



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**IDENTIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO EN  
BACTEREMIA CON FOCO ASILADO EN LOS PACIENTES  
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO HEMATO-ONCOLOGICO  
CON NEUTROPENIA Y FIEBRE ATENDIDOS EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DURANTE EL PERIODO  
ENERO 2014 A MAYO 2016**

**QUE PRESENTA:**

**DAVID ZARATE MELENDEZ**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**PEDIATRÍA**

**TUTORA:**

**DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO**

**CD. UNIVERSITARIA; CD MEXICO 2016**



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.

**DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ**  
**JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR**  
**EDUARDO LICEAGA O.D.**  
**TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.**  
**EDUARDO LICEAGA” O.D.**

---

**DRA. ROSA MARTHA ESPINOSA ELIZONDO**  
**TUTOR DE TESIS, HEMATOLOGA PEDIATRA, HOSPITAL GENERAL DE**  
**MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.**

---

**DRA. MARIA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ**  
**COORDINADORA DE ENSEÑANZA MEDICA EN PEDIATRÍA HOSPITAL**  
**GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.**

---

## **INDICE**

1. INTRODUCCION
2. DEDICATORIA
3. MARCO TEORICO
  - a. DEFINICION
  - b. EPIDEMIOLOGIA
  - c. ETIOLOGIA
  - d. FACTORES DE RIESGO
  - e. CLASIFICACION
  - f. MANIFESTACIONES CLINICAS
  - g. COMPLICACIONES
  - h. DIAGNOSTICO
  - i. TRATAMIENTO
  - j. PRONOSTICO
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
5. JUSTIFICACION
6. PREGUNTA INVESTIGACION
7. HIPOTESIS
8. OBJETIVO
9. METODOLOGIA DE INVESTIGACION
  - a. Tipo de estudio
  - b. Característica de la población
  - c. Criterios de Inclusión
  - d. Criterios de Exclusión
  - e. Muestra
  - f. Tiempo
  - g. Procesamiento y Recolección de la Información
  - h. Variables
  
10. DIAGRAMA DE FLUJO
11. RESULTADOS
12. DISCUSION
13. CONCLUSIONES
14. BIBLIOGRAFIA

## **1.- INTRODUCCION**

Hoy en nuestros días las enfermedades neoplásicas han tomado cierta relevancia e importancia en las instituciones y centros hospitalarios a nivel nacional debido a un aumento en su tasa de incidencia y prevalencia.

El avance de la tecnología en el ámbito medico-científico y los nuevos tratamientos de las enfermedades neoplásicas han modificado de manera importante la esperanza de vida y el porcentaje de remisión en los pacientes con esta patológica de una manera favorable.

Sin embargo a pesar de todo, también se ha observado una modificación en las posibles complicaciones que rodean el entorno del paciente pediátrico con diagnóstico de enfermedad neoplásica.

Con el avance en los tratamientos las infecciones derivadas de la inmunosupresión se vuelven más comunes, convirtiéndose en una causa importante de mortalidad.

Nuestro deber como servidores de públicos en el ámbito de salud es salvaguardar la vida de nuestros niños con la mayor calidad de vida posible.

Es por eso que decido realizar este documento con la finalidad de aportar información relevante al servicio de nuestros pacientes con neutropenia febril con el objetivo de mejorar la atención de la salud y su pronta recuperación, limitando al máximo las posibles complicaciones asociadas.

## **2.- DEDICATORIA**

De antemano a Dios; por darme el camino para poder recorrer esta hermosa profesión de la pediatría medica.

A mis Familia; por darme las herramientas y los medios para seguir adelante siempre en este camino, guiando todos mis pasos bajo los principales y valores morales de una familia cristiana.

A todos mis Maestros; por explotar mis cualidades, fortalecer mis debilidades, buscando siempre el máximo desempeño para alcanzar mis objetivos para ser una mejor persona.

Y a Ti; que siempre estuviste caminado conmigo...

### **3.- MARCO TEORICO**

#### **ANTECEDENTES**

En un estudio de cohorte de 692 pacientes adultos con bacteremia y neutropenia febril, se observó que la bacteremia ocurrió en 6%, donde el 7% presentaba complicaciones mayores secundarias con una tasa mortalidad 1.3%. Un predictor para bacteremia fue una temperatura corporal axilar +39C. La bacteremia es infrecuente en los pacientes con estables con neutropenia febril (4)

En un estudio observacional se valoro los factores de riesgo asociados con el aislamiento de organismos multirresistentes (definida como disminución susceptibilidad para 3 o mas antimicrobianos de amplio espectro de distinto mecanismo acción) en pacientes adultos neutropenicos. Se encontró que la presencia de gram negativos, foco clínico infeccioso, reducción numero absoluto neutrófilos, neutropenia prolongada y el uso previo de antimicrobianos fueron factores de riesgo. Cuando la fiebre se prolongada mas de 7dias, el 62% presentaba patógeno multirresistente. (5)

En un estudio se valoro si los hemocultivos seriados en pacientes pediátricos con neutropenia tenían algún valor pronóstico en el manejo. Se encontró que los hemocultivos seriados después del tercer día en pacientes neutropenicos estables no tenían utilidad práctica. (7)

#### **3.1 DEFINICION**

Fiebre se define como una temperatura oral +38.3C o una temperatura +38C que persiste por lo menos en una hora.

Neutropenia se define como una cuenta absoluta de neutrófilos -500cels/mm<sup>3</sup> o -1000cel/mm<sup>3</sup> con la predicción que baje a 500cel/mm<sup>3</sup> en las próximas 24-48hrs. (2)

Los grados de neutropenia según la Organización Mundial de la Salud:

- 1500-2000cel/mm<sup>3</sup>
- 1000-1500cel/mm<sup>3</sup>
- 500-1000cel/mm<sup>3</sup>
- -500cel/mm<sup>3</sup>

La neutropenia funcional en la pacientes hematoncológicos se refiere a defectos cualitativos de los neutrófilos circulantes. (2)

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA

En individuos de 0-18 años de edad en países industrializados la prevalencia del cáncer es de 130 a 150 casos por millón por año. En la República Mexicana existen 122 casos por millón por año con prevalencia en sexo masculino

Dentro de las neoplasias malignas en población pediátrica mexicana destaca la Leucemia 34%, Linfomas 19.5%, Tumores Sistema Nervioso Central 10%.

La fiebre durante la administración de la quimioterapia en el paciente con neutropenia suele tener una incidencia del 10-50% en tumores sólidos. (2)

Se estima que hasta +80% neoplasias hematológicas van a desarrollar fiebre durante la neutropenia inducida por quimioterapia. Infecciones clínicamente documentadas se manifiestan hasta en 30% de los episodios febriles. Los sitios más comunes de infección son piel y tejidos blandos, tracto gastrointestinal, pulmón. La bacteremia ocurre hasta en 25% de los pacientes con neutropenia, principalmente cuando es profunda y prolongada. (2).

Los niños con neutropenia febril presentan infecciones bacterianas, virales y fúngicas.(2)

Entre 25-50% de los niños con neutropenia febril presentan bacteremia.

Las infecciones fúngicas son de manifestación tardía al menos 72hrs posterior al inicio de neutropenia febril. (3)

En los últimos años se ha observado un cambio en la epidemiología de las infecciones debido a nuevos tratamientos quimioterapéuticos, mayor intensidad y duración de la neutropenia, el uso de la profilaxis antimicrobiana, el mayor uso de los accesos venosos centrales, aumento en el número procedimientos invasivos y mayor tiempo en el internamiento en los pacientes. (3)

Estudios retrospectivos encontraron que la realización de al menos dos hemocultivos puede hacer el aislamiento del 80-90% de patógenos en pacientes críticamente enfermos. Algunos refieren sensibilidad del 96% con la toma de tres hemocultivos. (2)

El 50% de los pacientes con neutropenia febril presentará foco infeccioso clínico. (3)  
El 15% presentarán infecciones secundarias o superinfecciones dentro de los primeros 10 días del evento de neutropenia febril, prevaleciendo las infecciones fúngicas. (3)

Se debe sospechar enfermedad fúngica invasiva cuando la neutropenia febril se mantiene por 72hrs de tratamiento antimicrobiano apropiado. (3)

Se debe realizar vigilancia epidemiológica de agentes infecciosos en forma constante en los centros de salud donde se atienden niños con neutropenia febril. (3)



### 3.3 ETIOLOGIA

La fiebre debe considerarse de origen infeccioso hasta demostrar lo contrario. Las infecciones múltiples son comunes.

En 45-70% se aíslan bacterias gram positivas, los microorganismos de baja virulencia pueden causar infecciones severas.

Solo 5% de la neutropenia febril tiene como origen inicial una infección fúngica.

La confirmación de una infección viral se pudo confirmar en 25% a 44% de los niños con neutropenia febril y síntomas respiratorias. (3)

En la neutropenia febril existe alteración de las barreras fisiológicas: piel y mucosas; disminución cantidad y calidad de los neutrófilos así como alteración de linfocitos B y T.

Los neutrófilos son la primer línea de defensa debido a que son parte de la respuesta inflamatoria del huésped, dicha respuesta se ve afectada en la neutropenia causando multiplicación e invasión bacteriana al torrente sanguíneo. (1)

Dentro de las alteraciones de la inmunidad natural, la neutropenia es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de proceso infeccioso. La inmunidad adquirida se altera por defecto de linfocitos B, espero esperado de la quimioterapia que puede ser causante de la disminución de las inmunoglobulinas, actividad opsonina, aglutinación bacteriana.

Las alteraciones de las barreras naturales se deben a ruptura de piel y mucosas derivadas de la misma quimioterapia/radioterapia, a los procedimientos invasivos y el estado de malnutrición del individuo.

Los sitios más comunes de infección son: boca, dedos, faringe, pulmón, esófago, colon, ano, venopuncion. (2)

El proceso infeccioso en el paciente con neutropenia febril suelen iniciarse de manera centrifuga (Piel, Intestino, Boca, Nariz) como de manera centrípeta (Aire, Contacto, Comida contaminada).

Las infecciones más comunes son neumonías, sinusitis, colitis, enteritis, diarrea, piel, tracto genitourinario, neuroinfeccion.

Durante el primer evento febril del paciente con neutropenia, los hongos son una causa excepcional. (2)

### 3.4 FACTORES RIESGO

El riesgo de padecer neutropenia derivado del uso de quimioterapia se debe en parte a las características propias del paciente: el tipo de neoplasia (principalmente hematológicas), el estadio, comorbilidades previas. (1)

Los factores de riesgo para un posible ingreso hospitalario a corto plazo son una mucositis grado 2, neutrófilos  $-100\text{mm}^3$ . (2)

Factores de Alto Riesgo para infección severa en el paciente neutropenico:

- Neutropenia Grado IV y prolongada
- Ausencia de datos de recuperación medular
- Fiebre que aparece en los primeros 10 días de quimioterapia
- Cáncer hematológico
- Quimioterapia intensa
- Signos de respuesta inflamatoria sistémica
- Proteína C reactiva positiva
- Presencia de Catéter
- Foco infeccioso evidente

Factores de Bajo Riesgo para infección severa en el paciente neutropenico:

- Neutrófilos absolutos  $+500\text{cel}/\text{mm}^3$
- Pruebas función hepática y función renales normales
- Cáncer en remisión
- Neutropenia  $-7$  días
- No alteración neurológica
- No dolor abdominal
- No infección asociada a catéter
- Radiografía tórax normal

Factores que incrementan riesgo de Infección del Paciente Neutropenico:

- Estancia prolongada
- Cuidados especiales de atención médica que requiere el paciente con cáncer
- Complicaciones propias del tratamiento de patología de base
- Alteraciones barreras naturales, inmunidad innata/adquirida
- Presencia de catéteres intravenosos y otros cuerpos extraños

Factores de riesgo de infección bacteriana invasora, sepsis y/o mortalidad en niños con cáncer, neutropenia y fiebre (3):

- Edad  $+12$  años
- Tipo de cáncer: Leucemia, enfermedad de base en inducción, recaída o segundo tumor
- Intervalo entre el término del último ciclo de quimioterapia y el inicio de la fiebre  $-7$  días.
- Predicción de duración de la neutropenia  $+7$  días.

- Fiebre +39C axilar
- Signos clínicos de sepsis
- Compromiso respiratorio o intestinal
- Comorbilidad asociada
- Recuento absoluto neutrófilos -100cel/mm<sup>3</sup>
- Recuento absoluto monocitos -100cel/mm<sup>3</sup>
- Recuento plaquetario -50cel/mm<sup>3</sup>
- Proteína C reactiva +90mg/L
- Interleucina/8 +300pg/ml
- Presencia de bacteremia

La quimioterapia predispone al riesgo de infecciones debido a la disminución en la producción de neutrófilos, sobre todo por los efectos citotóxicos en el aparato gastrointestinal. (1)

Algunos esquemas de quimioterapia pueden ser más mielotóxicos con mayor riesgo de causar neutropenia en el paciente hemato-oncológico. Por ejemplo el uso combinado de la ciclofosfamida, metotrexato y 5 fluoracilo suelen tener menor impacto en el recuento leucocitario que la administración de ciclofosfamida, doxorubicina y 5 Fluoracilo. (1)

El mayor riesgo de padecer neutropenia se presenta en los primeros ciclos de quimioterapia. En un estudio realizado con esquema CHOP en pacientes con leucemia, se encontró que el 65% de las muertes se presentó en el primer ciclo de quimioterapia donde el 83% estuvo relacionado con un proceso infeccioso a comparación de las defunciones ocurridas en ciclos posteriores alcanzando solamente 37%. (1)

La presencia de un proceso infeccioso en el paciente neutropénico tiene un impacto crucial en la supervivencia. La respuesta inflamatoria inicial suele estar disminuida o ausente. Se estima que un 20% de los pacientes con neutropenia profunda y fiebre puede presentar bacteremia con pocas o nulas manifestaciones sistémicas. Los sitios más susceptibles de iniciar el proceso infeccioso son el tracto alimentario, pulmones y piel donde suelen iniciarse los procesos invasivos bacterianos. (1)

Los pacientes inmunosuprimidos con hospitalizaciones o antibióticos de amplio espectro en los 90 días previos tienen alto riesgo para el desarrollo de neumonía por agentes multirresistentes. (2)

La respuesta del paciente hematológico al régimen quimioterapéutico inicial puede servir de parámetro para predecir quienes son más susceptibles de padecer complicaciones derivadas de la neutropenia en ciclos posteriores. (1)

La modificación de las dosis e intervalo en los ciclos posteriores de quimioterapia suelen ser consecuencia de la misma neutropenia debido al tiempo de recuperación de la médula ósea. (1)

### 3.5 CLASIFICACION

Se debe incorporar la categorización de riesgo de infección bacteriana invasora, sepsis y mortalidad al manejo cotidiano de los niños con neutropenia febril. (3).

En adultos la clasificación del riesgo en el paciente neutropenico puede basarse en el uso de la escala MASCC de la Asociación Multinacional del Cáncer, que se basa en un criterio clínico donde la obtención de  $\geq 21$ pts establece un alto riesgo y el ingreso para aplicación de terapia antimicrobiana esta justificado. (2)

- Presencia de alguna comorbilidad (Inestabilidad hemodinámica, Mucositis, Síntomas Gastrointestinales, Alteraciones Neurológicas, Infección Asociada a Catéter, Patología Pulmonar)
- Insuficiencia Hepática o Renal (transaminasas  $\times 5$  o Depuración creatinina  $< 30$ ml/min)

\*La duración de la Neutropenia no esta incluida como un criterio de riesgo en el MASCC porque se encontró que la duración de la neutropenia no fue un factor de riesgo significativo para un pronostico desfavorable en paciente adultos.

Los pacientes de bajo riesgo suelen tener las siguientes características (2):

- Tumores solidos con esquema convencional de quimioterapia
- Ausencia de comorbilidades medicas
- Duración de la neutropenia  $\leq 7$ dias.
- Función hepática y renal adecuada
- Los pacientes deben cumplir con la mayoría de los criterios para ser considerado de bajo riesgo.

### 3.6 MANIFESTACIONES CLINICAS

El riesgo de un posible proceso infeccioso debe completarse desde el inicio de la fiebre en el paciente con neutropenia. (2)

Los pacientes de bajo riesgo suelen tener un cuadro clínico más estable que conlleva un mejor pronóstico. (2)

La fiebre puede definirse como el aumento de la temperatura oral  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  o  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  mantenida por al menos 60 minutos duración. (2)

La fiebre puede ser la única manifestación de la neutropenia gracias a que se reducen las manifestaciones de la respuesta inflamatoria sistémica. (1) (2)

La reacción inflamatoria en la neutropenia febril es escasa o ausente, no hay focalización de las infecciones pudiendo ser la fiebre la única manifestación. (3)

Al examen físico las manifestaciones de respuesta inflamatoria sistémica suelen estar atenuados o ausentes siendo la fiebre la posible única manifestación. La infección de

piel y tejido blando pueden no presentar induración, eritema o hiperemia; las pulmonares pueden no manifestar infiltrados y la infección de vías urinaria puede pasar asintomática. (2)

### 3.7 COMPLICACIONES

Es importante reconocer cuanto riesgo tiene el paciente neutropenico febril debido a las múltiples complicaciones que pueden suceder. (2)

Los paciente con alto riesgo de posibles complicaciones por neutropenia son aquellos con neutropenia profunda y prolongada ya que tienen mayor susceptibilidad a una infección severa con múltiples complicaciones que con llevan una mayor mortalidad a corto plazo (2)

Los pacientes con bajo riesgo de posibles complicaciones por neutropenia son aquellos donde la neutropenia es menor de 7 días. (2)

La neutropenia puede estar asociada con la exacerbación de otros efectos adversos derivados de la propia quimioterapia. (1)

La neutropenia suele tener un impacto temprano en la calidad de vida manifestándose sobretodo en la vida de tipo social y emocional, se estima que pudiese tener correlación con la duración del nadir durante la enfermedad. (1)

Según un estudio realizado, durante el primer diagnostico de neutropenia febril, la estancia promedio de hospitalización es de 8 días, la cual se estima que se duplica en internamientos posteriores; incrementando costos. (1)

El diagnostico de infección asociado a catéter en el paciente con neutropenia febril se establece ante un tiempo diferencial positivo +120min entre hemocultivos simultáneos central y periférico. El retiro del acceso central esta indicado ante un aislamiento para son Estafilococos, Pseudomonas, Hongos o Micobacterial. La duración del tratamiento debe mantenerse por un intervalo 4-6semanas. (2)

### 3.8 DIAGNOSTICO

El interrogatorio inicial debe contener: tipo de enfermedad de base, quimioterapia recibida, tiempo de neutropenia, infecciones previas hospitalarias, internamientos previos, profilaxis antimicrobiana. (3)

Durante el interrogatorio inicial se debe conocer:

- Tipo de enfermedad de base
- Quimioterapia recibida
- Predicción de tiempo de neutropenia
- Infecciones padecidas antes de la consulta u hospitalizaciones previas
- Antecedentes epidemiológicos de enfermedades transmisibles
- Profilaxis o tratamientos recibidos

Se debe hacer medición temperatura axilar y no rectal ya que la segunda aumenta o precipita un evento de bacteremia. (3)

Los niños con neutropenia y fiebre deben tener a su ingreso (3):

- Biometría hemática con fórmula leucocitaria
- Pruebas de función renal
- Pruebas de función hepática
- Proteína C Reactiva cuantitativa sérica
- Procalcitonina y Citoquinas
- Hemocultivos
- Coprocultivo (en caso de diarrea)

Los exámenes de laboratorio y gabinete que deben solicitarse al ingreso son:

- Biometría hemática con diferencial y conteo plaquetario
- Niveles de creatinina, Electrolitos, Transaminasas, Bilirrubina total
- Hemocultivos de al menos dos sitios periféricos si no existe acceso central
- Cultivos adicionales acorde a las manifestaciones clínicas
- Radiografía tórax basal (2)(1)

Algunos hallazgos en los exámenes de laboratorio pueden tener valor predictivo en el recuento leucocitario. En pacientes con linfoma no hodgkin manejados con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) se encontró que una albumina sérica  $< 3.5\text{g/dl}$  una deshidrogenasa láctica en rangos elevados estuvieron asociados con la duración de la neutropenia. (1)

Los cultivos que deben realizarse y las indicaciones recomendadas son:

- Coprocultivo: ante cualquier evento de diarrea
- Urocultivo: ante cualquier manifestación clínica urinaria, sondeo urinario o examen general orina alterado.
- Cultivo Líquido Cefalorraquídeo: ante cualquier síntoma neurológico de sospecha (2)

Se debe realizar una radiografía tórax ante la presencia de síntomas respiratorios y durante las primeras horas de su internamiento como imagen basal para posibles complicaciones posteriores. (2)

Las radiografías de tórax están indicadas al ingreso como medición basal o ante la presencia de síntomas respiratorios. La ecografía de abdomen se realiza ante signos de enteritis neutropénica (Dolor abdominal, Distensión, Dolor, Diarrea). El ecocardiograma se realiza ante sospecha de endocarditis. (3)

Los infiltrados pulmonares localizados precoces aparecen junto con la fiebre generalmente por procesos bacterianos agudos. Los refractarios se deben a falta de respuesta antimicrobiana después de 72hrs evolución. Los infiltrados tardíos ocurren más allá del séptimo día de evolución. (3)

### 3.9 TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes con neutropenia febril no tendrán un sitio primario de infección debido a la escasa respuesta inflamatoria sistémica, por lo que ante la neutropenia febril se debe iniciar esquema antimicrobiano a la brevedad posible. (2)

Los pacientes neutropenicos afebriles con sintomatología sugestiva de infección, deben iniciar esquema antimicrobiano. (2)

El objetivo del tratamiento empírico es prevenir las complicaciones y mortalidad asociada a la neutropenia por agentes bacterianos infecciosos. En un estudio prospectivo observacional se observó que un 23% de los pacientes con neutropenia febril están asociados con bacteremia. 57% resultados gram-positivos, 34% Gram Negativos y 9% fueron polimicrobianos. Debe haber cobertura para pseudomonas porque su implicación está asociado con mayor mortalidad a corto plazo. La elección de antimicrobiano debe basarse en la estratificación del riesgo, foco sintomático así como la epidemiología local. El tratamiento debe mantenerse hasta recuperar recuento medular en caso de bacteremia sin foco aislado. (2)

Los pacientes con neutropenia febril deben cumplir con la totalidad de criterios para ser catalogados de bajo riesgo y pueden recibir tratamiento empírico de manera oral. Los esquemas recomendados son ciprofloxacino con amoxicilina/ac. Clavulanico, con resultados similares a los esquemas intravenosos cuando son correctamente seleccionados. (2)

El uso de antibióticos empírico en un paciente con neutropenia febril debe basarse en su estratificación de alto o bajo riesgo. Los pacientes de alto riesgo son candidatos para monoterapia con b-lactámico con acción antipseudomonas como cefepime, carbapenémico o piperacilina-tazobactam. El uso de algunos otros antimicrobianos como aminoglucósidos o glucopeptidos deben ser usados ante la presencia de complicaciones o resistencia antimicrobiana.

El uso de vancomicina no está indicado como manejo empírico inicial porque no ha demostrado reducción de la duración de la fiebre o la mortalidad en general. Además incrementa la posibilidad de resistencia antimicrobiana. (2)

La vancomicina se reserva para indicaciones específicas como la infección relacionada a catéter, infección de piel y tejidos blandos, neumonía resistente a cefalosporina o inestabilidad hemodinámica. Cualquier modificación al esquema inicial empírico debe ser considerada ante sospecha de resistencia antimicrobiana o inestabilidad paciente a pesar del tratamiento inicial. Ciprofloxacino con clindamicina es un esquema que debe considerarse ante la sospecha de hipersensibilidad al régimen terapéutico inicial. Los pacientes con neutropenia afebril que presentan nueva sintomatología deben ser considerados de alto riesgo. La neutropenia de bajo riesgo que presenta adecuada evolución clínica puede continuar tratamiento domiciliario con ciprofloxacino-amoxicilina/ácido clavulanico. (2)

Los agentes coagulasa positivo son lo que mayormente han sido identificados como causa de bacteremia en pacientes neutropenicos cuya patogénesis e implicación clínica suele tener mayor respuesta al manejo antimicrobiano. (2)

El retraso de 48hrs para el inicio de manejo empírico para las bacteremias por pseudomonas ha demostrado aumento del 50% para la mortalidad a 30dias en pacientes neutropenicos. (2)

El uso de regímenes tardíos o inadecuados para neumonías asociadas a cuidados de la salud aumenta la mortalidad a corto plazo. (2)

Cuando existe infección documentada los antibióticos deben mantenerse hasta recuperación medular  $+500\text{mm}^3$  con franca mejoría clínica y periodo afebril mínimo 48hrs. Se considera esquema 14dias cuando hay aislamiento de tejidos blandos y neumonías con remisión de la fiebre y neutropenia. (2)

La fiebre persistente asintomática y la estabilidad hemodinámica no son una justificación para modificar el régimen inicial. La modificación esta justificada cuando no exista respuesta clínica favorable en las primeras 48hrs iniciales en el caso de un bajo riesgo. (2)

La modificación del esquema antimicrobiano inicial del paciente con neutropenia febril debe ser guiada por la clínica y la microbiología. Algunos ejemplos son la inestabilidad hemodinámica, el hallazgo de microorganismo gram positivos, fiebre persistente a pesar de un buen régimen inicial. El régimen de cobertura debe ampliarse para gram negativos, gram positivos, hongos y anaerobios. (2)

Los pacientes con fiebre sin foco infeccioso que responden a un manejo empírico inicial, deben continuar con el régimen inicial hasta un recuento de neutrófilos  $+500\text{mm}^3$ . (2).

Los pacientes con fiebre inexplicable se debe mantener en manejo empírico inicial hasta recuperación medular  $+500\text{mm}^3$ . (2)

Los niños con neutropenia febril deben recibir tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y bactericida en forma rápida ya que estas infecciones en este tipo de hospederos progresan rápidamente y pueden ocasionar la muerte. La selección se basa en las características epidemiológicas locales y el riesgo propio del paciente. (3)

Los pacientes con alto riesgo deben recibir esquema monoterapia (cefalosporina tercera generación con acción anti-pseudomonas o carbapenemicos) o terapia combinada con cobertura para pseudomonas y posterior revaloración en 72hrs. (3)

Los pacientes de bajo riesgo tienen un riesgo menor del 5% de padecer una infección por pseudomonas por lo que se recomienda una cefalosporina de tercera generación con revaloración en las próximas 24-48hrs. (3)



La duración del tratamiento empírico inicial debe mantenerse hasta la recuperación de la función medular teniendo un recuento de neutrófilos  $+500/\text{mm}^3$  y cuadro febril remitido por al menos 48hrs. (2)

En caso de neutropenia afebril, el uso de profilaxis con fluoroquinolonas debe ser considerado en pacientes con alto riesgo que presenten neutropenia profunda y prolongada, especialmente en aquellos que presenten complicaciones propias de la quimioterapia. La profilaxis no esta indicada en pacientes de bajo riesgo. (2)

Los pacientes que permanecen afebriles con neutropenia pueden ser candidatos al uso de fluoroquinolona profiláctico. Este indicado el esquema ciprofloxacino/Amoxicilina-acido clavulanico como manejo complementario en bajo riesgo cuando se mantiene periodo afebril de 72 hrs estando clínicamente estables sin foco aislado. (2)

En una meta análisis se demostró que el uso profiláctico de fluoroquinolona en pacientes de alto riesgo disminuye 48% el riesgo de mortalidad y 62% la mortalidad por choque séptico a comparación de placebo. (2)

El levofloxacino y cirpofloxacino deben ser considerados en neutropenia de alto riesgo en quienes se espera una neutropenia profunda y prolongada mayor 7dias. Se estima que debe iniciarse en el primer día de quimioterapia. (2)

El tratamiento anti fúngico profiláctico debe ser considerado con fiebre persistente después del cuarto o quinto día de un manejo adecuado. (2)

El uso de terapia anti fúngica esta indicada en neutropenia de alto riesgo ante la persistencia de fiebre después del 4to día de esquema antimicrobiano. En pacientes de bajo riesgo no debe ser considerada. La cobertura contra *Candida* spp. es recomendable en pacientes con riesgo de enfermedad fúngica como trasplante alógeno, esquema intensivo de quimioterapia. (2)

Después de una respuesta satisfactoria inicial, cualquier evento posterior de fiebre debe tomarse como un nuevo evento posible de infección. (2)

Los factores estimulantes de colonia deben ser considerados en pacientes cuyo riesgo de fiebre y neutropenia supera  $+20\%$ . Una vez establecidas su uso no esta recomendado como adyuvante al uso de antimicrobianos. (2)

El uso de factores estimulantes de colonias debe ser considerado ante un riesgo anticipado de fiebre y neutropenia de  $+20\%$ . (2)

El uso de Factores Estimuladores de Colonia como profilaxis primaria en la prevención de complicaciones propias de la neutropenia afebril no se ha demostrado ser totalmente efectivo. (1)

El uso de Factores Estimulantes de Colonia como profilaxis demuestra ser efectivos para la disminuir la duración de la neutropenia severa. Para evitar un mayor costo en sector salud se considera apropiado en aquellos con mayores factores de riesgos. (1)

### 3.10 PRONOSTICO

Los marcadores de recuperación medular son: incremento diario de recuento fagocitario (bandas, neutrófilos maduros), conteo absoluto de monocitos, reticulocitos; estos marcadores preceden un recuento absoluto en el conteo neutrófilos  $+500\text{mm}^3$  en los próximos días, sobre todo en aquellos con factores estimulantes de colonias. (2)

La mortalidad asociada a neutropenia febril en niños es aproximadamente 3% (3).

#### **4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

- Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmuno compromiso ya sea por su enfermedad de base o por tratamientos recibidos. La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica. El paciente con patológica hemato oncológica recibe en promedio seis episodios de tratamiento quimioterapéutico por dos años. (3)
- La detección o aislamiento del agente infeccioso causante de la neutropenia febril en el paciente hemato/oncológico pediátrico se demora al menos 72hrs por lo que es importante hacer detección de factores de riesgo asociados para el inicio temprano y justificado de un esquema antimicrobiano profiláctico.
- Actualmente el cáncer infantil a nivel mundial constituye un problema de salud tanto en países desarrollados como en vías del desarrollo.
- El cáncer es una enfermedad curable en +70% de los casos.
- En base a la Fuente de registro histopatológico de Neoplasias de la Dirección General de Epidemiología de S.S; la mortalidad por cáncer esta dentro de las primeras 5 causas de mortalidad infantil en edad 1-4años con una tasa 3.8/100,000 casos y para edades 5-14años con tasa 3.5/100,000 casos.

## 5.- JUSTIFICACION

- La presencia de neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica.
- La detección de rasgos clínicos y paraclínicos mas comunes asociados a un evento de bacteremia con foco aislado permitirá establecer un diagnostico oportuno y temprano que justifique un inicio temprano de tratamiento antimicrobiano.
- La infección es la primera causa de muerte en el paciente con cáncer.
- El cáncer baja la resistencia contra la infecciones.
- Los niños con leucemias o linfomas pueden infectarse fácilmente
- El conocimiento de los principales agentes infecciosos de los centros hospitalarios donde se atienden niños con cáncer y neutropenia febril secundaria a quimioterapia pueden ser de vital importancia para identificar los principales factores de riesgo.
- Se produce una mal nutrición la cual los hace mas débiles y con menos resistencia para las infecciones.
- Es fundamental el diagnostico oportuno y clasificar al paciente con fiebre y neutropenia para definir su evolución clínica y pronostico
- El cáncer es una enfermedad curable, por lo que es importante detectar oportunamente las complicaciones asociadas

## **6.- PREGUNTA DE INVESTIGACION**

- ¿Es posible mediante la anamnesis, exploración física y exámenes de laboratorio la identificación temprana de factores de riesgo para el desarrollo de bacteremia con foco aislado identificable en los pacientes pediátricos hemato oncológicos con neutropenia febril en el Hospital General de México?

## **7.- HIPOTESIS**

- Los pacientes pediátricos con neutropenia febril y foco aislado pueden ser identificados tempranamente mediante un cuadro clínico y exámenes de laboratorio, por lo tanto nos puede ser de orientación para iniciar tempranamente un esquema empírico antimicrobiano.

## **8.- OBJETIVOS**

- Obtener información estadística sobre el porcentaje de pacientes pediátricos con neutropenia febril que presentan bacteriemia o foco aislado del 2014 al 2016.
- Conocer los principales agentes etiológicos aislados de los pacientes pediátricos con neutropenia febril durante el periodo de estudio.
- Obtener información cuantitativa sobre los principales factores de riesgo asociados para el desarrollo de neutropenia con foco aislado en el paciente pediátrico del hospital general de México.
- Ampliar nuestros conocimientos como investigadores en el ámbito de la salud pública para perfeccionar nuestra técnica en la obtención de información, análisis y procesamiento de la misma, así como la interpretación de resultados obtenidos para brindar un mejor servicio a la comunidad en el diagnóstico oportuno de la neutropenia febril con foco aislado.
- Establecer criterios de apoyo diagnóstico/terapéutico que sustenten el inicio temprano empírico de un esquema antimicrobiano en el paciente con neutropenia febril.

## **9.- METODOLOGIA**

### **9.1 TIPO DE ESTUDIO:** Retrospectivo Observacional

**9.2 CARACTERISTICA DE LA POBLACION:** Pacientes pediátricos con diagnóstico hemato-oncológico hospitalizados en el Hospital General de México.

### **9.3 CRITERIOS INCLUSION:**

- Pacientes Hemato oncológicos pediátricos con bacteremia con foco aislado (hemocultivo, urocultivo, cultivo de herida, cultivo de catéter) durante el periodo enero 2014 a mayo 2016 en el área hospitalización.

### **9.4 CRITERIOS EXCLUSION:**

- Pacientes Hemato oncológicos que no cuenten con expediente clínico disponible en el archivo del hospital general de México.
- Paciente hemato oncológicos fuera del periodo de estudio
- Pacientes hemaoncológicos mayores de 18 años
- Pacientes Hemato oncológicos que no hayan ingresado de primera instancia al área de hospitalización.
- Pacientes con recuento absoluto neutrófilos mayor a 1000cel/mm<sup>3</sup>
- Pacientes que no tengan aislamiento positivo para algún agente infeccioso.

### **9.5 MUESTRA:**

- De un total de 885 tomas de cultivos en pacientes ingresados a la unidad de hemato-oncología durante el periodo de estudio de 29 meses, se reportaron 109 (12.3%) aislamientos durante el periodo de estudio dentro de los cuales se reportaron 26 (23.8%) aislamientos en pacientes con diagnóstico de neutropenia febril.

### **9.6 TIEMPO:**

- El estudio se realizó entre Enero 2014 y Mayo 2016.

### **9.7 PROCESAMIENTO Y RECOLECCION DE LA INFORMACION:**

- Para la recolección de la información se realizó inicialmente la documentación de los cultivos con aislamiento detectado en los pacientes pediátricos ingresados a la unidad de hemato oncología del hospital General de México.
- Posteriormente se realizó la búsqueda de los expedientes clínicos en el archivo de la unidad para la búsqueda de información acerca de las variables determinadas en el estudio y su correlación con el aislamiento positivo.
- Finalmente al determinar las variables asociadas, se realiza el análisis estadístico de la información.

## 9.8 VARIABLES:

INDEPENDIENTES: Reporte de Asilamiento del Agente Infeccioso

DEPENDIENTES:

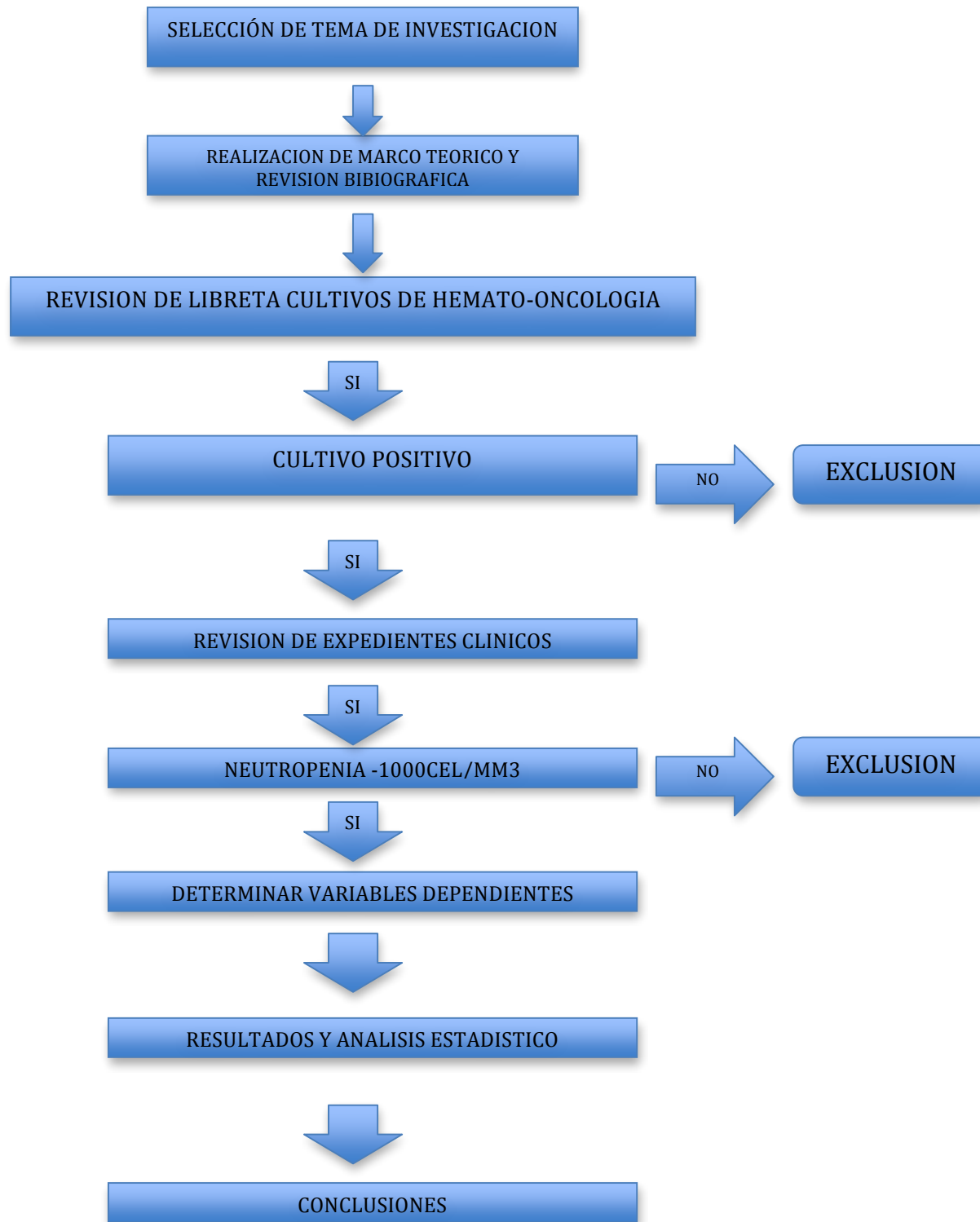
NOMBRE	TIPO VARIABLE	INSTRUMENTO
FECHA INGRESO	CUANTITATIVA ORDINAL	EXPEDIENTE CLINICO
ULTIMA QUIMIOTERAPIA	CUANTITATIVA DISCRETA	EXPEDIENTE CLINICO
QUIMIOTERAPIA RECIBIDA	CUANTITATIVA DISCRETA	EXPEDIENTE CLINICO
TIPO AGENTE INFECCIOSO	CUALITATIVA NOMINAL	EXPEDIENTE CLINICO
TEMPERATURA CORPORAL	CUANTITATIVA CONTINUA	EXPEDIENTE CLINICO
EDAD AL INGRESO	CUALITATIVA ORDINAL	EXPEDIENTE CLINICO
ENFERMEDAD BASE	CUALITATIVA NOMINAL	EXPEDIENTE CLINICO
SINTOMAS AL INGRESO	CUALITATIVA NOMINAL	EXPEDIENTE CLINICO
MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS	CUALITATIVA NOMINAL	EXPEDIENTE CLINICO
MANIFESTACIONES INTESTINALES	CUALITATIVA NOMINAL	EXPEDIENTE CLINICO
RECUENTO NEUTROFILOS	CUANTITATIVA CONTINUA	EXPEDIENTE CLINICO
RECUENTO MONOCITOS	CUANTITATIVA CONTINUA	EXPEDIENTE CLINICO
RECUENTO PLAQUETAS	CUANTITATIVA CONTINUA	EXPEDIENTE CLINICO
PROTEINA C REACTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	EXPEDIENTE CLINICO

### VARIABLES DEPENDIENTES:

- Fecha de Ingreso
- Ultima Quimioterapia
- Quimioterapia Recibida
- Agente Infeccioso Aislado
- Temperatura corporal axilar durante el aislamiento del agente infeccioso
- Edad al ingreso
- Enfermedad de Base
- Sintomatología clínica al ingreso
- Manifestaciones Respiratorias o Intestinales al Ingreso
- Comorbilidades asociadas
- Recuento Absoluto Neutrófilos en las 24hrs próximas al aislamiento agente infeccioso
- Recuento Absoluto Monocitos en las 24hrs próximas al aislamiento agente infeccioso
- Recuento Absoluto Plaquetas en las 24hrs próximas al aislamiento agente infeccioso
- Proteína C Reactiva en las 24hrs próximas al aislamiento agente infeccioso



## 10.- DIAGRAMA DE FLUJO



# 11.- RESULTADOS

FECHA CULTIVO	TIPO CULTIVO	ASLAMIENTO	FECHA INGRESO	ULTIMA QUIMIOTERAPIA	QUIMIOTERAPIA RECIBIDA	TEMPERATURA AXILAR	EDAD	ENFERMEDAD BASE	MANIFESTACIONES CLINICAS	MANIFESTACION RESPIRATORIA/INTESTINAL	COMORBILIDADES	NEUTROFILOS	MONOCITOS	PLAQUETAS	PCR
20.02.14	UROCULTIVO	S. EPIDERMITIS	15.01.14	16.01.14	CITARABINA, MITOXANTRONA	38.3	7 ANOS	LLA L2	NO	NO	NO	0	100	37MIL	X
05.03.15	HEMOCULTIVO	PSEUDOMONAS	04.03.15	NINGUNA	NINGUNA	39	2 ANOS	LLA L1	SI	SI (RINORREA)	SI (ARJ)	300	160	134MIL	313
31.10.15	HEMOCULTIVO	E. FECALIS	06.10.15	23.10.15	VINCRISTINA, DEX, DOXO, LASP, PRE IR DIA 1	38.6	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (FISURA ANAL)	NO	30	0	54MIL	78
31.10.15	HEMOCULTIVO	E. FECALIS	06.10.15	23.10.15	VINCRISTINA, DEX, DOXO, LASP, PRE IR DIA 1	38.6	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (FISURA ANAL)	NO	30	0	54MIL	78
31.10.15	HEMOCULTIVO	BURKLODELIA	06.10.15	06.11.15	VINCRISTINA, L ASPARGINASA, FILGASTRIM	38.5	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	320	60	23MIL	29
31.10.15	HEMOCULTIVO	BURKLODELIA	06.10.15	06.11.15	VINCRISTINA, L ASPARGINASA, FILGASTRIM	NO	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	960	0	23MIL	X
31.10.15	UROCULTIVO	BURKLODELIA	06.10.15	06.11.15	VINCRISTINA, L ASPARGINASA, FILGASTRIM	NO	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	960	0	23MIL	X
19.12.15	HEMOCULTIVO	S. AUREUS	01.12.15	09.12.15	CITARABINA, MITOXANTRONA	NO	8 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	30	0	37MIL	1.8
09.06.15	UROCULTIVO	E. FECALIS	18.05.15	20.05.15	MESNA, IFOFAMIDA CARBOPLATINO, ETOPOSIDO	NO	11 ANOS	ASTROCIOMA	NO	NO	NO	580	70	53MIL	X
31.12.14	HEMOCULTIVO	E. CLOACAE	30.12.14	NINGUNA	NINGUNA	39	1 AÑO	LLA LT	SI	SI (RINORREA)	NO	200	100	45MIL	X
05.07.15	HEMOCULTIVO	S. VIRIDANS	01.07.15	22.06.15	VINCRISTINA, DOXO, DEX, L ASPA	38.5	1 AÑO	LLA LT	SI	SI (RINORREA)	NO	200	100	315MIL	6.7
05.01.15	HEMOCULTIVO	PSEUDOMONAS	04.01.15	23.12.15	VINCRISTINA, CITARABINA, ETOPOSIDO	39.5	15 ANOS	LINFOMA NK	SI	SI (TOS)	SI (FISTULA NASO)	0	200	2MIL	X
07.01.14	UROCULTIVO	ENTEROBACTER	23.12.13	08.12.13	RADIOTERAPIA	38	16 ANOS	ADENOCARCINOMA VAG	NO	NO	NO	210	6	210MIL	10.7
11.01.14	UROCULTIVO	ENTEROCOCCUS	23.12.13	08.12.13	RADIOTERAPIA	39	16 ANOS	ADENOCARCINOMA VAG	SI	NO	NO	380	348	23MIL	197
19.02.14	HEMOCULTIVO	K. PNEUMONIAE	31.12.13	20.12.11	L ASPARGINASA IR DIA 25	40	17 ANOS	LLA L2 PRE B	NO	NO	NO	0	0	10MIL	219
06.06.14	HEMOCULTIVO	K. PNEUMONIAE	12.05.14	28.05.14	MESNA, CARBOPLATINO, IFOFAMIDA, ETOPOSIDO	38.8	12 ANOS	RABDOMIOSARCOMA	SI	NO	NO	0	0	33MIL	16.9
08.12.15	HEMOCULTIVO	K. PNEUMONIAE	13.11.15	04.12.15	VINCRISTINA, DOXO, DEXA, PREDNISONA	38.2	14 ANOS	LLA LA PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	100	0	14MIL	120
01.04.14	HEMOCULTIVO	STAFILOCOCCUS	31.03.14	NINGUNA	NINGUNA	38.3	4 ANOS	LLA L1	SI	SI (POLIPNEA)	SI (NEUMONIA)	100	200	5MIL	16
03.04.14	CATETER	PSEUDOMONAS	31.03.14	NINGUNA	NINGUNA	38.3	4 ANOS	LLA L1	SI	SI (POLIPNEA)	SI (NEUMONIA)	0	0	35MIL	13
18.05.14	HEMOCULTIVO	S. EPIDERMITIS	31.03.14	12.05.14	VINCRISTINA, DOXO, METROTREKATE, PRED	38.5	4 ANOS	LLA L1	SI	SI (POLIPNEA)	SI (NEUMONIA)	0	0	71MIL	X
29.04.14	UROCULTIVO	E. COLI	28.04.14	10.04.14	CICLOFOSFAMIDA, METROTREKATE	39.7	4 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	0	0	6MIL	76
24.06.14	UROCULTIVO	S. EPIDERMITIS	07.06.14	NINGUNA	VINCRISTINA, L ASPARGINASA, PREDNISONA	38	17 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	300	0	15MIL	4.4
30.06.14	HEMOCULTIVO	S. EPIDERMITIS	07.06.14	26.06.14	L ASPASGINASA	40	17 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	100	0	12MIL	X
30.06.14	CATETER	K. PNEUMONIAE	07.06.14	26.06.14	L ASPARGINASA	40	17 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (MUCOSITIS)	NO	100	0	12MIL	X
18.09.14	UROCULTIVO	E. COLI	07.06.15	11.09.14	METROTREKATE	38	17 ANOS	LLA L2 PRE B	SI	SI (FISURA ANAL)	NO	100	0	16MIL	71.5
30.08.15	HERIDA	MICROCOCCUS	10.08.15	18.08.15	CITARABINA, MITOXANTRONA	NO	15 ANOS	LAM M4	NO	NO	NO	50	3	32MIL	125

## 12.- DISCUSION

- Se realizaron 885 cultivos en pacientes ingresados a la unidad de hematología durante el periodo de estudio de 29 meses (429 en 2014; 373 en 2015 y 89 en 2016).
- Los aislamientos reportados fueron 109 (12.3%) con una distribución de 41 (10.9%) en 2014; 60 (14.1%) en 2015 y 8 (8.9%) en 2016.
- Los aislamientos positivos en pacientes con neutropenia en la unidad de hospitalización fue de 26 casos (23.8%), mismos que fueron incluidos en este estudio observacional.
- 15 (57.6%) Hemocultivos; 8 (30.7%) Urocultivos; 2 (7.6%) Catéteres; 1 (3.8%) Herida.
- 5 (19.2%) S. Coagulasa Negativo; 4 (15.3%) K. Pneumoniae; 3 (11.5%) E. Fecalis; 3 (11.5%) Pseudomonas; 3 (11.5%) Burkholderia; 2 (7.6%) E. Coli; 1 (3.7%) S. Aureus; 1 (3.8%) S. Viridans.
- El promedio de días de diferencia entre la fecha de ingreso y el aislamiento del agente infeccioso fue de 22 días.
- En 8 (23.8%) casos el aislamiento se presentó en 7 días o menos en relación a la última quimioterapia recibida.
- El promedio de días de diferencia entre la última quimioterapia y el aislamiento del agente infeccioso fue de 12 días. En 8 (30.7%) casos el aislamiento ocurrió en 7 días de
- En 22 (84%) hubo un esquema previo quimioterapia. En 3 (11.5%) se usó Mitoxantrona; 10 (38.4%) Vincristina; 10 (38.4%) L-asparaginasa; 3 (11.5%) Metrotrexate; 2 (7.6%) Radioterapia;
- En 21 (80.7%) hubo fiebre durante las 24 hrs inmediatas al aislamiento del agente infeccioso. Temperatura promedio 38.8°C. En 8 (30.7%) hubo una temperatura mínima axilar 39°C.
- La edad promedio fue de 9 años, donde 11 (42.3%) casos rebasaban los 12 o más años de edad.
- En 20 (76.9%) había diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda
- En 21 (80.7%) hubo manifestaciones clínicas durante el aislamiento del agente infeccioso. En 12 (46.1%) hubo manifestaciones intestinales donde lo más común fue 9 (34.6%) mucositis y 3 (11.5%) fisura anal; a comparación de 6 (23%) estudios donde prevaleció 3 (11.5%) rinorrea hialina.
- Solo en 5 (19.2%) casos hubo una patología asociada a la neutropenia febril siendo la neumonía lo más prevalente.
- En 16 (61.5%) casos había neutropenia profunda al momento de la toma del cultivo. Recuento promedio neutrófilos absolutos 194 cel/mm<sup>3</sup>.
- En 22 (84.5%) casos hubo un recuento absoluto monocitos de 100 cel/mm<sup>3</sup> o menos. Recuento promedio absoluto de monocitos 51 cel/mm<sup>3</sup>.
- En 19 (73%) casos hubo un recuento absoluto plaquetas menor a 50 mil cel/mm<sup>3</sup>. Recuento promedio absoluto de 49 mil plaquetas.
- En 4 (23.5%) una Proteína C Reactiva +90 mg/dl.
- En 11 (42.3%) casos se presentó neutropenia profunda con monocitos - 100 cel/mm<sup>3</sup>, y plaquetas - 50 mil cel/mm<sup>3</sup>

### 13.- CONCLUSIONES

- De acuerdo a los variables evaluados por destinas fuentes bibliográficas, los factores de riesgo para bacteremia con foco aislado que prevalecen en los pacientes con neutropenia febril del Hospital General de México son:
  - La aplicación de un esquema previo de quimioterapia sobre todo vincristina y L-asparginasa.
  - La presencia de fiebre  $+38^{\circ}\text{C}$  donde una tercera parte manifiesta fiebre mayor  $39^{\circ}\text{C}$
  - La presencia de Leucemia linfoblastica aguda
  - Manifestaciones clínicas como fisura anal, mucositis y rinorrea hialina.
  - Neutropenia profunda
  - Monocitos menor a  $100\text{cel}/\text{mm}^3$
  - Trombocitopenia  $-50\text{mil}$ .
- Es indispensable conocer los agentes infecciosos en la comunidad local.
- Es de suma importancia la utilización de criterios de categorización de riesgo de infecciones bacterianas invasoras que nos oriente para el diagnostico oportuno de un foco infeccioso y así como iniciar de manera temprana un esquema antimicrobiano.
- Los resultados obtenidos pueden utilizarse como guía institucional para determinación de los principales factores de riesgo para bacteremia con foco aislado en paciente con neutropenia febril.

## **14.- BIBLIOGRAFIA**

1. Jeffrey Crawford, David Dale, et al 2003. Chemotherapy-induced Neutropenia; Risk, consequences and New Directions for its management. American Cancer Society. (1)
2. Alison Freifeld, Eric Bow, et al. 2010. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents In Neutropenic Patients with Cancer, Update by the Infectious Diseases Society of America (2)
3. Pagani Hugo, Satoya Elena, et al 2011. Diagnostico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer, Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectologia Pediatrica. (3)
4. Carmona-Bayonas, et al 2014. Bacteremia in adult cancer patients with apparently stable febrile neutropenia: data from a cohort of 692 consecutive episodes from a single institution. Journal Community Support Cancer. (4).
5. El-Mahallawy, El-Wakliel at 2011. Antibiotic resistance associates in longer bacteremic episodes in febriles neutropenic children with cáncer. Pediatric Blood Cancer. (5)
6. Petty LA, Sokol EA, et al 2016. Repeated Blood Cultures in Pediatric Febriles Neutropenia: Would Following the Guidelines After the Outcome?. Pediatric Blood Cancer. (6)