

11218
2ej.
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**EFICACIA DEL METODO PARA REDUCIR
LA COLONIZACION BACTERIANA EN
ENFERMOS CON LEUCEMIA AGUDA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
HEMATOLOGIA
PRESENTA EL**

DR. ROBERTO VICTOR VARGAS LOZANO

ASESOR:

DR. JOSE GONZALEZ LLAVEN

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO "LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

**REVISADO CON
FALLA DE ORIGEN**

1987



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
1. INTRODUCCION	1
2. PACIENTES Y METODOS	4
2.1 Selección de los pacientes	4
2.2 Vigilancia microbiológica y medidas de control y profilaxis	4
2.3 Cuidados generales	6
2.4 Tratamiento de la enfermedad hemotológica	6
2.5 Tratamiento de las infecciones	6
2.6 Definiciones	7
2.7 Análisis estadístico	8
3. RESULTADOS	9
3.1 Características de los pacientes	9
3.2 Flora basal	9
3.3 Flora exógena	10
3.4 Organismo nuevo por cambio de localización	11
3.5 Gérmenes erradicados de la flora basal	11
3.6 Infección intrahospitalaria	12
3.7 Egresos por defunción	12
4. DISCUSION	13
5. CONCLUSIONES	18
6. TABLAS	19
7. BIBLIOGRAFIA	33

1. INTRODUCCION

La infección es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos que además reciben quimioterapia citotóxica por neoplasias como leucemia aguda (1-3). Los programas de quimioterapia más agresivos dan como resultado períodos más prolongados e intensos de neutropenia, particularmente en el tratamiento de la leucemia mieloblástica aguda, importante factor predisponente de infección, sumado a otros tales como el daño a las barreras anatómicas de protección contra microorganismos y disminución de la respuesta inmune, interfiriendo con la posibilidad de alcanzar la remisión de la enfermedad.

El estudio periódico de la flora microbiana de varios sitios anatómicos, revela cambios en la distribución normal de los organismos y puede conducir al reconocimiento oportuno de la colonización e infección por gérmenes específicos, e indentificarlos como provenientes de la flora endógena del enfermo, o como adquirida en el medio hospitalario (4-6). Los gérmenes con mayor frecuencia implicados como responsables de este tipo de infecciones en el paciente neutropénico son: entre los gram negativos aeróbicos especies de Klebsiella, Proteus, y la Escherichia coli; entre los gram positivos, el Estreptococo epidermidis y el Estafilococo dorado; y, entre los hongos, especies de Candida y de Aspergillus (2,4,7,8).

La colonización por gérmenes en el paciente hospitalizado incluye fuentes como la comida: vegetales y frutas frescas, que son fuentes de bacterias gram negativas, así como el agua (9,10); el aire, vector de virus, bacterias y esporas de hongos (11,12); y, la transmisión de un paciente a otro por el personal médico y paramédico negligente en el lavado adecuado de las manos (13-15).

De acuerdo con lo anterior, se han establecido diversas medidas con el fin de reducir la colonización por microorganismos y disminuir el riesgo de infección. Estas incluyen la hospitalización de los pacientes en cuartos de aislamiento con o sin sistema de flujo de aire laminar (16,17); el lavado de piel y manos con germicidas; y la dieta con alimentos cocidos, escasos en bacterias, que excluyen vegetales y frutas frescas(2,9, 18-22); y por último, para referirnos solo a las más utilizadas, disminución de la flora endógena y resistencia a la colonización por la flora exógena con antibióticos profilácticos absorbibles o no absorbibles, siendo entre los primeros el más estudiado y utilizado la combinación en un medicamento del trimetoprim más el sulfametozasol (TMT-SMX), en general bien tolerado y de bajo costo, con resultados variables según diferentes informes, existiendo los que favorecen su empleo por encontrar disminución clara en la frecuencia de las infecciones (23-26), otros en los que pese a disminuir el riesgo de infección, no resulta clara su utilidad (27-30), y otros

cuyos resultados no lo recomiendan, ya sea porque al parecer favorecería la aparición de gérmenes resistentes, o la colonización por otros gérmenes oportunistas, o por prolongar el período de neutropenia (1,31-33). Igualmente, como fármaco antimicótico oral, se ha utilizado la nistatina, favorecida por su facilidad de administración, su bajo costo y menor toxicidad, pero también su utilidad se ha reportado controversial (1,8,30,31,34).

Desde 1979, se han utilizado en los pacientes leucémicos agudos de nuestro Servicio una serie de medidas para disminuir los microorganismos de piel y mucosa y disminuir el riesgo de infección, sin conocer cual era la flora habitual de presentación y sin haber evaluado adecuadamente en nuestro medio particular la utilidad de las medidas profilácticas aplicadas, motivo por el cual se programó y desarrolló el presente trabajo.

2. PACIENTES Y METODOS

2.1 Selección de los pacientes: De Julio de 1986 a Enero de 1987 se consideraron todos los pacientes adultos que llegaban al Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, de la ciudad de México, a quienes se les hacía el diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda, excluyendo aquellos que en los veinte días previos a su ingreso, hubiesen estado internados en algún otro centro hospitalario, o que al llegar a este hospital, hubiesen sido internados transitoriamente en otro servicio; se excluyeron además, los pacientes que llegaban con infección o afección orgánica grave, con alto riesgo de morir. Los que fueron aceptados para el estudio, se asignaron según números aleatorios a uno de dos grupos, llamado el uno, Grupo Control (GC), y el otro, Grupo Problema (GP).

2.2 Vigilancia microbiológica y medidas de control y profilaxis: Desde su arribo al hospital, y hasta su egreso, se tomaron muestras para cultivos dos veces por semana por lo menos, ya que en caso de requerirlo, la toma se hacía más frecuente; por ejemplo, hemocultivos seriados en periodos febriles. Se tomaron muestras para cultivos bacterianos y para hongos, de secreciones nasal y faríngea, lecho sub-ungueal, piel axilar e inguinal, recto y secreción vaginal, por medio de isopos con agua peptonada; muestra de orina, tomada direc-

tamente al recipiente estéril; y de sangre, tomada con jeringa desechable estéril, previa asepsia de la piel con alcohol. Las muestras así tomadas, fueron llevadas y procesadas en el laboratorio de el Hospital de Infectología del mismo Centro Médico La Raza en los siguientes treinta minutos a su obtención y fueron analizadas según los métodos convencionales (35,36). No se realizaron estudios serológicos ni cultivos especiales para anaerobios ni virus. A partir del comienzo de la segunda semana de estancia, a los pacientes asignados al GP se les hicieron las siguientes medidas: corte de cabello y uñas; rasurado de zonas hirsutas con atención a axilas e ingles; baño diario de cabello corporal con iodo povidona espuma; lavado de manos y uñas con iodo povidona y cepillo quirúrgico, después de cada defecación o micción; dieta con alimentos cocidos; colutorios con nistatina, deglutiendo un millón de unidades cinco veces al día y colutorios con bicarbonato de sodio, disolviendo 2 gramos en 30 ml. de solución salina, cuatro veces al día, sin deglutir; ingestión de trimetoprim (80mg) más sulfametoxazol (400mg), dos tabletas cada doce horas; en los casos de pacientes femeninos, aplicación de un óvulo de nistatina vaginal, dos veces al día; por parte del personal médico y paramédico y familiares en contacto con el paciente, lavado de manos y uñas con iodo povidona y cepillo quirúrgico; los recipientes para la iodo povidona se obtenían estériles y se cambiaban diariamente. A los pacientes y a sus familiares se les explicó el objetivo de las medidas y se les dieron instruccio-

ciones de como llevarlas a cabo.

2.3 Cuidados generales: Simultáneamente con la toma de muestra para cultivos, dos veces por semana o más, según el caso lo requiriera, se tomaron muestras para biometría hemática, pruebas basales de coagulación (éstas, diariamente en el caso de la variedad promielocítica de la leucemia mieloblástica aguda), química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y examen general de orina; electrolitos séricos y otros estudios según fuese necesario. Los pacientes recibieron apoyo transfusional según requerimientos con concentrados de glóbulos rojos y de plaquetas obtenidas por plaquetoféresis, así como de otras fracciones sanguíneas en forma suficiente. En ningún caso se transfundieron granulocitos.

2.4 Tratamiento de la enfermedad hematológica: Todos los pacientes fueron tratados con arabinósido de citosina a 100 mg/m² de superficie corporal (sc) diaria en infusión continua durante siete días, en combinación con daunorrubicina o doxorubicina a 45 mg/m² de sc en infusión por una hora diaria, por tres días, o en combinación con mitoxantrone a 12 mg/m² sc, durante tres días.

2.5 Tratamiento de las infecciones: El tratamiento con antibióticos no fue protocolizado y no se consideró como variable para el estudio. Se establecía en base a sospecha

epidemiológica, sospecha clínica, o a la identificación del germen causal, combinando la penicilina cristalina, una penicilina semisintética o una cefalosporina, con un aminoglucósido, generalmente la amikacina, como primera línea de manejo, y posteriormente, según evolución clínica y resultados bacteriológicos.

2.6 Definiciones: Fiebre: toda alza término igual o mayor a treinta y ocho grados centígrados, tomada en la axila.

Neutropenia: cuenta total de neutrófilos inferior a mil por milímetro cúbico.

Flora basal: Llamada también flora inicial o endógena; se consideraron parte de ella todos los microorganismos aislados en el transcurso de la primera semana de estancia hospitalaria, como ya se ha descrito (6).

Flora exógena: todos los microorganismos aislados a partir de la segunda semana de estancia hospitalaria que no formaron parte de la flora basal.

Infección: consideramos infección clínica cuando habían signos o síntomas de infección tales como y celulitis; e infección bacteriológica, cuando se identificaban el agente causal, aislado del sitio de la lesión o de la sangre.

Período de análisis: de acuerdo con el manejo habitual de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda que reciben quimioterapia para inducción de la remisión, el período que cursan con neutropenia se prolonga hasta antes del término de la tercera semana de inicio de la quimioterapia, y es cuando son más susceptibles a la colonización e infección (37). En este lapso (hasta la tercera semana), estudiamos la diferencia entre los grupos en cuanto a la flora basal y exógena, cambios de localización de gérmenes (exceptuando la flora orofaríngea y fecal, que también se estudió para todo el tiempo de estancia hospitalaria) y su erradicación. Para todo lo demás analizado se tuvo en cuenta toda la estancia hospitalaria.

Germen persistente: aquel que fue cultivado en forma persistente o intermitente durante las dos semanas siguientes a su identificación.

Germen erradicado: aquel que ya no fue aislado en el análisis de dos cultivos de muestras diferentes tomadas en el transcurso de por lo menos una semana.

2.7 Análisis estadístico: se comparó el resultado de los dos grupos mediante el análisis de la Chi cuadrada (38).

3. RESULTADOS

3.1. CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES:

Ingresaron al estudio inicialmente once pacientes al GC y diez al GP, los cuales fueron tomados en cuenta para determinar la frecuencia de presentación de los gérmenes de la flora basal. En las primeras dos semanas fallecieron dos pacientes del GC y tres del GP. Para el resto del estudio fueron valorables nueve pacientes en el GC y siete en el GP. En la tabla 1 se anotan las características de los dos grupos, que fueron estadísticamente comparables en cuanto a número, edad y sexo. El promedio de días de neutropenia, fiebre y de aplicación de antibióticos fue muy similar en ambos grupos.

3.2. FLORA BASAL:

La frecuencia de gérmenes en los veintidós pacientes considerados para los dos grupos fue semejante (tablas 2-5) El *Estafilococo* coagulasa negativo fue el microorganismo predominante en nariz, lecho sub-ungueal, axila e ingle, y en cinco de siete mujeres se aisló de la secreción vaginal; en la faringe, se aisló en nueve casos (42.8%); en ésta, los gérmenes predominantes fueron el *Estreptococo* alfa hemolítico

y la Neisseria, los cuales no se aislaron en ninguna otra localización.

Dos mujeres del GP tuvieron urocultivo positivo a E. coli negativizándose en la segunda semana. El tercer caso correspondió a un paciente del GC identificando en la primera muestra a su ingreso al hospital, posteriormente tuvo urianálisis negativo sin haber recibido antibioticoterapia; igual comportamiento ocurrió en uno de los casos de urocultivo positivo a Estafilococo coagulasa negativo. Los demás casos de urocultivos positivos correspondieron a pacientes que fallecieron en la etapa inicial.

Dos pacientes con hemocultivos positivos, el uno a Pseudomona aeruginosa y el otro a E. coli, fallecieron. En una paciente se aisló simultáneamente el Estreptococo beta hemolítico de sangre, nariz y faringe; pertenecía al GP, pero en la segunda semana el germen estaba erradicado sin haber recibido tratamiento antibiótico.

3.3. FLORA EXOGENA:

Presentamos los gérmenes correspondientes a la flora exógena y el sitio donde fueron aislados, tablas 6 y 7. El paciente del GC que fue colonizado por Pseudomona aeruginosa falleció posteriormente pese al tratamiento antibiótico.

El paciente con infección enteral por *Klebsiella pneumoniae* mejoró clínicamente con antibióticos y la *Klebsiella* se erradicó.

Del GP, tabla 7, el paciente que presentó infección nasal por *Serratia* mejoró solo con las medidas empleadas, sin antibioticoterapia específica.

Los dos grupos en general fueron colonizados de manera similar, pero en el GP el 100% de los gérmenes fueron erradicados, mientras que en tres casos de siete del GC hubo persistencia del germen.

3.4. ORGANISMO NUEVO POR CAMBIO DE LOCALIZACION:

No hubo diferencia significativa comparando los dos grupos, tablas 8 y 9, pero en el GP, en ningún caso el germen fue asociado a infección, mientras sí lo fue en el GC en cuatro de quince (26.6%), siendo esto estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

3.5. GERMENES ERRADICADOS DE LA FLORA BASAL:

Como muestran las tablas 10-12, hubo mayor frecuencia de gérmenes erradicados en el GP, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Dada la importancia de la orofaringe y del tubo digestivo como albergue de gérmenes que eventualmente pueden ser causa de infección, estudiamos la efectividad en esterilizar tales sitios durante todo el período de estancia hospitalaria, teniendo así mayor exposición a las medidas profilácticas. La tabla 11 nos muestra que en el GP la erradicación fue mayor; sin embargo, en los dos grupos la flora habitual se conserva: el *Estreptococo* y la *Neisseria* en la faringe y la *E. coli* en las heces.

3.6. INFECCION INTRAHOSPITALARIA:

Hubo mayor frecuencia de infecciones por paciente y mayor número de episodios infecciosos en el GC, tablas 13 y 14. En ambos grupos la participación como agente etiológico de gérmenes exógenos fue mínima: 18% en el GC y 16.6% en el GP.

3.7. EGRESO POR DEFUNCION:

En el GC fallecieron cuatro pacientes (44%) y en el GP un paciente (14.2%). Las causas de muerte fueron atribuidas a infección, sin embargo, no hubo confirmación anatómopatológica.

4. DISCUSION

Las medidas profilácticas en pacientes mielodeprimidos se han empleado con el fin de disminuir la flora endógena, aumentar la resistencia a la colonización por nuevos gérmenes, y con ésto, disminuir la probabilidad de infección.

Nosotros analizamos la flora basal en los veintidós pacientes que inicialmente ingresaron al estudio, determinándola específicamente por localización corporal, según mostramos en los resultados; los gérmenes más frecuentes en faringe, el Estreptococo y la Neisseria, y en heces, la E. coli y la Klebsiella son los mismos que los reportados por Fainstein (4) y Grañaña (8); sin embargo, en nuestro estudio, los gérmenes de la faringe se encontraron en casi el 100% de los casos. Los diferentes informes consultados consideran la flora en general y no por su localización particular, por lo que no podemos comparar sus frecuencias para otras localizaciones.

Los microorganismos oportunistas (exógenos) que colonizaron a los dos grupos de nuestro trabajo, son en general similares a los reportados (2,4,7,8,18,32). Pero en ninguno de los casos hubo colonización micótica por *Candida albicans* ni por *Aspergillus*, aunque en este caso, su reconocimiento es más difícil y puede requerir de procedimientos invasivos que nosotros no efectuamos.

Quisimos evaluar también la colonización de otros sitios del organismo por gérmenes basales; en el 26% de ellos del GC, esta diseminación fue causa de infección y en ningún caso en el GP. Este parámetro tampoco es detallado en los informes consultados.

La flora basal puede variar cuando aún no ha tenido exposición a antibióticos y acentuarse con el empleo de ellos (4); igual sucedió en nuestro estudio, en que la erradicación de gérmenes fue más acentuada en el GP en la tercera semana. Comparando los resultados con este mismo trabajo que no utilizó medidas profilácticas especiales, encontramos que nuestra efectividad fue inferior (la reducción de la flora faríngea fue de 68 vs 40% y de la flora fecal de 57vs 46%). El informe de Grañeña (8) utilizando aislamiento con sistema de flujo de aire laminar y antibióticos orales no absorbibles, muestra negativización en 62% de las heces, en 30% la faringe y las fosas nasales, y en 50% la piel de los pliegues. En nuestro caso, no obtuvimos negativizaciones para las dos últimas localizaciones, y los gérmenes basales habituales más frecuentes se conservaron casi en el 100%. Gualtieri (32), utilizando profilaxis con TMT-SMX informa mayor efectividad para la erradicación de la E. coli de las heces en un 43%; nosotros solo alcanzamos a erradicar el 16.6%; la erradicación de la Klebsiela, pneumoniae si - fue igual (50%), pero en una muestra pequeña.

Los resultados contradictorios en cuanto a las medidas y antibióticos profilácticos pueden ser atribuidos a la falta de uniformidad de las medidas empleadas, diferentes esquemas de antibióticos, diferentes dosis, medidas o no de aislamiento con o sin sistema de flujo de aire laminar, cuidados de la dieta, y la mayor o menor disposición tanto de los pacientes como de los médicos y personal paramédico en cumplir con las medidas de higiene y profilaxis.

Las combinaciones de antibióticos administrados parenteralmente, al reducir drásticamente la flora endógena, pueden favorecer la colonización por oportunistas. El TMT-SMX, suprimiendo la flora aeróbica y preservando la anaeróbica sobre la cual no tiene acción, aumentaría la resistencia a la colonización (21). La mayoría de los informes sobre el uso profiláctico del TMT-SMX coinciden en que el grupo de los pacientes que lo reciben tiene menos infecciones, pero generalmente sin ser estadísticamente significativo (23-26, 39-42); el reciente informe de Preisler (43) con un número grande de casos (trescientos veintitrés que recibieron TMT-SMX como profilaxis vs. trescientos cuarenta y cinco que sirvieron como controles muestra menos frecuencia de infecciones graves (59 vs 73%), pero igualmente, sin importancia estadística. En nuestro trabajo obtuvimos iguales resultados (42.8 vs 66.6%): menos infecciones en el GP, pero sin alcanzar importancia estadística.

La aparición de gérmenes resistentes es un factor en contra para el uso profiláctico del TMT-SMX (31-33); en nuestro GP solo hubo una defunción por neumonía y no pudo determinarse el agente causal. Los demás episodios infecciosos fueron controlados con la antibioticoterapia apropiada. In vitro se ha demostrado el efecto inhibitorio del TMT-SMX sobre los precursores de la granulopoyesis (44); igualmente se ha reportado que in vivo prolonga el período de neutropenia en el período de inducción de la remisión del tratamiento de la leucemia aguda (7,30), y ésto desfavorecería su empleo; en nuestro trabajo el promedio de días de neutropenia fue semejante en los dos grupos. El promedio de días - fiebre también fue similar como lo habitualmente informado (28,29,32, 39) cuando se emplea el TMT-SMX. Efectos colaterales reportados como intolerancia, hipersensibilidad o daño hepático (30,32, 45), no encontramos en ninguno de nuestros pacientes. Tampoco encontramos efectos colaterales atribuidos a la nistatina ni a la iodo povidona.

La profilaxis de infecciones aislando los pacientes en cuartos con sistema de flujo de aire laminar ha demostrado reducir la colonización por oportunista y la frecuencia de infecciones por sí solo (16,46) pero su mayor costo limita su utilización a pocas instituciones como una rutina; además, ejerce efecto psicológico adverso sobre los pacientes.

El conocer la flora basal es importante ya que es responsable de la mayor parte de las infecciones en los pacientes con leucemia aguda que cursan con mielodepresión (6); en nuestro trabajo, solo tres de diecisiete episodios de infección (17.6%) tuvieron como agente causal una bacteria adquirida en el medio hospitalario.

5. CONCLUSIONES

La flora basal fue semejante en los dos grupos estudiados.

Los organismos de la flora exógena fueron similares en los dos grupos y la mayor parte de ellos están comprendidos entre los que reporta más frecuentemente la literatura.

No hubo diferencia significativa en la aparición de gérmenes nuevos por cambio de localización, pero en algunos casos del GC éstos fueron causa de infección y en ningún caso en el GP.

Hubo mayor efectividad en la erradicación de gérmenes en el GP tanto de la flora endógena como de la exógena.

la infección intrahospitalaria fue más frecuente en el GC.

La mayoría de los episodios infecciosos tuvieron como agente etiológico un organismo de la flora basal o endógena.

La mortalidad por infección fue más frecuente entre los pacientes que no recibieron las medidas profilácticas.

Tabla 1. Características de los Pacientes

PARAMETRO	CONTROLES	PROBLEMAS	VALOR DE P
Numero	9	7	
Edad Media (años)	36.3	30.3	
Intervalo	19-55	16.62	
Sexo: Masculino	7	3	
Femenino	2	4	
Diagnostico: Leuce- mia Mieloblastica - aguda	9	7	
Media de días:			
Neutropenia	17.3	17.5	NS
Fiebre	15	12.5	NS
Antibioticos	11.8	12.8	NS

NS: No Significativo.

Tabla 2. Flora basal en 21 pacientes.

LOCALIZACION	GERMEN	%
Nasal	Estafilococo coagulasa negativo	80.9
	Esafilococo dorado	23.8
	Proteus mirabilis	9.5
	Klebsiella oxytoca	9.5
	Enterobacter aerogenes	4.7
	Estreptococo beta hemolítico	4.7
Faríngea	Estreptococo alfa hemolítico	95.2
	Neisseria sp.	90.4
	Estafilococo coagulasa negativo	42.8
	Klebsiella oxytoca	4.7
	Klebsiella pneumoniae	4.7
	Proteus mirabilis	4.7
	Estreptococo beta hemolítico	4.7
Micrococcus luteus	4.7	

Tabla 3. Flora basal en 21 pacientes.

LOCALIZACION	GERMEN	%
Sub-ungueal	Estafilococo coagulasa negativo	90.4
	Escherichia coli	9.5
	Candida albicans	4.7
Piel axilar	Estafilococo coagulasa negativo	100.0
	Estafilococo dorado	4.7
	Enterobacter sp.	4.7
Piel inguinal	Estafilococo coagulasa negativo	95.2
	Echerichia coli	19.0
	Klebsiella pneumoniae	9.5
	Proteus mirabilis	9.5
	Estafilococo dorado	4.7
	Pseudomona aeruginosa	4.7
	Micrococcus varians	4.7
	Candida albicans	4.7

Tabla 4. Flora basal en vagina en 7 pacientes.

GERMEN	%
Estafilococo coagulasa negativo	71.4
Escherichia coli	42.8
Proteus mirabilis	14.2
Candida albicans	14.2

Tabla 5. Flora basal en 21 pacientes.

LOCALIZACION	GERMEN	%
Heces	Escherichia coli	76.1
	Klebsiella pneumoniae	33.3
	Citrobacter freundii	23.8
	Negativo	14.8
	Proteus mirabilis	14.2
	Pseudomona aeruginosa	4.7
	Yersinia enterocolitica	4.7
Orina	Negativo	76.1
	Escherichia coli	14.2
	Estafilococo coagulasa negativo	9.5
	Klebsiella pneumoniae	4.7
Sangre	Negativo	85.7
	Pseudomona aeruginosa	4.7
	Estreptococo beta hemolítico	4.7
	Escherichia coli	4.7

Tabla 6. Germen exógeno, por paciente del grupo control (hasta la tercera semana de estancia hospitalaria)

ORGANISMO	LOCALIZACION	EVOLUCION
<i>Proteus mirabilis</i>	rec	E
<i>Proteus mirabilis</i>	rec	E
<i>Estafilococo dorado</i>	far	NE
<i>Pseudomona aeruginos*</i>	nas; ing; rec; sang	NE
<i>Klebsiella pneumoniae*</i>	rec	NE
<i>Estreptococo pneumoniae</i>	nas	E
<i>Shigella flexerunii</i>	rec	E

* Asociado a infección: 2/7 (28.6%)

Abreviaturas: rec: rectal; nas: nasal; far: faríngea; ing: inguinal; sang: sangre; E: erradicado; NE: no erradicado.

TABLA 7

Germen exógeno, por paciente del grupo problema (hasta la tercera semana de estancia hospitalaria).

ORGANISMO	LOCALIZACION	EVOLUCION
Klebsiella pneumoniae	faringea	E
Klebsiella pneumoniae	rectal	E
Pseudomona aeruginosa	faringea	E
Pseudomona aeruginosa	rectal	E
Serratia marcescens*	nasal	E
Estafilococo dorado	nasal	E

* Asociado a infección: 1/6 (16.6.%)

Abreviatura: E: Erradicado.

TABLA 8

Germen nuevo por cambio de localización (hasta la tercera semana de estancia hospitalaria).

ORGANISMO	LOCALIZACION	
	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
Estafilococo dorado	1 nas; 2 far	1 nas; 1 ax
Klebsiella pneumon.	1 ax; 1 rec*; 1 ori*	1 has; 1 rec
Escherichia coli	1 far; 2 rec; 1 ori*	1 ing
Proteus mirabilis	2 rec	...
Estafil. coag. neg.	1 far; 1 sang*	...
Enterobacter aerog.	...	1 ung; 1 ax
Micrococcus varians	...	1 mas; 1 far
Estreptococo pneum.	1 nas	...

*. Asociado a infección.

Abreviaturas: nas: nasal; far: faríngea; ax: axilar;
ing: inguinal; ung: sub-ungueal; rec: rectal; ori: orina; sang:
sangre.

TABLA 9

Porcentaje de gémenes nuevos por cambio de localización, considerando todos los cultivos positivos.

SEMANA	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
2a.	19.7	19.6
3a.	13.2	15.3
2a. + 3a.	16.9	17.8

$P > 0.05$

TABLA 10

Porcentaje de gérmenes erradicados de la flora basal

SEMANA	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
2a.	20.0	22.3
3a.	8.7	19.5
2a. + 3a.	15.0	21.3

$p > 0.05$

TABLA 11

Cambio en la flora basal faringea y fecal durante toda la estancia hospitalaria.

	GRUPO CONTROL			GRUPO PROBLEMA		
	<u>Erradicados</u>			<u>Erradicados</u>		
	No.	No.	(%)	No.	No.	(%)
EN FARINGE:						
Estreptococo alfa						
hemolítico	9	0		6	0	
Neisseria sp.	9	0		6	0	
Proteus mirab.	-	-		1	1	(100)
Estreptococo beta						
memolítico	-	-		1	1	(100)
Estafilococo coagulosa						
negativo	6	6	(100)	3	3	(100)
Enterobacter sp.	1	1	(100)	-	-	
Micrococcus luteus	-	-		1	1	(100)
Klebsiella oxytoca	-	-		1	1	(100)
Klebsiella pneum.	-	-		1	1	(100)
TOTAL	25	7	(28)	20	8	(40)

EN HECES:

E. coli	8	1 (12.5)	6	1 (16.6)
Klebsiella pneum.	5	1 (20)	2	1 (50)
Proteus mirab.	1	1 (100)	2	1 (50)
Citrobacter fr.	3	2 (66.6)	2	2 (100)
Pseudomona aerug.	1	1 (100)	-	-
Yersinia eter.	-	-	1	1 (100)
TOTAL	18	6 (33.3)	13	6 (46.1)

TABLA 12

Gérmenes erradicados de la flora basal (hasta la tercera semana de estancia hospitalaria).

ORGANISMO	LOCALIZACION	
	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
Estafil. coag. neg.	3 far.	1 nas; 1 far; 1 ung; 1 ing.
Escherichia coli	1 rec	3 rec
Klebsiella pneum.	1 rec	1 rec
Pseudomona aerug.	1 rec	...
Proteus mirabilis	...	1 rec
Estrep. beta homol.	...	1 far

Abreviaturas: nas: nasal; far: faríngea; ung: sub-
ungueal; ing: inguinal; rec: rectal.

TABLA 13

Infección intrahospitalaria

GRUPO	PACIENTES	
	No.	%
Control	6/9	66.6
Problema	3/7	42.8

 $p > 0.05$

TABLA 14

Infecciones intrahospitalarias, agrupadas por pacientes

GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
Subclavia neumonía	enteral
molar flebitis neumonía (pseudom. aerug*)	nasal (Serratia marc.*)
neumonía vulvovaginitis vías urinarias	Oral absceso perirrectal neumonía enteral
enteral (Klebsiella pn.*)	
Neumonía	
absceso perineal	

* Agente etiológico de la flora exógena.

7 BIBLIOGRAFIA

1. Sharon H: Chemoprophylaxis of bacterial infections in granulocytopenic patients. Am J Med 76:645,1984.
2. Pizzo PA and Schimpff SC: Strategies for the prevention of infection in the myelosuppressed or immunosuppressed cancer patient. cancer Treat Rep 67:223,1983.
3. Estey EH, Keating MJ, McCordie KB et al: Causes of initial remission induction failure in acute myelogenous leukemia. Blood 60:309, 1982.
4. Fainstein V, Rodriguez V, Turck M et al: patterns of oropharyngeal and fecal flora in patients with acute leukemia. J Infect Dis 144:10, 1981.
5. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP et al: Changing pharyngeal flora of hospitalized patients: emergence of gram-negative bacilli. N Engl J Med 281:1137, 1969.
6. Schimpff SC, Young VM, Greene WH et al: Origin of infection in Acute Nonlymphocytic Leukemia. Ann Intern Med 77:707, 1972.

7. Schimpff SC, Green WH, Young VM et al: Infection prevention in acute nonlymphocytic leukemia. laminar air-flow room reverse isolation with oral, nonabsorbable antibiotic prophylaxis. Ann Intern Med 82: 351, 1975.
8. Grañena A. Roxman C, Aronalde JM y cols. : Profilaxis de las infecciones en pacientes granulocitopénicos. Sangre 24(5B): 857, 1979.
9. Remington JS, and Schimpff SC: Please don't eat the salads. N Engl J. Mede 304:433, 1981.
10. Casewell M and Phillips I: Food as a source of Klebsiella-species for colonization of intensive care patients. J ---- Clin Pathol 31:845,1978.
11. Aisner J, Schimpff SC, Bennett JE et al: Aspergillus infection in cancer patients: association with fire proofing materials in new hospitals. JAMA 235:411,1976.
12. Leclair JM, Zala J, Levin M et al: Airborne transmission -- of chickenpox in a hospital. N Engl J Med 302:450, 1980.
13. Young LS: Nosocomial infections in the immunocompromised -- adult. Am J. Med 70: 398, 1981.

14. Albert RK, ande Condie R: Handwashing patterns in medical intensive care units. N Engl J Med 304: 1465, 1981.
15. Hughes W, and Townsend TK: Nosocomial infections in immunocompromised children. Am J. Med 70:412, 1981.
16. Pizzo P and Levine A: The utility of protected-environment regimens for the compromised host: A critical assessment. Progress in Hematology 10:311, 1977.
17. Nauseff WH and Maki DG: A study of the value of simple protective isolation in patients with granulocytopenia. N Engl J Med 304: 448,1983.
18. Guiot H, Van der Meer J and Furth R: Selective antimicrobial modulation of human microbial flora: Infection prevention in patients with decreased host defense mechanisms by selective elimination of potentially pathogenic bacteria. J Infect Dis 143:644, 1981.
19. Bodey GP, Rosenbaum B: Effect of prophylactic measures on the microbial flora of patients in protected environment units. Medicine 53:209,1974.
20. Ho WG and Winston DJ: Infection and transfusion therapy in acute leukemia, Clin Hematol 15:873, 1986.

21. Pizzo PA: Granulocytopenia and Cancer Therapy: Past - problems, current solutions, future challenges. *Cancer* 54:2641,1984.
22. Maki DG: Control of colonization and transmission of pathogenic bacteria in the hospital. *Ann Intern Med* 89:777,1978.
23. EORTC Gnotobiotic Group: Protective isolation and antimicrobial decontamination in patients with high susceptibility to infections. *Infection* 6:175,1978.
24. Bodey GP, Keating MJ, MacCredie KB et al: Prospective randomized trial of antibiotic prophylaxis in acute leukemia. *Am J Med* 78:407, 1985.
25. Pizzo PA, Robichaud KR, Edwards BK et al: Oral antibiotic prophylaxis in cancer patients: a double - blind randomized placebo controlled trial. *J. Pediatr* 102:125, 1983.
26. Young LS: Trimethoprim-sulfamethoxazole and bacterial infections during leukemia therapy. *Ann Intern Med* 95: 508, 1981.

27. Wade JC, Schimpff SC, Hargadon MT et al: A comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole plus nystatin with gentamicin plus nystatin in the prevention of infections in acute leukemia. *N Engl J Med* 304: 1057,1981.
28. Calvo F, Marty M, Lepors JS et al: Antibiotic prophylaxis against infections in acute leukemia. *Lancet* 1:583,1981.
29. Weiser B, Lange M, Fialk MA et al: Prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole during consolidation chemotherapy for acute leukemia: a controlled trial. *Ann Intern Med* 95:436,1981.
30. Van Eys J, Berry DM, Crist W: Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis on outcome of childhood lymphocytic leukemia *Cancer* 59:19,1987.
31. Wilson JM, and Guiney DG: Failure of oral trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in acute leukemia. Isolation of resistant plasmide from strains of *Enterobacteriaceae* causing bacteremia. *N Engl J Med* 306:16,1982.
32. Gualtieri RJ, Donowitz GR, Kaiser KL et al; Double blind randomized study of prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole in granulocytopenic patients with hematologic malignancies. *Am J Med* 74:934,1983.

33. De Jongh CA, Schimpff SC, Wiernik PH et al: Resistant E. Coli septicemia in leukemic patients receiving trimethoprim-sulfamethoxazole or nalidixic acid as prophylaxis. Ann Intern Med 95:555,1981.
34. Sheep DH, Dandliken PS and Meyers JD: Comparative trial of ketoconazol and nystatin for prevention of fungal infection in neutropenic patients treated in a protected environment. J. Infect Dis 152:1257, 1985.
35. Mac Saddin JF: Pruebas bioquímicas para la ratificación de bacterias de importancia clínica. Edit Panamericana 1a. Ed, 1980.
36. Bailey y Scott: Diagnóstico microbiológico. Ed Panamericana 6a. Ed. 1982.
37. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS et al: Quantitative relationship between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann Interna Med 64:328, 1966.
38. Schartz: Methodes Statistiques A L'usage des Mediciens et des biologistes 2a. Ed. 1963.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

39. Henry AA, Armstrong D, Kemping C, Ortel H: Trimethoprim-sulfamethoxazole in attempt to prevent infection after induction chemotherapy for acute leukemia. Am J Med 77:663, 1984.
40. Gurwith MJ, Lank BA, Harding G et al: A prospective controlled investigation of prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole in hospitalized granulocytopenic patients. Am J Med 66:248, 1979.
41. Dekker AW, Rozenberg-Arzka M, Sixma JJ et al: Prevention of infection by trimethoprim-sulfamethoxazole plus amphotericin B in patients with acute nonlymphocytic leukemia. Ann Intern Med 95:555, 1981.
42. Kauffman CA, Liepman NK, Bergman AG et al: Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in neutropenic patients: Reduction of infections and effect on bacterial and fungal flora. Am J Med 74: 559, 1983.
43. Preisler H, Davis R, Kirshner J et al: Comparison of three remission induction regimens and two postinduction strategies for the treatment of acute nonlymphocytic leukemia: A Cancer and leukemia group B Study. Blood 69:1441, 1987.

44. Golde DW, Bersch N and Quan SG: Trimethoprim and sulfamethoxazol inhibition of haematopoiesis in vitro. Br J. Hematol 40:363, 1978.
45. Gurwith MJ, Brunton HL, Lank BH et al: A Prospective controlled investigation of prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole in hospitalized granulocytopenic patients Am J Med 66:248,1979.
46. Rodriguez V Badey GP, Freireich EJ et al: Randomized trial of protected environment-prophylactic antibiotics in 145 adults with acute leukemia. Medicine 57:253,1978.