter venoso central, y estar bajo tratamiento oncológico con quimioterapia altamente citopática. De igual manera se ha descrito la presentación clínica más grave de esta infección conocida como choque tóxico α hemolítico, el cual se caracteriza por hipotensión, falla hepática, falla renal, exantema eritematoso macular con descamación, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, coagulopatía y necrosis de tejidos blandos.

Material y Métodos. Se revisaron los registros de cultivos en líquidos estériles en pacientes con cáncer de 1998 a 2007 en búsqueda de aislamientos de estreptococos del grupo viridans. Se recopilaron los datos demográficos, características clínicas y microbiológicas del aislamiento, así como la respuesta al tratamiento antibiótico empleado y el desenlace de la infección.

Resultados. Se obtuvieron un total de 24 casos, de los cuales predominaban los pacientes con leucemia aguda. Se encontraron características ya descritas en los pacientes que incrementan el riesgo de bacteremia por estreptococos del grupo viridans como son la presencia de mucositis, el antecedente de quimioterapia altamente citopática, la presencia neutropenia secundaria a manejo oncológico, la presencia de acceso venoso central. La mortalidad de esta serie de casos fue similar a la reportada en la literatura universal.

Conclusiones. El aislamiento de estreptococos del grupo viridans en pacientes con cáncer es infrecuente, sin embargo, en aquellos pacientes en quienes se identifica la bacteria pueden presentar un desenlace fatal por lo que es importante iniciar un manejo oportuno y adecuado.

Structured Abstract

Gram-positive coccus have emerged as the most frequent cause of nosocomial infections. *Viridans streptococci* have emerged as significant pathogens in patients with cancer. Medical references describe significant risk factors for developing *viridans streptococci* bacteremia like mucositis, prophylaxis with trimetoprim/sulfametoxazol and/or quinolone, venous central catheter, and treatment with high citopathic chemotherapy. The clinical presentation of *streptococcus viridans* infection named α haemolytic streptococcal shock syndrome is characterized by hypotension, acute renal failure, hepatic failure, macular rash with desquamation, adult respiratory distress syndrome, coagulopathy and soft tissue necrosis.

Material and Methods. We identified bacteremia episodes due to *viridans streptococci* in patients with cancer since 1998 to 2007. We achieved demographic, clinical and microbiologic characteristics, response to treatment and final resolution.

Results. There were 24 cases. The most of them had acute leucemia. There were identified risk factors for viridans streptococcal bacteraemia like mucositis, high citopathic efect chemotherapy, chemotherapy secondary neutropenia, and central venous catheter. Mortality was similar to the one described in other medical references.

Conclusions. The isolation of *streptococcus viridans* in oncologic patients is not frequent, but its identification should be considered as a risk factor for high mortality.

I. MARCO TEÓRICO

En la actualidad, los cocos Gram-positivos son la causa más frecuente de infección nosocomial, identificándose en aproximadamente las dos terceras partes de bacteriemia adquiridas en el ámbito hospitalario.^{5,6} Entre los gérmenes poco frecuentes están los estreptococos del grupo viridans, aislados en aproximadamente el 2.6% de los hemocultivos positivos reportados por los laboratorios clínicos.¹⁵

Streptococcus del grupo viridans es un grupo heterogéneo de especies de estreptococos que forman parte de la flora normal de la cavidad bucal, el tubo digestivo, el tracto respiratorio y genital femenino.^{7,10,13,19,20} En la cavidad oral, es importante al evitar la colonización por otras bacterias, tales como *Staphylococcus spp.* Los estreptococos del grupo viridans son cocos Gram- positivos fastidiosos, anaerobios, coagulasa y catalasa negativos, alfa hemolíticos. Las especies taxonómicas de este grupo incluye *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. gordonii*, *S. crista*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. anginosus*, *S. vestibularis*, *S. parasanguis* y *Gemella morbillorum*. Son bacterias de baja virulencia debido a que no produce endotoxinas ni exotoxinas. Sin embargo, en el humano con deterioro de las defensas o críticamente enfermos pueden producir una enfermedad invasiva.¹⁵

Los estreptococos del grupo viridans, en particular *streptococcus oralis*, son los responsables del inicio de las caries. Se le conoce como una de las causas principales de endocarditis bacteriana subaguda¹⁶ en los pacientes con cardiopatías estructurales, aún cuando frecuentemente se le considera un germen contaminante en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR).²¹

En los últimos 10 años se le ha reconocido como una causa importante y creciente de bacteriemia, sepsis y otras infecciones invasivas en pacientes con deterioro inmunológico.²⁰ En los pacientes inmunocomprometidos, la bacteriemia por estreptococos del grupo viridans se caracteriza por presencia de estado de choque, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y exantema.^{2,3,7,10-12,17,19-21} Por otro lado, los estreptococos

del grupo viridans aislados en pacientes oncológicos son frecuentemente resistentes a penicilina en más del 37%. Las especies predominantes en los aislamientos de estreptococos del grupo viridans en pacientes oncológicos con *S. mitis* y *S. oralis*, en comparación con *S. sanguis* que es la especie que con mayor frecuencia se identifica en los casos de endocarditis bacteriana.²⁰

Se han descrito factores de riesgo y complicaciones asociadas al aislamiento de estreptococos viridans en pacientes oncológicos, pero sólo un estudio en adultos ha explorado la asociación de las especies de estreptococos y la resistencia a la penicilina con la frecuencia de complicaciones en pacientes con cáncer. De igual manera puede causar bacteremia posterior a procedimientos odontológicos o endoscopia.^{10,19}

La incidencia de complicaciones causadas por bacteremia de estreptococos del grupo viridans oscila del 0% al 26% dependiendo de la población estudiada. Entre los reportes de complicaciones de bacteremia por estreptococos del grupo viridans se encuentra el síndrome de choque tóxico estreptocócico α hemolítico que se presenta de forma esporádica entre el segundo y tercer día después de la presentación de bacteremia y en más del 25% de los pacientes neutropénicos con bacteremia por estreptococos del grupo viridans. Se define como hipotensión arterial y 2 ó más de los siguientes criterios: falla renal, falla hepática, exantema eritematoso macular con descamación, coagulopatía, necrosis de tejidos blandos y síndrome de dificultad respiratorio del adulto (que aún cuando se ha considerado una complicación característica de la bacteremia por estreptococos del grupo viridans, es bastante raro en algunas series).^{2,3,7,10-12,15,17,19-21} Su mortalidad se encuentra entre el 40% y el 100%.^{17,19}

La pobre higiene dental, la presencia de placa dentobacteriana y caries están asociadas al crecimiento de estos cocos en saliva.¹⁵ La cavidad oral sirve como reservorio de la bacteria¹⁰ y es la fuente de infección sistémicas durante los períodos de mielosupresión, que van desde el 25% hasta el 54% de los episodios sépticos. La disrupción de las barreras mucosas posterior a la administración de quimioterapia es un factor de riesgo importante para desarrollar bacteremias por *S. viridans*.^{10,15} Otros factores de riesgo

importantes son la presencia de catéteres venosos centrales, el trasplante allogenico de médula ósea, quimioterapia con altas dosis de citarabina y ciclofosfamida, el uso de antiácidos o antagonistas del receptor H2, y el uso profiláctico de trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) o quinolonas.^{15,17}

Los estreptococos del grupo viridans se asocia con alta morbilidad y una importante mortalidad, alcanzando altas tasas en malignidades hematológicas.¹⁵ En los reportes iniciales de bacteremia por estreptococos del grupo viridans en pacientes oncológicos neutropénicos, las cepas responsables eran susceptibles a penicilina *in vitro*. Recientemente se ha detectado una creciente resistencia de estreptococos del grupo viridans a múltiples agentes antimicrobianos.^{15,17,19}

En los últimos años ha crecido ha cobrado nuevamente interés este grupo de cocos Gram positivos debido a una dispersa y emergente resistencia bacteriana con los microorganismos respiratorios a la penicilina y a la eritromicina, así como la posibilidad de transferir material genético de los estreptococos orales al *Streptococcus pneumoniae* o al *Streptococcus pyogenes*. La resistencia de esta especie de estreptococos orales puede funcionar como reservorio de resistencias. Debido a que los estreptococos del grupo viridans forman parte de la flora normal, se presupone de forma hipotética que la presencia de microflora residente en faringe es un factor protector de importancia contra la capacidad invasiva del *S. pyogenes*.¹⁹

Se ha descrito que los pacientes oncológicos infectados con cepas de estreptococos del grupo viridans resistentes a penicilina presentan mayor mortalidad comparados con aquellos infectados por estreptococos del grupo viridans penicilinosensibles. En el estudio prospectivo de sobrevida de infecciones por estreptococos del grupo viridans realizado por Mrazova M et al, se encontró que en el 24% de las defunciones por bacteremia por estreptococos del grupo viridans se trataba de cepas penicilinoresistentes, contra el 8% correspondiente de los pacientes que sobrevivieron a la bacteremia. Por otro lado, hay estudios que reportan una mortalidad del 25.3%, con factores de riesgo descritos: tumor

sólido como patología de base, infarto, neumonía concomitante, antecedente de procedimientos endoscópicos, intubación, ventilación mecánica y estado de coma.¹⁹

En el estudio antes mencionado se identificaron factores de riesgo para cepas resistentes a penicilina entre los que se encontró la ventilación mecánica, intubación y resistencia a otros antibióticos; el 50% de las bacteremias por estreptococos del grupo viridans penicilinoresistentes eran también resistentes a eritromicina, TMP-SMX o tetraciclina.¹⁹ Los procedimientos endoscópicos de las vías aéreas altas fueron también un factor de riesgo para desarrollar bacteriemia por estreptococos del grupo viridans penicilinoresistente. El pronóstico fue diferente entre los grupos penicilinoresistentes y penicilinosensibles en los que se presentó una mortalidad del 71% vs 22.5% respectivamente. De tal forma queda claro que la resistencia a la penicilina es un factor de relevancia clínica en la bacteremia por estreptococos del grupo viridans. La resistencia a penicilina tiene relevancia clínica en los pacientes neutropénicos. Más del 70% de los pacientes infectados por estreptococos del grupo viridans resistente a penicilina murieron, en comparación con un 21% de aquellos infectados por estreptococos del grupo viridans penicilinosensibles. Se consideran tres factores de riesgo importantes para una mayor mortalidad en la infección por estreptococos del grupo viridans: penicilinoresistencia, coma e intubación.¹⁹

Los factores de riesgo juegan un papel predictivo en la bacteremia por estreptococos del grupo viridans en pacientes con patología neoplásica de base. Dentro de estos se dividen en factores dependientes (neutropenia, corticoterapia y administración de quimioterapia) y factores independientes a la patología neoplásica de base (endocarditis, diabetes, procedimientos dentales). En ambos grupos la mortalidad es similar.^{17,19}

Cuando se analizó de forma separada los grupos de pacientes con neoplasias hematológicas y pacientes con tumores sólidos, no se identificaron factores de riesgo específicos para bacteremia por estreptococos del grupo viridans en las neoplasias hematológicas. No obstante, la mortalidad en los pacientes con tumores sólidos fue significativamente mayor.¹⁹

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la última década han surgido reportes de aislamiento de estreptococos del grupo viridans entre el 25% al 30% de los episodios de bacteremia, sepsis, así como otras infecciones invasivas en pacientes con cáncer, dependiendo de la fuente consultada. No obstante, aún existen controversias al respecto. Los reportes internacionales varían de acuerdo a las poblaciones estudiadas.

La identificación de factores de riesgo y factores pronósticos en la infección por estreptococos del grupo viridans en pacientes oncológicos en diferentes comunidades a nivel mundial nos obliga como pediatras a identificar las características en nuestro medio, ya que se encuentran en estrecha relación con una alta tasa de morbi-mortalidad en los pacientes con cáncer.

Hasta el momento, no contamos con un estudio que describa las características clínicas y el curso de las infecciones invasivas en pacientes con cáncer en nuestro medio.

III. JUSTIFICACIÓN

El curso clínico y el desenlace de las infecciones invasivas por estreptococo del grupo viridans no está descrito en poblaciones latinoamericanas; no existe literatura en español que describa estas características, y al observarse en la literatura mundial un incremento en el patrón de las resistencias a diferentes antibióticos de uso habitual, es importante para un hospital de tercer nivel como el nuestro, en el que más del 70% de los egresos son en pacientes con cáncer, describir la epidemiología local y describir el comportamiento de estas infecciones, para orientar al clínico a realizar diagnóstico más tempranos y oportunos, debido a que un inicio de tratamiento específico tardíamente aumenta la morbi-mortalidad .

IV. OBJETIVO GENERAL.

- Describir el curso clínico de las infecciones invasivas por *Streptococcus del grupo viridans* en niños con cáncer.

V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir las manifestaciones clínicas al momento del ingreso de las infecciones invasiva por *Streptococcus del grupo viridans*.
- Describir la asociación entre la respuesta al tratamiento, el patrón de sensibilidad a la penicilina y el desenlace de los pacientes con infección invasiva por *Streptococcus del grupo viridans*.
- Describir el patrón de susceptibilidad a diferentes antimicrobianos de los aislamientos que se consideren invasivos de *Streptococcus del grupo viridans*.

VI. HIPÓTESIS.

La infección invasiva por estreptococos del grupo viridans en pacientes pediátricos con cáncer en el Hospital Infantil de México Federico Gómez es poco frecuente, con un curso clínico favorable y presenta presentarse es altamente sensible a tratamiento.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

a) Diseño del estudio.

Es un estudio de serie de casos retrospectivo.

b) Población.

Se incluyeron todos los registros de niños con patología de base oncológica hospitalizados en el Hospital Infantil Federico Gómez en el periodo comprendido de 1998 a julio del 2007 que tuvieran al menos un aislamiento de *Streptococcus del grupo viridans* en un sitio estéril y que el cultivo tenga significancia clínica.

c) Criterios de inclusión.

1. Edad < 18 años
2. Cualquier género.
3. Paciente hospitalizados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIM FG).
4. Con diagnóstico de una patología oncológica bajo tratamiento con quimioterapia y que presenten una infección con significancia clínica independientemente de su estado de inmunosupresión.
5. Aislamiento en sangre y/o cualquier liquido estéril de *Streptococcus del grupo viridans* 24 horas después de haber ingresado al hospital.

d) Criterios de exclusión.

Se excluirá para el análisis estadístico todas aquellas variables que no estén contenidas en más del 80% de los expedientes de los pacientes.

e) Cálculo del tamaño muestral.

El diseño y la conducción del estudio no requiere una calculo muestral o un abordaje aleatorio de los pacientes.

f) Descripción del estudio.

Se revisaron los registros del laboratorio de bacteriología del Hospital Infantil de México Federico Gómez y se identificaron los registros de pacientes a los que se les realizó un aislamiento en sangre, u otro sitio estéril, de *Streptococcus del grupo viridans* existentes en el periodo comprendido de 1998 a julio del 2007. De estos, se seleccionaron todos aquellos con patología de base oncológica bajo tratamiento con quimioterapia. A este grupo de pacientes se denominó como casos. Se revisaron los expedientes clínicos en búsqueda de las siguientes variables: género, edad, patología de base, área de estancia hospitalaria al momento del aislamiento, antecedente de quimioterapia de alto efecto citopático, utilización de antimicrobianos profilácticos previos a la bacteremia en las últimas dos semanas, la presencia de catéter venoso central, tipo y número de gérmenes aislados, así como presencia de mucositis catalogada de acuerdo a la clasificación otorgada por la OMS (López Castaño, F.; Oñate Sánchez, R.E.; Roldán Chicano, R.; Cabrerizo Merino, M.C. *Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005; 10:412-21), entero colitis neutropénica, datos clínicos del cuadro (presencia de fiebre, datos de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, choque), características de laboratorio (biometría hemática, gasometría arterial, PCR) presencia de foco infeccioso localizado, tratamiento antimicrobiano empírico, tratamiento antibiótico específico, patrón de sensibilidad (incluidos ampicilina, ceftriaxona, clindamicina, cloranfenicol, eritromicina, penicilina, vancomicina y linezolid), complicaciones asociadas a la infección, respuesta al tratamiento antimicrobiano y desenlace.

g) Definiciones operacionales.

- Se entiende por neutropenia en niños con cáncer la cuenta total de neutrófilos < 500 células/mm³
- Bacteremia: aislamiento de una bacteria en sangre, en una o más ocasiones, con significancia clínica.
- Significancia clínica: la identificación de un microorganismo que se acompaña de síntomas clínicos o alteraciones bioquímicas compatibles con los estándares actuales en infectología.

- Sepsis: la presencia de manifestaciones de respuesta inflamatoria sistémica (RIS), a saber:
 - a. Taquicardia: Frecuencia cardiaca > del percentil 50 para la edad.
 - b. Hiperventilación: Frecuencia respiratoria > del percentil 50 para la edad, o PaCO₂ < de 26 mmHg (ciudad de México).
 - c. Temperatura > 38⁰C o < 36⁰C axilar.
 - d. Leucocitos en sangre periférica > 12.000/μL³ o leucopenia < 5.000/ μL³ o mas del 10% de bandas.
- Bacteremia nosocomial: aislamiento en sangre de uno o más patógenos, después de 24 horas de estancia hospitalaria y que no exista evidencia clínica o por laboratorio de bacteremia al momento de la admisión.
- La gravedad de la infección se considerará en base a lo siguiente :
 1. Sepsis: la presencia de RIS con presencia de bacteremia y/o infección invasiva por *estreptococos del grupo viridans*.
 2. Sepsis grave: presencia de sepsis asociado con evidencia clínica o bioquímica de hipo perfusión (lactatemia, oliguria, alteraciones en el estado de conciencia) e hipotensión (Hipotensión: tensión arterial sistólica por debajo del percentil 10 para la edad o disminución de 20 a 25 mmHg en lactante y preescolares o de 40 mmHg en niños mayores con respecto a la presión sistólica basal) la cual responde a manejo con volumen.
 3. Choque séptico: presencia de sepsis grave con hipotensión que a pesar del manejo con líquidos no remiten los datos de hipo perfusión.
 4. Disfunción orgánica múltiple: En un paciente críticamente enfermo, la función orgánica alterada en grado tal que la homeostasis no pueda mantenerse sin intervención externa.

- Desenlace:
 1. Supervivencia: egresado del hospital o que 14 días posterior al aislamiento permaneciera asintomático.
 2. Muerte: fallecimiento en los siguientes 14 días del último aislamiento de *estreptococos del grupo viridans* por sepsis u otra causa.

h) Análisis estadístico.

Se realiza una descripción de las variables mediante promedio \pm desviación estándar en el caso de variables numéricas continuas con distribución Gaussiana, mediante mediana con mínimo-máximo en el caso de variables numéricas continuas con distribución sesgada, o mediante porcentajes en el caso de variables categóricas.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Con base en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el empleo retrospectivo de expedientes clínicos de sujetos atendidos en el HIM FG se clasifica en la categoría I y se considera una investigación sin riesgo (sección “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, página 424, título segundo, capítulo i, artículo 17) por lo que no se requiere solicitar carta de consentimiento informado ni revisión del proyecto por el comité de ética.

IX. FACTIBILIDAD.

Al ser un estudio de serie de casos retrospectivo, se considera factible como proyecto de tesis y adecuado para desarrollar las destrezas y habilidades que un residente requiere para alcanzar una titulación oportuna en nuestra institución.

X. ALCANCE DEL PROYECTO.

Con mayor frecuencia se atiende pacientes con cáncer en nuestro hospital y hospitales del mundo por lo que consideramos oportuno conocer el curso clínico en nuestro medio de la infección invasiva por *estreptococos del grupo viridans* y describir si el desenlace de estos pacientes se relaciona directamente con alguna variable en particular que redundara en tratamientos integrales y oportunos con alta calidad a nuestros pacientes.

XI. RESULTADOS.

En el período comprendido de 2004 a mayo de 2007 se tomaron 26,671 hemocultivos, de los cuales 4,044 fueron positivos. De estos últimos, sólo 71 reportaron desarrollo de estreptococos del grupo viridans, lo que representa una tasa de 2.4 por cada 1000 cultivos tomados por año. En 1998 se reportó un caso, en el 2002 un caso, en el 2003 cuatro casos, en el 2004 seis casos, en el 2005 cinco casos, en el 2006 cuatro casos y en el 2007 uno (ver Gráfica 1).

Se identificaron 123 expedientes con cultivos positivos para estreptococos del grupo viridans, de los cuales 109 correspondieron a cultivos de líquidos estériles y el resto de líquidos no estériles. Como casos para fines de este estudio se incluyeron 24 cultivos de líquidos estériles de pacientes con cáncer bajo tratamiento oncológico.

El 54% de los pacientes (13/24) corresponden al sexo masculino y el resto al femenino. El diagnóstico de base en el 42% (10/24) corresponde a una leucemia linfoide, el 33% (8/24) mieloide, el 8% (2/24) a un linfoma y el resto (4/24) a un tumor sólido. En la gran mayoría de los casos (75%) se encontraban en inducción a la remisión, el 17% (4/24) con una recaída del tumor primario y el resto en mantenimiento. Esto quiere decir que el 70% (17/24) se encontraban en una fase intensa (altamente citotóxica) del tratamiento oncológica. Los quimioterapéuticos que con mayor frecuencia se utilizaron fueron Vincristina, Arabinósido de Citosina, Metotrexate, L-asparaginasa, Etopósido y Esteroides. De los cuatro pacientes con un tumor sólido 2 correspondieron a tumor de Wilms y dos a Rabdomiosarcoma. De los pacientes en manejo de una leucemia mielocítica, 5/8, que corresponde al 62.5%, tuvieron antecedente de recibir profilaxia con TMP/SMX para evitar infecciones por *neucistis jiroveci*. Dos pacientes tuvieron el antecedente de haber recibido una quinolona en los últimos 30 días. Solamente el 20% de los pacientes (5/24) presentaron una desnutrición de segundo grado o más.

El 91.7% de los pacientes (22/24) se presentaron con fiebre con una mediana de 38.8°C (mínimo de 38°C, máximo de 40°C). Dos pacientes de 24 (8.3%) que no presentaron

fiebre tenían al menos dos datos de respuesta inflamatoria sistémica, lo cual justificó la toma del hemocultivo por ser pacientes con un cáncer bajo tratamiento con quimioterapia. La mitad de los pacientes se presentaron con datos clínicos de sepsis (11/24), y el 29% (7/24) con choque.

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico, de los cuales 33% (8/24) corresponde a tratamiento específico (con cobertura empírica contra el germen) y el resto (67%) no específico. La mayoría de los pacientes recibieron una cefalosporina de tercera o cuarta generación más un aminoglucósido y en aquellos que la infección tenía foco en mucosa (mucositis grado 3 ó 4), infecciones severas de piel, catéter o choque, los pacientes recibieron un glucopéptido y/o anfotericina B. La ruta crítica en el abordaje de pacientes con neutropenia y fiebre en el HIM FG sigue los estándares internacionales de abordaje y manejo de Hughes et al. 2002 *Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer*. Clin Infect Dis. 2002, 34(6); 730-51. La respuesta al tratamiento empírico en estos pacientes fue exitoso en 6/24 (25%), se modificó el régimen después de la identificación o por gravedad del paciente en 11/24 (46%) y se encontró falla en 6 pacientes (25%). Un paciente por su gravedad llegó en franco choque tóxico α hemolítico por estreptococo, falleció en las primeras 24 horas, por lo que no se incluye en la evaluación de respuesta al tratamiento empírico. La mediana de duración del tratamiento fueron 12 días (mínimo de 1 y máximo de 21 días). En los pacientes que se requirió un cambio, la mediana de los días del cambio fue 3 días (mínimo de 1 y máximo de 16 días). El motivo del cambio en la mayoría de los pacientes fue por ruta crítica, ya sea por la persistencia y/o progresión de los datos sistémicos de infección y en 2 pacientes al tener aislamiento para incrementar el patrón de sensibilidad.

El 62.5% de los pacientes (15/24) tenían un catéter venoso central al momento de la identificación del estreptococo del grupo viridans, de los cuales sólo la mitad de los pacientes se relacionó la infección al catéter, identificándose tanto en hemocultivo central como en periférico. En poco más de la mitad de los pacientes (14/24) se identificó presencia de mucositis, siendo en su mayoría severas. En 3/24 pacientes se identificó colitis neutropénica por clínica y tomografía.

En todos los pacientes se tomó biometría hemática encontrando anemia con una mediana de 9.25mg/dL (mínimo 6.5 y máximo de 12.4mg/dL), leucocitos con una mediana de 10150 (mínimo de 23 con un máximo de 21,300). La mitad de estos pacientes (13/24) se encontraban con efecto mielosupresor de la quimioterapia (neutropenia menor de 500 neutrófilos totales), con trombocitopenia con mediana de 55,347/mm³ (mínimo de 2,000 y máximo 422,000/mm³), encontrándose en 18/24 (75%) valores menores de 50,000/mm³.

Todos los pacientes tuvieron la identificación de estreptococo del grupo viridans en sangre y/o un líquido estéril (un paciente en hueso y otro en pulmón) sin lograr la serotipificación del grupo puesto que es un procedimiento que no se lleva a cabo de manera rutinaria en el hospital. En 33.3% (8/24) se identificó de forma simultánea otro germen siendo de estos el más frecuente estafilococos coagulasa negativo (5/8), estafilococo aureus (2/8), acientobacter iowffi (1/8). En un paciente con mucositis severa de forma concomitante se identificó HVS-1.

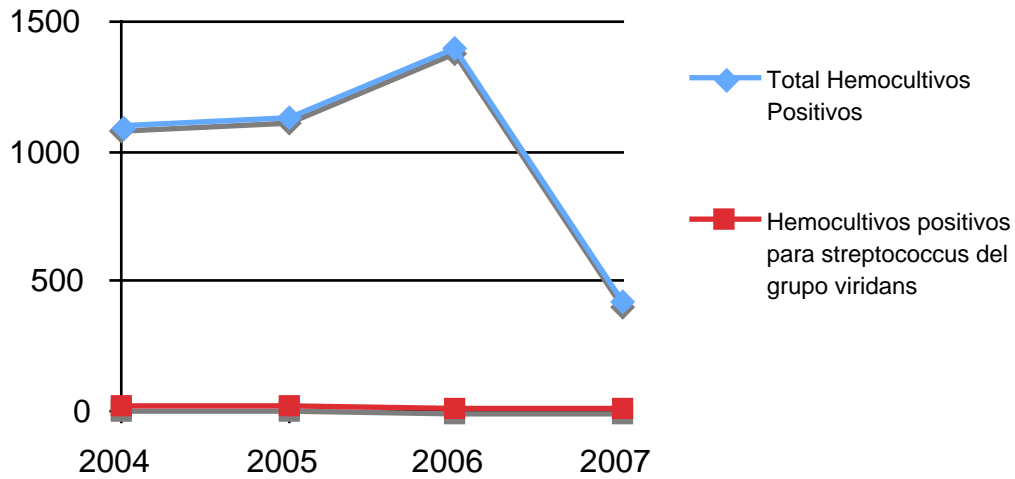
El 21% de los pacientes (5/24) presentaron una complicación, siendo en 3 pacientes relacionadas a la gravedad de un proceso infeccioso sistémico. En 4/7 pacientes (57%) se manifestaron con un cuadro de choque más petequias, SDR, CID, e infección grave asociada a tejidos blandos, falleciendo en el 75% de los casos (3/4).

El desenlace en 15/24, que corresponde al 62.5%, fue curación y alta en los primeros 14 días posteriores al diagnóstico, 3/4 pacientes presentaron curación (12.5%), pero permanecieron en el hospital por complicaciones asociadas a su padecimiento de base, y en 6/24 pacientes, que corresponde al 25%, el desenlace fue fatal. De los pacientes que fallecieron sólo en uno de los casos se asoció a progresión de la enfermedad de base y aislamiento de la bacteria.

Se hace un análisis de correlación entre las características clínicas, la respuesta al tratamiento, los exámenes de laboratorio y la presencia de complicaciones entre gravedad y muerte, encontrando una correlación con significancia estadística (ver Cuadro 3) entre la

gravedad del paciente y falla al tratamiento (5/6, $p=0.022$), condicionando esta falla en todos los casos muerte (6/6, $p=0.0001$). Se correlaciona la presencia de CVC con gravedad (7/15, $p=0.038$), y aunque todos los pacientes que fallecieron tenían un catéter, no se encontró significancia en esta asociación ($p=0.084$). La mucositis severa se correlacionó con gravedad (5/14, $p=0.17$) no encontrando significancia cuando se correlaciona con la muerte ($p=0.097$). La presencia de complicaciones correlaciona con gravedad (5/5, $p=0.0001$) y con muerte (4/6, $p=0.006$).

Gráfica 1. Incidencia de hemocultivos periféricos positivos para Streptococcus del grupo viridans por año.



Cuadro 1. Características socio-demográficas de 24 pacientes con enfermedad invasiva por Streptococcus del grupo viridans.

Características	n=14	
Edad en meses mediana (min-max)	80	(14-180)
Genero		
Masculino	13	54%
Femenino	11	46%
Diagnóstico de base		
Leucemia linfoide	10	42%
Leucemia mieloide	8	33%
Linfoma	2	8%
Tumor Sólido	4	17%
Fase de la quimioterapia		
Inducción a la remisión	18	75%
Mantenimiento	2	8%
Recaída	4	17%
Profilaxia		
Trimetoprima/Sulfametoxazol	6/24	25%
Cirpofloxacino	2/24	8.3%

Cuadro 2. Patrón de sensibilidad de aislamientos en sangre de estreptococos del grupo viridans a diferentes antimicrobianos.

Antibióticos	Sensible	Intermedio	Resistente
Vancomicina	10/14 (71.4%)	-	-
Cloranfenicol	10/14 (71.4%)	-	-
Eritromicina	5/8 (62.5%)	-	3/8 (37.5%)
Clindamicina	7/7 (100%)	-	-
Cefotaxima	5/10 (50%)	2/10 (20%)	3/10 (20%)
Ampicilina	1/3 (33.3%)	2/3 (66.7%)	-

Cuadro 3. Características clínicas y de laboratorio relacionadas con gravedad y muerte en 24 pacientes con infección invasiva por *Streptococcus* del grupo viridans

	Gravedad			Muerte		
	Si	No	<i>p</i> *	Si	No	<i>p</i> *
Fase de quimioterapia altamente citotóxico	6	17	0.584	6	17	0.188
Profilaxia	1	7	0.584	1	6	0.739
TMP-SMZ	1	6	0.711	1	6	0.837
Cirpofloxacino	0	2	0.552	0	6	0.520
Desnutrición G2 ó más	2	5	0.348	2	5	0.506
Tratamiento			0.022			0.0001
Éxito al tratamiento empírico	0	7		0	6	
Éxito al régimen modificado	2	11		0	6	
Falla	5	6		6	6	
Presencia de catéter VC	7	15	0.038	6	6	0.084
Mucositis G2 o mas	5	14	0.0017	5	6	0.097
ECN	2	3	0,269	2	3	0.194
Neutropenia < 500	3	13	0.252	4	6	0.486
Plaquetas < 50000	7	18	0.092	6	18	0.319
Otro germen aislado	3	9	0.474	2	6	0.055
Complicaciones	5	5	0.0001	4	6	0.006
Muerte	5	6	0.005	---	---	---

**Nota: prueba de Chi Cuadrada*

XII. DISCUSIÓN.

La frecuencia de aislamiento de streptococcus del grupo viridans en nuestra población fue 24.6 por cada 1000 pacientes. Mientras que en otras series se ha reportado un incremento importante de bacteremia por streptococcus del grupo viridans en pacientes con cáncer,^{2,3,4} en nuestro medio, un hospital de concentración en población latinoamericana, el aislamiento de estos gérmenes es aún poco frecuente. Esta diferencia bien puede estar asociada a que las series de referencia pertenecen en su totalidad a poblaciones de primer mundo, y la exposición a diversos antibióticos, así como los perfiles de sensibilidad, son diferentes en ambos medios.

El sexo masculino fue ligeramente predominante en la población estudiada. Esta característica en nuestra población difiere de otros estudios en los que el sexo femenino es predominante.^{2,6} Dicha diferencia puede encontrar su explicación en la presencia de menstruación, la cual ha sido reportada como una probable vía de entrada de los estreptococos del grupo viridans en la población femenina,² y, a su vez, este factor es poco frecuente entre la población pediátrica por cáncer, ya que el desarrollo sexual se encuentra retardado en estos pacientes de forma secundaria al manejo con quimioterapia.

La patología de base más frecuente en la que se presentó bacteremia por estreptococos del grupo viridans en la población estudiada correspondió a leucemias agudas, coincidiendo con series como la de Spanik et al,⁵ pero contrastando con reportes de otros autores, como Elting et al, en los que fueron los casos de tumor sólido los que presentaron con mayor frecuencia la infección.^{2,6,19}

Los factores de riesgo para bacteremia por estreptococos del grupo viridans identificados en nuestra población fueron el tratamiento con quimioterapia de alto efecto citopático, la profilaxis con TMP/SMX, la presencia de catéter venoso central y mucositis severa, coincidiendo con otros estudios reportados en la literatura internacional.^{2-6,12,14} La administración previa de quinolona en los últimos 30 días no tuvo significancia para nuestro estudio. Por su parte, Elting et al reporta en una serie de casos en la que tanto la

profilaxia con TMP/SMX y fluorquinolona se comportan como factores de riesgo para infección.² Autores como Carratalá, Spanik, Bilgrami et al, entre otros, señalan a la administración previa de antibióticos β -lactámicos como un factor de riesgo para desarrollo de bacteremia por *streptococcus del grupo viridans* resistentes a penicilina.^{3,5,6}

Si bien en el estudio realizado por Rubin et al, el aislamiento de estreptococos del grupo viridans en puertos venosos en pacientes hemato-oncológicos fue muy bajo (menor al 1%)⁸, en nuestro estudio la inserción de un acceso venoso central fue hallado como una característica de más de la mitad de los pacientes., contrastando de igual manera con otros reportes como el de Richard et al en el que ninguno de sus pacientes contaba con catéter venoso central al momento del aislamiento.⁴

En la presentación clínica de nuestros pacientes, la presencia de fiebre y otros datos de respuesta inflamatoria sistémica fueron los datos clínicos más frecuentes, seguidos en el 50% por sepsis y menos de la tercera parte presentaron datos de choque. Contrastando con los resultados obtenidos en el estudio realizado por Elting et al, en el que la fiebre del período prodrómico de la infección fue en rangos bajos (37.5°C a 38.3°C)², en los pacientes de nuestra serie la fiebre se comportó en rangos altos mayores a 38.8°C.

Se identificó que el efecto mielosupresor de la quimioterapia juega un papel importante en la predisposición a la infección por estreptococos del grupo viridans, así como el efecto citotóxico de la quimioterapia sobre los epitelios de barrera. Estos datos coinciden con los previamente descritos en la literatura internacional.²⁻⁵

En la tercera parte de los casos de nuestro estudio, se identificó la coexistencia de otro germen asociado, en su mayoría por estafilococos coagulasa negativo, lo cual llama nuestra atención y propone una probable simbiosis entre estos agentes infecciosos. Este hallazgo coincide con el estudio realizado por Spanik et al, en el que más del 50% de los aislamientos de streptococcus del grupo viridans fueron polimicrobianos y de estos, el 86% correspondieron a estafilococos coagulasa negativo.⁵

La frecuencia de progresión a choque tóxico α hemolítico en nuestro estudio se presentó en 5 de los 24 casos, encontrando similitud con la serie de casos reportada por Elting et al, en la que la frecuencia fue de hasta el 26%.² Otros estudios como el de Okomoto et al, reportaron una incidencia de hasta el 64% de los casos con sepsis por streptococcus del grupo viridans.¹⁴

Las complicaciones de la infección por estreptococcus del grupo viridans tan sólo se presentaron en poco más del 20% de los casos. No obstante, su alta moratalidad, es decir, en las dos terceras partes de los casos complicados, señala la gran importancia que tiene el aislamiento de estreptococos del grupo viridans en pacientes con cáncer.

La mortalidad (asociada a falla en el tratamiento) alcanzada en la población estudiada fue del 25% de los casos, similar a la reportada en otros estudios publicados en la literatura universal,^{2,3,7} lo que señala al aislamiento de estreptococos del grupo viridans como un dato de alarma en este grupo de pacientes, y nos invita a dejar de considerar a este germen como un patógeno de poca importancia o como producto de la contaminación de cultivos de líquidos estériles.

Por otro lado, la asociación encontrada entre la presencia de mucositis (descrita por otros autores como un factor de riesgo importante para la presencia de bacteremia por *streptococcus del grupo viridans*²⁻⁶) con la gravedad, el desarrollo de complicaciones y la mortalidad con significancia estadística, es una de las principales aportaciones que nuestro estudio hace a nuestra comunidad médica, ya que la identificación de estreptococos del grupo viridans en pacientes con patología de base oncológica y bajo tratamiento con quimioterapia altamente citopática, no debe ser tomada con ligereza sino como signo de alarma y mal pronóstico de los pacientes.

En el análisis descriptivo realizado por Murphy et al, en el que se identificaron 9 casos de osteomielitis en pacientes con cáncer en un período de 10 años, reporta que los gérmenes aislados corresponden a staphylococcus aureus, s. epidermidis, s. saprophyticus, e. coli, pseudomonas picketti, y p. pseudocalcigenes.¹ Lo anterior indica

un hallazgo de importancia en nuestra serie en la cual se encuentra un caso de osteomielitis secundario a infección por estreptococos del grupo viridans, etiología previamente no reportada.

El estudio realizado en nuestra institución presenta algunas limitaciones, dentro de las cuales se encuentra la falta de identificación de serotipos específicos, ya que no es un procedimiento de rutina en nuestro hospital. Por otro lado no se documentó el patrón de sensibilidad de las sepas aisladas. Ambas limitantes nos impide comparar dichas características con los patrones descritos por otros autores, como Carratalá et al, entre otros, en los que el serotipo de mayor frecuencia fue *S. mitis*,^{3,4} y cuyas sepas, junto con *S. sanguis*,^{6,10} presentaron un patrón de alta resistencia a la penicilina, asociado al antecedente de administración previa de b-lactámicos.³⁻⁶ No obstante, todos los estreptococos del grupo viridans fueron sensibles a vancomicina.³ De esta manera, se ha descrito a la vancomicina como el antibiótico de primera línea en el manejo de infecciones contra estafilococos del grupo viridans.^{9,10,18}

XIII. CONCLUSIONES.

- La enfermedad por *streptococcus del grupo viridans* es infrecuente en el Hospital Infantil de México Federico Gómez como en el resto del mundo.
- La identificación de *streptococcus del grupo viridans* en sangre incrementa la morbilidad y en cerca de la mitad de los casos puede tener un desenlace fatal, por lo que su sospecha temprana conduce a un inicio de un tratamiento dirigido oportuno y así poder disminuir las complicaciones y la mortalidad.

Referencias Bibliográficas.

- 1: Murphy RG, Greenberg ML. Osteomyelitis in Pediatric Patients with Leucemia. *Cancer* 62:2628-2630, 1988.
- 2: Elting LS, Bodey GP, Keefe BH. Septicemia and shock síndrome due to Viridans Streptococci: A case-control study of predisposing factors. *Clin Infect Dis.* 1992; 14:1201-7.
- 3: Carralá J, Alcalde F, Fernández-Sevilla A, Corbella X, Liñares J, Gudiol F. Bacteremia Due to Viridans Streptococci that are Highly Resistant to Penicillin: increase among neutropenic Patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 1995; 20:1169-73.
- 4: Richard P, Amador Del Valle G, Moreau P, Milpied N, Felice MP, Daeschler T, Harousseau JL, Richet H. Viridans streptococcal bacteraemia in patients with neutropenia. *Lancet* 1995; 345: 1607-09.
- 5: Spanik S, Trupl J, Kunova A, Botek R, Sorkovska D, Grey E, Studena M, Lacka J, Oravkova E, Krchnakova A, Rusnakova V, Svec J, Krupova I, Grausova S, Stopkova K, Koren P, Krcmery jr V. Viridans Streptococcal Bacteraemia due to penicillin-resistant and penicillin-sensitive streptococci: Analysis of risk factors and outcome in 60 patients from a single cancer centre before and after penicillin is used for prophylaxis. *Scand J Infect Dis* 29: 245-249, 1997.
- 6: Bilgrami S, Feingold JM, Dorsky D, Edwards RL, Clive J, Tutschka PJ. Streptococcus viridans bacteremia following autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1998 Mar;21(6):591-5.
- 7: Wisplinghoff H, Reinert RR, Cornely O, Seifert H. Molecular relationships and antimicrobial susceptibilities of viridans group streptococci isolated from blood of neutropenic cancer patients. *J Clin Microbiol.* 1999 Jun;37(6):1876-80
- 8: Rubin LG, Shih S, Shende A, Karayalcin G, Lanzkowsky P. Cure of implantable venous port-associated bloodstream infections in pediatric hematology-oncology patients without catheter removal. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):102-5.
- 9: Kennedy HF, Gemmell CG, Bagg J, Gibson BES, Michie JR. Antimicrobial susceptibility of blood culture isolates of viridans streptococci: relationship to a change in empirical antibiotic therapy in febrile neutropenia. *JAC* (2001) 47, 693-696.
- 10: Tunkel AR, Sepkowitz KA. Infections caused by viridans streptococci in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 1524-9.
- 11: Kennedy HF, Morrison D, Tomlinson D, Gibson BE, Bagg J, Gemmell CG. Gingivitis and toothbrushes: potential roles in viridans streptococcal bacteraemia. *J Infect.* 2003 Jan;46(1):67-70.
- 12: Bilgrami SFA, Feingold JM. Viridans streptococcal bacteremia after chemotherapy and autologous stem cell rescue. *Clinical Review, ACP Medicine Online*, October 2002.

- 13: Murono K, Hirano Y, Koyano S, Ito K, Fujieda K. Molecular comparison of bacterial isolates from blood with strains colonizing pharynx and intestine in immunocompromised patients with sepsis. *J Med Microbiol.* 2003 Jun;52(Pt 6):527-30.
- 14: Okamoto Y, Ribeiro RC, Srivastava DK, Shenp JL, Pui CH, Razzouk BI. Viridans streptococcal sepsis: clinical features and complications in childhood acute myeloid leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003 Sep; 25, 9: 696-703.
- 15: Danilatou V, Mantadakis E, Galanakis E, Christidou A, Stiakaki E, Kalmanti M. Three cases of viridans group streptococcal bacteremia in children with febrile neutropenia and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(11-12):873-6. Review.
- 16: Ihendyane N, Sparreild E, Wretlind B, Remberger M, Andersson J, Ljungman P, Ringdén O, Henriques Normak B, Allen U, Low DE, Norrby-Teglund A. Viridans streptococcal septicaemia in neutropenic patients: role of proinflammatory cytokines. *Bone Marrow Transplant.* (2004) 33, 79-85.
- 17: Gassas A, Grant R, Richardson S, Dupuis LL, Doyle J, Allen U, Abla O, Sung L. Predictors of viridans streptococcal shock syndrome in bacteremic children with cancer and stem-cell transplant recipients. *J Clin Oncol.* 2004 Apr 1;22(7):1222-7.
- 18: Sepkowitz KA. Treatment of patients with hematologic neoplasm, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2005 Apr 1;40 Suppl 4:S253-6.
- 19: Mrazova M, Docze A, Buckova E, Bucko L, Kacmarikova M, Grey E, Korcova J, Koprnova J, Saboova Z, Beno P, Karvaj M, Svetlansky I, Ondrus A, Benca J, Taziarova M, Rudinsky B, Krcmery V Jr. Prospective national survey of viridans streptococcal bacteraemia risk factors, antibacterial susceptibility and outcome of 120 episodes. *Scand J Infect Dis.* 2005;37(9):637-41.
- 20: Husain E, Whitehead S, Castell A, Thomas EE, Speert DP. Viridans streptococci bacteremia in children with malignancy: relevance of species identification and penicillin susceptibility. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Jun;24(6):563-6.
- 21: Ohuoba EF, Kansal RG, Hayden RT, Kotb M, Adderson EE. Failure of viridans group streptococci causing bacteremia in pediatric oncology patients to express superantigens. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Sep;28(9):627-9.



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO

FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

FORMATO DEL REPORTE DE CASO

INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

CURSO CLINICO Y DESENLACE DE INFECCIONES INVASIVAS POR
Streptococcus del grupo viridans **EN NIÑOS CON CANCER**

No. caso | | | |

1. Información Demográfica.

1.1 Nombre de Paciente: _____

1.2 Registro

1.3 Servicio en el que estaba al momento del aislamiento: _____

1.4 Edad (meses):

1.5 Género (1, masculino; 2 femenino):

1.6 Fecha de ingreso al hospital:

2. Enfermedad de Base.

2.1 Nombre de la enfermedad de base

1) Leucemia

2) Linfoma

3) Tumor sólido

2.2 Leucemia.

1) LAL

2) LAM

Fecha de Diagnóstico:

Tipo Leucemia linfocítica

1) pret

2) LAL L1

3) LAL L2

4) LAL L3

5) No clasificable

Tipo leucemia mieloide

1) LAM MO

2) LAM M1

3) LAM M2

4) LAM M3

5) LAM M4

6) LAM M5

7) LAM M6

8) LAM M7

Linfoma

1) Burkitt

2) Células grandes

3) Linfoblástico

Estado del tratamiento:

1) reciente diagnóstico

2) Inducción a la remisión

3) Consolidación

4) mantenimiento

4) Vigilancia

5) Recaída

Tipo de quimioterapia: (describir y poner los nombres genéricos)

Tratamiento de un tumor sólido

1) neoadyuvancia

2) adyuvancia

Profilaxia: (si) (no): tipo de profilaxia antimicrobiana: _____

3. Padecimiento actual

3.1 Fiebre: _____°C PESO:_____ TALLA:_____ FC____ TA ____/____
 1) Si
 2) No

3.2 Cuadro clínico (describir ampliamente):

3.3 Indicación de hemocultivo: _____

3.4 Gravedad
 1) sepsis
 2) choque
 3) No datos sistémicos de gravedad

Tratamiento tipo : _____

Días de tratamiento: _____

3.4 Éxito al tratamiento.
 1) Éxito al tratamiento empírico
 2) Éxito al tratamiento modificado
 3) falla

Días y motivo del cambio antibiótico:

3.5 Catéter
 Tipo: _____
 Fecha de colocación: _____

Infección asociada a catéter:
 1) si
 2) No

Hemocultivo central y periférico: _____

3.6 Mucositis
 1) si
 2) no

3.7 Colitis neutropénica.
 1) si
 2) no

No caso

4. Laboratorios

Gasometría:

Biometría hemática: _____

Química sanguínea: _____

PCR _____ mg/dL

5. Microbiología

Nombre del aislamiento _____

4.2 Hemocultivo positivo:

1) si

2) no

Si existe aislamiento en otro sitio estéril descríballo: _____

4.3 Numero de gérmenes aislados: _____

4.4 Nombre de otro gérmenes aislados simultáneamente: _____

4.5 Sensibilidad a diferentes antibióticos de los gérmenes:

6. Complicaciones

6.1 Describir las complicaciones relacionadas a la enfermedad infecciosa actual.

7. Desenlace

7.1 Desenlace en los siguientes 14 días siguientes al aislamiento:

1) Alta

2) Muerte