



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

AGENTES ETIOLÓGICOS EN NEUTROPENIA FEBRIL, AISLADOS POR
HEMOCULTIVO, EN PACIENTES CON LEUCEMIA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DRA. GILDA ENCINAS MARTÍNEZ

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
M. en C. MARÍA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO
ADSCRITA DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO, 2018.





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.



DRA. VERÓNICA FIRÓ REYES
JEFA INTERINA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA



NOMBRE DEL TUTOR
M. en C. MARÍA DEL CARMEN ESPINOSA SOTERO
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA
EN HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA.

INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	4
COLABORADORES.....	5
RESUMEN.....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACION.....	15
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	
- OBJETIVO GENERAL.....	16
- OBJETIVO ESPECIFICO.....	16
METODOLOGIA.....	17
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS.....	33
ANEXOS.....	36

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

A Dios, porque por su Gracia me ha mantenido firme, en momentos de desesperanza y angustia, me ha sostenido, y con amor me muestra lo verdaderamente importante del propósito en mi vida.

A mi esposo, por permanecer a mi lado en las buenas y en las malas, con amor y paciencia me apoyó día a día en este proyecto de vida, sacrificando aún anhelos personales. A mis suegros por su apoyo y cariño incondicional.

A mis padres, porque quiero honrar sus vidas, cada logro mío, es una extensión del suyo propio. A mi padre por estar al pendiente. Mi madre que es el ejemplo que he tenido de mujer amorosa, virtuosa, esforzada y valiente. Mis hermanos y sobrinos, que siempre están en mi corazón.

A mi tutora, de tesis, por su tiempo, paciencia y enseñanzas en lo profesional

A cada maestro y compañero, durante esta travesía, llamada Residencia, que con enseñanzas médicas y consejos de vida, han hecho que pueda anhelar, ejercer mi profesión con carisma, responsabilidad y sobre todo respeto por mis pacientes.

Al Hospital General de México “Eduardo Liceaga” que abrió sus puertas, como una segunda casa y escuela.

COLABORADORES

Este trabajo de investigación contó con la colaboración del servicio de Bacteriología del Hospital General de México Eduardo Liceaga, a través del QBP Miguel Ángel Morales Gil, al proporcionar los reportes de Hemocultivos, que se tomaron en el servicio de Hemato Oncología Pediátrica, de nuestro hospital, objeto de este trabajo

RESUMEN

Antecedentes. La infección en niños neutropénicos es una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños tratados por cáncer. La frecuencia y la gravedad de las infecciones aumentan con neutropenia profunda (neutrófilos <100 células / mm^3) y prolongada (duración > 1 semana) (26)

La fiebre en el contexto de la neutropenia suele ser el signo inicial y, potencialmente, el único de una infección bacteriana, fúngica o viral. (27)

Pizzo y colaboradores en 1982 evaluaron a 793 pacientes con cáncer pediátrico con fiebre y neutropenia, encontraron que el 87% de los pacientes con una infección microbiológicamente documentada tenían identificado un patógeno bacteriano. Hacia el final de la década de 1980, los patógenos gram positivos se convirtieron en una causa más frecuente de neutropenia febril, con relación a los gram negativos (26)

Objetivo. Determinar los agentes etiológicos aislados por hemocultivo en pacientes con leucemia que presenten neutropenia febril en nuestro servicio de hematooncología.

Metodología. Diseño retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se recolectaron todos los reportes de hemocultivos y biometría hemática, para recuento absoluto de neutrofilos, de los pacientes con diagnóstico de Leucemia, que desarrollaron neutropenia febril, atendidos en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, en el periodo de Septiembre del 2017 a Mayo 2018, de los que cumplieron criterios de selección, se procedió a recopilación de datos. Creación de hoja de Excel (base de datos), análisis de datos, conclusión de resultados.

Conclusión. El reporte de la gran mayoría, 87%, de los hemocultivos tomados en pacientes pediátricos con Fiebre y Neutropenia en el Servicio de Hemato Oncología con Diagnóstico de Leucemia, se encuentran Sin desarrollo. Y de los agentes etiológicos aislados, 10%, son agentes gram negativos, *siendo estos: E. Coli, Acinetobacter spp y Enterobacter Cloacae Complex.*

Palabras clave: Hemocultivo, agente etiológico, fiebre y neutropenia, leucemia

1. MARCO TEORICO

Generalidades.-

La leucemia aguda es el cáncer pediátrico más común, representa un tercio de todos los cánceres que ocurren en menores de 15 años, con una incidencia variada en todo el mundo. (1) (2)

México tiene dos problemas principales en relación con la leucemia infantil: tiene una de las incidencias más altas de la infancia leucemia en el mundo, y tiene tasas de mortalidad significativamente más altas para esta enfermedad en comparación con otros países. (3)

La neutropenia febril (NF) en niños con cáncer generalmente es una complicación del tratamiento con quimioterapia, que reciben estos pacientes, siendo la fiebre, probablemente el único signo de infección, y una causa importante de morbilidad y mortalidad. Cada episodio de NF puede ser potencialmente mortal por lo que es importante que se diagnostique y trate de forma inmediata, utilizando antibióticos de amplio espectro. Gracias a estas medidas, se ha logrado reducir considerablemente la mortalidad relacionada a infección, en una situación de NF. Actualmente, de acuerdo a estudios realizados, informan que la mortalidad relacionada con el tratamiento de quimioterapia, es alrededor del 2% y 4% (4) (5) (6) (7) (8).

Factores de Riesgo.-

La infección, como complicación post quimioterapia, continúa siendo una causa importante de morbimortalidad en pacientes con enfermedades Hemato - oncológicas, en especial si el esquema quimioterapéutico mielosupresor es en dosis intensivas, afectando la calidad de vida, siendo una proporción mayor al 20% en pacientes que inician por primera vez tratamiento quimioterapéutico. Existiendo la necesidad de realizar reducciones de la quimioterapia y retrasos en los ciclos del tratamiento, comprometiendo los resultados finales del tratamiento contra la leucemia (10) (11).

El riesgo de infecciones, también varía según la fase en la que se encuentre la terapia contra la Leucemia, siendo la neutropenia más severa, a expensas de ser prolongada

(más de una semana) y profunda (<100 células por mm^3) en las fases de inducción y consolidación que en relación a la fase de mantenimiento (6)

En un conjunto de consensos, de variables principales y resultados principales, los autores hipotetizaron, que son los que deben medirse e informarse, en estudios de NF, y así, reducir la heterogeneidad entre los estudios clínicos, para ello, utilizaron el Método Delphi, en el que trabajo un grupo de expertos, logrando consenso de 8 variables principales y 10 resultados principales. (9)

Variables de cuidado y conjunto de resultados que deben medirse e informarse en todos los estudios de fiebre y neutropenia pediátrica

Conjunto de Variables

Edad

Diagnóstico

Estado de la Enfermedad

Intensidad de la Quimioterapia

Profilaxis Antibacteriana y Antifúngica

Catéter Venoso Central

Trasplante de Células Madre Previos

Conjunto de Resultados

Bacteriemia

Infección Clínicamente Documentada

Infección Microbiológicamente Documentada

Fiebre Inexplicable

Sepsis, Sepsis Grave y / o Shock Séptico

Ingreso a UTIP

Complicación Médica Grave

Mortalidad Relacionada con la Infección

Causas de Mortalidad a los 30 días

Recaída de Infección Primaria

© 2014 Wiley Periodicals Inc.

Definiciones.-

Neutropenia febril se define como: Fiebre (una sola medición de temperatura oral $> 38.3^{\circ} \text{C}$ (101°F) o una temperatura $> 38.0^{\circ} \text{C}$ (100.4°F) sostenida durante un período de 1 h y Neutropenia se define como un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de 500 células / mm^3 o un RAN que se espera disminuya a 500 células / mm^3 , durante las próximas 48 horas. (12) (13) (14)

El riesgo relativo de infección está relacionado con el grado y la duración de la neutropenia. Un mayor riesgo se vuelve aparente con un RAN < 1000 células / mm^3 , es mayor a un RAN ≤ 500 células / mm^3 y aun mayor con un RAN ≤ 100 células / mm^3 (neutropenia profunda). Los pacientes con neutropenia proyectada para durar más de siete días también tienen un mayor riesgo de infección que aquellos con neutropenia de menor duración. (15)

La neutropenia febril es más común en pacientes con neoplasias hematolinfoides. En estudios norteamericanos se encuentra que hasta el 34% de los casos de neutropenia febril corresponden a pacientes con leucemia linfocítica aguda, seguido de leucemia mieloide aguda con un 11% y linfoma no Hodgkin con un 9%. Otros tumores en los cuales se ha reportado esta entidad son las neoplasias del sistema nervioso central en el 6%, riñón en el 3% y tumores gonadales (16)

Etiología.-

Al analizar la causa de la fiebre, los estudios indican que la mayoría de los casos son secundarios a una infección; pudiendo ser de origen viral, fúngica o bacteriana, siendo la infección bacteriana la complicación más frecuente con presentación más temprana durante el episodio febril en un paciente neutropénico (16) (17)

Bacilos gramnegativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, fueron predominantes hasta la década de 1980, pero a partir de ahí los organismos gram-positivos empezaron a incrementar su frecuencia. Una encuesta de 49 hospitales de 1995 al 2000 en Estados Unidos, mostró que los organismos gram-positivos representaban del 62% al 76% de

todas las infecciones de la corriente sanguínea en comparación con solo 14% a 22% para las especies gramnegativas. La probable causa de esta transición es el resultado de una mayor utilización de catéteres permanentes con un punto de entrada para la microbiota de la piel. (5) La Asociación Británica de Infecciones, publicó una revisión de la literatura sobre bacteriemias en pacientes con cáncer, consideró trabajos entre el 1 de enero de 2005 y el 6 de julio de 2011, donde describen sobre los organismos más comúnmente asociados con Bacteriemia en niños con Neutropenia febril, que incluyen los géneros Enterobacteriaceae (es decir, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) (24%), *estafilococo coagulasa negativo* (24%), *Streptococcus del grupo Viridans* (14%) y *Pseudomonas spp.* (10%), con una prevalencia ligeramente mayor de Gram-positivos (58%) en relación a los organismos Gram negativos (4).

De enero a abril del 2012, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se analizaron 106 eventos infecciosos en 56 pacientes, donde obtuvieron aislamientos microbiológicos en 9,8%, siendo 90.9% infecciones bacterianas, de las cuales 7 se documentaron como bacteriemias. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron los cocos Gram positivos en el 54.55%, los bacilos Gram negativos correspondieron al 36.3% (14).

En un estudio prospectivo de enero 2004 a diciembre 2009 en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, de los 318 patógenos aislados e identificados, los más comunes fueron bacterias Gram-negativas, 57.5%, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* y 20.1% fueron bacterias Gram-positivas, siendo las más comunes *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp.* Los hongos fueron identificados en el 15.1% y virus 5,95% (21).

BACTERIAS		VIRUS	HONGOS
GRAM POSITIVO	GRAM NEGATIVOS		
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. alfa hemolítico</i> <i>Enterococo</i> <i>S. Pneumoniae</i> <i>L. Monocytogenes</i>	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> <i>Enterobacter</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Salmonella</i>	Herpes 1 Y 2 Citomegalovirus Virus Epstein Barr Varicela zoster	<i>Cándida</i> <i>Aspergillus</i> <i>Mucor</i> <i>P. jiroveci</i>

Fuente: Matloob M, Fadoo Z. Febrile neutropenia in pediatric cancer patients: Experience from a tertiary health care facility of Pakistan. *Pediatric infectious disease*. 2014,6:89-93.

Diagnostico.-

El cultivo microbiológico de la sangre, Hemocultivo, es el método diagnóstico para identificar bacteriemia en pacientes con NF, siendo recomendable obtener muestra de todos los lúmenes de los catéteres venosos centrales, así también de sangre periférica de forma concurrente, al identificarse un episodio de neutropenia febril. (12) (18) (19) (20)

El aislamiento del germen es importante para definir un manejo dirigido y obtener mejores respuestas a la terapéutica instaurada; no obstante, en la mayoría de los casos solo se puede aislar el agente etiológico responsable en el 10% al 30% de los casos, cifra que aumenta hasta el 40% en pacientes que además cursan con sepsis al usar métodos de aislamiento convencional como los cultivos. (16)

Tratamiento.-

El tratamiento antimicrobiano sistémico empírico, en NF debe instaurarse de forma rápida, con el objetivo de evitar progresión a sepsis grave que lleve a choque séptico y muerte, así también el de erradicar la infección, que de no lograr ésta erradicación, requerirá profilaxis durante la fase neutropénica.

Los antimicrobianos deben seleccionarse en función del estado clínico y hematológico del paciente, el lugar de infección y si se conoce, el tipo de microorganismo, así como guiada por episodios previos y cultivos de vigilancia, si están disponibles, y alergias a medicamentos. La evaluación clínica, orienta a establecer posibles complicaciones graves,

lo que determina el enfoque de la terapia, tanto de soporte, como de esquema antimicrobiano. (4) (5) (6) (12)

La terapia de primera línea varía según la práctica local, generalmente incluye una cefalosporina de amplio espectro con actividad antipseudomonas, carbapenem o un betalactámico, con o sin un amino-glucósido. Si el paciente se encuentra en alto riesgo de complicaciones y requiere manejo en terapia intensiva se debe tratar inicialmente con agente antibacteriano B-lactámico antipseudomónico, como una cefalosporina de 3ra o 4ta generación, como ceftazidima o cefepima, un carbapenem como imipenem / cilastatina o meropenem, o una combinación de inhibidor de ureidopenicilina más inhibidor de b-lactamasa, como piperacilina-tazobactam como monoterapia. Vancomicina y la Tobramicina se agregan para infecciones Gram-positivas y Gram-negativas, respectivamente. Meropenem para aquellos con síntomas abdominales. El uso de monoterapia se encuentra como recomendación en la Guía de manejo de NF en niños con cáncer y receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas con actualización en 2017. (5)(12) (18) (22)(23)(24) (25)

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Cuál es el agente etiológico más frecuentemente aislado por hemocultivo, en pacientes con Leucemia que desarrollan fiebre y neutropenia, en el periodo de septiembre del 2017 a mayo del 2018, ingresados en el servicio de Hemato Oncología pediátrica del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones son la principal complicación en los pacientes que desarrollan neutropenia y fiebre, esta complicación principalmente sucede en niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. La literatura recomienda esquemas antimicrobianos de espectro amplio para estos pacientes, sin embargo no existen estudios en nuestro hospital que describan cuales son los principales agentes causales de sepsis, lo cual ayudaría a tomar decisiones más racionales en cuanto a su manejo antimicrobiano, mejorando sus condiciones y pronóstico de vida.

4. JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta que la Neutropenia Febril es una urgencia oncológica, que generalmente se presenta posterior a la aplicación de quimioterapia, con mortalidad elevada; el conocimiento de los agentes causantes de sepsis mejorará la sobrevida de éstos, por lo que es necesario identificar cuáles son los agentes bacterianos que más frecuentemente se aíslan por hemocultivo en los pacientes con diagnóstico de Leucemia atendidos en el servicio de Hemato - Oncología del Hospital General de México, con la finalidad de establecer tratamientos antimicrobianos más específicos, con los cuales mejoraremos la sobrevida de nuestros pacientes.

5. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general:

- Identificar cuáles son los agentes etiológicos bacterianos aislados por hemocultivo en pacientes con diagnóstico de leucemia que desarrollan neutropenia febril, en el periodo del 01 de septiembre del 2017 al 31 de mayo del 2018 en el Servicio de Hemato - Oncología del Hospital General de México Dr. "Eduardo Liceaga"

4.2 Objetivos específicos

- Determinar si el esquema antimicrobiano utilizado de primera línea en paciente pediátrico, que ingresa con Diagnóstico de neutropenia febril, es el específico para los agentes etiológicos encontrados en el servicio.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño de estudio

- a. Descriptivo
- b. Observacional
- c. Transversal
- d. Retrospectivo

6.2 Población

Todos los pacientes con diagnóstico de neutropenia febril ingresados al servicio de Hemato - Oncología y que cuenten con hemocultivos tomados durante su internamiento.

6.3 Tamaño de la muestra

Por conveniencia, todos los pacientes con diagnóstico de leucemia que hayan presentado neutropenia febril, en el periodo del 01 de Septiembre del 2017 al 31 de Mayo del 2018.

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión.

- Paciente pediátrico con diagnóstico de leucemia que haya presentado neutropenia febril, en el periodo del 01 de Septiembre del 2017 al 31 de Mayo del 2018.
- Paciente con fiebre y neutropenia durante el periodo estudiado, que recibe quimioterapia.

Criterios de exclusión

Paciente que no tenga hemocultivo registrado en el sistema INFOLAB o en las libretas de hemocultivos.

Criterios de eliminación

No amerita al ser un estudio realizado sobre expedientes, reportes de laboratorio y hemocultivo.

6.5 Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas

Independientes:

- a. Neutropenia febril

Dependientes:

- a. Hemocultivo

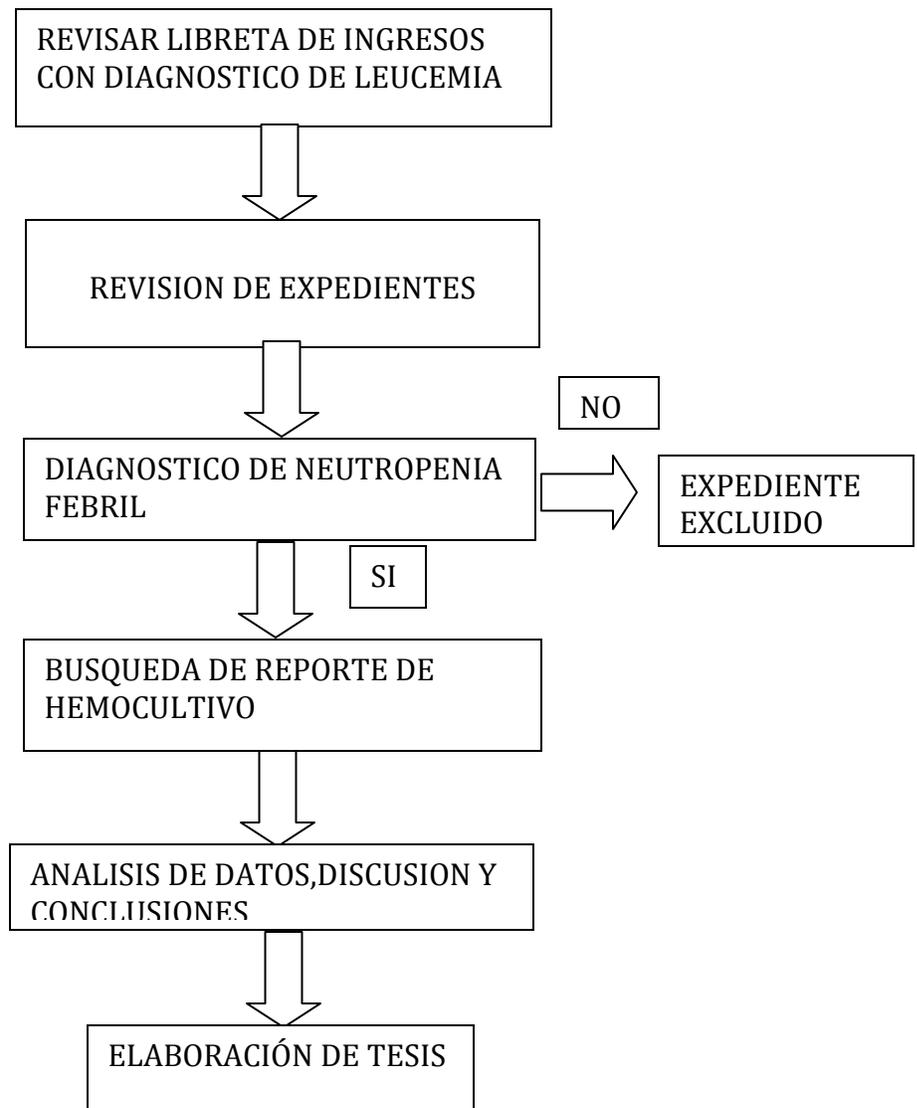
Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Codificación
Neutropenia Febril	Presencia de temperatura axilar en una medición de más de 38.3 ° C (101 ° F) o una temperatura mayor a 38.0 ° C (100.4 °F) sostenida durante un período de 1 hora y un recuento absoluto de neutrófilos de 500 células / mm ³ o un recuento absoluto de neutrófilos que se espera disminuya a 500 células / mm ³ , durante las próximas 48 horas.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No	No=0 Sí= 1
Reporte de Hemocultivo	Resultado definitivo de la búsqueda de aislamiento de bacterias en hemocultivo	Cualitativa Nominal	Sin desarrollo Muestra no valorable Positivo	Muestra no valorable=0 Sin desarrollo=1 Positivo=2 (Se asignará un número por cada agente etiológico aislado)

6.6 Procedimiento

Se recolectarán todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Leucemia, que desarrollaron neutropenia febril, con toma de hemocultivos, atendidos en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, en el periodo de Septiembre del 2017 a Mayo 2018, si cumple criterios de inclusión, se procede a recopilación de datos. Creación de hoja de Excel (base de datos), análisis de datos, conclusión de resultados.

Flujograma



6.7 Análisis estadístico

Se realizara mediante el programa SPSS versión 21, por medio del cual sacaremos medidas de tendencia central, como media, mediana y moda, posteriormente realizaremos el estudio descriptivo de nuestra muestra.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENE RO	FEBRE RO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Búsquedas y recopilación de antecedentes y referencias documentales							
Elaboración de marco teórico							
Elaboración del planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión							
Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos							
Revisión de expedientes, laboratorios y reporte de hemocultivos.*							
Organización y análisis de los resultados *							
Elaboración de discusión y conclusiones *							
Redacción de tesis *							

*Una vez autorizado el protocolo

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Al manejar datos personales de los pacientes, se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. La información obtenida se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Los resultados obtenidos en la investigación, serán aplicados al servicio de pediatría, específicamente área de Hemat - Oncología, con el fin de determinar cuáles son los agentes etiológicos más frecuentemente aislados, lo cual nos ayudará a valorar el esquema antimicrobiano utilizado de primera línea en este servicio.

Se elaborará con la información obtenida una tesis para alcanzar el grado académico en la especialidad de pediatría.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Recursos humanos:

Gilda Encinas Martínez

Residente de tercer año de la especialidad de Pediatría.

Investigador Principal

María del Carmen Espinosa Sotero

Médico adscrito de infectología

Investigador asociado y tutor de tesis

Recursos materiales: libreta de ingresos y egresos, expedientes de los pacientes y libretas de hemocultivos. Utilización del Sistema InfoLab, del Hospital General de México. Computadora con software Word, Excel y SPSS, impresora, hojas de papel y lápices.

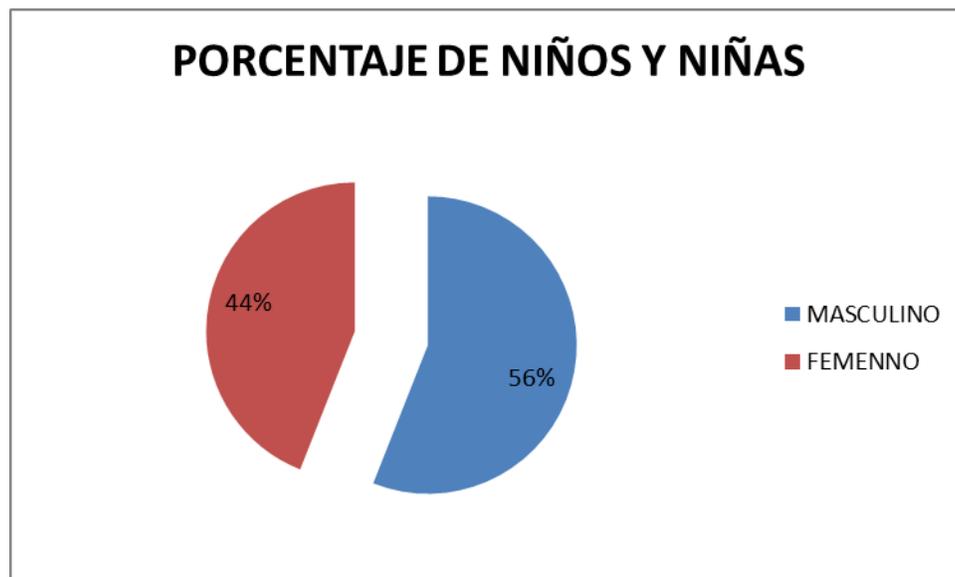
Recursos Financieros: No amerita financiamiento externo. Recursos del Hospital General de México. Recursos propios de los investigadores involucrados.

11. RECURSOS NECESARIOS

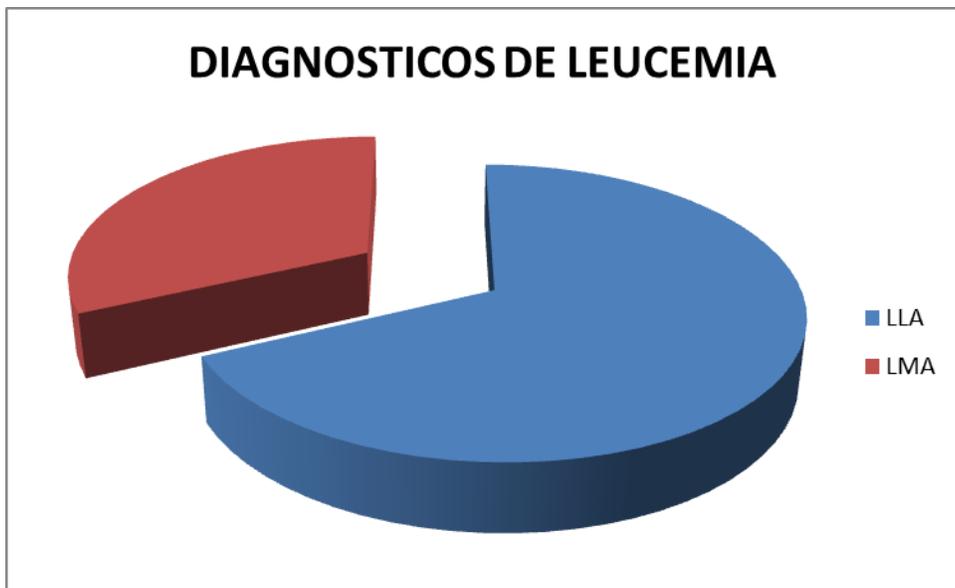
- Autorización para revisión de Libretas de hemocultivos, que se encuentran bajo la custodia del Servicio de Bacteriología del Hospital General de México

12. RESULTADOS

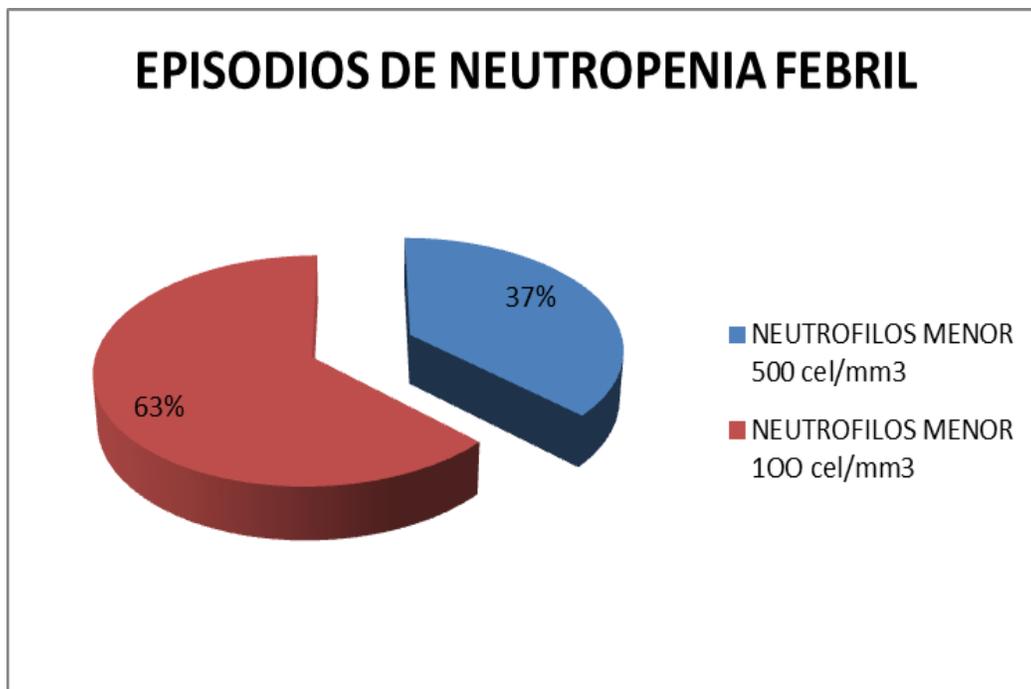
El estudio se completó en un periodo de 9 meses comprendido entre septiembre de 2017 y mayo de 2018, se obtuvo una muestra de 46 (100%) episodios de fiebre neutropénica, que se presentaron en 25 pacientes, que ingresaron al servicio de Hemato Oncología del Hospital General de México Eduardo Liceaga en este periodo de tiempo, con Diagnóstico de Leucemia. A continuación presentamos graficas con nuestros resultados



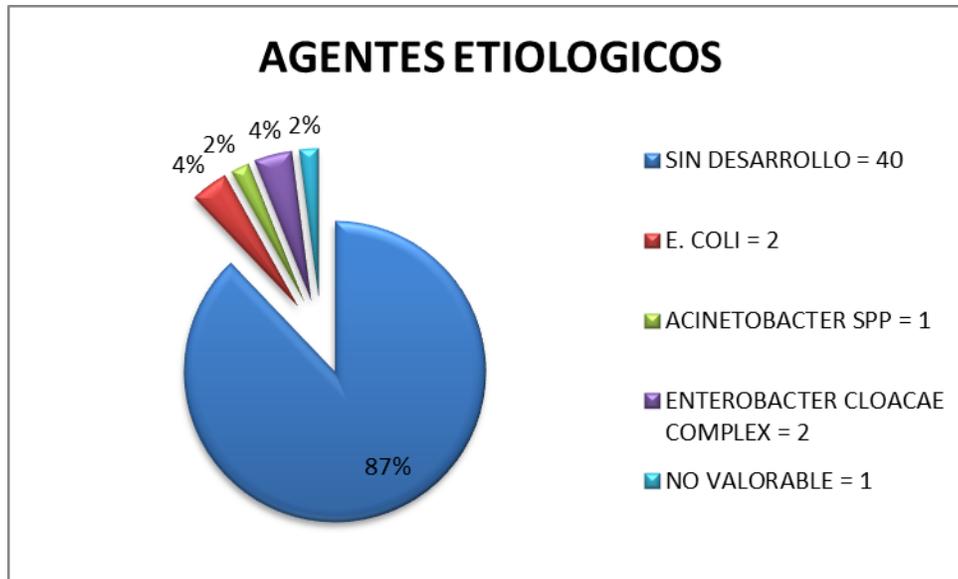
GRAFICA 1. Se muestra el número de pacientes por género ingresados con diagnóstico de Leucemia al servicio de Hemato Oncología que desarrollaron fiebre y neutropenia en el periodo de Septiembre 2017 a Mayo 2018, en el Hospital General de México Eduardo Liceaga, con un total de pacientes de 25, de los cuales 14 de sexo masculino y 11 del sexo femenino. El porcentaje de distribución es mujeres 44% y hombres 56%



GRAFICA 2. Se muestra el número de 25 pacientes con diagnóstico de Leucemia, que ingresaron al servicio de Hemato Oncología, en el periodo de Septiembre 2017 a Mayo 2018, en el Hospital General de México Eduardo Liceaga, de las cuales 17 son leucemia linfoblástica aguda (LLA) y 8 leucemia mieloblástica aguda (LMA). El porcentaje de distribución es LLA 68% y LMA 32%



Grafica 3. Muestra un total de 46 Episodios de Fiebre Neutropenica que se presentaron en estos 25 pacientes con diagnóstico de leucemia. De los cuales 63% son con neutropenia profunda (RAN menor a 100 cel/mm3) y 37% son con RAN menor a 500 cel/mm3.

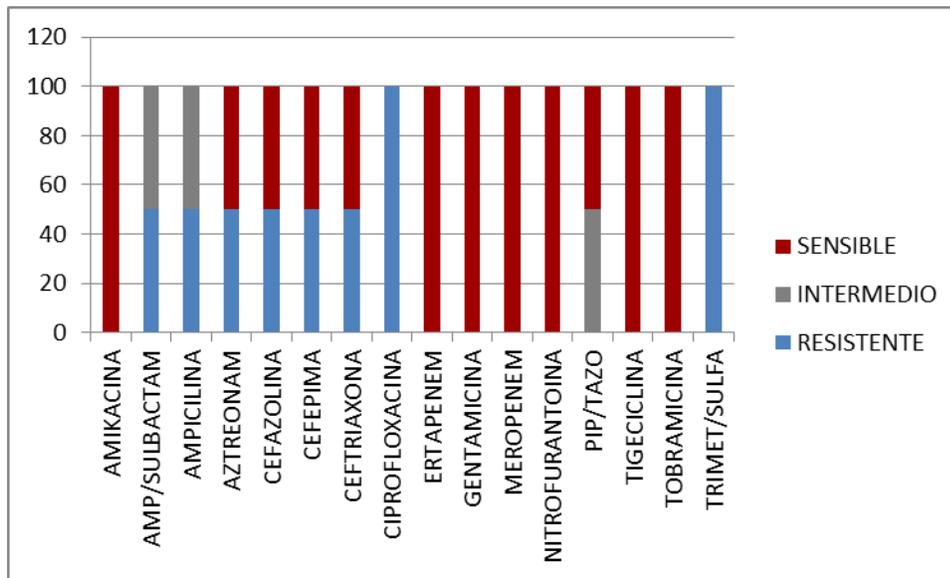


Grafica 4. Del total de hemocultivos recabados de los 46 episodios de fiebre y neutropenia, en pacientes con leucemia, ingresados en el periodo de septiembre del 2017 a mayo del 2018, procesados en el servicio de Bacteriología del Hospital General de México Eduardo Liceaga, muestra que en 40 hemocultivos no se presenta desarrollo de agente bacteriano, siendo el 87%. Y los agentes Etiológicos desarrollados son: 4% *E. Coli*, 4% *Enterobacter Cloacae Complex*, 2% *Acinetobacter spp* y 2% muestra no valorable.

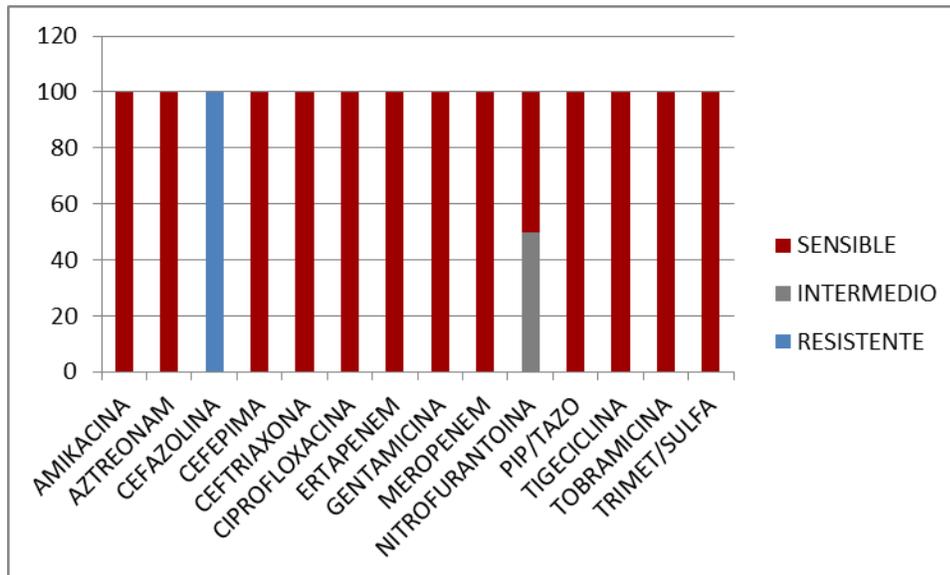
Se realiza análisis de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos, de los microorganismos aislados en los hemocultivos que se realizaron y que se estudian en éste trabajo de investigación. A continuación se muestran en gráficos del perfil de resistencia y sensibilidad.

- *Acinetobacter sp.* Microorganismo de lento desarrollo, imposibilitando la determinación de su resistencia

- *E. Coli*



- *Enterobacter Ccloacae* Complex



13. DISCUSION

Bacilos gramnegativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, fueron predominantes hasta la década de 1980, pero a partir de ahí los organismos gram-positivos empezaron a incrementar su frecuencia. En un estudio en Estados Unidos, mostró que los organismos gram-positivos representaban del 62% al 76% de todas las infecciones de la corriente sanguínea en comparación con solo 14% a 22% para las especies gramnegativas.

La Asociación Británica de Infecciones, publicó una revisión, donde describen sobre los organismos más comúnmente asociados con Bacteriemia en niños con Neutropenia febril, que incluyen los géneros Enterobacteriaceae (es decir, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) (24%), *estafilococo coagulasa negativo* (24%), *Streptococcus del grupo Viridans* (14%) y *Pseudomonas spp.* (10%), con una prevalencia ligeramente mayor de Gram-positivos (58%) en relación a los organismos Gram negativos (4).

En Hospital Infantil de México Federico Gómez, Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron los cocos Gram positivos en el 54.55%, los bacilos Gram negativos correspondieron al 36.3% (14).

En un estudio prospectivo en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, los más comunes fueron bacterias Gram-negativas, 57.5%, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* y 20.1% fueron bacterias Gram-positivas, siendo las más comunes *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp* *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp.*

En este estudio, realizado en el servicio de Hemato Oncología pediátrica del Hospital General de México Eduardo Liceaga, en un periodo de 9 meses, se encontraron 46 episodios de neutropenia febril, que se presentaron en 25 pacientes. Tomando en cuenta que la muestra es pequeña, sin embargo es de gran utilidad observar que en el 87% de los episodios se reportan con Hemocultivo SIN DESARROLLO.

Del 10% de los agentes etiológicos aislados, el 100% son agentes gram negativos, siendo todos, Enterobacterias, entre los cuales está *E. Coli*, *Acinetobacter sp*, *Enterobacter cloacae complex*, a diferencia de la tendencia en los últimos años en el que los agentes etiológicos son gram positivos como más frecuentes, por el incremento del uso de Catéteres.

En nuestro estudio también se pudo observar la resistencia y sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos, demostrando que el esquema antimicrobiano utilizado actualmente en este Hospital, es adecuado, ya que las enterobacterias son altamente sensibles al tratamiento que utilizamos.

14. CONCLUSIONES

- Se encontraron 46 episodios de neutropenia febril, en pacientes con diagnóstico de leucemia, de los cuales el 10%, presentaron reporte positivo para agentes gram negativos, aislados en el servicio de hemato oncología del Hospital General de México Eduardo Liceaga.
- No se encontró ningún hemocultivo, con reporte de agentes gram positivos
- En el 87% de los episodios de neutropenia febril, el reporte de hemocultivo es Sin desarrollo.
- Solo el 2% de los hemocultivos se reportaron como muestra No valorable
- La leucemia linfoblástica aguda es más frecuente en relación a leucemia mieloblástica aguda
- Dentro del esquema antimicrobiano utilizado en este hospital en el servicio de Hematooncología Pediátrica se encuentra amikacina, como primera línea, contra gram negativos y es específico para enterobacterias, con sensibilidad de 100%
- También se utiliza Ceftazidima, que posee un amplio espectro de acción, incluyendo a bacterias gram positivas (*Streptococcus*), bacilos gram negativos (*enterobacterias*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*) y algunos anaerobios (*Clostridium perfringens*, *Peptostrepticoccus*)
- Aunque la muestra del estudio resulto ser pequeña, es considerable el hecho de poder observar que el 100% de agentes aislados son Enterobacterias, gram negativas, con gran sensibilidad al esquema antimicrobiano utilizado de primera línea en paciente con fiebre y neutropenia en nuestro Hospital.

- REFERENCIAS

1. Arellano-Galindo J, Barrera AP, Jiménez-Hernández E, Zavala-Vega S, Campos-Valdéz G, Xicohtencatl-Cortes J, et al. Infectious Agents in Childhood Leukemia. *Arch Med Res.* 2017;48(4):305–13.
2. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7(6):e577.
3. Bekker-méndez VC, Miranda-peralta E, Núñez-enríquez JC, Olarte-carrillo I, Guerra-castillo FX, Pompa-mera EN, et al. Prevalence of Gene Rearrangements in Mexican Children with Acute Lymphoblastic Leukemia : A Population Study — Report from the Mexican Interinstitutional Group for the Identification of the Causes of Childhood Leukemia. 2014;2014.
4. Barton CD, Waugh LK, Nielsen MJ, Paulus S. Febrile neutropenia in children treated for malignancy. *J Infect.* 2015;71(S1):S27–35.
5. White L, Ybarra M. Neutropenic Fever. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2017;31(6):981–93.
6. Caniza MA, Odio C, Mukkada S, Gonzalez M, Ceppi F, Chaisavaneeyakorn S, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries. *Expert Rev Hematol.* 2015;8(5):627–45.
7. Haeusler GM, Carlesse F, Phillips RS. An Updated Systematic Review and Meta-analysis of the Predictive Value of Serum Biomarkers in the Assessment of Fever During Neutropenia in Children With Cancer. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32(10):e390–6.
8. O'Connor D, Bate J, Wade R, Clack R, Dhir S, Hough R, et al. Infection-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia: An analysis of infectious deaths on UKALL2003. *Blood.* 2014;124(7):1056–61.
9. _Thomas Lehrnbecher GUIA DE MANEJO FYN AMERICANA.pdf.
10. García Rojo M. El punto de vista del usuario. *Rev Rol Enf.* 2007;30(4):69–71.
11. Lyman GH, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014;90(3):190–9.

12. Bow EJ. Infection in Neutropenic Patients with Cancer. *Crit Care Clin* [Internet]. 2013;29(3):411–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.002>
13. Ammann RA, Teuffel O, Agyeman P, Amport N, Leibundgut K. The influence of different fever definitions on the rate of fever in neutropenia diagnosed in children with cancer. *PLoS One*. 2015;10(2):1–13.
14. Rodríguez-Peña Y, Dorantes-Acosta E, Moreno-Espinosa S, Avilés-Robles MJ. Características clínicas y microbiológicas de eventos infecciosos en pacientes pediátricos con cáncer tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Gac Mex Oncol*. 2013;12(3):150–5.
15. Greene CL, Verrier E. Official reprint from UpToDate® www.uptodate.com ©2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved. Overview of open surgical repair of the thoracic aorta. 2018;
16. González-galvis MP, Sosa-ávila LM, Rueda-arenas E. Abordaje del paciente pediátrico con neutropenia febril y enfermedad oncológica. 28(3).
17. Neutropenia febril en pediatría. :33–45.
18. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients : 2017 Update. 2018;35(18).
19. Bao P, Zheng Y, Wang C, Gu K, Jin F, Lu W. Time Trends and Characteristics of Childhood Cancer Among Children Age 0 – 14 in Shanghai. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(December 2008):13–6.
20. Doganis D, Asmar B, Yankelevich M, Thomas R, Ravindranath Y. How many sources should be cultured for the diagnosis of a blood stream infection in children with cancer? *Pediatr Hematol Oncol*. 2013;30(5):416–24.
21. Hernandez Orozco H, Lucas Resendiz E, Castaneda JL, De Colsa A, Ramirez Mayans J, Johnson KM, et al. Surveillance of healthcare associated infections in pediatric cancer patients between 2004 and 2009 in a public pediatric hospital in Mexico city, Mexico. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(2):96–8.
22. Haeusler GM, Sung L, Ammann RA, Phillips B. Management of fever and

- neutropenia in paediatric cancer patients: Room for improvement? *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28(6):532–8.
23. Inaba H, Pei D, Wolf J, Hayden RT, Go M, Varetchouk O, et al. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Oncol.* 2016;(October 2016):mdw557.
 24. Mikulska M, Viscoli C, Orasch C, Livermore DM, Averbuch D, Cordonnier C, et al. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *J Infect.* 2014;68(4):321–31.
 25. Robinson PD, Lehrnbecher T, Phillips R, Lee Dupuis L, Sung L. Strategies for empiric management of pediatric fever and neutropenia in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients: A systematic review of randomized trials. *J Clin Oncol.* 2016;34(17):2054–60.
 26. Bao P, Zheng Y, Wang C, Gu K, Jin F, Lu W. Time Trends and Characteristics of Childhood Cancer Among Children Age 0 – 14 in Shanghai. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53(December 2008):13–6.
 27. Fisher BT, Sung L. 68 - The Febrile Neutropenic Patient [Internet]. Eighth Edi. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier Inc.; 2018. 657-664.e4 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-37692-1.00068-X>

15. ANEXOS

12.1. Hoja de recolección de datos.

Expediente	Edad	Sexo	NF	RAN		Hemocultivo	Germen aislado	LEUCEMIA	
				<100	>500			LLA	LMA