
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"**

**RESISTENCIA BACTERIANA IN VITRO Y RESPUESTA
A TRATAMIENTO IN VIVO EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON INFECCION Y NEUTROPENIA
POSQUIMIOTERAPIA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA SUBESPECIALIAD DE:
HEMATOLOGIA PEDIATRICA**

**PRESENTA:
DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO**

**ASESOR:
DR. JOSE DE DIEGO FLORES CHAPA**

México, D. F. enero 2006.



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.

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE DE DIEGO FLORES CHAPA

AUTOR

DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO

PROFESOR TITULAR

DR. JOSE DE DIEGO CHAPA FLORES

COORDINACION DE ENSEÑANZA

DR. ARNOLDO RAUL ESPARZA AVILA

INDICE

INDICE.....	3
RESUMEN.....	4
Objetivo	4
Pacientes y metodos	4
Resultados	4
Conclusiones	4
ABSTRAC.....	5
Objetives	5
Patients and methods	5
Results	5
Conslusions	5
INTRODUCCION.....	6
PACIENTES Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
TABLAS.....	11
DISCUSION.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	15

RESUMEN

RESISTENCIA BACTERIANA IN VITRO Y RESPUESTA A TRATAMIENTO IN VIVO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON INFECCIÓN Y NEUTROPENIA. ESPINOSA ELIZONDO ROSA MARTHA, HEMATOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Los pacientes con neutropenia que se encuentran infectados conllevan diversos riesgos para desarrollar infecciones severas y favorecen la resistencia bacteriana al recibir tratamientos antimicrobianos prolongados intermitentes y permanecer largas temporadas en aislamiento, de tal manera que se ven de forma particular, en centros hospitalarios en donde se tratan a estos pacientes.

OBJETIVO:

Conocer la incidencia de resistencia bacteriana in vitro en hemocultivos de pacientes con fiebre y neutropenia, así como la respuesta terapéutica in vivo y comparar la incidencia de gérmenes causantes de infección en pacientes con neutropenia.

PACIENTES Y METODOS:

Se estudiaron a todos los pacientes que presentaron fiebre con neutropenia posquimioterapia, menores de 15 años de edad, que se incluyeron a programa de fiebre y neutropenia (FYN). Se obtuvieron datos epidemiológicos, sitios de infección, los resultados de cultivos, y se compararon con reportes históricos del servicio.

RESULTADOS:

Se encontraron 110 eventos de fiebre y neutropenia, en 60 pacientes de los cuales 32 fueron hombres y 28 mujeres, 103 eventos en 56 pacientes con leucemia aguda linfoblástica. El sitio de infección evidente con mayor frecuencia fue en vías aéreas. El germen mas frecuentemente reportado en hemocultivos fueron *S. coagulasa negativo* y *Neisseria*, mismos que en reporte histórico del servicio. No se reporto resistencia bacteriana a ningún germen. Con éxito terapéutico en el 95.7% de los casos.

CONCLUSIONES:

Se concluye que aun a pesar del uso del mismo esquema de antimicrobianos durante periodos largos, no se encuentra resistencia bacteriana inducida por éstos, y se tiene una respuesta adecuada a ambos esquemas de tratamiento antimicrobiano.

PALABRAS CLAVE:

Fiebre y neutropenia postquimioterapia. Resistencia bacteriana.

ABSTRACT

IN VITRO BACTERIAL RESISTANCE AND OUTCOME AFTER TREATMENT IN VIVO IN CHILDREN WITH INFECTION AND NEUTROPENIA. ESPINOSA ELIZONDO ROSA MARTHA, HEMATOLOGIA, CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Infected, neutropenic patients are in risk for having a severe infection and can cause a rise in bacterial resistance to antimicrobial drugs when they receive them for a long period of time and they are kept in aisle more time. In centers in which these patients are treated they need to be observed.

OBJETIVES:

To establish the incidence of bacterial resistance in vitro on blood cultures in patients with fever and neutropenia as well as the outcome after treatment in vivo and to compare the incidence of pathogens causing infection in patients with neutropenia.

PATIENTS AND METHODS:

Every patient was included if they had fever and neutropenia after receiving chemotherapy, only if they were 15 years old or less and if they were included in the protocol called fever and neutropenia (FYN). Epidemiological data were obtained, infection sites, cultures reports and they were compared with historical data from the department.

RESULTS:

110 fever and neutropenia events were observed in 60 patients, of which 28 were women and 32 were men, 103 events in 56 patients having acute lymphoblastic leukemia. The airways were the most frequent established site of infection. The most frequent ailed pathogen was *S. coagulasa neg* and *Neisseria*, as was previously established according to historical data from the department. No bacterial resistance from pathogens was reported. A successful treatment was reported in 95.7% of cases.

CONCLUSIONS:

About this study we can say that even when we use the same bactericidal drugs for a long period of time no bacterial resistance was found secondary to this scheme and that we have a good outcome after receiving any of both schemes according to antimicrobial drugs.

KEYWORDS:

Fever and neutropenia after receiving chemotherapy. Bacterial resistance.

INTRODUCCION

En los pacientes con alteraciones de tipo inmunológico primario o adquirido se observa una mala respuesta inflamatoria, por lo que en pacientes con procesos infiltrativos malignos que son tratados con quimioterapia, radiaciones, inmunomoduladores o esteroides cursan con inmunosupresión secundaria, fundamentalmente con neutropenia, por lo que son considerados como sujetos de mayor riesgo para infección^{1,2}; cuando presentan fiebre la mayoría se encuentra sin datos clínicos evidentes de proceso infeccioso, encontrándose en riesgo de que el mismo progrese rápidamente hacia la gravedad y ser causa de mortalidad, de ahí que se justifique el uso de programas de tratamiento antimicrobiano empírico³. Con el propósito de coadyuvar en la asistencia al médico en la toma de decisiones, estos programas se realizan con el conocimiento de factores involucrados en el proceso de infección, fundamentados en la incidencia propia de cada centro hospitalario y de los pacientes a tratar^{2,3}. Con la finalidad de reducir la incidencia de las infecciones se han utilizado estrategias como el prevenir los procesos infecciosos con empleo de quinolonas, disminuir la duración de la neutropenia con factores de crecimiento de colonias de granulocitos y/o macrófagos, técnicas de aislamiento, profilaxis antimicótica y otros^{1,2,4,7,12}. La posibilidad de reducir la incidencia de infecciones y tratarlas con éxito se asocia a la rapidez con que se implemente el tratamiento antimicrobiano de elección así como las posibles complicaciones presentes durante la infección³. En nuestro servicio, los gérmenes más frecuentemente encontrados en pacientes neutropénicos con fiebre son: *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococco viridans*, *Escherichia coli*, *Neisseria sp* teniendo como sitio de infección: vías aéreas, catéteres, sepsis, tubo digestivo, ano-rectales y abscesos; justificando manejo profiláctico con quinolonas y el empleo de antimicrobianos con cefalosporinas y aminoglucósidos al aparecer fiebre^{4,7}.

Actualmente, como un problema de índole mundial, se encuentra la resistencia a los antimicrobianos, con la terapéutica selectiva utilizada que presenta resistencia ya conocida, pero no reportada o no elaborada por los laboratorios clínicos, las mutaciones en los genes de resistencia y el intercambio de información genética entre bacterias son factores que influyen para el aumento de la resistencia bacteriana. Las mutaciones puntuales pueden ocurrir en bacterias sometidas a terapia antimicrobiana de larga duración, permitiendo la mutación durante el tratamiento y producir una nueva y más potente clona bacteriana. Las bacterias intercambian información genética por conjugación, transformación o transducción, facilitado por la existencia de plásmidos; siendo la presión selectiva producida por el empleo de antibióticos uno de los factores fuertemente facilitadores para el desarrollo de la resistencia bacteriana y principalmente por estar en contacto antibióticos y bacterias en unidades cerradas o durante tratamientos prolongados^{1,2}. Las mutaciones puntuales suelen ocurrir en enterobacterias

productoras de betalactamasas, que pueden mutar durante el tratamiento y producir una nueva y más potente betalactamasa, y simultáneamente sufrir una alteración en los canales de penetración o porinas, desarrollando un doble mecanismo de resistencia ^{1,4}

Los pacientes con neutropenia que se encuentran infectados conllevan diversos riesgos para desarrollar infecciones severas y favorecen la resistencia bacteriana al recibir tratamientos antimicrobianos prolongados intermitentes y permanecer largas temporadas en aislamiento. Por lo que el empleo empírico de antimicrobianos en ellos, es un reto para el equipo médico, requiriendo el conocimiento del espectro microbiológico de cada unidad y la resistencia bacteriana desarrollada ^{1,6,7,8}.

Existen reporte de guías terapéuticas a seguir en los pacientes con fiebre y neutropenia, en las cuales se pone de manifiesto la instalación de un tratamiento empírico, y los resultados en los cuales se contempla el reporte de estudios tanto con resultados de fracaso como de éxito, en los primeros se argumenta que al reconocer el germen causal de la infección hacer cambio de antimicrobiano de forma inmediata y reportan éxito posterior, sin embargo reconocer que hasta en un 45% de los casos en los que no se hacen cambios de esquema antimicrobianos por no aislar gérmenes se logra adecuada respuesta, así mismo otros casos donde resulta difícil el aislamiento microbiológico y se recomienda el uso empírico de acuerdo al espectro conocido para la unidad médica respectiva ^{3,4,7}. Los antimicrobianos recomendados son en monoterapia: cefepime, meropenem y teicoplanina, terapia combinada: aminoglucósido con cefalosporina de 4ta generación, aminoglucosido con aztreonam, amikacina piperacilina/tazobactam.

Conociendo el espectro microbiológico de nuestra unidad y el reporte a nivel mundial de resistencia a estos gérmenes así como la incidencia y resistencia in vitro de estos microorganismos causantes de infección en pacientes con neutropenia posquimioterapia, se considera de importancia conocer la evolución de nuestros pacientes ante la resistencia bacteriana in vitro y la respuesta in vivo y valorar si conviene continuar con los mismos antimicrobianos o en caso necesario el cambio de esquemas antimicrobianos de acuerdo a las alternativas terapéuticas con las que se cuenta en nuestro Hospital de tal forma que se les ofrezca a los paciente mejores opciones terapéuticas repercutiendo en su pronóstico, con menor posibilidad de complicaciones y disminuir el tiempo de estancia intrahospitalaria ^{5,10,11,12}. De tal forma que los objetivos del presente estudio son: conocer si existe una adecuada respuesta terapéutica in vivo, a pesar de la resistencia bacteriana in vitro; conocer la incidencia de resistencia bacteriana in vitro en hemocultivos de pacientes con fiebre y neutropenia; conocer la respuesta terapéutica a un programa de antibióticos de amplio espectro en pacientes con fiebre y neutropenia y comparar la incidencia de gérmenes causantes de infección en pacientes con neutropenia y reporte histórico de cultivos de pacientes con fiebre y neutropenia del Servicio de Hematología.

PACIENTES Y METODOS

Se realiza estudio de tipo observacional, longitudinal, prospectivo-retrospectivo, descriptivo abierto; de enero de 2004 a junio de 2005 donde se recolectaron datos en la cédula de recolección de datos elaborada para el presente estudio obteniendo información de expedientes clínicos, formato de seguimiento de fiebre y neutropenia del Servicio de Hematología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

Paciente con fiebre mayor de 38°C persistente o más de un episodio, o foco evidente de infección

Neutropenia (menos de 1×10^3 mcl) postquimioterapia

Paciente menores de 15 años de edad.

Paciente con hemocultivos positivos

De exclusión:

Haber recibido antibiótico de amplio espectro por vía sistémica en las últimas 48 horas

Insuficiencia renal

Infección por *Pneumocistis carinii*, citomegalovirus o *S. maltophilia*

Episodio febril durante o en las 2 horas siguientes a la administración de hemoderivados

Fiebre asociada a actividad tumoral, quimioterapia o lisis tumoral

De eliminación

Muerte por causas diferentes a infección

Negativa a continuar recibiendo el esquema de antibióticos asignados

El esquema de quimioterapia empleado, fue en pacientes con leucemia linfoblástica aguda: LAL6 en inducción a la remisión (dexametasona, antracíclico, prednisona, L-asparaginasa, ciclofosfamida, vincristina), consolidación (citarabina, metotrexate, vincristina), mantenimiento (ciclofosfamida, vincristina, L-asparaginasa, metotrexate, prednisona, antracíclico, citarabina, mercaptopurina); en leucemia aguda no linfoblástica: LANOL8 en inducción a la remisión (citarabina, antracíclico), primera postremisión (citarabina etopósido), segunda postremisión (citarabina antracíclico); Pacientes en recaída o refractarios: LAMMP durante inducción a la remisión (etopósido, citarabina), consolidación (citarabina, etopósido), sostén (vincristina, metotrexate, mercaptopurina, etopósido, citarabina, ifosfamida); pacientes con leucemia promielocítica: LAP 2 en inducción a la remisión (ácido transretinoico, antracíclico), postremisión (antracíclico), mantenimiento (mercaptopurina metotrexate, ácido transretinoico).

Los pacientes que cumplan los criterios antes mencionados que ingresen al protocolo de fiebre y neutropenia (FYN) del Servicio de Hematología se les realiza hemocultivo con antibiograma el cual se hace bajo la técnica de microdilución en el procesador Vitek con discos de la marca bioMerieux, además: cultivo de faringe, narinas, conductos auditivos,

coprocultivo, urocultivo y radiografía anteroposterior de tórax. Este protocolo contempla iniciar tratamiento en cualquiera de sus dos ramas: rama FYN A con ceftazidima a 100 mg/Kg/día, en 3 dosis, y amikacina 15 mg/Kg/día, diluida en 250 ml de solución fisiológica para infusión de 24 horas; la rama FYN B inicia con imipenem a 30 mg/Kg/día, dividido en 4 dosis. Para ambas ramas si después de 3 días (72 horas) de tratamiento la fiebre o datos de infección persisten y no hay evidencia de resistencia in vitro a los antimicrobianos utilizados se agrega vancomicina a 30 mg/Kg/día, dividido en 4 dosis y si después de 7 días y en las mismas condiciones, se agrega anfotericina B. Si persiste la fiebre y se informa la existencia de gram negativo en preliminar de hemocultivo se adiciona: trimetoprim con sulfametoxazol a 20 mg/Kg/día, en 3 dosis. Si se observa mejoría clínica del paciente con buena respuesta terapéutica, a pesar de reportarse resistencia bacteriana in vitro, se continúa con el mismo esquema de antimicrobianos. El empleo mínimo de antibióticos será de 5 días. La suspensión de los antibióticos será después de 96 horas sin fiebre, teniendo como Criterios de respuesta: Éxito: si la fiebre desaparece antes de 15 días y por 96 horas continuas, sin foco infeccioso aparente; y fracaso: si la fiebre persiste por mas de 14 días. Si la curación se consigue con un antibiótico diferente, si el esquema de antibiótico se suspende por toxicidad. De cada paciente se registro edad, sexo, diagnóstico, fase de quimioterapia y medicamentos que se administraron y la evolución de éste, así como el reporte preliminar y final de los hemocultivos que se realizaron. Con los datos obtenidos se efectuó una comparación en la cual se verificó para cada paciente si existió resistencia bacteriana in vitro, para que tipo de antimicrobiano y su respuesta clínica.

RESULTADOS

En el estudio se incluyen 60 pacientes: hombres 32 y 28 mujeres, con edad promedio de 7.15 años con límites de 1.7 a 15 años (tabla 1), que desarrollaron 110 episodios febriles, con un promedio de 1.8 eventos por paciente, con un máximo de 4 eventos. (Tabla 2).

Según diagnóstico se presentaron con leucemia aguda linfoblástica 56 pacientes, leucemia aguda no linfoblástica 3 pacientes (1 M6 y 2 M3), y 1 de leucemia mieloide crónica (tabla 1)

De los 110 episodios de FYN: 103 con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica, 6 de leucemia aguda no linfoblástica (2 M6 y 4 M3), y 1 con leucemia mieloide crónica (tabla2).

El tipo de quimioterapia que recibieron fue: LAL6: 76 eventos; LAMMP: 28 eventos; LANOL8: 2 eventos; LAP3: 4 eventos (tabla 3).

Los sitios de infección identificados a la presentación de la fiebre fueron: vías respiratorias (25 casos), digestivo (7 casos), urinario (3 casos), accesos venosos (4 casos), otros (6 casos) y sin evidencia de infección 71 casos. El de mayor frecuencia fue vías respiratorias con un 55.5% de los casos que se identificó de forma clínica e inicial el sitio de infección (tabla 4).

Los gérmenes aislados en los cultivos realizados se reportan en la tabla 5. La relación de sitios de infección y microorganismos identificados se demuestra en la tabla 4. No se encuentra reportes de resistencia bacteriana en ningún cultivo realizado a los pacientes incluidos en el estudio.

Se reporta respuesta con éxito al programa en un 95.7% por tanto solo el 4.3% se registran como fracaso según criterios del programa de FYN.

TABLA 1
CARACTERISTICAS INICIALES DE LOS PACIENTES

DATOS	NUMERO	PORCENTAJE
Sexo (H/M)	32/28	100%
Edad (años)		
Promedio	7.6	
Limites	1.7-15	
Diagnóstico	Pacientes	
LAL	56	93.6
LANL	3	5
LMC	1	1.4
TOTALES	60	100

LAL:leucemia aguda linfoblástica, LANL: leucemia aguda no linfoblástica, LGC: leucemia mieloide crónica;
FYN: tratamiento de fiebre y neutropenia

TABLA 2
NUMERO DE EVENTOS DE FIEBRE Y NEUTROPENIA SEGÚN DIAGNOSTICOS

	NUMERO EVENTOS DE FYN	PORCENTAJE
Total de eventos	110	100
Promedio de eventos	1.8 por paciente	
LAL	103	93.7
LANL	6	5.4
LMC	1	0.9

LAL: leucemia aguda linfoblástica, LANL leucemia aguda no linfoblástica, LMC leucemia mieloide crónica

TABLA 3
RELACION DE EVENTOS SEGÚN QUIMIOTERAPIA Y FASE DE QUIMIOTERAPIA

QUIMIOTERAPIA	FASE	NO. EVENTOS	PORCENTAJE
LAL 6	IAR	37	33.7
	CONSOLIDACION	20	18.1
	MANTENIMIENTO	19	17.2
LAMMP	IAR	16	14.5
	CONSOLIDACION	4	3.7
	MANTENIMIENTO	8	7.2
LAP 3	CONSOLIDACION	4	3.7
LANOL 8	IAR	2	2
TOTAL		110	100

IAR: Inducción a la remisión

TABLA 4
 NUMERO DE EVENTOS Y GERMEN AISLADO SEGÚN SITIO DE INFECCIÓN

SITIO INFECCION	NO. DE EVENTO	GERMEN AISLADO (no. CASOS)
Vías respiratorias	25	Neisseria (15)
		S. coagulasa negativo (15)
		S. viridans (6)
		Corynebacteri (2)
		S. grupo A (1)
Digestivo	7	E. coli (11)
		Enterobacter (2)
		Pseudomona (1)
Urinario	3	E. coli (1)
Acceso venoso	4	S. epidermidis (2)
		Enterococcus (2)
		S. viridans (2)
		Aeromona (2)
		E. coli, Serratia, K oxicata, K. pneumonia, S. aureus, Pseudomona (1)
Otros	6	
Ninguno	65	

TABLA 5
 FRECUENCIA DE CULTIVOS POSITIVOS SEGÚN GERMEN AISLADO

SITIO DE CULTIVO GERMEN AISLADO	RESULTADO DE CULTIVOS	PORCENTAJE (%)
FARINGE		
Neisseria	15	12.9
S. coagulasa negativo	7	6
S. viridans	5	4.3
S. grupo a	1	0.9
Corynebacterium	1	0.9
NEGATIVOS	82	75
NASAL		
S. coagulasa negativo	7	6
S. viridans	1	0.9
Corynebacterium	1	0.9
NEGATIVOS	101	92.2
OTICO		
S. coagulasa negativo	1	0.9
NEGATIVOS	109	99.1
HECES		
E. coli	11	9.4
Enterobacter	2	1.7
Pseudomona	1	0.9
NEGATIVOS	96	87.9
ORINA		
E. coli	1	0.9
NEGATIVOS	109	99.1
SANGRE		
S. epidermidis	2	1.7
Enterococcus	2	1.7
S. viridans	2	1.7
Aeromona	2	1.7
E. coli	1	0.9
Serratia	1	0.9
K. oxicata	1	0.9
K. pneumonia	1	0.9
A. aureus	1	0.9
Pseudomona	1	0.9
NEGATIVOS	96	87.9

DISCUSION

Se han reportado como agentes etiológicos mas frecuentes de infección a nivel mundial en pacientes con fiebre que se encuentran con neutropenia a *S. epidermidis*, *S. viridans*, *Pseudomona*, *S. coagulasa negativo*, siendo los mismos encontrados en nuestro servicio tanto de forma histórica como en el presente estudio ^{2,6,9,13}. Así mismo el sitio de infección clínicamente identificada que reportamos con mayor frecuencia es en vías aéreas, los agentes infecciosos reportados por nuestro servicio de forma histórica y el presente estudio ^{4,6}, son los mismos que se encuentran en referencias mundiales: vías aéreas superiores, tubo digestivo (intestino grueso), cavidad oral; además de encontrar hasta en un 82% de los paciente sin localización precisa del foco de infección, un porcentaje tan alto como en este trabajo (61%), por lo que se puede esperar una relación semejante de episodios febriles durante neutropenia similar a la reportada a nivel mundial ^{4,6,8,9}.

En el presente estudio se demuestra que no existe ningún tipo de resistencia bacteriana en los hemocultivos positivos de pacientes con fiebre y neutropenia pos quimioterapia en pacientes de nuestro Servicio a diferencia de reportes realizados en pacientes con las mismas características generales (neutropenia posquimioterapia) que presentan fiebre con o sin localización del origen de la infección ¹³, a pesar de que cada paciente pudo haber cursado con mas de un evento de fiebre, indicando que se reinfectan con los mismos agentes infecciosos (*S. Coagulasa positiva*, *Neisseria*, *E. Coli*), lo que podría, teóricamente, inducir la formación de resistencias ya que son tratadas con el mismo tipo de antibióticos, sin embargo, este fenómeno puede estar dado por la forma en que se van incluyendo los antibióticos durante la evolución del paciente mientras presente fiebre (tiempo mínimo de empleo de antibióticos, no cambio de antibiótico a pesar de resistencia y con respuesta adecuada a su administración, agregación escalonada de antimicrobianos) lo que disminuye la exposición a diversos tipos de antibióticos ante dichos gérmenes ^{4,8,12}, a diferencia del empleo de antibióticos sin programas específicos, que favorecerían la presentación de estas resistencias bacterianas ¹³. Aun cuando las bacterias que presentan resistencia bacteriana que son reportadas en la literatura mundial son las mismas que se encontraron en este estudio ^{3,6,8,10,12,13} y que la variedad de agentes infecciosos detectados sigue siendo la misma en pacientes de las mismas características, por lo que se concluye que es conveniente continuar con los mismos principios de tratamiento, a pesar de las guías publicadas de forma mundial y así mismo se deberá de mantener en vigilancia la presencia de resistencia, ya que estas se reportan en publicaciones internacionales como de difícil control en los pacientes neutropénicos ^{1,12,13} y la importancia de rotación de los antimicrobianos en caso de presentarse¹².

BIBLIOGRAFIA

1. Livermore DM. Bacterial resistance. Origins, epidemiology, and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(suppl 1):S11-23
 2. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2001;33(3):324-330
 3. Ammann RA, Hirt A, Ridolfi AL, Aebi C. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy induced neutropenia. *Ped Inf Dis J* 2004;23:61-67
 4. Tenover FC. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: an overview. *Clin Infect Dis* 2001;33 Suppl 3S108-15
 5. Solorzano F, Miranda MA, Diaz R, Bernaldez R. Amikacina en dosis única diaria en niños neutropénicos con fiebre. *Rev Invest Clin* 1999; 48:13-18
 6. López R, Alvarado I, López H. Perfil microbiológico en pacientes con leucemia aguda que reciben quimioterapia intensiva, que ingresan a fiebre y neutropenia. Servicio de Hematología. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
 7. Kern W V. Risk assessment and risk-based therapeutic strategies in febrile neutropenia. *Curr Opin Infect Dis.* 2001;20:503-510
 8. Rahal JJ, Urban C, Segal-Maurer S; Nosocomial antibiotic resistance in multiple gram-negative species: experience at one hospital with squeezing the resistance ballon at multiple sites. *Clin Infect Dis*; 2002;34(4):499-503
 9. López H, Jiménez A, Borbolla E, et al; Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos en el Tratamiento de Neutropenia Febril; *Gac Méd Méx*;2000;136(2):99-105
 10. Borbolla JR, Lopez MA, Gonzalez M, et al; Comparison of cefepime versus ceftriaxone-amikacin as empirical regimens for the treatment of febrile neutropenia in acute leukemia patients; *Chemotherapy*,2001;45(5):381-4
 11. Mustafa M, Carlson L, et al; Comparative study of cefepime versus ceftazidime in the empiric treatment of pediatric cancer patients with fever and neutropenia; *Pediatr Infect Dis J*;2001;20:362-9
 12. García JA; Gobernando M; et al; Guía clínica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre; *Rev Esp Quimioterap*;2001;14(1):75-83
 13. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al, Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003;36:1103-1110.
-
-