

REGISTRO DE TESIS
Número 364-2007



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE**

**MICROORGANISMOS AISLADOS EN NIÑOS ONCO-
HEMATOLOGICOS CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL CENTRO
MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA**

**P R E S E N T A :
DRA. GRISELDA GARCIA MORALES**

**ASESOR DE TESIS:
DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO**



MÉXICO, D.F. 2007



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.

**MICROORGANISMOS AISLADOS EN NIÑOS ONCO-HEMATOLOGICOS
CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL “20
DE NOVIEMBRE”**

INFECTOLOGIA

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CMN “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE INFECTOLOGIA
CMN “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO

ASESOR DE TESIS
CMN “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

DRA. GRISELDA GARCIA MORALES

MEDICO RESIDENTE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA
CMN “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

INDICE

| Título | Página |
|--------------------|-----------|
| Resumen | <u>4</u> |
| Abstract | <u>5</u> |
| Introducción | <u>6</u> |
| Material y Métodos | <u>10</u> |
| Resultados | <u>11</u> |
| Discusión | <u>13</u> |
| Bibliografía | <u>15</u> |
| Cuadros y Figuras | <u>16</u> |
| Anexo 1 | <u>22</u> |

RESUMEN

Introducción: La infección en el huésped inmunocomprometido supone una situación clínica grave por su alta morbi-mortalidad y es una de las complicaciones más frecuentes del paciente con cáncer. En los pacientes tratados con quimioterapia, el riesgo de infección depende de la duración e intensidad de la neutropenia. Los agentes etiológicos relacionados a fiebre en pacientes neutropénicos difieren según el centro hospitalario de referencia. Los esquemas antimicrobianos empíricos en este tipo de pacientes deben evaluarse periódicamente para encontrar esquemas que ofrezcan la mejor cobertura para los microorganismos aislados con más frecuencia, con el fin de obtener mayor eficacia clínica.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, abierto; del 1° de julio del 2005 al 31 de julio del 2007, con revisión de los expedientes de niños con diagnóstico onco-hematológico, así como los resultados de cultivos. Los datos fueron capturados en una cédula de recolección y analizados con estadística descriptiva (medidas de tendencia central y de dispersión), análisis de varianza.

Resultados: Se revisaron 280 expedientes, incluyendo a 76 pacientes, se documentaron 135 casos de fiebre y neutropenia contando todos con toma de hemocultivo, reportándose 99 negativos (73.33%) y 36 positivos (26.66%). Los microorganismos aislados en hemocultivos muestran predominio de Gram negativos, sobre Gram positivos con un porcentaje de 11% para hongos y una fuerte relación de cultivos positivos con NA menor a 300/ml

Discusión: En este estudio se demuestra un claro predominio de los microorganismos Gram negativos, sobre los Gram positivos, con sensitiptos y resistotipos que muestran una tendencia clara a la emergencia y/o reemergencia de microorganismos notablemente resistentes a los antibióticos de uso frecuente en nuestro medio.

ABSTRACT

Introduction: The infection in the immunocompromised host supposes a serious clinical situation by its high morbi-mortality and is one of the most frequent complications of the patient with cancer. In the patients with chemotherapy, the infection risk depends on the duration and intensity on neutropenia. The etiology related to fever in neutropenic patients differ according to the hospitable center of reference. The empirical antimicrobial schemes in this type of patients must be evaluated periodically to find schemes that offer the best cover for the isolated microorganisms with more frequency, with the purpose of obtaining greater clinical effectiveness.

Material and methods: A study, opened was made retrospective, descriptive, observacional, cross-sectional; of 1° of July from the 2005 to the 31 of July of the 2007, with revision of the files of children with onco-hematologic diagnosis, as well as the results of cultures. The data were captured in a certificate of harvesting and analyzed with descriptive statistic (measured of central tendency and dispersion), variance analysis.

Results: 280 files were reviewed, including a 76 patients, were documented to 135 cases of fever and neutropenia telling all with blood culture taking, reporting themselves 99 negatives (73,33%) and 36 positives (26,66%). The isolated microorganisms in blood culture show to predominance of Gram negative, on Gram positive with a percentage of 11% for fungi and one strong relation of positive cultures with smaller NA to 300/ml.

Discussion: In this study a clear predominance of the negative Gram microorganisms is demonstrated, on the Gram positive, with sensitype and resistotype that show to a clear tendency the emergency and/or reemergencia of remarkably resistant microorganisms to antibiotics of frequent use in our means.

INTRODUCCION

Una de las complicaciones en el tratamiento de los pacientes con cáncer es el desarrollo de toxicidad medular, manifestada por disminución en el número de neutrófilos, que los somete al riesgo de desarrollar una infección grave ¹. Los pacientes con alteraciones inmunológicas primarias o adquiridas desarrollan mala respuesta inflamatoria, por lo que pacientes con procesos infiltrativos malignos tratados con quimioterapia, radiaciones, inmunomodulación o esteroides desarrollan inmunosupresión secundaria (neutropenia), siendo considerados como sujetos de mayor riesgo para infección ^{2, 3}; cuando presentan fiebre la mayoría cursa sin datos clínicos de infección, con riesgo de que esta progrese rápidamente hacia la gravedad y muerte, esto justifica el uso de programas de tratamiento empírico ⁴. Los síntomas y signos de inflamación suelen ser mínimos o atenuados, e incluso a veces están ausentes en pacientes con neutropenia profunda. La fiebre y en ocasiones el dolor en el foco infeccioso, son casi siempre las únicas manifestaciones clínicas de infección.

Se define como fiebre una temperatura oral >38.3 °C sin una causa ambiental o no infecciosa que la justifique, y por estado febril se entiende una temperatura >38 °C durante al menos una hora, o tomada dos veces en un plazo de 12 horas ^{5, 6}.

Neutropenia se define como cuenta del neutrófilos menor de 500 cels/mm³, o una cuenta menor de 1000 cels/mm³ con una disminución rápida a 500 cels/mm³. ⁵

La enfermedad oncohematológica condiciona alteraciones del sistema inmunitario (neutropenia, hipogammaglobulinemia, alteración de la inmunidad celular) que favorecen la variabilidad en la etiología de las infecciones. En el tipo y la frecuencia de las infecciones no sólo influye la naturaleza de la enfermedad hematológica sino también su estadio, la respuesta y el tratamiento utilizado. Como norma general, los pacientes con enfermedad en estadios más avanzados o con enfermedad recurrente o refractaria tienen un mayor riesgo de infecciones y se consideran de más alto riesgo ⁶.

La infección en el huésped inmunocomprometido es una situación clínica de gravedad por su alta morbi-mortalidad y es una de las complicaciones más frecuentes del paciente con cáncer. En pacientes tratados con quimioterapia, el riesgo de infección depende fundamentalmente de la duración e intensidad de la neutropenia; la identificación de un microorganismo responsable de la fiebre sucede en 30% a 50% de los episodios de neutropenia febril ^{7, 8}.

Los agentes etiológicos difieren según el centro hospitalario de referencia; en algunos, los cocos Gram positivos se han convertido en los últimos años en los agentes más frecuentes relacionados a episodios febriles (70%). Sin embargo, los bacilos Gram negativos siguen teniendo un papel significativo en las infecciones graves ¹.

Existen reportes de guías terapéuticas para pacientes con fiebre y neutropenia, en que se pone de manifiesto la instalación de tratamiento empírico y los resultados de estudios con fracasos y éxitos; se establece que con reconocimiento del germen causal de infección y cambio de antimicrobiano de forma inmediata, existe éxito posterior; sin embargo se reconoce que solo 45% de los casos en los que no se hacen cambios de esquema antimicrobiano por no aislar gérmenes se logra adecuada respuesta; en casos donde resulta difícil el aislamiento microbiológico, se recomienda el uso empírico de acuerdo al espectro conocido para la unidad médica respectiva ^{8, 9, 10}.

En décadas anteriores se evidenció una alta frecuencia de infecciones severas asociadas a bacilos Gram negativos, especialmente *P. aeruginosa*. En la década pasada se observó un cambio en la microbiología asociada a infección en pacientes neutropénicos con quimioterapia, con una mayor frecuencia de aislamientos de cocos Gram positivos ¹¹. Los agentes etiológicos identificados en bacteriemias de pacientes con fiebre y neutropenia incluyen cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos. En los últimos años, muchos centros de cáncer han experimentado cambios en la etiología de las infecciones en pacientes neutropénicos, así mientras los bacilos Gram negativos fueron dominantes en la década de los 70 y principios de

los 80, la frecuencia de las bacterias Gram positivas aumenta transformándose en los patógenos dominantes en la década de los 90, a fines de esta década series europeas muestran una proporción similar entre las infecciones por cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos ¹². Muchos factores están involucrados en estos cambios epidemiológicos; el aumento de la incidencia de infecciones por *Staphylococcus coagulasa negativa* y otros cocos Gram positivos colonizantes de piel se ha asociado al aumento en el uso de catéteres intravasculares; la emergencia de infecciones por *Streptococcus viridans*, ha sido atribuida a factores como la toxicidad sobre la mucosa oral de altas dosis de quimioterapia con citosina arabinósido; *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* son los bacilos Gram negativos más comúnmente aislados en hemocultivos. El uso de fluoroquinolonas profiláctico podría jugar un rol en la disminución de las infecciones por bacilos Gram negativos ¹³.

Un estudio realizado en nuestro país de enero a diciembre del 2002 en el CMN siglo XXI reporta que los microorganismos aislados con mayor frecuencia de hemocultivos fueron Gram negativos (72%) y los cocos Gram positivos se aislaron en 28%, las enterobacterias son los microorganismos que en conjunto se aislaron más frecuentemente; de manera individual *Klebsiella sp* se aisló en 22% de los casos, *E.coli* en 12.5%, otros bacilos Gram negativos como *Acinetobacter* en 9% y *Pseudomonas* en 9%. De los cocos Gram positivos, 22% correspondió a *Staphylococcus* de los cuales *Staphylococcus coagulasa negativo* se encontró en 15.6% ¹.

En el servicio de Hematología de nuestro hospital, en un estudio realizado de enero 2004 a junio del 2005 se reportan como agentes etiológicos mas frecuentes de infección en pacientes con fiebre y neutropenia: *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas sp* ¹³.

La evaluación inicial de estos pacientes debe consistir en un examen físico cuidadoso; una cuenta completa de las células de sangre; niveles séricos de creatinina, nitrógeno ureico y transaminasas; proteína C reactiva, IL-6, IL-8 y procalcitonina; hemocultivos (central y/o

periférico), radiografía de tórax para pacientes con síntomas respiratorios o en aquellos que recibirán tratamiento ambulatorio. Los gérmenes podrían ser obtenidos inmediatamente con cultivo para bacterias y hongos.

Las recomendaciones en las guías de la IDSA ⁵ (Infectious Diseases Society of America) para el diagnóstico microbiológico son las siguientes:

Al ingreso:

- Toma de 2 hemocultivos de sitios diferentes, puede ser de catéter venoso central y periférico ó 2 hemocultivos periféricos si no cuenta con catéter central.

- Toma de urocultivo si hay antecedente de colocación de sonda urinaria, sintomatología urinaria o anomalías en el examen general de orina.

- Cultivos de sitios específicos en caso de:

Diarrea: (cultivo para *Clostridium difficile*).

Piel: biopsia aspiración, en caso de lesiones

Cultivo de secreción de accesos vasculares

Cultivos virales: si existen lesiones vesiculosas en mucosa o piel, o de nasofaringe en caso de síntomas respiratorios.

Toma de hemocultivos cuantitativos para predecir morbi-mortalidad, considerándose alto grado de bacteriemia con más de 500 UFC/ml y con alto grado de mortalidad; por debajo de este rango se considera bacteriemia de bajo grado.

Posteriormente:

Se indica la toma de cultivos según la clínica del paciente y de sitio específico.

Hemocultivo estará indicado en las siguientes situaciones:

Persistencia de fiebre al tercer día de iniciado el tratamiento empírico, previo al cambio de antibiótico.

En cualquier momento si hay deterioro grave del paciente.

Al tener aislamiento del germen se dará tratamiento dirigido.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal, abierto, del 01 de julio del 2005 al 31 de julio del 2007 donde se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico oncohematológico ingresados al área de Pediatría durante ese período, y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

Pacientes con Neutropenia y Fiebre sin tratamiento antibiótico 48 hrs. previas al diagnóstico.

Pacientes con cultivos solicitados y reportados durante el tiempo de estancia

Se excluyeron los pacientes a quienes no se les solicitaron cultivos durante su estancia hospitalaria.

Se capturaron los datos en una cédula de recolección de datos elaborada para este estudio obteniéndose la información de los expedientes clínicos.

Se tomaron en cuenta los reportes de cultivos de sitios corporales normalmente estériles (hemocultivo y cultivo de LCR) los cuales fueron incubados en el sistema automatizado BACTEC 2000, y una vez positivos, se sembraron en placas de Agar sangre, chocolate y Mac Conkey, realizándose identificación automatizada mediante el sistema Vitek con tarjetas de identificación de género y especie manufacturadas por el laboratorio Biomerieux que tienen un porcentaje de certeza del 98,1% para la especie y 99,5% para género¹⁴; y cultivos diversos (urocultivo, cultivo de punta de catéter, cultivo de aspiración de secreción bronquial) que al reportarse positivos también se identifican por el sistema automatizado Vitek.

El análisis estadístico se realizó con los *software* EPI-info 6.04 y Statistics 7, utilizando para la estadística descriptiva medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar y medidas de posición) y Análisis de varianza (ANOVA) para la estadística diferencial.

RESULTADOS

Se revisaron 280 expedientes, cumpliendo los criterios de inclusión 76 pacientes; 30 del género femenino (39.4%) y 46 del género masculino (60.6%), con una relación M/F 1.5 : 1 los rangos de edad fueron de 4 meses a 14 años con una media de 6.3 y moda de 6 años.

Se documentaron 135 episodios de fiebre y neutropenia.

De los 135 casos reportados, 22 (16.2%) corresponden al servicio de Oncología pediátrica y 113 (83.6%) al servicio de Hematología.

Del total de pacientes estudiados, solo se estableció diagnóstico de enfermedad infecciosa al ingreso en 9 (6.6%), con más del 90 % sin diagnóstico infectológico.

Los rangos de leucocitos fueron de 0 a 4900/mm³, con una media de 1147, mediana de 1100 y moda de 1200/mm³; en tanto que para neutrófilos absolutos (NA), los rangos fueron de 0 a 1458, con una media de 423, mediana de 245 y moda de 0. Solo 15 casos reportaron más de 1000 NA.

Los rangos para plaquetas reportados fueron de 2000 a 671000, con una media de 114133, mediana de 56000 y moda de 10 000 plaquetas/mm³.

Todos los pacientes contaban con hemocultivo solicitado al momento del diagnóstico de Fiebre y Neutropenia, de ellos, 99 (73.33 %) se reportaron negativos, y 36 positivos (26.66 %) (**Figura 1**).

Los microorganismos aislados en hemocultivos se muestran en las **Figuras 2 y 3**, con un claro predominio de Gram negativos, sobre Gram positivos.

Solo se reportaron positivos 4 urocultivos, de un total de 118 muestreos (3.4 %), con *E. coli* (50 %) y *Candida glabrata* (50%).

En cultivos diversos se reportaron 10 cultivos de punta de catéter positivos; 1 de secreción bronquial y 4 de líquido cefalorraquídeo (LCR), los microorganismos aislados fueron Gram negativos (50 %) y Gram positivos (50 %).

Los esquemas empíricos iniciales fueron: Ceftazidime + Amikacina en 75 casos (55.55 %); ceftriaxona + amikacina en 27 casos (20 %); meropenem + vancomicina en 8 casos (5.9 %) y

otros 13 esquemas distintos que aunque en menor frecuencia, involucran el uso de cefalosporinas de 3^a. Generación, carbapenémicos, glicopéptidos y quinolonas.

Un total de 37 pacientes (27.40 %), requirieron un segundo esquema antimicrobiano, incluyendo el uso de antivirales y antimicóticos.

Al egreso solo se documentó enfermedad infecciosa en 25 casos, siendo el diagnóstico más frecuente la infección relacionada a catéter en 15 casos (60 %) y en segundo lugar neumonía con 6 casos (24 %).

En el caso de reportes de cultivos positivos relacionados con los NA, los resultados se muestran en la **figura 4**.

Los sensitivos y resistotipos reportados mediante el sistema automatizado Vitek, se muestran en los **cuadros 1 y 2**.

Al desglosar los servicios, se encuentra en el caso de Oncología, para leucocitos, los rangos fueron de 200 a 4000/mm³, en tanto que para NA fueron de 27 a 1340/mm³, con una media de 409/mm³, en tanto que para Hematología los rangos para leucocitos fueron de 0 a 4900, con NA de 0 a 1458, con una media de 388/mm³, y una moda de 0.

En oncología los hemocultivos positivos reportados fueron 9 de 22 casos (41 %), de estos, 7 (77.77%) fueron Gram negativos y se documentó un total de 5 infecciones relacionadas a catéter.

En Hematología, los hemocultivos positivos fueron 27 de 113 casos (23.9%), con Gram negativos en 13 (48.15 %), Gram positivos 10 (37 %) y hongos 4 (14.8%).

DISCUSION

Como se puede apreciar, la frecuencia de hospitalización por neutropenia y fiebre es mayor en el servicio de Hematología, para los niños con diagnóstico de base hematológico (leucemias), que para los niños con otro tipo de tumores en el servicio de Oncología.

Llama la atención el bajo porcentaje de diagnóstico de enfermedad infecciosa en la población global estudiada, muy probablemente debido a que los signos clínicos de infección, frecuentemente son muy pobres o bien, cursan asintomáticos como lo refiere la literatura.

Con respecto a los rangos de neutropenia, es evidente que el mayor riesgo de aislamientos es directamente proporcional a la profundidad de la neutropenia y por lo tanto, al riesgo de infección y sus complicaciones.

En este estudio se demuestra un claro predominio de los microorganismos Gram negativos, sobre los Gram positivos, con sensitiptos y resistotipos que muestran una tendencia clara a la emergencia y/o reemergencia de microorganismos notablemente resistentes a los antibióticos de uso frecuente en nuestro medio. Consideramos que el porcentaje de aislamientos de hongos, cercano al 15 %, es clara muestra de la emergencia de microorganismos oportunistas y es factible que sea aun mayor, lo que podrá demostrarse a futuro, conforme mejoren los índices de sospecha clínica y búsqueda intencionada, así como los recursos en el laboratorio de Microbiología del Hospital.

Las cifras reportadas en este estudio, no son coincidentes con muchos reportes en los que se establece que los Gram positivos ocupan aun la mayor frecuencia de aislamientos (> 50 % en algunas series en el extranjero), a diferencia de algunos reportes en México en los que las enterobacterias son las más frecuentemente reportadas. Esto puede estar condicionado, por una parte, por el tipo de población (factores de huésped), o bien, los diversos factores inherentes al ambiente hospitalario (microbiota hospitalaria), influenciados por el uso indiscriminado de

antibióticos, como se puede apreciar en los esquemas antimicrobianos documentados en este estudio. En ellos se puede apreciar una total discrepancia, ya que se llegaron a documentar no menos de 15 esquemas de inicio distintos, sobre todo en los pacientes del servicio de Hematología.

Sin profundizar en la seguridad y eficacia de los esquemas, llama la atención que 27 % de los esquemas de inicio fueron fallidos, requiriendo de más de un esquema antimicrobiano, con la necesidad de añadir glicopéptidos, quinolonas, antivirales y antimicóticos a los esquemas iniciales, o bien modificar completamente los esquemas.

Las diferencias apreciadas para los niños leucémicos con respecto a los niños con otro tipo de tumores, puede ser debido a la repercusión que el padecimiento de base tiene a nivel medular y no solo a las complicaciones por la quimioterapia, la antibioticoterapia y los estados comórbidos para cada uno de ellos, lo que ofrece una desventaja clara en los pacientes del servicio de Hematología en cuanto al riesgo y la capacidad de respuesta, por lo que se deberían implementar estrategias tendientes a prevenir las infecciones y programas de actualización de los esquemas empíricos utilizados hasta el momento.

BIBLIOGRAFIA

1. Vázquez JG, García M, Rodríguez RF. Frecuencia de microorganismos aislados en pacientes pediátricos con neutropenia y fiebre que cuentan con dispositivos vasculares y su evolución clínica. *Enf Inf Microbiol* 2006 26(3): 66-71
2. Livermore DM. Bacterial resistance. Origins, epidemiology and impact. *Clin Infect Dis* 2003;36(suppl 1):S11-23
3. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections. *Clin Infect Dis* 2001;33(3):324-330
4. Hughes, WT, Armstrong D, Bodey, GP y cols. Guidelines for the use for antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 730-751. Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2003; 82 (Suppl. 2): S105-S117
5. Walter TH, Donald A, Gerald PB, and cols . The Infectious Diseases Society of America 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in patients with cancer and neutropenia. *Clin Inf Dis* 2002; 34 (Supl 6): 730-751
6. Díaz P, Salavert M, Aguado JM. Evaluación individualizada del riesgo de infecciones en el paciente oncohematológico. *Rev Esp Quimioterap.* 2006; 16(2):117-129
7. Manterola A, Romero P, Martínez E. Neutropenia y fiebre en el paciente con cáncer. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27(Supl 3): 33-43.
8. Ammann RA, Hirt A, Ridolfi AL, Eabi C. Predicting bacteremia in children with fever and chemotherapy induced neutropenia. *Ped Inf Dis J* 2004;23:61-67
9. Tenover FG. Development and spread of bacterial resistance to antimicrobial agents: an overview. *Clin Infect Dis* 2001;33 Suppl 3S108-15
10. Kern W V. Risk assessment and risk-based therapeutic strategies in febrile neutropenia. *Curr Opin Infect Dis.* 2001;20:503-510
11. Gencer S, Salepci T, Ozer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. *J Infect* 2003;47(1):65-72.
12. Cortes JA, Cuervo SI, Arroyo P. Hallazgos microbiológicos en pacientes con neutropenia febril. *Rev Colomb Cancer.* 2003; 7(4):5-11
13. Espinoza ER. Resistencia bacteriana in vitro y respuesta a tratamiento in vivo en pacientes pediátricos con infección y neutropenia en CMN 20 de Noviembre. 2006 Tesis para obtención de título de Hematología pediátrica 2006

14. Vargas J. *et al.* Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. *Acta Bioquím. Clín. Latinoam.*, ene./mar. 2005, vol.39, no.1, p.19-25. ISSN 0325-2957.

CUADROS Y FIGURAS

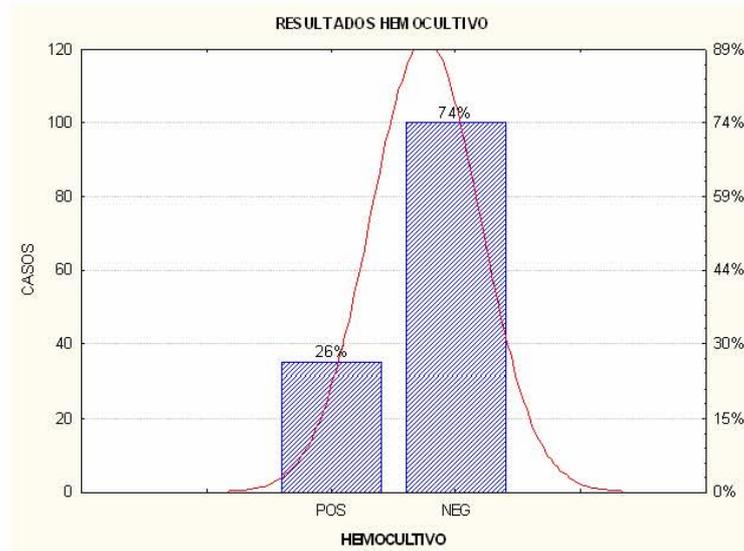


Figura 1. En la figura se puede apreciar el porcentaje de reportes positivos (26 %) en hemocultivos en el total de la población estudiada ($n = 135$), el cual es ligeramente menor a lo reportado en la literatura.

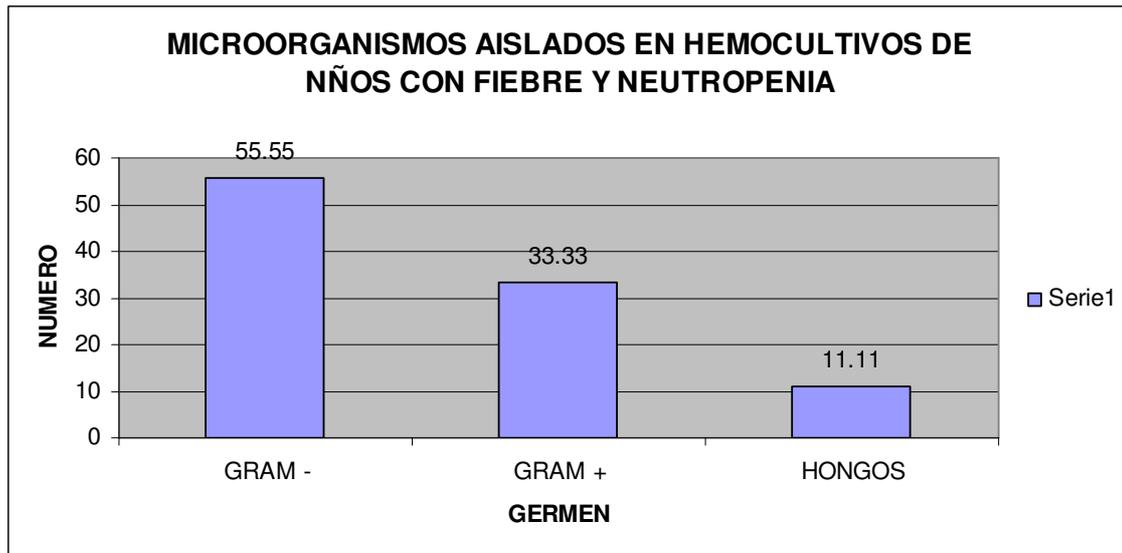


Figura 2. Es claramente notorio el predominio de los bacilos Gram negativos, sobre los Gram positivos, sin demérito de la frecuencia de hongos aislados en este estudio.

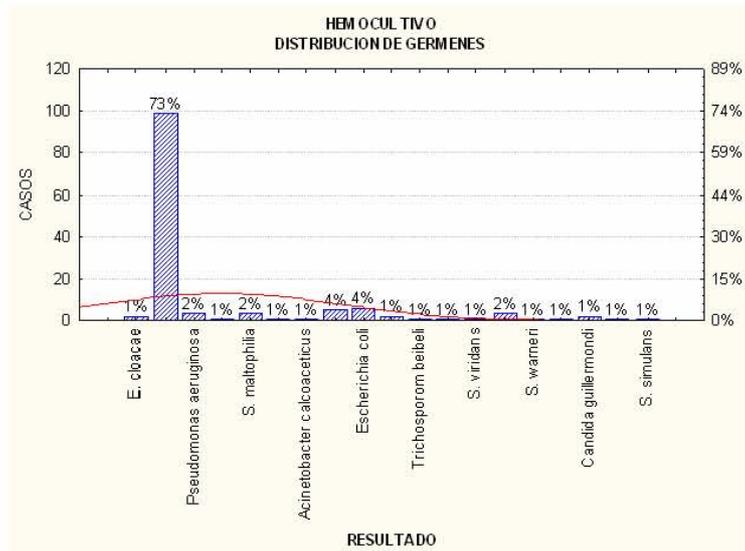


Figura 3. Es notoria la poca diferencia en porcentajes de los microorganismos aislados, sin embargo, se puede apreciar el tipo de microorganismos reportados, destacando: *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* y hongos como *Candida guilliermondii* y *Trichosporum*.

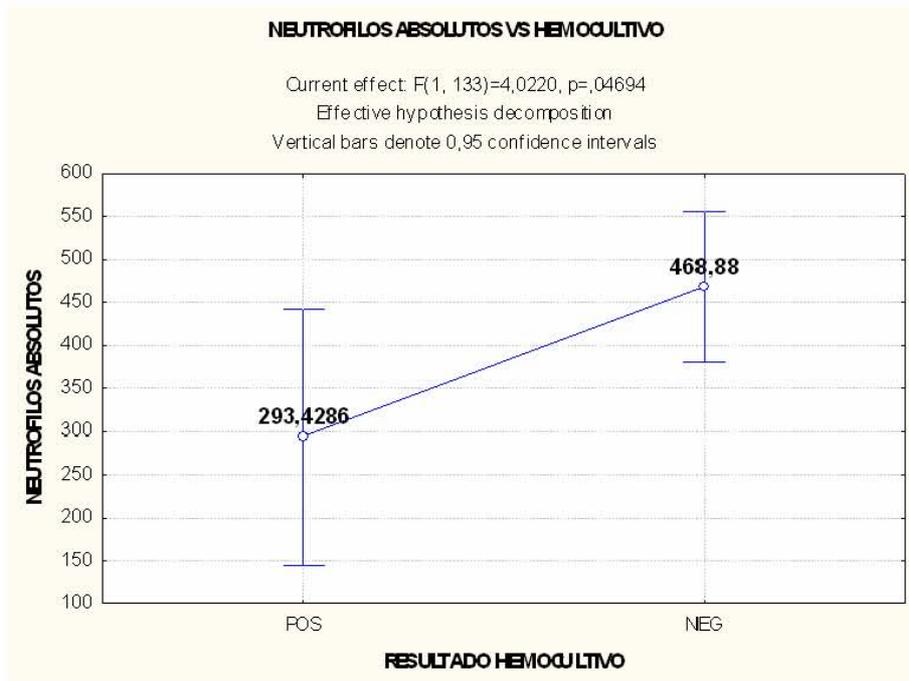


Figura 4. De acuerdo con la media de NA encontrada en este estudio, se puede apreciar que los reportes positivos se dieron con más frecuencia en rangos de NA por debajo de 300, con un valor de $p = 0.4694$, estadísticamente significativo.

Cuadro 1. SENSITIVOS Y RESISTOTIPOS DE MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE NIÑOS CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL PERIODO DE JULIO 2005 A JULIO DE 2007

| Germen | A1 | A2 | A3 | A4 | A5 | A6 | A7 | A8 | A9 | A10 | A11 | A12 | A13 | A14 | A15 | A16 | A17 |
|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <i>P. aeruginosa</i> | S | R | R | S | S | S | R | R | S | S | S | R | S | I | S | S | R |
| <i>P. aeruginosa</i> | S | R | I | S | S | I | R | R | S | S | S | R | S | S | S | S | R |
| <i>P. aeruginosa</i> | S | R | R | S | S | I | R | R | S | S | S | R | S | R | S | S | R |
| <i>E. coli</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R | S | R |
| <i>E. coli</i> | S | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R | I | R |
| <i>E. coli</i> | S | S | R | R | R | I | R | R | S | S | S | S | S | S | R | S | R |
| <i>E. coli</i> | S | I | R | R | R | R | R | R | R | R | S | S | R | R | R | I | R |
| <i>E. coli</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | R | S | R |
| <i>E. coli</i> | S | I | R | R | R | I | R | R | S | S | S | S | R | R | R | I | R |
| <i>S.maltophilia</i> | R | S | R | I | S | R | R | R | R | R | R | R | R | R | S | S | S |
| <i>S.maltophilia</i> | R | R | R | S | S | I | R | R | S | R | R | R | R | S | R | S | R |
| <i>K. pneumoniae</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>K. pneumoniae</i> | R | R | R | S | R | S | I | I | S | S | S | S | S | S | I | R | R |
| <i>K. pneumoniae</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>E. cloacae</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>E. cloacae</i> | S | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>A. caviae</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>E. aerogenes</i> | S | R | I | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>A. calcoaceticus baumannii</i> | R | R | R | R | I | R | R | R | R | R | S | R | R | R | R | R | R |

A1 AMOXICILINA, A2 CEFAZOLIN, A3 CEFEPIME, A4 CEFTAZIDIMA, A5 CEFTRIAXONA, A6 CEFUROXIMA-AX, A7 CEFUROXIMA-S, A8 MEROPENEM, A9 PIPERACILINA, A10 TICARCILINA, A11 CIPROFLOXACINO, A 12 NORFLOXACINO, A13 OFLOXACINO, A14 GENTAMICINA, A15 AMIKACINA, A16 NITROFURANTOINA, A17 TMP-SMX , R= RESISTENTE, I=INTERMEDIO, S=SENSIBLE.

En el total de pruebas realizadas (323), se puede apreciar una elevada frecuencia de bacilos Gram negativos no fermentadores (36.84%), además de un porcentaje elevado de cepas resistentes a los antibióticos contenidos en la tarjeta (30 % para todas las pruebas) y con sensibilidad intermedia (6.2%), lo que se traduce en 63.7% de cepas con buena sensibilidad in vitro.

Cuadro 2. SENSITIVOS Y RESISTOTIPOS DE MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE NIÑOS CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL PERIODO DE JULIO 2005 A JULIO DE 2007

| GERMEN | A1 | A2 | A3 | A4 | A5 | A6 | A7 | A8 | A9 | A10 | A11 | A12 | A13 | A14 | A15 | A16 |
|-----------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <i>S. warneri</i> | R | R | R | R | S | R | R | S | S | R | S | R | S | R | S | R |
| <i>S. aureus</i> | R | R | R | R | S | R | R | S | S | S | S | R | S | R | S | R |
| <i>S. epidermidis</i> | R | R | R | R | S | R | R | S | S | R | S | R | S | R | S | R |
| <i>S. epidermidis</i> | R | S | R | R | S | R | R | S | R | S | S | S | S | S | S | R |
| <i>S. epidermidis</i> | R | S | R | S | S | R | R | S | S | R | S | S | S | S | S | R |
| <i>S. epidermidis</i> | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| <i>S. epidermidis</i> | R | S | S | S | S | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | R |
| SCN | R | S | S | R | S | R | R | S | S | S | S | S | S | S | S | R |
| SCN | R | R | R | I | S | R | R | S | S | R | S | S | S | I | S | R |
| <i>E. faecalis</i> | R | S | S | S | S | S | S | S | R | S | S | S | S | R | S | S |
| <i>S. simulans</i> * | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>S. viridans</i> * | | | | | | | | | | | | | | | | |

A1 CEFAZOLINA, A2 CLINDAMICINA, A3 ERITROMICINA, A4 GENTAMICINA, A5 NITROFURANTOINA, A6 OXACILINA, A7 PENICILINA, A8 RIFAMPICINA, A9 TETRACICLINA, A10 TMP-SMX, A11 VANCOMICINA, A12 LEVOFLOXACINO, A13 QUINOPRISTINA-DALFOPRISTINA, A14 GATIFLOXACINA, A15 LINEZOLID, A16 AMPI-SULBACTAM, R= RESISTENTE, I= INTERMEDIO, S= SENSIBLE, * NO SE APLICÓ ANTIBIOGRAMA.

Se realizaron un total de 160 pruebas de susceptibilidad a los antibióticos contenidos en la tarjeta, 61 de ellas (38 %) fueron resistentes, solo 2 con sensibilidad intermedia y 97 (60 %) sensibles. Es notorio que la sensibilidad de todas las cepas es del 100 % a antibióticos no considerados de uso primario para estos microorganismos. Se aprecia una alta frecuencia de SCN (75 %). El 100 % de las cepas de *Staphylococcus* fueron productores de betalactamasas.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____
 DIAGNOSTICO _____
 FECHA DE QUIMIOTERAPIA: _____
 SERVICIO: _____

EDAD: _____
 Fecha de Ing: _____

| | SI | NO |
|------------------------|----|----|
| CATETER CENTRAL | | |
| SONDA URINARIA | | |
| INFECCION GRAVE PREVIA | | |

| NEUTROFILOS | TEMP. | DIA |
|-------------|-------|-----|
| | | |
| | | |
| | | |

| CULTIVO | POS | NEG | GERMEN | FECHA |
|---------------------|-----|-----|--------|-------|
| HEMOCULTIVO | | | | |
| LCR | | | | |
| UROCULTIVO | | | | |
| SECRECION BRONQUIAL | | | | |
| OTRO | | | | |

| | ANTIBIOTICO | FECHA |
|-------------|-------------|-------|
| 1ER ESQUEMA | | |
| 2DO ESQUEMA | | |

DIAGNOSTICO INFECTOLOGICO: _____

REALIZO: