



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

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

“CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”

NÚMERO DE REGISTRO: 307.2016

**“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS Y SUS PATRONES DE
SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS HEMATO-ONCOLOGICOS
CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE DEL 01 DE ENERO DE 2013 A 01 DE ENERO DE 2016”.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE:

INFECTOLOGIA

PRESENTA:

DRA. ABIGAIL PINEDA LOPEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ

CIUDAD DE MÉXICO

JULIO 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN

DRA. AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

Subdirector de Enseñanza e Investigación del Centro Médico 20 de Noviembre

DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ

Profesor titular del Curso de Infectología del CMN 20 de Noviembre ISSSTE

DR ALFREDO MORAYTA RAMIREZ

Asesor y director de Tesis

DRA. ABIGAIL PINEDA LOPEZ

Médico residente de la Especialidad de Infectología del CMN 20 de Noviembre ISSSTE

ÍNDICE

TEMA	PÁGINAS
Título	4
Resumen	5
Summary	6
Abreviaturas	7
Introducción	8
Antecedentes	9-13
Planteamiento del problema	14
Justificación	15
Objetivos	16
General	
Específicos	
Metodología	17
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	17
Variables	18
Aspectos éticos	19
Resultados	20-21
Discusión	22
Conclusiones	23
Anexos	24-30
Referencias bibliográficas	31-32

TITULO

“MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS Y SUS PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS EN NIÑOS HEMATO-ONCOLOGICOS CON NEUTROPENIA Y FIEBRE EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL 01 DE ENERO DE 2013 A 01 DE ENERO DE 2016”.

RESUMEN

Introducción. La leucemia aguda linfoblástica (LLA) es el padecimiento oncológico más frecuente en la edad pediátrica, su compromiso en la médula ósea y tratamiento con quimioterapia intensiva, someten a un alto riesgo de procesos infecciosos a quienes lo padecen. Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmunocompromiso, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben. La presencia de neutropenia febril (NF) constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica. Se estima que un niño con una LLA recibe tratamiento quimioterápico, en promedio por dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de NF. Las infecciones representan las complicaciones más frecuentes en estos pacientes y producen una significativa morbi-mortalidad.

Objetivos. Determinar el tipo de microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes con fiebre asociada a Neutropenia en pacientes hematológicos y oncológicos, así como sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos.

Material y métodos. Diseño retrospectivo, observacional y descriptivo. Se obtuvieron resultados de hemocultivos positivos de niños de los servicios de hematología y oncología pediátrica con diagnóstico de Neutropenia febril en expedientes de laboratorio de bacteriología, se revisaron sus expedientes electrónicos (SISTEMA SIAH) para confirmar diagnóstico, así como para obtener reportes de la sensibilidad de dichos gérmenes, en total 150 hemocultivos, 100 etiquetados como central y 50 periféricos, se trasladaron datos a hoja de recolección, se obtuvieron porcentajes, rangos y frecuencias.

Resultados. Del total de hemocultivos tomados en el periodo de estudio solo 150 muestras cumplieron con criterios de inclusión de los cuales 100 se etiquetaron como Hemocultivos central y 50 como periféricos, 50, 57 hemocultivos correspondían a paciente del sexo femenino y 93 del sexo masculino. Del total de hemocultivos 121 correspondieron a pacientes del servicio de hematología y 29 al servicio de oncología pediátrica. Del total de hemocultivos el 58.6% reportaron positividad a Bacilos Gram negativos con un total de 88 muestras, con un 30% de aislamiento de cocos Gram positivos con un total de 45 muestras, así como 11.4% de positividad para Hongos.

Conclusiones. En la actualidad entre un 45 y 70% de los episodios de neutropenia febril se relacionan a bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo viridans, seguido de bacilos Gram negativos, en nuestro trabajo el germen más frecuentemente aislado fueron los cocos Gram positivos coagulasa negativo con sensibilidad a Glicopeptidos, coincidiendo con la literatura reportada hasta el momento, seguidas de bacilos Gram negativos no fermentadores de lactosa, y en tercer sitio *Cándidas*, las primeras oxas resistentes, las segundas con sensibilidad a cefalosporinas de corta generación y las últimas con altos niveles de resistencia a fluconazol, lo que confiere un reto para el manejo de estos pacientes, condicionado por mayor intensidad y duración de la neutropenia, presión de selección creada por el uso de profilaxis antimicrobiana, mayor uso de catéteres venosos centrales (CVC) y procedimientos invasivos.

Palabras clave. Neutropenia febril, Concentración mínima inhibitoria, sensibilidad.

SUMMARY

Introduction. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common oncological disease in children, their commitment in the bone marrow and treatment with intensive chemotherapy, subject to a high risk of infectious risk to sufferers processes. Children with cancer have different type and severity of immune compromise, either by their underlying disease or treatments they receive. The presence of febrile neutropenia (NF) is a frequent complication emergency and infectious diseases specialist. It is estimated that a child with ALL receiving chemotherapy, on average for two years, during which presents about six episodes of NF. Infections are the most common complications in these patients and cause significant morbidity and mortality.

Goals. Determine the type of microorganisms most commonly isolated in blood cultures of patients with fever associated with neutropenia in hematology and oncology patients and their antimicrobial susceptibility patterns.

Material and methods. retrospective, observational and descriptive design. results of positive blood cultures of children of hematology and pediatric oncology diagnosis of febrile neutropenia in records bacteriology laboratory were obtained, their electronic records (SIAH SYSTEM) were reviewed to confirm diagnosis and to obtain reports sensitivity these germs, total 150 blood cultures, 100 labeled 50 Central and peripherals, data is transferred to collection sheet, percentages, ranges and frequencies were obtained.

Results. Of the total blood cultures taken in the study period, only 150 samples met inclusion criteria of which 100 were labeled as a central peripheral blood cultures and 50 as 50, 57 blood cultures corresponded to patient female and 93 male. Of the total of 121 blood cultures they were for hematology patients and 29 pediatric oncology service. Of the total 58.6% reported blood cultures positive for Gram-negative rods with a total of 88 samples, 30% isolation of Gram positive cocci with a total of 45 samples and 11.4% positivity for fungi.

Conclusions. Currently between 45 and 70% of episodes of febrile neutropenia related to bacteremia by Staphylococcus coagulase negative, Staphylococcus aureus, Streptococcus group viridans, followed by Gram-negative bacilli, in our work the most frequently isolated bacteria were Gram positive cocci negative cogulasa with sensitivity to glycopeptides, coinciding with the literature reported so far, followed by non-fermenting Gram negative bacilli lactose, and third Cándidas site, the first resistant oxa, the asegundas with sensitivity to cephalosporins curta generation and last with high levels of resistance to fluconazole, giving a challenge to manage these patients, conditioned by increased intensity and duration of neutropenia, selection pressure created by the use of antimicrobial prophylaxis, increased use of central venous catheters (CVC) and invasive procedures.

Keywords. Febrile neutropenia, minimum inhibitory concentration, sensitivity.

ABREVIATURAS

BLEE: Beta Lactamasas de espectro extendido

CVC: Catéter venoso central

ERV: Enterococcus resistente a Vancomicina

LLA: Leucemia linfoblastica aguda

NF: Neutropenia febril

PCR: Proteína C reactiva

RAN: Recuento absoluto de neutrófilos.

SARM: Staphylococcus aureus meticilino resistente.

SEED: Sistema estadístico Epidemiológico de las defunciones.

VHS: Virus herpes simple.

OIE: Organización Internacional para la Estandarización

CLSI: Instituto de normas de Laboratorio Clínico

EUCATS: Comité Europeo de pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana

IDSA: Sociedad Americana de Enfermedades infecciosa

INTRODUCCION

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. Asimismo el cáncer es la segunda causa de muerte en menores de 20 años a nivel mundial. Cada año, más de 160 000 menores de 20 años son diagnosticados con cáncer en países desarrollados en donde 3 de cada 4 niños sobreviven al menos 5 años después de iniciar su tratamiento, a diferencia de los países en vías de desarrollo en los cuales más de la mitad (60%) mueren.⁷

México no es la excepción, y aproximadamente cada año 7 000 niños adquieren la enfermedad y sólo 1 500 cuentan con seguridad social, dichos casos incidentes, sumados a los prevalentes, hacen que anualmente cerca de 18 000 niños y adolescentes requieren atención oncológica, de los cuales 10 000 corresponden a la población sin seguridad social.⁹

En México se estima que existen anualmente entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años, entre los que destacan principalmente las leucemias, que representan el 52% del total de los casos; linfomas el 10% y los tumores del sistema nervioso central el 10%. La sobrevivencia estimada en México es del 56% tras el diagnóstico. La razón de Incidencia de casos de cáncer es de 9 casos por 100 mil menores de 18 años para población no derechohabiente en la República Mexicana.⁹

El cáncer infantil es la principal causa de muerte por enfermedad en mexicanos entre 5 y 14 años de edad, promedio anual de 2,150 muertes por cáncer infantil en la última década, conforme a las cifras preliminares 2013 reportadas en el Sistema Estadístico Epidemiológico de las Defunciones (SEED), la leucemia aguda linfoblástica (LLA) es el padecimiento oncológico más tratado en la oncología pediátrica, su compromiso en la médula ósea y el tratamiento con quimioterapia intensiva someten a un riesgo de infección.⁹

Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmunocompromiso, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos que reciben. La presencia Neutropenia febril constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica. ⁸

Se estima que un niño con una leucemia linfoblástica aguda recibe tratamiento quimioterápico, en promedio por dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de neutropenia febril (NF), las infecciones representan las complicaciones más frecuentes en estos pacientes y producen una significativa morbi-mortalidad.⁸

En las últimas dos décadas se ha observado un cambio en la epidemiología de las infecciones en pacientes con NF. Estas modificaciones han obedecido a diversos factores: nuevos tratamientos quimioterápicos, mayor intensidad y duración de la neutropenia, presión de selección creada por el uso de profilaxis antimicrobiana, mayor uso de catéteres venosos centrales (CVCs), mayor número de procedimientos invasores y mayor tiempo de internamiento de los pacientes.¹

Lo anterior torna imprescindible conocer de la epidemiología de cada unidad hospitalaria la cual debe someterse a escrutinio de forma frecuente.

ANTECEDENTES

La fiebre durante la neutropenia inducida por quimioterapia puede ser la única indicación de una infección subyacente grave, porque los signos y síntomas de inflamación típicamente se atenúan. Es importante tener claro las definiciones de Neutropenia y Fiebre que se presentan a continuación:

Neutropenia: Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 céls/mm³ o < 1.000 céls/mm³ cuando se predice una caída a una cifra < 500 céls/mm³ en las 24 ó 48 horas siguientes. Un RAN < 100 céls/mm³ es considerado como neutropenia profunda.¹

Fiebre: Registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora. ¹

Los niños con NF presentan infecciones bacterianas, virales y fúngicas. Respecto a las infecciones bacterianas, se las considera la complicación infecciosa más frecuente y se presentan en estadios tempranos del episodio. Entre 15 y 25% de los niños con NF presentarán bacteriemia, y otro porcentaje similar infecciones bacterianas localizadas. Las infecciones fúngicas usualmente ocurren más tardíamente dentro de los episodios de NF, y el médico clínico debe considerarlas en un niño que permanece con neutropenia profunda y fiebre luego de al menos 72 horas de tratamiento antimicrobiano adecuado. Es importante recordar que los niños con cáncer tienen también infecciones virales respiratorias y entéricas, en igual proporción que la población pediátrica inmunocompetente. ²

La fiebre se produce con frecuencia durante la neutropenia inducida por quimioterapia: 10% - 50% de los pacientes con tumores sólidos y 80% de aquellos con neoplasias hematológicas desarrollará fiebre durante > 1 ciclo de la quimioterapia asociada a neutropenia.²

La mayoría de los pacientes no tendrán etiología infecciosa documentada. Clínicamente infecciones documentadas ocurren en 20% -30% de los episodios febriles; sitios comunes de infección basada en tejidos incluyen el tracto intestinal, los pulmones y la piel, la bacteriemia ocurre en el 10% -25% de todos los pacientes, con la mayoría de los episodios que ocurren en el entorno de la neutropenia prolongada o profunda (100 neutrófilos / mm³). ²

En los años 60 y 70 con el desarrollo de la quimioterapia citotóxica, los patógenos Gram negativos predominaron. Luego, durante los años 1980 y 1990, se hicieron más comunes los microorganismos Gram-positivos debido al aumento de uso de catéteres venosos permanentes de plástico, que puede permitir la colonización por la entrada de la flora de la piel Gram-positivas, actualmente, los estafilococos coagulasa negativos son los microorganismos más comunes en la mayoría de los centros; Las bacterias Gram negativas tales como Enterobacterias (*Enterobacter*, *Escherichia coli* y *Klebsiella*) así como Gram negativos no fermentadores (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas*) están aislados en segundo lugar.¹

Las bacterias Gram negativas resistentes están causando un aumento del número de infecciones en pacientes neutropénicos febriles. En algunos centros hospitalarios, esto ha llevado a una tendencia epidemiológica hacia un predominio de patógenos Gram-negativas en la población neutropénica. Genes de BLEE (Beta Lactamasas de Espectro Extendido), adquiridas principalmente entre las especies de *Klebsiella* y cepas de *E. coli*, confieren una amplia gama de resistencia a los antibióticos Beta-lactámicos. Estos patógenos BLEE son a menudo sólo susceptibles a carbapenémicos, como Imipenem o Meropenem. La producción de Carbapenemasas de especies de *Klebsiella* y *P. aeruginosa* han sido reportado.¹

Además, los patógenos Gram positivos resistentes, como el SARM (*Staphylococcus aureus*) meticilino resistente) y ERV (*Enterococcus* resistentes a Vancomicina), se han vuelto más comunes y son las cepas resistentes de mayor prevalencia en algunos centros.

Los hongos son raramente identificados como la causa de la primera fiebre temprana en el curso de la neutropenia; se encuentran después de la primera semana de la neutropenia prolongada y terapia antibiótica empírica. Las levaduras, principalmente especies de *Cándida*, pueden causar infecciones superficiales de las superficies mucosas (aftas, mucositos); inducida por quimioterapia, permitiendo que la *Cándida* entre en el torrente sanguíneo. *Aspergillus*, tienen más probabilidades de causar una infección que amenaza la vida por lo general después de > 2 semanas de la neutropenia.¹

Las infecciones por *Pneumocystis jiroveci* se observan con mayor frecuencia en niños con leucemia que no reciben quimioprofilaxis rutinariamente y en pacientes que son tratados con medicamentos anti-linfocitarios. ¹

Las infecciones por virus herpes simple (VHS) afectan la boca y/o el tracto digestivo en forma secundaria a la administración de la quimioterapia. Las reactivaciones de infección por citomegalovirus son poco frecuentes en estos pacientes. Los virus respiratorios, tales como virus respiratorio sincitial, influenza, adenovirus, para influenza y metapneumovirus humano, afectan frecuentemente a los pacientes con NF con un patrón estacional.¹

VALORACION CLINICA AL INGRESO:

La evaluación clínica de ingreso es clave para tres aspectos: realizar una categorización de riesgo, detectar posibles focos de infección, y orientar hacia la etiología del episodio. El interrogatorio inicial debe contemplar diferentes aspectos como: tipo de enfermedad de base y QT recibida; predicción del tiempo de neutropenia con participación activa del oncólogo pediatra tratante; infecciones padecidas antes de la consulta y/o hospitalizaciones previas; antecedentes epidemiológicos de enfermedades transmisibles; y profilaxis o tratamientos antimicrobianos recibidos. ²

El examen físico debe ser exhaustivo, repetido más de una vez y con especial énfasis en el aparato respiratorio, faringe, abdomen, zona de inserción de catéter venoso central (CVC), piel y tejidos blandos, periné y genitales externos, y todas las áreas donde haya habido disrupción de la barrera de piel y mucosas. Se recomienda solicitar al momento del ingreso de todos los pacientes con diagnóstico de Neutropenia y Fiebre una biometría hemática completa con recuento de plaquetas, proteína C reactiva (PCR) cuantitativa (validada en pediatría), pro calcitonina, examen general de orina, 2 hemocultivos periféricos o 1 periférico y un central de cada lumen y urocultivo. ¹

Así como solicitar de forma electiva dependiendo de las características clínicas del paciente pruebas de función renal, hepática, amilasa, lipasa, deshidrogenasa láctica, así como radiografía de tórax y abdomen. En caso de diarrea solicitar coproparasitoscópico (CPS), búsqueda de Coccideas, Coprocultivo incluyendo para *Clostridium* sp. Así como Toxina A y B en suero.²

La categorización en grupos de riesgo ha permitido implementar estrategias de manejo selectivo más conservadoras para los episodios de bajo riesgo, con importantes beneficios, tanto para el paciente como para los sistemas de salud. La clave del éxito de cualquier terapia selectiva se basa en una minuciosa definición de los grupos de riesgo. Se han propuesto diferentes modelos para la predicción de riesgo en niños con cáncer y episodios de NF.

El consenso latinoamericano de infectología pediátrica respecto a la neutropenia febril utiliza como variables de alto riesgo: edad > 12 años; tipo de cáncer: leucemia, enfermedad de base en inducción, recaída o segundo tumor; intervalo entre el término del último ciclo de quimioterapia y el inicio de la fiebre < 7 días; predicción de duración de la neutropenia > 7 días; fiebre > 39°C; signos de sepsis, compromiso respiratorio y/o intestinal; comorbilidad asociada; RAN < 100 céls/mm³; RAM < 100 céls/mm³; recuento de plaquetas < 50.000 céls/mm³; PCR sérica > 90 mg/L; IL 8 > 300 pg/mL; presencia de bacteriemia con un nivel de evidencia A1.

TRATAMIENTO: Todos los pacientes con episodios categorizados como de alto riesgo deben hospitalizarse y recibir antimicrobianos por vía intravenosa.

Las cefalosporinas de tercera o de cuarta generación con acción anti pseudomónica (ceftazidima y cefepime), los carbapenémicos (imipenem o meropenem) y las penicilinas anti pseudomónicas (piperacilina/tazobactam o ticarcilina/ácido clavulánico) han sido igualmente efectivas para el tratamiento de los episodios de NF que los tratamientos combinados con aminoglucósidos.⁵

Se recomienda seleccionar los agentes antimicrobianos en base a los datos epidemiológicos locales de susceptibilidad bacteriana. En los lugares donde exista alta prevalencia de infecciones por bacilos gramnegativos productores de β lactamasas de espectro extendido se recomienda el uso empírico de piperacilina/tazobactam y como segunda alternativa carbapenémicos.⁵

Se recomienda el uso de carbapenémicos como monoterapia en las siguientes situaciones: enteritis neutropénica; sepsis de origen abdominal; infección por *Bacillus cereus*; y administración parenteral de alguna cefalosporina de tercera generación los siete días previos. Los aminoglucósidos no se recomiendan para ser utilizados como monoterapia.⁵

En la actualidad existen condiciones donde la terapia combinada con un aminoglucósido es recomendada: sospecha de infección asociada a catéter, evidencia de sepsis e infección conocida por *P. aeruginosa*.

La administración de β lactámicos con acción anti estafilocócica (oxacilina/cloxacilina/cefazolina) en la terapia empírica inicial se basa en la vigilancia epidemiológica local. El uso de glucopéptidos (Vancomicina o Teicoplanina) en niños con NF debe estar limitado a indicaciones específicas, debido a la posibilidad de emergencia de microorganismos resistentes a vancomicina (p. ej.: *Enterococcus spp*).⁵

En algunas regiones se ha producido en la actualidad la emergencia de infecciones causadas por *S. aureus* resistente a metilina, proveniente de la comunidad, cuyo tratamiento de elección es vancomicina, considerando que la tasa de resistencia a clindamicina de estas cepas en niños con cáncer supera el 30%.

Se recomienda el agregado de Vancomicina en:

- Los pacientes con sospecha clínica de infección asociada a CVC
- Infección de piel y tejidos blandos en regiones geográficas donde exista una tasa de *S. aureus* resistente a metilina de la comunidad mayor a 15%

- Infección osteoarticular
- Infección en los tres últimos meses por *S. pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación.
- Evidencia de sepsis y bacteriemia por cocáceas Gram positivas, previo a conocer la identificación final y la susceptibilidad de la cepa. 2

La primera evaluación se realiza luego de 72 horas de terapia antimicrobiana (4º día).

En caso que la evolución clínica haya sido favorable y no se hayan aislado cocáceas Gram positivas o *P. aeruginosa* en los hemocultivos se sugiere el retiro de la cobertura con glucopéptidos o antimicrobianos anti-pseudomónicos si hubieran sido indicados al ingreso.

En caso de evolución clínica desfavorable, se volverá al análisis clínico y de laboratorio sugerido al ingreso, y se ajustará la terapia antimicrobiana de acuerdo a los hallazgos clínicos, microbiológicos y a la epidemiología de las infecciones en el lugar de trabajo. Todo este análisis se volverá a repetir al 7º día de evolución, realizando los estudios y ajustes necesarios nuevamente.4

El antibiograma tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica. Las primeras pruebas de sensibilidad se realizaron en la década de 1920 del siglo pasado ligadas al propio descubrimiento de los antimicrobianos. 11

La Organización Internacional para la Estandarización (OIE) ha definido las categorías clínicas que aparecen en los informes de sensibilidad, la definición es en función de la probabilidad del éxito o del fracaso terapéutico de la siguiente forma:

Sensible: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.

Intermedio: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.

Resistente: cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico.11

Los puntos de corte, bien en valores de halos de inhibición o de CMI, se utilizan para separar estas categorías. Tanto el CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) como el grupo EUCAST (European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing) establecen en los Estados Unidos y en Europa, respectivamente, estos puntos de corte y ambos comités tienen vocación internacional. En el primer caso se publican anualmente mientras que en el segundo están permanentemente disponibles en su página web. 12

Puntos de cohorte: *Enterococcus faecium* or *Enterococcus faecalis* con resistencia a vancomicina (vancomycin MIC >4 mg/L).

Carbapenem	MIC (mg/L)		Disk diffusion zone diameter (mm) with 10 µg disks	
	S/I breakpoint	Screening cut-off	S/I breakpoint	Screening cut-off
Meropenem ¹	≤2	>0.12	≥22	<25 ²
Imipenem ³	≤2	>1	≥22	<23
Ertapenem ⁴	≤0.5	>0.12	≥25	<25

Las BLEE son enzimas que hidrolizan la mayoría de las penicilinas y cefalosporinas, incluyendo compuestos oximino-β-lactámicos (cefalosporinas de tercera y cuarta generación y aztreonam), pero no cefamicinas o carbapenems. La mayoría de las BLEE pertenecen a la clase A de Ambler beta-lactamasas y son inhibidas por inhibidores de β-lactamas (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam). 12

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de los patógenos varía entre los países, e incluso entre los centros hospitalarios en una misma ciudad, por lo que es altamente recomendable realizar vigilancia epidemiológica en forma estricta de los microorganismos identificados y de sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, para realizar una terapia empírica racional y acorde a la realidad institucional.

Debido a que no contamos en nuestro centro hospitalario con datos recientes respecto a la epidemiología de los microorganismos identificados en hemocultivos y de sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, es plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los microorganismos aislados en hemocultivos y sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos en niños Hemato- Oncológicos con Neutropenia y Fiebre en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”?

JUSTIFICACION

Es de suma importancia ya que no contamos con la epidemiología en los últimos años de los gérmenes ms frecuentemente involucrados en los cuadros de neutropenia febril en los pacientes onco- hematológicos de la coordinación de pediatría de nuestra institución.

Por lo que este estudio nos permitirá:

- 1.- Conocer la epidemiología de los agentes identificados en los pacientes con neutropenia y fiebre secundarios a quimioterapia.
- 2.- Determinar los patrones de susceptibilidad a antimicrobianos
- 3.- Efectuar una terapia empírica en base a la epidemiología local.
- 4.- Conocer los probables patrones de resistencia, que incidan en una mala respuesta a los tratamientos, y el consiguiente aumento en la morbi- mortalidad de estos pacientes.
- 3.- El análisis de los datos recolectados contribuirán para la mejora de la práctica médica.
- 4.- La investigación es viable ya que se tiene acceso a reportes de cultivos, aislamiento de gérmenes, identificación y sensibilidades in vitro.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el tipo de microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes con fiebre asociada a Neutropenia en pacientes hematológicos y oncológicos, así como sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar la frecuencia de gérmenes Gram positivos causantes de neutropenia febril.
- 2.- Determinar la frecuencia de gérmenes Gram negativos causantes de neutropenia febril.
- 3.- Determinar la frecuencia de Hongos como causantes de neutropenia febril.
- 4.- Determinar la frecuencia de Anaerobios como causantes de neutropenia febril.
- 5.- Patrones de resistencia in vitro.

METODOLOGIA

Observacional, Retrospectivo, y descriptivo.

POBLACION DE ESTUDIOS

- Hemocultivos positivos de Paciente de Pacientes hemato-oncológicos con diagnóstico de neutropenia febril del 01 de enero de 2013 al 01 de enero de 2016.

UNIVERSO DE TRABAJO

- Total de estudios de hemocultivos solicitados en pacientes con Fiebre y Neutropenia durante el periodo de estudio señalado.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Resultados de hemocultivo en:
- Pacientes a cargo de los servicios de hematología y oncología pediátrica a quienes se les haya tomado por lo menos dos hemocultivos a su ingreso.
- En edad pediátrica (0 – 17.11 años)
- Sexo masculino o femenino
- Con Diagnostico de Fiebre y Neutropenia

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Paciente que cuenten con un solo hemocultivo.

DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Fenotipo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Edad en años al momento del episodio.	Cuantitativa	Años cumplidos al momento del estudio.
Fiebre y neutropenia	Temperatura axilar $\geq 38,3^{\circ}$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}\text{C}$ RAN <500 células.	Cuantitativa	1.-Grados centígrados 2.- Células por mm ³ .
Hemocultivo positivo	Crecimiento de microorganismo	Cuantitativa	Automatizado
Antibiograma	Mide la sensibilidad de una cepa bacteriana a uno o varios antibióticos.	Cuantitativa	Concentraciones mínimas inhibitorias

TECNICAS Y PROCEDIMIENTO A REALIZAR

- Descripción detallada del estudio a partir de la base de datos del laboratorio de bacteriología y sistema electrónico de expediente clínico (SIAH).

PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO

- Estadística descriptiva, se utilizarán medidas de tendencia central, proporciones y se presentarán en gráficas y tablas.

ASPECTOS ETICOS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se revisaron libretas de reportes de hemocultivos en el laboratorio de bacteriología, en total 160 hemocultivos positivos en el tiempo de estudio del 01 de enero de 2013 al 01 de enero de 2016, de todos los paciente de los servicio de hematología y oncología pediátrica, posteriormente se revisaron expedientes electrónicos para corroborar que los pacientes cursaran con neutropenia febril al momento de la toma del hemocultivo.

Del total de hemocultivos tomados en el periodo de estudio solo 150 muestras cumplieron con criterios de inclusión de los cuales 100 se etiquetaron como Hemocultivos central y 50 como periféricos 50, 57 hemocultivos correspondían a paciente del sexo femenino y 93 del sexo masculino.

Del total de hemocultivos el 58.6% reportaron positividad a Bacilos Gram negativos con un total de 88 muestras, con un 30% de aislamiento de cocos Gram positivos con un total de 45 muestras, así como 11.4% de positividad para Hongos. (Tabla 1)

Del total de hemocultivos positivos para bacilos Gram negativos, la distribución proporcional de cada microorganismo fue la siguiente: *Stenotrophomonas maltophilia* 20.45% (total de 18), *Pseudomonas aeruginosa* 19.31% (total de 17), *Escherichia coli* 15.90% (total de 14), *Klebsiella pneumoniae* 6.81% (total de 6), *Enterobacter cloacae* 6.81% (total de 6), *Acinetobacter haemolyticus* 6.81%(total de 6), *Acinetobacter baumannii* 5.68% (total de 5), *Acinetobacter ursingii* 5.68% (total de 5), *Serratia marcescens* 5.68% (total de 5), *Klebsiella oxytoca* 3.40% (total de 3), *Citrobacter farmeri* 2.27% (total de 2), *Acinetobacter junni* 1.13% (un aislamiento). (Figura 1-2).

Del total de coco Gram positivos aislados, la proporción de cada microorganismos fue la siguiente: *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuentemente aislando en un 64.44% de los casos con un total de 29 aislamiento, *Staphylococcus hominis* con 15.55% (total de 7), *Enterococcus faecalis* 13.33% (total de 6), *Enterococcus faecium* 6.66% (total de 3). (Figura 3)

El total de hemocultivos positivos para microorganismos fúngicos, la principal especie fue la *Cándida*, con la siguiente proporción de sus especies: *Cándida albicans* 52.94 % de los casos (total 9), *Cándida parapsilosis* 29.41% (total de casos 5) y *Cándida tropicalis* represento 17.64% (total 3).

Si bien del total de hemocultivos positivos los bacilos Gram negativos representan la mayor proporción 58.66%, las cocaceas Gram positivas predominan en número de aislamientos con un total de 29 que representa el 19.3% del total de aislamiento positivos, lo que la coloca como el microorganismo más frecuentemente aislado en este estudio.

Dentro de las bacterias Gram negativas aisladas, la *Stenotrophomonas maltophilia* fue la más frecuentemente aislada reportando un patrón de resistencia 100% a Trimetropima/Sulfametoxazol. (EUCAST susceptible <4mg/L y resistentes >4mg/L). No se realizó sensibilidad a Fluoroquinolonas.

En cuanto a *Pseudomonas aeruginosa* segundo microorganismos más frecuentemente aislados dentro de los bacilos Gram negativos, el 76.5% resultaron sensibles a cefalosporinas de cuarta generación con CMI entre 1 y 2, el 23.5% con sensibilidad a carbapenémicos CMI 0-5 a 1.

La *Escherichia coli* reportadas como BLEE positivo en el 71.4% de los casos y el restante 28.6% sensible a Cefepima con CMI de 1-2.

Las *Klebsiella pneumoniae* resultaron 50% de BLEE positiva, el restante 50% sensible a Cefalosporinas de cuarta generación con CMI de 2.

En cuanto al *Enterobacter cloacae* el 100% reporta CMI de 1-2 a cefalosporina de cuarta generación.

El *Acinetobacter anemolyticus* resulto de la misma forma 100% sensible a cefalosporina de cuarta generación con CMI 1-2.

El *Acinetobacter ursingii* ocupa el 7º lugar en aislamientos dentro de bacilos Gram negativos, reportándose el 100% de los aislamiento sensibles a cefalosporina de cuarta generación con CMI de 2.

Acinetobacter baumannii sensible en el 60% de los casos a cefalosporina de cuarta generación con CMI de 1-2 y el 40% restante solo sensible a Ciprofloxacino con CMI de 0.5.

En relación a *Serratia marcescens* el 100% de los aislamientos, fueron reportados con sensibilidad a cefalosporina de cuarta generación con CMI 1-2.

La *Klebsiella oxytoca* ocupa el 10º lugar en aislamiento de bacilos Gram negativos, sin embargo el 100% de estas cepas son BLEE positivas, CMI de 0.25-0.5 para Ertapenem.

Citrobacter fermeri y *Acinetobacter junni*, reportan 100% sensibilidad a cefalosporina de 4ª generación con CMI de 1-2.

En relación a los aislamientos de cocos Gram positivos, específicamente *Staphylococcus epidermidis*, los antibiogramas mostraron sensibilidad a Oxacilina solo en el 10.3% de aislamientos, mientras que el 13.7% fueron sensibles a Clindamicina y el 76% de los casos resultaron oxa- resistentes, con sensibilidad a Vancomicina reportados con CMI de 1-2.

Los *Staphylococcus hominis* solo el 14.2% resulto Oxacilino sensible y el restante 85.5% sensibles a Vancomicina con CMI de 0-25-1.

Los *Enterococcus faecalis* presenta sensibilidad a Vancomicina en el 100% de los casos con CMI de 0.5- 1.

Los *Enterococcus faecium* fueron reportados 66.5% de cepas resistentes a Vancomicina con sensibilidad a Linezolid con CMI de 2.

Con respecto a los aislamientos micóticos, el predominio en el periodo de estudio fue de predominio de Cándidas, la especie *albicans* predomino, mostrando sensibilidad a Anfotericina B en el 89% de los casos, solo 11% sensibles a fluconazol.

La especie de Cándida *parapsilosis* presento sensibilidad en el 100% de los casos a Fluconazol con CMI de 1.

La Cándida *tropicalis* mostro sensibilidad a Fluconazol en el 33% de los casos y el 67% de los casos fueron sensibles solo a Anfotericina B.

DISCUSION

El espectro de organismos causantes de infección en pacientes NF es variado y se relaciona con la epidemiología local y la complejidad de cada institución.

Literatura norteamericana como IDSA, guías latinoamericanas reportan que las bacterias grampositivas causan 45 a 70% de las infecciones documentadas y la mayor parte son bacteriemias con predominio de *Staphylococcus* coagulasa negativas. En cuanto a la agresividad, las infecciones por *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Enterococcus* sp o *Corynebacterium jeikeium* son menos agresivas; las producidas por *S. aureus*, *S. viridans* y *S. pneumoniae* puede ocasionar cuadros de infección fulminante con amenaza para la vida. En nuestra revisión se documentó del mismo modo bacterias Gram positivas en el 45% de los casos siendo el *Staphylococcus epidermidis* Oxacilino resistente el patógeno más frecuentemente aislado en nuestra institución, así como especies de *Enterococcus faecium* resistentes a Vancomicina en menor proporción.

Algunas especies de bacterias resistentes a los medicamentos están causando un aumento del número de infecciones en pacientes con neutropenia febril, en algunos centros, esto ha dado lugar a una tendencia epidemiológica hacia un predominio de patógenos Gram-negativos en la población neutropénica, genes de BLEE, adquiridas sobre todo entre las especies de *Klebsiella* y cepas de *E. coli*, confieren una amplia gama de resistencia a antibióticos B-lactámicos, estos patógenos BLEE son a menudo sólo susceptible a los carbapenems, tales como imipenem o Meropenem: en nuestro estudio observamos del mismo modo que el 57% de las cepas *E. coli* aisladas con productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido, mientras que la *Pseudomonas aeruginosa* fue 76.5% sensible a cefepima.

La sepsis por Hongos se presenta en etapas tardías de la evolución de la Neutropenia febril, las causas más frecuentes de Enfermedad fúngica invasiva (EFI) son *Cándida* spp y *Aspergillus* spp, el antifúngico más asequible, con adecuado perfil de actividad contra *Cándida* es anfotericina B deoxicolato, cuya limitación es su nefrotoxicidad. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B (anfotericina liposomal, anfotericina en complejo lipídico y anfotericina en dispersión coloidal) no son nefrotóxicas, y su limitación es su alto costo. Otra opción de terapia antifúngica empírica es fluconazol, excepto en pacientes que lo hayan recibido previamente como profilaxis, por la eventual aparición de especies de *Cándida* resistentes (*C. krusei* o *C. glabrata*), en nuestro estudio la *Cándida albicans* fue la predominante, sin embargo el 89% de estas son resistente a fluconazol, lo cual habrá que tener en cuenta al iniciar una terapia antifungica empírica en nuestra institución.

En relación a publicaciones internacionales, en nuestra institución tenemos 67% de resistencia de *Cándida tropicalis* a fluconazol y 100% de sensibilidad a fluconazol de *Cándida parapsilosis*.

CONCLUSIONES

en el periodo de estudio solo 150 muestras cumplieron con criterios de inclusión de los cuales 100 se etiquetaron como Hemocultivos central y 50 como periféricos 50, 57 hemocultivos correspondían a paciente del sexo femenino y 93 del sexo masculino.

Del total de hemocultivos el 58.6% reportaron positividad a Bacilos Gram negativos con un total de 88 muestras, con un 30% de aislamiento de cocos Gram positivos con un total de 45 muestras, así como 11.4% de positividad para Hongos.

El germen más frecuentemente aislados en hemocultivos fue el *Staphylococcus epidermidis*, recordando que el 66% de los hemocultivos fueron centrales (ya sea catéter venoso central o catéter reservorio) nos lleva a relacionar estos procesos además con infecciones asociadas a catéter, esto debido a la necesidad de instalar dichos dispositivos en estos pacientes para continuar con su tratamiento quimioterápico y a que la manipulación de dichos dispositivos es indiscriminado con personal no capacitado en el manejo de dispositivos intravasculares.

Delo mismo modo no hay que pasar por alto que el 71.4% de las *Escherichia coli* son BLEE positivas y el 50% de las *Klebsiella pneumoniae* de la misma forma, así como el 25% de las *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a cefalosporinas de tercera generación con actividad antipseudomónica y cefalosporinas de cuarta generación, lo que se ha demostrado relación con presión selectiva antimicrobiana en pacientes a quien se inicia un manejo antimicrobiano injustificado.

En el inicio empírico de cobertura antifúngica habrá que tomar en cuenta que tanto las especies albicans como no albicans de la *Cándida* presentan alto porcentaje de resistencia in vitro.

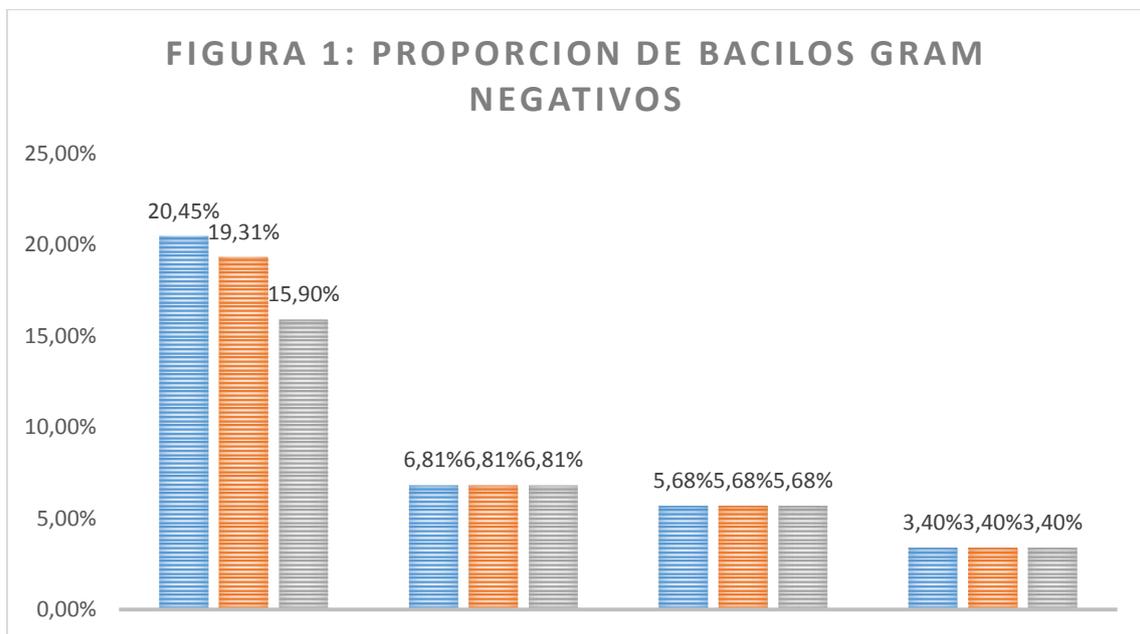
Concluimos en que disminuir el uso indiscriminado de antibióticos, un adecuado manejo de catéteres intravasculares por clínica especializada en manejo de catéteres dentro del hospital, así como y fundamentalmente un lavado de manos en cada uno de los tiempos estipulados por la OMS para la realización de los mismo evitara que se perpetúen las infecciones asociadas a la atención de la salud, disminuyendo consecuentemente uso indiscriminado de antibióticos y surgimiento de cepas altamente resistentes.

ANEXOS

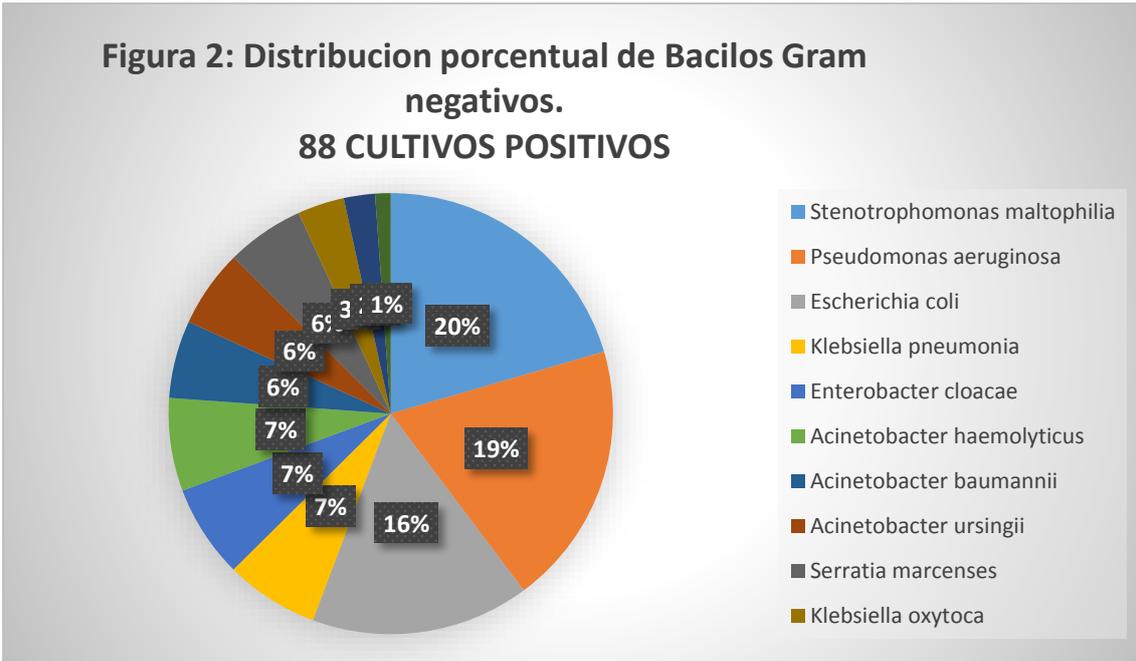
TABLA No 1. Proporción de hemocultivos positivos de cada grupo de microorganismos.

MICROORGANISMOS	TOTAL (n=150)
Cocos Gram positivos	45 (30%)
Bacilos Gram negativos	88 (58.6%)
Hongos	17 (11.4%)

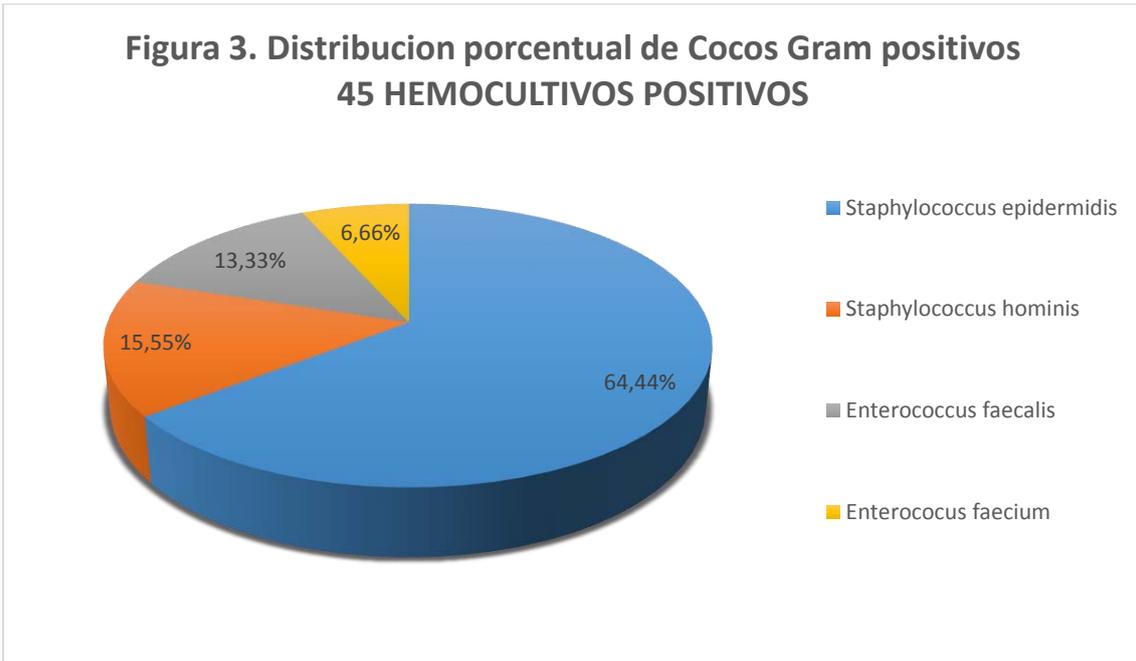
Fuente: Expediente de laboratorio



FUENTE: Expediente de laboratorio

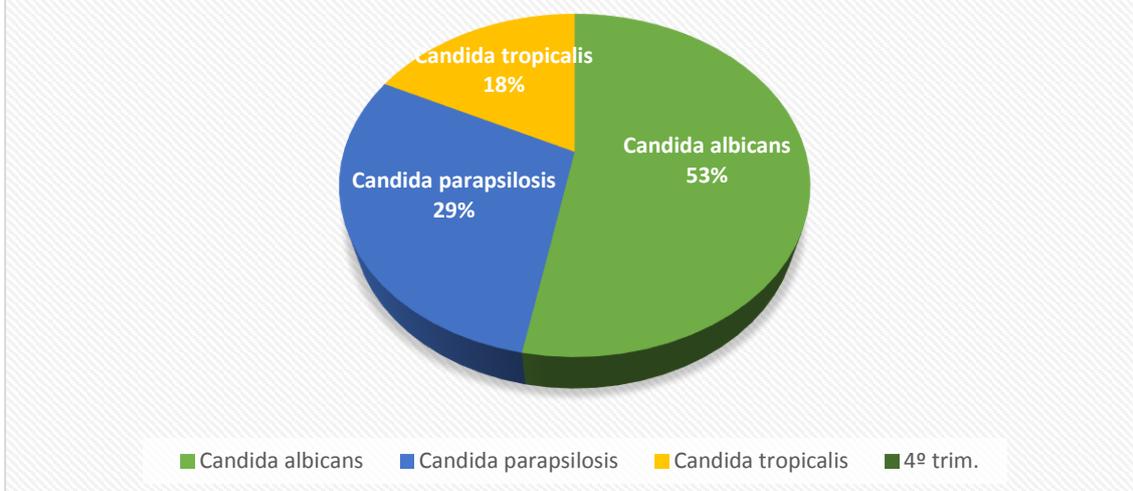


FUENTE: Expediente de laboratorio



FUENTE: Expediente de laboratorio.

**Figura 4. Distribucion porcentual de Candidas
17 HEMOCULTIVOS POSITIVOS**



Fuente: Expediente de laboratorio.

TABLA 2: TOTAL DE AISLAMIENTOS DE BACIOS GRAM NEGATIVOS Y SU PATRON DE SENSIBILIDAD (CMI)

SITIO DE TOMA DE HEMOCULTIVO	MICROORGANISMO AISLADO	SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20

PERIFERICO	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
PERIFERICO	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
PERIFERICO	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
PERIFERICO	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
PERIFERICO	Stenotrophomonas maltophilia	Trimetroprim/ Sulfametoxazol	20
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	Meropenem	0.5
PERIFERICO	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	MEROPENEM	0.5
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	MEROPENEM	1
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	MEROPENEM	1
PERIFERICO	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	1
PERIFERICO	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Pseudomonas aeruginosa	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Pseudomonas aeruginosa	MEROPENEM	1
PERIFERICO	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5

CENTRAL	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
PERIFERICO	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
PERIFERICO	Escherichia coli	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Escherichia coli	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Escherichia coli	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Escherichia coli BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Escherichia coli	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Escherichia coli	MEROPENEM	0.25
CENTRAL	Escherichia coli	MEROPENEM	0.25
PERIFERICO	Klebsiella pneumoniae BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Klebsiella pneumoniae BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Klebsiella pneumoniae BLEE	ERTAPENEM	0.5
CENTRAL	Klebsiella pneumoniae BLEE	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Klebsiella pneumoniae BLEE	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Klebsiella pneumoniae BLEE	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	1
PERIFERICO	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Enterobacter cloacae	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Acinetobacter ursingii	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Acinetobacter ursingii	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Acinetobacter ursingii	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Acinetobacter ursingii	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Acinetobacter ursingii	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Acinetobacter baumannii	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Acinetobacter baumannii	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Acinetobacter baumannii	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Acinetobacter baumannii	CIPROFLOXACINO	0.5
CENTRAL	Acinetobacter baumannii	CIPROFLOXACINO	0.5
CENTRAL	Serratia marcenses	CEFEPIMA	1
PERIFERICO	Serratia marcenses	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Serratia marcenses	CEFEPIMA	2
PERIFERICO	Serratia marcenses	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Serratia marcenses	CEFEPIMA	2
CENTRAL	Klebsiella oxytoca BLEE	ERTAPENEM	0.25
CENTRAL	Klebsiella oxytoca BLEE	ERTAPENEM	0.25
CENTRAL	Klebsiella oxytoca BLEE	ERTAPENEM	0.25
CENTRAL	Citrobacter farmeri	CEFEPIMA	1

PERIFERICO	Citrobacter farmeri	CEFEPIMA	1
CENTRAL	Acinetobacter junni	CEFEPIMA	2

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO (SIAH)

TABLA 2: TOTAL DE AISLAMIENTOS DE COCOS GRAM POSITIVOS Y SU PATRON DE SENSIBILIDAD CMI.

CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	CLINDAMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	OXACILINA	
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	CLINDAMICINA	0.25
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	OXACILINA	
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	CLINDAMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	2

CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	CLINDAMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Staphylococcus epidermidis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus hominis	CLINDAMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	0.25
CENTRAL	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	0.5
PERIFERICO	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	0.5
CENTRAL	Staphylococcus hominis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	1
PERIFERICO	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	1
CENTRAL	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	0.5
PERIFERICO	Enterococcus faecalis	VANCOMICINA	0.5
PERIFERICO	Enterococcus faecium	VANCOMICINA	2
PERIFERICO	Enterococcus faecium	LINEZOLID	2
PERIFERICO	Enterococcus faecium	LINEZOLID	2

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

TABLA 3: TOTAL DE AISLAMIENTO DE HONGOS Y SU PATRON DE SENSIBILIDAD (CMI).

PERIFERICO	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	FLUCONAZOL	1
PERIFERICO	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRAL	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
PERIFERICO	Cándida albicans	ANFOTERICINA	0.5
CENTRALES	Cándida parapsilosis	FLUCONAZOL	1
CENTRALES	Cándida parapsilosis	FLUCONAZOL	1
CENTRALES	Cándida parapsilosis	FLUCONAZOL	1
CENTRALES	Cándida parapsilosis	FLUCONAZOL	1
CENTRALES	Cándida parapsilosis	FLUCONAZOL	1
CENTRAL	Cándida tropicalis	ANFOTERICINA	1
PERIFERICO	Cándida tropicalis	ANFOTERICINA	1
CENTRAL	Cándida tropicalis	ANFOTERICINA	1

FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO

BIBLIOGRAFIA

1. - Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America; Clinical Practice Guideline d CID 2011:52 (15 February).
- 2.- Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer, consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Paganini y Santolaya, Rev Chil Infect 2011; 28 (supl 1): 10-38.
3. - New guidelines for the clinical management of febrile neutropenia and sepsis in pediatric oncology patients; Ana verena, Almeida Mendes, Roberto Sapolnik, Núbia Mendonça. Jornal de pediatria - vol. 83, no.2 (suppl), 2007.
- 4.- Guía para el manejo de neutropenia asociada a fiebre en pacientes con cáncer posterior a quimioterapia. Revision 2011, Hospital Infantil de México.
- 5.- Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and/or Undergoing Hematopoietic, Stem-Cell Transplantation; J Clin Oncol 30:4427-4438. © 2012 by American Society of Clinical Oncology.
- 6.- Criterios de Alto Riesgo en Neutropenia Febril de Niños con Leucemia Aguda Linfoblástica; Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2013; 30(1): 2-7.
- 7.- Urgencias oncológicas; Joan Nadal Amat, Montserrat Torrent Español; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Asociación Española de Infectología Pediátrica.
- 8.- Niños con cáncer, Neutropenia y Fiebre. Estudio de tres años en el Hospital de Especialidades Miguel Hidalgo, en Aguascalientes; Martínez L, Dávila J, Cajero A, González; Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXI Núm. 84.
- 9.-Perfil epidemiológico del Cáncer en niños y adolescentes en México, Secretaría de salud Subsecretaría de prevención y promoción de la salud dirección general de epidemiología, Junio 2011.
- 10.- Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda, Marta Zapata-Tarrés, Miguel Klünder-Klünder; Bol Med Hosp Infant Mex. 2012; 69(3):218-225.
- 11.- Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica, R. Canton / Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(6):375–385.
- 12.- Clínica and laboratory standards institute (CLSI)
- 13.- Early Discharge of Neutropenic Pediatric Oncology Patients Admitted With Fever/ Keith J. August MD, MS/ Children's Mercy Hospitals and Clinics, Kansas City, Missouri, 2016.

14.- Blood Cultures for Persistent Fever in Neutropenic Pediatric Patients Are of Low Diagnostic Yield/Kari Neemann,¹ Alexandra B. Yonts,² Fang Qiu,³ Kari Simonsen,¹ Stefanie Lowas,⁴ and Alison Freifeld Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, University of Nebraska Medical Center, Omaha; Received July 15, 2014; accepted December 29, 2014; electronically published February 4, 2015.

15.- Increasing Antimicrobial Resistance Monitored in Surveillance Analysis of Blood Stream Infections in Febrile Neutropenic Pediatric Oncology Patients Hadir A El-Mahallawy et al/ VOLUME 16, 2015 Issue Number 14 , 5691-5695