



**EPIODIOS INFECCIOSOS ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL EN  
PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DURANTE EL AÑO 2018 EN UN  
CENTRO DE REFERENCIA DE MONTERÍA – CÓRDOBA.**

**ADRIANA SUSANA MONTAÑO MUÑOZ**  
**Médico General**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
**Especialista en Pediatría**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA**  
**ESCUELA DE MEDICINA**  
**POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA**  
**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**  
**AÑO 2019**



**EPIODIOS INFECCIOSOS ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL EN  
PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS DURANTE EL AÑO 2018 EN UN  
CENTRO DE REFERENCIA DE MONTERÍA – CÓRDOBA.**

**ADRIANA SUSANA MONTAÑO MUÑOZ**  
Médico General

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
**Especialista en Pediatría**

**TUTORES**

**Carlos Pérez Yepes MD Esp. Infectología**

**Enrique Ramos Clason MD. M.Sc. Salud Pública**

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA  
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.  
AÑO 2019**

## TABLA DE CONTENIDO

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>6</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>10</b>
4.1. <i>Objetivo General</i> .....	10
4.2. <i>Objetivos Específicos</i> .....	10
<b>5. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
5.1. <i>Definiciones</i> .....	11
5.2. <i>Epidemiología</i> .....	13
5.3. <i>Etiología</i> .....	13
5.4. <i>Clínica</i> .....	14
5.5. <i>Diagnóstico</i> .....	16
5.6. <i>Tratamiento</i> .....	17
<b>6. METODOLOGÍA .....</b>	<b>20</b>
6.1. <i>Tipo de estudio</i> .....	20
6.2. <i>Población y muestra</i> .....	20
6.3. <i>Criterios de inclusión y exclusión</i> .....	20
6.4. <i>Tamaño muestral</i> .....	21
6.5. <i>Operacionalización de las variables</i> .....	21
6.6. <i>Fuentes de recolección de datos</i> .....	22
6.7. <i>Técnicas de análisis estadístico</i> .....	22
6.8. <i>Consideraciones éticas</i> .....	22
<b>7. PRESUPUESTO .....</b>	<b>23</b>
<b>8. CRONOGRAMA .....</b>	<b>24</b>
<b>9. RESULTADOS .....</b>	<b>25</b>
<b>10. DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>11. CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>

12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37iv
13.	TABLAS Y FUGURAS .....	42
14.	ANEXOS .....	51
14.1.	<i>Formato de recolección de la información.....</i>	51

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.	RIESGOS Y TIPOS DE INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL .....	12
TABLA 2.	TABLA OPERATIVA DE VARIABLES.....	21
TABLA 3.	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, TIPO DE TUMOR Y PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADA.....	42
TABLA 4.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PARACLÍNICAS, SEVERIDAD, CULTIVOS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL .....	43
TABLA 5.	PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA GENERAL.....	44
TABLA 6.	PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA ESTRATIFICADO POR PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS .....	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.	FLUJOGRAMA DE MANEJO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON NEUTROPENIA FEBRIL .....	18
FIGURA 2.	MUNICIPIO DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL.....	46
FIGURA 3.	PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS INFECCIOSOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL .....	47
FIGURA 4.	PRINCIPALES AGENTES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS A NEUTROPENIA FEBRIL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS .....	48
FIGURA 5.	FRECUENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS ESTRATIFICADO POR PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS.....	49
FIGURA 6.	PRINCIPALES MEDICAMENTOS QUIMIOTERÁPICOS USADOS EN LA MUESTRA ESTUDIADA. ....	50

## 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es el crecimiento descontrolado de células anormales de cualquier parte del cuerpo humano; en el sistema hematopoyético se denominan “enfermedades hematológicas”(1); estas pueden acarrear diversas complicaciones dentro de las cuales, las infecciosas son una causa importante de morbimortalidad, especialmente aquellos tratados con quimioterapia en esquemas de dosis intensivas. Estos eventos adversos propician una reducción importante de la calidad de vida del paciente, así como un aumento significativo de los costos del tratamiento (2).

Dentro de las complicaciones más frecuentes, la neutropenia febril (NF) es una de las más importantes. Se estima que los regímenes de quimioterapia se tiene un >20% de presentar esta complicación (2). La mielo-supresión, particularmente la neutropenia, se mantiene entre las principales toxicidades limitantes de la dosis de la quimioterapia sistémica, especialmente entre los pacientes con neoplasias hematológicas, la NF conduce a reducciones de la dosis y retrasos en el tratamiento, lo que puede comprometer los resultados clínicos a largo plazo en tumores malignos sensibles y potencialmente curables (3)

Los progresos obtenidos en la segunda mitad del siglo XX en el diagnóstico, tratamiento y curación de las enfermedades malignas en pediatría constituyen un logro significativo que puede asemejarse a otros alcanzados por la pediatría (4)

Todo esto ha significado que ahora en el siglo XXI en pediatría oncológica, existan más del 65% en posibilidad de curación, lo contrario a lo ocurrido antes de la década de los años 60-70. Pero con un incremento en las complicaciones asociadas al tratamiento, dentro de ellas las patologías infecciosas y en un gran porcentaje los eventos de fiebre y neutropenia. (4)

La disminución en las tasas de mortalidad infantil y los avances en la atención del recién nacido explican la importancia que está adquiriendo el cáncer pediátrico, a pesar de su baja ocurrencia.(5)

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes oncológicos, las complicaciones infecciosas son las más frecuentes, teniendo en cuenta que en ellos existen factores que alteran la respuesta inmunológica contra las infecciones que conllevan a la dificultad en el tratamiento; por ello actualmente no solo se habla de la virulencia del patógeno para producir la enfermedad si no de que tanta competencia de la economía corporal para combatir el proceso infeccioso.

Las infecciones en este tipo de paciente tienen una importante tasa de morbilidad y mortalidad, de allí que sean motivo de investigación en todo el mundo. Teniendo en cuenta la necesidad de brindar no solo un adecuado tratamiento, sino de poder encontrar estrategias encaminadas a reducir las mismas, es necesario conocer las características propias de cada institución, con el fin de que el espectro de la patología sea abarcado adecuadamente; además hay que tener en cuenta que la microbiología de los procesos infecciosos en los pacientes con cáncer ha cambiado a través del tiempo ya que se ha visto un aumento en la migración de patógenos predominantemente gram negativos a gram positivos, balance notado desde 1940 y que actualmente continúa vigente en la mayoría de las instituciones. Por lo que el manejo antibiótico ha cambiado y se ha convertido en cierta manera en más intensivo lo que conlleva a daños y se han podido asociar con entidades como mucosistis orales, diarreas más graves y mayor riesgo para las infecciones por floras residentes. (6)

Los pacientes oncológicos corresponden a uno de los tipos de pacientes más frecuentemente vistos en Clínica IMAT Oncomedica de Montería, cuya patología de base es causa de significativa morbilidad y mortalidad relacionada al tratamiento y a la evolución de la enfermedad como tal, con una constante exposición al medio intrahospitalario y por ende el riesgo de presentar infecciones nosocomiales.

Ante lo anterior nos planteamos:

¿Cuáles son las características de los episodios infecciosos asociados a neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos durante el año 2018 en un centro de referencia de Montería – Córdoba?

### 3. JUSTIFICACIÓN

A lo largo de las dos últimas décadas se han logrado notables avances en el tratamiento de la NF, para el paciente hemato-oncológico. Unos años atrás la letalidad del paciente pediátrico con neutropenia febril era del 10%, actualmente se reporta una frecuencia que oscila entre 2% a 6% en niños.(7) sin embargo uno de los principales avances ha sido la reducción de infecciones; de la morbimortalidad por complicaciones infecciosas, así como la reducción del período de Quimioterapia. (2) es por ello conocer los pacientes con mayor riesgo de desarrollar NF se ha convertido en una importante misión para el clínico, todo esto con la finalidad de brindarles el manejo adecuado, siendo este concedido de manera óptima y apropiada.

A pesar de ellos hoy en día la NF continúa siendo una consecuencia severa al amento del estado inmunosupresor de las quimioterapias. Cerca de la mitad de los pacientes con neutropenia febril tienen una infección establecida u oculta (8) y alrededor de 10% a 30% tienen bacteriemia (9). Siendo estos factores los que usualmente derivan en hospitalizaciones y en la necesidad de administrar antibióticos intravenosos, utilizando recursos importantes para el sistema de salud.

La fiebre en el contexto de la neutropenia inducida por quimioterapia es un área difícil de la oncología médica y la hematología. La eficacia del tratamiento de la NF ha mejorado significativamente, como lo demuestra la disminución de las tasas de mortalidad desde la década de 1970. En la década de 1960, los estudios documentaron tasas de mortalidad del 90% en pacientes con NF con bacteriáceas causadas por bacilos gram negativos y la novedosa idea de una cobertura antibacteriana empírica inmediata en la presentación del paciente se implementó en la década de 1970: por consiguiente es importante conocer las complicaciones infecciosas y la microbiología de nuestros pacientes, ya que esto repercutirá en una mejor atención tanto desde el punto de vista preventivo como terapéutico, de hecho, muchas de las tecnologías y herramientas farmacéuticas utilizadas en la medicina



moderna tienen el potencial de facilitar el inicio del manejo infeccioso debido a su eficacia y eficiencia; lo que conlleva a la reducción de la estancia hospitalaria y complicaciones asociadas a la misma.

Este trabajo representa una oportunidad de conocer las características de los procesos infecciosos en este tipo de pacientes y analizar nuestra casuística con relación a otros centros tanto de países desarrollados como en vía de desarrollo. De este último punto se desprende la posibilidad de identificar situaciones susceptibles de intervención médica preventiva.

La Clínica IMAT Oncomedica brinda atención a una amplia población pediátrica con cáncer, la cual presenta una importante morbilidad infecciosa esperada en relación al tratamiento inmunosupresor.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo General**

Caracterizar los episodios infecciosos asociados a neutropenia febril en los pacientes oncológicos pediátricos en un centro de referencia de Montería- Córdoba durante el año 2018.

### **4.2. Objetivos Específicos**

- Describir las condiciones sociodemográficas de la población estudio
- Identificar el tipo de tumor asociado a la neutropenia febril, y los protocolos terapéuticos utilizados.
- Describir el tipo de diagnóstico y las características clínicas de los episodios de neutropenia febril
- Analizar el perfil microbiológico y de susceptibilidad antibiótico en los pacientes con neutropenia febril por tipo de diagnóstico

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. Definiciones

La neutropenia es definida como un conteo de neutrófilos absolutos  $<500 \text{ cel}/\mu\text{L}$ , aunque esta depende de muchos factores, entre ellos la edad y la raza; se mantiene una clasificación de grados de severidad que define a neutropenia leve (1000 a  $1500 \text{ cel}/\mu\text{L}$ ), moderada ( $500$  a  $1000 \text{ cel}/\mu\text{L}$ ) severa ( $<500 \text{ cel}/\mu\text{L}$ ) y profunda ( $<100 \text{ cel}/\mu\text{L}$ ) (10) . por otro lado la fiebre debe responder a la siguiente definición; una temperatura oral  $> 38.3^\circ\text{C}$  ( $101^\circ\text{F}$ ) en una ocasión o una temperatura de  $38^\circ\text{C}$  ( $100.4^\circ\text{F}$ ) sostenido por más de una hora. (11) se entiende que un paciente con neutropenia y que evidencia fiebre con las características antes descritas cumple con la definición de neutropenia febril (NF).

Actualmente existe una clasificación del riesgo de infección en los niños con NF no inducida por quimioterapia (QT) que divide el riesgo en:

1. Bajo riesgo: un niño sano y con buena apariencia, con neutropenia aislada y transitoria.
2. Riesgo bajo a moderado: niño con buena apariencia con neutropenia crónica benigna o neutropenia cíclica.
3. Riesgo alto: niño con mala apariencia con neutropenia (de cualquier etiología); niño de apariencia buena o mala con neutropenia congénita grave (síndrome de Kostmann) o anemia aplásica; niños con un episodio previo de enfermedad febril complicada o infección mortal.

Como se precisa en la **Tabla 1.** (12)

**Tabla 1. Riesgos y tipos de infecciones en pacientes pediátricos con neutropenia febril.**

Categoría	Condición	Causa predominante de fiebre	Manejo inicial
<b>Bajo riesgo</b>	Otro niño sano con neutropenia transitoria o aislada	Infección viral	Tratamiento adecuado para la edad o dolor o infección localizada; seguimiento cuidadoso
<b>Bajo - moderado riesgo</b>	Neutropenia crónica benigna (neutropenia autoinmune crónica e idiopática).	Frecuentes: infecciones del tracto respiratorio superior, otitis media aguda, infecciones de la piel, gingivitis, úlceras bucales, celulitis labial o abscesos en las niñas.	Antibióticos orales y manejo cercano ambulatorio para pacientes con reservas medulares adecuadas
		Menos frecuente: neumonía, celulitis periorbitaria, meningitis, sepsis	Hospitalización y antibióticos parenterales para enfermedades febriles complicadas (p. Ej., Inestabilidad hemodinámica, infección de la piel o tejidos blandos, neumonía, preocupación por infección relacionada con catéter); La hospitalización también puede justificarse en pacientes con enfermedad febril complicada previa
	Neutropenia cíclica	Frecuentes: úlceras orales, gingivitis, periodontitis, faringitis, adenopatías	Generalmente no requieren antibióticos para la fiebre o lesiones inflamatorias mucocutáneas que son típicas durante nadir de neutrófilos
		Menos frecuentes: bacteriemia, celulitis, otitis media aguda, sinusitis, neumonía, apendicitis.	Evaluación cuidadosa de la necesidad de hospitalización, así como la administración de antibióticos para las fiebres o lesiones atípicas, o infecciones como otitis media aguda, sinusitis y enfermedad del tracto respiratorio inferior; La hospitalización también puede justificarse en pacientes con enfermedad febril complicada previa
		Poco común - Enterocolitis necrotizante asociada a <i>Clostridium difficile</i>	Hospitalización y antibióticos parenterales de amplio espectro para las quejas de dolor abdominal, infección localizada significativa o signos de sepsis
	<b>Alto riesgo</b>	Neutropenia severa congénita (Síndrome Kostmann)	Onfalitis, celulitis, absceso perianal, sepsis
Anemia aplásica		Infecciones del tracto respiratorio, infecciones de tejidos blandos, bacteriemia, enfermedad fúngica invasiva, especialmente debido a <i>Aspergillus sp</i>	Hospitalización e inicio de antibióticos de amplio espectro y antifúngicos
Niño con apariencia enferma con neutropenia			Hospitalización e inicio de antibióticos de amplio espectro

## 5.2. Epidemiología

Se ha descrito que la fiebre ocurre en aproximadamente un tercio de niños con cáncer sobre todo hematopoyéticos (13), traducéndose a una tasa de ocurrencia de 0.76 episodios por cada 30 días de neutropenia. (14)

En los Estados Unidos (USA) se estima en un estudio realizado por siete años (2007-2014) que las tasas de hospitalización por fiebre y neutropenia en pacientes pediátricos estuvo entre el 13 y 18 por 100.000 de la población (15); manejando medias de estancia en la institución de 4 a 5 días. La mortalidad fue de un 75% siendo las principales etiologías sepsis, neumonía, meningitis y micosis. (14)

De todas las neoplasias, las hematológicas son aquellas que más se complican con esta patología (16) (17) . Datos publicados en Colombia reportan que el 47%, 21% y el 10% de los casos de NF son secundarios a leucemia linfocítica aguda, linfoma no Hodgking y leucemia mieloide aguda respectivamente. (16)(18) . Más recientemente Londoño et al, en un estudio realizado entre el 2007 y 2008 evidenciaron el 78% de NF en patologías hematolinfocíticas. (16)

## 5.3. Etiología

La causa mayormente documentada en la NF son las bacteriemias (20-50%) (14), posteriormente también se ha descrito al tracto gastrointestinal, tracto respiratorio alto y bajo, tracto urinario y piel y tejidos blandos como posibles focos etiológicos. (19)(20)(21)

En un estudio nacional realizado por la Universidad de Antioquia, se reportó la bronconeumonía (81%), mucositis (15-35%) y las infecciones de piel y tejidos blandos con un 4,5% como las fuentes más comunes para la producción de NF. (18)

En estas las bacterias gram positivas (*Staphylococcus coagulasa* negativas, estreptococo viridans, y *Staphylococcus aureus* incluyendo los meticilino resistentes) y gram negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter*) son las más aisladas en sangre. (13)(14)

En la familia de hongos *Candida spp*, se encuentran más propensa a aislarse después de cursos prolongados de antibióticos de amplio espectro; los *Aspergillus spp*, *Zygomycetes*, y *Cryptococcus spp* no son tan comunes. (13)(22)(23) por otro lado dentro de los virus más tipificados son los virus respiratorios, virus de herpes simplex, y virus de varicela zoster (24)(25)(26)

Existen causas no infecciosas relacionadas con medicamentos, con su propia patología, con enfermedades circulatorias periféricas, pulmonares e inclusive disautonomías o enfermedades del sistema nervioso central (14)

Lo anteriormente mencionado depende de la epidemiología local de cada institución, por lo que la literatura recomienda conocer el tipo de patógeno, sus mecanismos de resistencia y su perfil de susceptibilidad. (27)

#### 5.4. Clínica

Desde el punto de vista clínico, se han establecido varios factores que permiten establecer el riesgo de un paciente pediátrico para generar una complicación, o evolucionar de manera tórpida. A su vez se consideraron criterios para evaluar clínicamente en el paciente desde el momento del ingreso y a las 24 horas. Así como se refieren a continuación (28):

Al ingreso:

- Presentación aguda de neutropenia
- Duración de la neutropenia

- Bacteriemia
- Mal estado general
- Menor de 1 año
- Leucemia o linfoma
- Celulitis en cara, alrededor del catéter o perianal
- Gingivitis necrosante
- Mucositis grave
- Enteritis
- Dificultad respiratoria grave
- Enfermedad de base no controlada
- Compromiso de médula ósea por enfermedad de base
- Expectativa de tener neutropenia mayor de 7 días
- Presencia de signos de enfermedad concomitante (falla renal, insuficiencia hepática, falla cardíaca, sangrados de difícil control, etc.)
- Proteína C reactiva (PCR) >90 mg/L
- Plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>
- Neutrófilos o monocitos menores de 100/mm<sup>3</sup>
- Quimioterapia reciente (últimos 7 días)

A las 48 horas:

- Hemocultivo positivo
- Estado febril
- Foco clínico sin control
- Signos de enfermedad asociada (28)

La evaluación de los pacientes con sospecha de NF debe ser evaluado prontamente por el gran riesgo de desarrollar una infección que pueda amenazar la vida. Así mismo la evaluación debe ser realizada en centros hospitalarios con los recursos suficientes para la utilización de subespecialidades en caso tal estos lo ameriten.

En el momento de la realización de la historia clínica, la anamnesis juega un papel importante, se debe hacer énfasis en los nuevos síntomas, si hubo manejo con profilaxis antibiótica, alguna exposición a infecciones, incluidas aquellas adquiridas en la comunidad, historias previas de infección intrahospitalarias o colonizaciones, factores de riesgo causantes de fiebre (p. Ej., Recepción de hemoderivados), comorbilidades, el uso de dispositivos intravasculares o intrahospitalarios. (29)

Para la examinación física se insta de realizar de manera completa con mayor atención en los puntos que se encuentran más propensos a procesos infecciosos; tales como piel, aparato respiratorio (senos paranasales), orofaringe, pulmones, abdomen, región perineal.

Se debe recordar que las lesiones en pacientes neutropénicos pueden ser sutiles por lo cual se debe realizar de manera periódica la examinación física. (14)

### **5.5. Diagnóstico**

A todo paciente con sospecha de NF se le debe realizar un hemocultivo (30). Se puede sospechar en bacterias anaerobias especialmente cuando hay dolor abdominal o en caso de que haya alguna lesión en el tracto gastrointestinal. La obtención de esta ayuda diagnóstica ayuda a la identificación entre infección, colonización o inclusive la asociación con el uso de catéteres.

La realización de estudios complementarios como la identificación de agentes virales (Virus de la influenza, sincitial respiratorio, adenovirus) puede ser considerada.

Las imágenes diagnósticas como las radiografías de tórax pueden ser útiles en pacientes con sintomatología respiratoria; pero hay que tener en cuenta que los infiltrados pueden ser negativos debido a la poca existencia de neutrófilos. En



algunos pacientes la resonancia magnética nuclear puede ser una opción o la tomografía axial computarizada. (30)

Para los cuadros abdominales, la ultrasonografía puede ser útil.

En los pacientes endémicos con infecciones por *Clostridium difficile* la tamización del mismo es mandatorio, sobre todo en pacientes neutropénicos que se encuentren con cuadros persistentes de diarrea.

## 5.6. Tratamiento

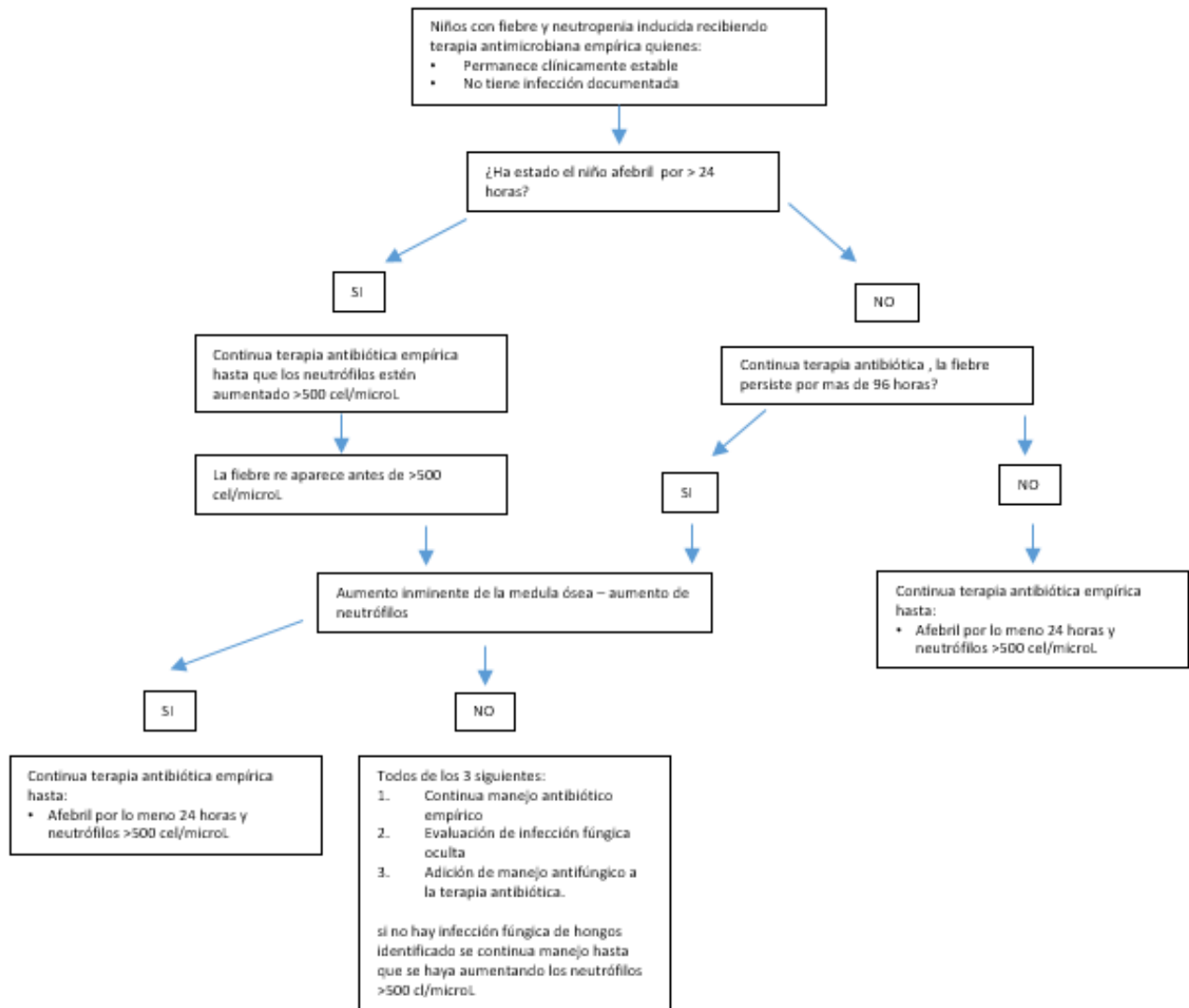
El tratamiento de elección se debe realizar basado en la estratificación del riesgo del paciente con NF.

Los pacientes con bajo riesgo pueden iniciar un manejo con antibióticos de amplio espectro intravenosos tales como cefepime, meropenem o piperacilina tazobactam. Con la mejoría del paciente se puede considerar el egreso con manejo oral con ciprofloxacina o amoxicilina clavulánico si cumple con los siguientes criterios; adherencia extrahospitalaria del manejo antibiótico, seguimiento telefónico, vive relativamente cerca al centro de atención, no ha recibido profilaxis con fluoroquinolonas.

Cabe anotar que la fiebre y los pacientes con neutropenia oncológicos es una emergencia en todo el mundo. Y el inicio del manejo no debe ser superior a los 60 minutos desde el triage y, de inmediato, se debería obtener sangre para los estudios necesarios.

En cuanto a las acciones en este tipo de paciente el siguiente flujograma sugiere como proseguir.

**Figura 1. Flujo de manejo antibiótico en pacientes con neutropenia febril.**



Inicialmente la terapia antimicrobiana deber ser empírica e individualizada (31). La modificación de la terapia depende del empeoramiento o inestabilidad documentada del paciente o por la documentación de un rescate microbiológico.

El inicio rápido del antibiótico es la piedra angular del manejo, se ha demostrado en estudios observacionales que si la terapia es iniciada en los primeros 60 minutos después de la identificación de la patología se reducen las tasas de consulta o los ingresos a las unidades de cuidado crítico, así mismo la demora en el manejo se asocia a eventos adversos y largas estancias hospitalarias. (32)

El uso de monoterapia de amplio espectro es considerado en pacientes con alto riesgo de infección grave, estos, deben ser hospitalizados y manejados con antimicrobianos intravenosos. Si el paciente se encuentra estable, pero hay sospecha de un microorganismo con algunos mecanismos de resistencia, las recomendaciones indican el uso de un antibiótico de la familia de betalactámicos con acción antipseudomona (cefepima, meropenem, piperacilina-tazobactam). No se recomienda el uso de ceftazidima. (33)

En cuanto a la terapia combinada las indicaciones son precisas, lo más común es utilizarlas en pacientes con inestabilidad hemodinámica, infección localizada o aislamiento de patógenos multidrogoresistentes.

## **6. METODOLOGÍA**

### **6.1. Tipo de estudio**

El tipo de estudio planteado es observacional de tipo descriptivo, corte transversal. Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes oncológicos con ingreso hospitalario por diagnóstico de neutropenia febril a la clínica IMAT Oncomédica entre enero y diciembre de 2018.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos en donde se consignó información correspondiente a las variables de estudio, validado por especialistas a cargo del servicio de Hemato-oncología e infectología pediátrica.

### **6.2. Población y muestra**

Para efectos de la presente investigación el universo o población de estudio está conformado por los pacientes oncológicos pediátricos que tengan un proceso infeccioso y esté asociado a neutropenia febril en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018 en la clínica IMAT Oncomédica en la ciudad de Montería-Córdoba.

### **6.3. Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión para definir la población y que se encuentran delimitados por la Clínica son:

- Pacientes con edad menor de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de base de cualquier tipo de cáncer.

- Que cumplan con la definición de neutropenia febril.
- Que tengan ingreso hospitalario en la institución de estudio.
- Que esté en seguimiento por el servicio de Hemato-oncología e infectología pediátrica.

#### 6.4. Tamaño muestral.

No se hizo calculo muestral, puesto que se trabajó con todos los pacientes en el periodo comprendido del estudio.

#### 6.5. Operacionalización de las variables

**Tabla 2. Tabla operativa de variables**

NOMBRE DE LA VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORIZACIÓN	NATURALEZA DE LA VARIABLE
Edad	De razón	En años al momento del ingreso	Cuantitativa
Sexo	Nominal	Masculino o Femenino	Cualitativa
Tipo de diagnóstico oncológico	Nominal	Tipo de cáncer	Cualitativa
Protocolo QMT	Nominal	Esquema quimioterapéutico	Cualitativa.
Fase de tratamiento	Nominal	Inducción Consolidación Recaída Remisión otra	cualitativa
Tipo de infección	Nominal	Respiratoria. Urinaria. Piel y tejidos blandos. Gastrointestinal. Otro.	Cualitativa
Diagnostico infeccioso	Nominal.	Neumonía Infección urinaria Celulitis. Gastroenteritis. Sepsis Choque séptico Otro	Cualitativa.
Tipo de infección según el lugar de adquisición	Nominal	Adquirida en la comunidad. Nosocomial.	Cualitativa
Complicación de la hospitalización en pacientes infectados	Nominal	Alteración conciencia Arritmia Sangrado (transfusión) Insuficiencia cardiaca Coagulación intravascular diseminada	Cualitativa

		Cuidado intensivo Falla renal Otras	
<b>Tipo de cultivo</b>	Nominal	Hemocultivo. Urocultivo. Cultivo de secreción LCR Líquido pleural Coprocultivo Otro	Cualitativa
<b>Agente microbiológico aislado en cultivos</b>	Nominal	Tipo de germen aislado en cualquier tipo de cultivo.	Cualitativa
<b>Perfil de resistencia</b>	Nominal	Resultado según antibiograma del cultivo específico.	Cualitativa.
<b>Recuento de Neutrófilos</b>	Cuantitativa	Valor según hemograma del conteo de neutrófilos	Cuantitativa.

### 6.6. Fuentes de recolección de datos

La recolección se realizó en una fuente primaria, tomando las variables directamente de las historias clínicas de los pacientes.

### 6.7. Técnicas de análisis estadístico

El análisis se realizó por medio del software Microsoft Excel versión 2013. En donde se analizaron las variables según su naturaleza. A las variables categóricas se les aplicaron medidas de tendencia central; mientras que las variables cuantitativas se trabajaron con frecuencias relativas, absolutas, medidas de tendencia central, dispersión y posición.

### 6.8. Consideraciones éticas.

Este estudio se clasifica según la resolución 8430 de 1993 como una investigación sin riesgo: “son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran:

revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

## 7. PRESUPUESTO

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad del Sinú		Contrapartida		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
PERSONAL	\$0	2.000.000	\$0	2.100.000	4.100.000
EQUIPOS	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SOFTWARE	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MATERIALES Y SUMINISTROS	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SALIDAS DE CAMPO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
PUBLICACIONES Y REGISTROS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL O INTELLECTUAL	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
VIAJES	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
MANTENIMIENTO	\$0	\$0	\$0	\$0	\$0
<b>TOTAL</b>	<b>\$0</b>	<b>\$2.000.000</b>	<b>\$0</b>	<b>\$2.100.000</b>	<b>4.100.000</b>

## 8. CRONOGRAMA

Actividades	MESES						
	1	2	3	4	5	6	7
Preparación del proyecto y legalización en la universidad.							
Presentación ante el escenario del estudio para aval.							
Recolección de la información.							
Análisis estadístico.							
Redacción del informe de resultados.							
Socialización de resultados en el escenario para obtención de aval al uso de su razón social en el título.							
Entrega del informe final a la universidad.							
Sustentación pública de resultados.							
Publicación de resultados en revista indexada.							



## 9. RESULTADOS

Un total de 104 episodios de neutropenia febril y 52 pacientes con diagnóstico de patología oncológica fueron atendidos durante el año 2018. La mediana de edad de los pacientes fue de 7 años (RIC 5-11), el sexo predominante fue el sexo masculino con el 59,6 % de los casos (Ver **Tabla 3.**), con una mediana de episodios por individuo de 1 (RIC 1-3), siendo el 6 el número máximo de episodios de neutropenia febril diagnosticados en esta población.

El sitio de procedencia más frecuente fue la ciudad de Montería con un 22,1%, seguido por municipios como Tierra alta con un 7,7%, Sahagún con un 6,7%, Puerto libertador con un 6,7%, Loricá 6,7%, entre otros menos frecuentes (Ver **Figura 2.**). El diagnóstico oncológico más frecuente fue leucemia linfocítica aguda (LLA) (64,4%), seguido por leucemia mieloide aguda (LMA) con un 19,2%, linfoma de Burkitt (4,8%), osteosarcoma (2,9%), neuroblastoma (1,9%), y mucho menos frecuente rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, tumor testicular (1,9% para cada uno) (Ver **Tabla 3.**).

Dentro de los protocolos de quimioterapia, el más usado fue PETHEMA 2013 en el 31,7% de los casos, seguido de BFM 2004 (19,2%), BFM 2009 (17,3%), PETHEMA 2016 (9,6%) y otros menos frecuentes como protocolo INGLES, BFM 95, brasilero, ACHOP (Ver **Tabla 3.**). Los principales medicamentos quimioterapéuticos usados fueron en orden: citarabina (50%), vincristina (38,5%), asparaginasa (28,8%), antraciclinas (27,9%), ciclofosfamida (27,9%), etopósido (21,2%), metotrexate (19,2%), mercaptopurina (18,3%), cisplatino (8,7%) (ver **Figura 6.**).

El foco infeccioso no fue identificado clínicamente en 70,2% de los episodios; el principal foco infección fue piel y tejidos blandos (7,7%), seguido de enfermedad diarreica aguda (4,8%), neumonía (4,8%), mucositis (2,9%) y menos frecuente sinusitis maxilar y sepsis (1,9% para cada uno) (Ver **Figura 3.**).

Los cultivos (de cualquier tipo) resultaron positivos en 44% (Ver **Tabla 4.**). De estos el 56,8% correspondió a hemocultivos periféricos, seguido por urocultivos (38,63%,

n=17/44), hemocultivos tomados de vía central (7/44, 15.9%), coprocultivo (7/44, 15.9%) y cultivo de secreción (1/44, 2.27%). La frecuencia de policultivos positivos (definido como más de un cultivo positivo tomado de muestra de sitio estéril) fue de 14% y se encontró bacteremia asociada a catéter en 2%; la combinación de cultivos positivos más frecuente fue hemocultivos periféricos/urocultivo en 13.63% (n=6).

No encontramos diferencias significativas de los cultivos positivos entre los diagnósticos más frecuentes -LLA y LMA- (Prueba exacta de Fisher, valor de p 0.60). Sin embargo, al analizar los datos agrupándolos de acuerdo con el tipo de tumor – sólido vs hematolinfoide, encontramos que los pacientes con tumores sólidos tienen más riesgo de tener cultivos positivos, con una diferencia estadísticamente significativa (OR 4.34 IC 95% 1.19-15.76, valor de p 0.03).

Dentro de los principales agentes infecciosos identificados en los episodios de neutropenia febril, *E. coli* fue el agente más frecuente con un 19,2% de los aislamientos, seguido por *P. aeruginosa* (8,7%), *K. pneumoniae* (6,7%), *Serratia marcescens* (2,9%), entre otros agentes menos frecuentes (Ver **Figura 4.**). Al estratificar por tipo de diagnóstico, *E. coli* siguió siendo el agente más frecuentemente aislado (LMA 15%, LLA 19,4%; valor de p 0.68). Mientras que *K. pneumoniae* predominó en aquellos con diagnóstico de LMA (15%) vs LLA (11,9%), pero sin una diferencia estadísticamente significativa (valor de p 0.14). Las infecciones por gérmenes BLEE tuvo un porcentaje bajo (menos de 5%), principalmente en pacientes con diagnósticos de LLA (ver **Figura 4 y 5.**).

En hemocultivos periféricos sólo se aisló un germen gram positivo en 3 episodios. Estafilococos coagulasa negativos en dos casos, sensibles a penicilina. Por otro lado, los gram negativos en hemocultivos periféricos se documentaron en 22 casos, de cuales 7 correspondieron a *E.coli* con 3 de ellos con producción de penicilinasas, 1 BLEA y sin resistencia a quinolonas, aminoglucósidos ni TMP-S. Para *K. pneumoniae* (6 episodios), el perfil de resistencia fue: 2 con producción de penicilinasas, 2 con producción de AMP-C, 2 con posible producción de carbapanemasas, 2 con resistencia a aminoglucósidos y 1 a quinolonas. Finalmente, se encontraron 4 episodios con crecimiento de *P. aeruginosa*, con el perfil esperado de producción basal de AMP-C y con sensibilidad a cefalosporina

de cuarta generación en todos los aislamientos de este germen, sin resistencia a carbapenémicos, macrólidos ni quinolonas en los antibiogramas analizados. Se encontró sólo dos episodios con crecimiento de *K.pneumoniae* BLEE, uno en un cultivo de vía central en un paciente con crecimiento en hemocultivo periférico de *S.maltophilia*, y otro en un urocultivo de un paciente con coprocultivo también positivo durante el curso del mismo episodio de neutropenia febril. También hubo dos casos de crecimiento de *E.coli* BLEE en un coprocultivo y un urocultivo, en ambos casos los hemocultivos periféricos fueron negativos.

La susceptibilidad antibiótica según los aislamientos en general evidenció resistencia a la penicilina (23,1%), cefalosporinas de primera generación (15,4%), segunda generación (14,4%), tercera generación (14,4%), cuarta generación (12,5%), carbapenémicos (5,8%), aminoglucosidos (6,7%), quinolonas (7,7%), glicopeptidos (5,8%), trimetropin-sulfametoxazol (2,4%) (Ver **Tabla 5**). Al estratificar por tipo de diagnóstico oncológico según LLA o LMA, el porcentaje de resistencia no varió significativamente (Ver **Tabla 6**).

Del total de los episodios, casi la mitad fueron atribuidos a infecciones intrahospitalarias (47,1%).

En cuanto a las variables clínicas, se evidenció que la frecuencia cardiaca tuvo una mediana de 93 latidos/minuto (RIC 85 a 100), la frecuencia respiratoria tuvo una mediana de 20/minuto (RIC 20 a 22), TAS mediana de 90 mmHg (RIC 90 a 100), la TAD tuvo una mediana de 60 mmHg y la temperatura promedio fue de 38,1 °C (Ver **Tabla 4**).

En el análisis paraclínico se encontró una mediana de hemoglobina de 8,4 gr/dl (RIC 7,5 a 9,7), mediana de leucocitos 900 cel/mm<sup>3</sup> (RIC de 500 a 1800), mediana de neutrófilos de 188 cel/mm<sup>3</sup> (RIC 55 a 920) y plaquetas 67500/mm<sup>3</sup> (RIC 37500 a 117500). La mediana de la PCR en esta muestra fue de 188 mg/dl (RIC 40 a 171) y de creatinina 0,5 (RIC 0,44 a 0,58).

La mayoría de los episodios de neutropenia febril fueron clasificados como profundos (34,6%), seguido de neutropenia severa (30,8%), mientras que los episodios leves y moderados representaron un menor porcentaje (Ver **Tabla 4**).

El porcentaje general de complicaciones fue de un 84,6%, principalmente dadas por el requerimiento de transfusión (73,1%), necesidad de estancia en UCI (39,5%). Otras complicaciones observadas con menor frecuencia fueron, la alteración del estado de conciencia, falla renal, arritmias cardíacas, entre otros; representando menos del 10% de las complicaciones.

Del total de episodios de neutropenia febril, solo un 6,7% resultaron en muerte, con un porcentaje alto de supervivencia en más de 90% (Ver **Tabla 4.**).

## 10. DISCUSIÓN

La sobrevida de los pacientes pediátricos con cáncer ha aumentado de manera ostensible en las últimas décadas, debido a las mejoras en el diagnóstico, el uso de esquemas terapéuticos más agresivos y el mejor control de las complicaciones derivadas de la administración de los agentes quimioterápicos; este panorama es diferente cuando se analiza la situación de los países en vías de desarrollo, donde la sobrevida es menor y existen dificultades propias de su contexto socioeconómico(34).

Las causas del peor pronóstico en los pacientes pediátricos con patología oncológica en países de bajos ingresos son el estado más avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico, abandono y mortalidad asociada al tratamiento, donde la infección es el principal componente del engranaje causal. De hecho, se calcula que la infección aumenta el riesgo de muerte 10 veces con respecto a lo que se observa en los países industrializados(34).

En este estudio incluimos un número importante de episodios, dado que la institución es de referencia en la atención de pacientes oncológicos en la zona. La mediana de edad fue de 7 años, con un mayor porcentaje de individuos de sexo masculino en la muestra estudiada (59.6%). Lo cual es comparable con la literatura publicada sobre centros con similares características (35,36).

El tipo de diagnóstico más frecuente fue LLA, tal como se reporta en la epidemiología mundial(37). Mientras que los diagnósticos menos frecuentes fueron los tumores sólidos, y no se encontraron casos de tumores germinales característicos de los niños de menor edad.

En este trabajo los agentes infecciosos de mayor aislamiento (cualquier tipo de cultivo) fueron los gram negativos; por orden de frecuencia, *E.coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *S. marcescens*, siendo a expensas de los hemocultivos periféricos que resultaron positivos en un porcentaje mayor, con respecto a cultivos de otros

tipos de muestra (25% vs 17% urocultivo, 7% coprocultivo). Mientras que las bacteriemias asociadas a catéter correspondieron a 2% de todos los episodios de neutropenia febril y 4.5% entre los resultados positivos. Lo anterior puede estar relacionado a la alta frecuencia de infecciones de origen intrahospitalario (47.9%).

A continuación, citamos dos estudios realizados en un país del tercer mundo. En la ciudad de Chandigarh en India, realizaron un estudio prospectivo por 1 año, que incluyó 176 pacientes con 320 episodios. Se documentó infección bacteriana invasiva en 23.8% de los casos, con 57.8% de gram positivos. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *S.aureus* y *E.coli*, mientras que la infección por hongos se encontró sólo en 1.2%. La neumonía se describe que afectó 11.9%, shock séptico 8.1%, enterocolitis neutropénica 2.8%, encefalopatía 2.1%(36). Estos resultados podrían sugerir que la neumonía tiene un comportamiento clínico de gravedad, quizá con una mayor frecuencia de cultivos positivos, diferente a lo observado en la población general.

El segundo estudio, también llevado a cabo en India, en la ciudad de Bombay; muestra que durante un periodo de 6 meses en una institución de tercer nivel, se atendieron 183 pacientes y 250 episodios de neutropenia febril, una mediana de 2 episodios por paciente, 71% con tumores hematolinfoides, siendo LLA el diagnóstico de 43% de los casos incluidos en el estudio. Aquí, como en el trabajo citado previamente, el principal foco infeccioso fue pulmonar (41.4%) seguido por senos/cavidad oral y piel/tejidos blandos, con 14.2% cada uno; menos frecuentes los fueron focos: intrabdominal (10%), perianal (7.1%) y de catéter (4.2%). Llama la atención que en los 4 casos donde hubo aislamiento en lavado broncoalveolar, se trató de gramnegativos (*Pseudomona spp.*, y *Acinetobacter spp.*). Las complicaciones médicas serias se documentaron en 8% de los casos, 5.6% requirieron atención en unidad de cuidados intensivos y hubo 10 muertes (4%)(35).

El cambio de la microbiología de las infecciones asociadas a neutropenia febril en niños es un fenómeno que se viene observando desde hace algún tiempo. Se describe que hacia los años 80' predominaban los gram negativos, pero en la

actualidad los gram positivos corresponden a 40-70%, dependiendo de la serie consultada(38). Estos aspectos se relacionan con el uso de dispositivos intravasculares de larga duración, mucositis severa por los regímenes de quimioterapia intensiva y la reducción de las bacteremias por bacilos gram negativos por el uso de profilaxis antibiótica de forma rutinaria(39).

En Latinoamérica, estudios realizados en Chile y Argentina, dan cuenta del predominio de los cocos gram positivos, donde los coagulasa negativos llegan al 43% y *S. aureus* al 16% de los aislamientos(38). Este fue un estudio prospectivo multicéntrico, que incluyó 506 episodios de neutropenia febril, 173 en niños con LMA y 333 en niños con LLA, correspondientes a 76 y 204 pacientes, respectivamente. Se encontró un foco infeccioso en 70% en el grupo con LMA y 76,5% en el grupo con LLA. Los focos más frecuentes en LMA fueron bacteremia (23%), respiratorio (27%) y digestivo (25%), y en LLA, respiratorio (41%), digestivo (28%) y bacteremia (13%). Los cultivos fueron positivos para bacterias en 40.5% para LMA y 24.7% para LLA; las especies más frecuentes en niños con LMA fueron *Streptococcus* grupo viridans y enterobacterias (*Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*); y en LLA fueron estafilococos coagulasa negativa, *Staphylococcus aureus* y *E. Coli* (40).

Nosotros presentamos aquí resultados que difieren. El principal foco infeccioso identificado clínicamente fue el de piel y tejidos blandos (7.7%), seguido de gastrointestinal (4.8%) y neumonía (4.8%). A pesar que el porcentaje de hemocultivos positivos es muy parecido a nuestros resultados, y que obtuvimos una frecuencia de infección de piel y tejidos blandos que supera los otros focos de infección documentados, el tipo de gérmenes identificados no sigue el mismo patrón, en donde se esperaría que fueran los gram positivos los más aislados (*E.coli*, *P.aeruginosa* y *K.pneumoniae* ocupan los primeros lugares en frecuencia es esta población). Se debe considerar el bajo porcentaje de infecciones asociadas a catéter (donde son más frecuentes los gram positivos(34), el bajo porcentaje de neumonías bacteremicas (41), así como el hecho de que la mayoría de las infecciones fueran intrahospitalarias y se trataran de neutropenias severas y profundas (30,8% y 34,6%, respectivamente), lo que hace suponer que los gram

negativos adquieran mayor importancia, especialmente cuando el foco es gastrointestinal, urinario o infección asociada a catéter. Esto nos permite inferir que una intervención razonable para disminuir los episodios de neutropenia febril de foco en piel o al menos su severidad clínica, sería la educación a padres y cuidadores para evitar zonas de trauma/picaduras, etc. que se comporten como potenciales puertas de entrada; así como la mayor atención en el examen físico durante el abordaje inicial. Y establecer estrategias de control de infecciones a nivel intrahospitalario que sean más eficaces y aplicadas específicamente en la institución donde realizamos este trabajo de investigación.

También con respecto a lo anterior, vale la pena mencionar que en otro trabajo del grupo de la Dra. Santolaya, muestran los resultados del análisis de hemocultivos periféricos y/o catéter central positivos, sólo de episodios de neutropenia febril de alto riesgo. En este caso, el porcentaje de cultivos positivos fue similar a nuestros resultados (26.7%, 185 de 692 episodios) y el aislamiento de bacilos gram negativos supera levemente a los cocos gram positivos (46.6% vs 45.1%), mientras que el aislamiento de hongos fue mayor (6%) (39). Los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli* (22,8%), estafilococos coagulasa negativa (18,0%) y *Klebsiella spp* (16,5%). En esta publicación, compararon la tendencia con los datos epidemiológicos de periodos anteriores (1994-1998 y 2004-2009) y encontraron una disminución significativa de estafilococos coagulasa negativa ( $p < 0,0001$ ) y *S. aureus* ( $p < 0,0038$ ) y un aumento de *Streptococcus spp* ( $p < 0,0001$ ) y enterobacterias ( $p < 0,0001$ ); y al comparar con el periodo 2004-2009, la única diferencia significativa es el descenso de bacilos gram negativos no fermentadores ( $p = 0,0006$ )(39). Estos investigadores argumentan que esta diferencia con respecto a otra literatura puede tener relación con el no uso de profilaxis antibiótica en las instituciones participantes. Sin embargo, la profilaxis antibiótica se usa de manera rutinaria en nuestra población en pacientes de alto riesgo o recaídas y a pesar de ello, encontramos una mayor frecuencia de enterobacterias (*E.coli* en primer lugar), lo cual puede deberse a la influencia de otros factores como la adherencia al tratamiento, que no fue evaluada en este estudio.



Con respecto al perfil de susceptibilidad encontramos en el análisis de los episodios que cursaron con bacteriemia, que de los agentes gram positivos, ninguno de ellos fue *S. Aureus* y los 3 casos con aislamiento de estafilococo coagulasa negativo fueron sensibles a penicilina. De los gram negativos, predominaron *Klebsiella spp.* y *E.coli*, pero en ninguno de los casos se reportó producción de carbapenemasas. Y sólo se informó crecimiento de gérmenes BLEE en 4 episodios de toda la serie, lo cual corresponde a menos del 5%. Estos resultados sugieren que se está cumpliendo la recomendación de uso razonable de antibióticos en la institución de referencia.

Con respecto a lo anterior, en uno de los estudios chilenos citados previamente, se muestra que *Streptococcus* grupo viridans tuvo una susceptibilidad in vitro de 26% a penicilina en pacientes con LMA y de 50% en niños con LLA. La susceptibilidad a oxacilina fue de 69,5% en *S. aureus* y de 25% para estafilococos coagulasa negativo. *E. coli* mostró susceptibilidad a amikacina de 90% y de 77% para cefalosporinas de tercera generación (C3); *Klebsiella pneumoniae* tuvo 66% de susceptibilidad a amikacina, 33% a C3 y 100% a carbapenémicos. Y para *Pseudomona aeruginosa*, la sensibilidad a amikacina fue de 64%, 50% a C3, 71% a ciprofloxacina y 78% a carbapenémicos(40). Mientras que el más reciente, donde se analizaron episodios de neutropenia febril de alto riesgo, el perfil de resistencia fue *E. coli* y *Klebsiella spp* 4,2 y 67,6% de resistencia a C3, respectivamente; 10,6 y 40,6% de resistencia a ciprofloxacina, y 2,1 y 26,5% de resistencia a aminoglucósidos, respectivamente. Por otro lado en cocos gram positivos, estafilococos coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus* 86,4 y 22,2% de resistencia a oxacilina, *Streptococcus* grupo viridans 71% de resistencia a penicilina y *Enterococcus spp* 66,6% de resistencia a vancomicina (39).

La frecuencia de microorganismos productores de BLEE fue baja y aunque la evidencia sobre el impacto de este tipo de bacterias sobre la severidad de la neutropenia febril es controversial, en una revisión retrospectiva consultada aquí, los autores concluyeron que las bacterias BLEE no influyen de manera significativa en el desenlace no favorable y que el uso de cefepime o piperacilina-tazobactam en

combinación con un aminoglucósido, puede ser de utilidad en vez del uso del betalactámico en monoterapia, especialmente en las instituciones donde hay alta prevalencia de *E.coli* y *K. pneumoniae* BLEE (42).

Finalmente, las complicaciones estuvieron presentes en 84,6%, con requerimiento transfusional en 73,1% y hospitalización en UCI 39,5%. La mortalidad fue de 6,7%. Para el análisis de estos desenlaces se deben tener en cuenta variables consideradas predictoras de riesgo en pacientes oncológicos con neutropenia febril. Aunque los estudios de estratificación de riesgo aún son imperfectos, se tienen algunas ideas sobre los factores que son determinantes del pronóstico de la enfermedad(43). En un estudio prospectivo y multicéntrico latinoamericano, establecieron que los factores de riesgo más importantes asociados a infección bacteriana invasiva (IBI) son: PCR  $\geq$  90 mg/dl, hipotensión, recaída de leucemia, plaquetas menor o igual a 50.000/mm<sup>3</sup> e intervalo menor a siete días desde la última quimioterapia; según esto tener 2 de estos criterios aumenta el riesgo 48%, siendo la hipotensión y la PCR las variables con mayor riesgo relativo para IBI demostrada(44). Y en el estudio de validación, encontraron que la presencia de edad  $\geq$  12 años, PCR  $\geq$  90 mg/dl y IL-8  $\geq$  300 pg/ml, aumenta el riesgo de sepsis severa en 75% (RR 3.15 IC 1.1-9.06)(45).

En nuestros resultados no se documentó hipotensión (mediana TAS 90, RIC 90 a 100) ni trombocitopenia que cumpliera el criterio de riesgo descrito (mediana 67500 (RIC 37500 a 117500)); sin embargo, la mediana de la PCR en esta muestra fue de 188 mg/dl (RIC 40 a 171). Cabe aclarar que este tipo de análisis no es el más adecuado para concluir algo sobre el impacto individual de estas variables con respecto a la severidad en nuestra población. El contraste de estos resultados con el bajo porcentaje de diagnóstico de sepsis (1.9%) y mortalidad en este trabajo, nos hace insistir en que no es posible establecer la importancia de los factores de riesgo conocidos en los pacientes con enfermedad grave y potencialmente fatal en esta población en particular, donde quizá otras características sean más importantes, y su análisis se reservará a un estudio con mayor tamaño muestral.

En el análisis paraclínico se encontró una mediana de hemoglobina de 8,4 gr/dl (RIC 7,5 a 9,7), mediana de leucocitos 900 cel/mm<sup>3</sup> (RIC de 500 a 1800), mediana de neutrófilos de 188 cels/mm<sup>3</sup> (RIC 55 a 920). Con respecto a estos resultados, el conteo de neutrófilos por debajo de 100/mm<sup>3</sup> se ha encontrado como un factor predictor de desenlace adverso (OR 2.6 IC 95% 1.19-5.7, p 0.01)(35); y de manera interesante, también se ha propuesto que la hemoglobina < 9 gr/dl se asocia a peor pronóstico (OR, 2.3; 99%CI, 1.1–4.9; P = 0.004) (46).

Como limitaciones, resaltamos que se trató de un estudio que incluyó un número de pacientes y episodios de neutropenia febril, reducido; además se llevó a cabo en un solo centro de atención, lo cual limita la generalización de nuestros resultados.

## 11. CONCLUSIONES

- El porcentaje de bacteriemias y bacteriemias asociadas a catéter es muy similar en esta población al compararse con la literatura latinoamericana y mundial.
- La tasa de aislamientos de gram negativos, especialmente enterobacterias (E.coli) supera la frecuencia documentada en otras series. Esto puede estar relacionado con el alto porcentaje de infecciones intrahospitalarias, el uso diferencial de la profilaxis antibiótica y los diferentes focos clínicos de infección. Con respecto a esto último, el foco de piel y tejidos blandos fue el más frecuente, pero su porcentaje está muy cercano a los otros focos como el respiratorio y el gastrointestinal, que son más frecuentes en otra literatura.
- Esta información es de utilidad para diseñar políticas de salud pública para impactar en la incidencia de neutropenia febril y la severidad de su presentación en el paciente oncológico pediátrico.
- La resistencia antimicrobiana fue baja y sólo hubo 4 episodios de neutropenia febril en donde el aislamiento fue de un germen con producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), lo cual sugiere que las estrategias implementadas en la institución de referencia han sido efectivas en el control del surgimiento de gérmenes resistentes.
- El diagnóstico de sepsis y la mortalidad fue baja. Los criterios pronósticos de severidad en niños con neutropenia febril que han sido propuestos en otras poblaciones quizá no sean los más adecuados para predecir el comportamiento clínico en esta población. Se necesitan más estudios para determinar este aspecto.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute. What Is Cancer? - National Cancer Institute.
2. De Revisión A, Ramón J, Llamas R. Neutropenia febril: el punto de vista del hematólogo. *Gac Mex Oncol*. 2016;15(4):212–21.
3. Keng MK, Sekeres MA. Febrile neutropenia in hematologic malignancies. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8(4):370–8.
4. Vargas P. L. Cáncer en pediatría: Aspectos generales. *Rev Chil pediatría*. 2000 Jul;71(4):283–95.
5. Vargas L: Mortalidad por cáncer en la infancia. En: Vargas L. (editor) *Cáncer Infantil en Chile. 10 años del Programa PINDA*, MINSAL, Santiago 2000: 17 (en prensa), En: I links, Google, En: S, SciELO R. No Title.
6. Viscoli C, Castagnola E. Factors predisposing cancer patients to infection. *Cancer Treat Res*. 1995;79:1–30.
7. Gupta S, Bonilla M, Gamero M, Fuentes SL, Caniza M, Sung L. Microbiology and Mortality of Pediatric Febrile Neutropenia in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011 May;33(4):276–80.
8. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Clin Infect Dis*. 2002 Mar;34(6):730–51.
9. Ammann RA, Aebi C, Hirt A, Ridolfi L, Lüthy A. Fever in neutropenia in children and adolescents: Evolution over time of main characteristics in a single center, 1993–2001. *Support Care Cancer*. 2004 Dec;12(12):826–32.
10. Risk of infection in children with fever and non-chemotherapy-induced neutropenia - UpToDate.
11. Zaidi A, Jude International Outreach Program S. FEBRILE NEUTROPENIA CURRENT GUIDELINES FOR CHILDREN SIOP PODC Supportive Care Education (ICON 2016). 2016.

12. Evaluation and management of fever in children with non-chemotherapy-induced neutropenia - UpToDate.
13. Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, et al. A Prospective Study on the Epidemiology of Febrile Episodes during Chemotherapy-Induced Neutropenia in Children with Cancer or after Hemopoietic Stem Cell Transplantation. *Clin Infect Dis.* 2007 Nov;45(10):1296–304.
14. Fever in children with chemotherapy-induced neutropenia - UpToDate.
15. Lekshminarayanan A, Bhatt P, Linga VG, Chaudhari R, Zhu B, Dave M, et al. National Trends in Hospitalization for Fever and Neutropenia in Children with Cancer, 2007-2014. *J Pediatr.* 2018 Nov;202:231-237.e3.
16. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. E, Trujillo ML, Días LA. *Salud UIS : revista de la Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud.* Vol. 42, Revista Salud UIS. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud; 2010.
17. González-Galvis MP, Sosa-Ávila LM, Rueda-Arenas E. Abordaje del paciente pediátrico con neutropenia febril y enfermedad oncológica *Oncología pediátrica Revisión de Tema.* 28(3).
18. Asociación Colombiana de Infectología. LMR, Villamizar NB, Escobar MH, Sánchez MS, Aristizabal MA, Siado JP, et al. *Infectio : revista de la Asociación Colombiana de Infectología.* Vol. 7, *Infectio.* La Asociación Colombiana de Infectología; 2011.
19. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul;59(2):147–59.
20. Auletta JJ, O’Riordan MA, Nieder ML. Infections in children with cancer: a continued need for the comprehensive physical examination. *J Pediatr Hematol Oncol.* 21(6):501–8.

21. Lucas KG, Brown AE, Armstrong D, Chapman D, Heller G. The identification of febrile, neutropenic children with neoplastic disease at low risk for bacteremia and complications of sepsis. *Cancer*. 1996 Feb;77(4):791–8.
22. Pizzo PA, Walsh TJ. Fungal infections in the pediatric cancer patient. *Semin Oncol*. 1990 Jun;17(3 Suppl 6):6–9.
23. Walsh TJ, Pizzo PA. Nosocomial fungal infections: a classification for hospital-acquired fungal infections and mycoses arising from endogenous flora or reactivation. *Annu Rev Microbiol*. 1988 Oct;42(1):517–45.
24. Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009 Sep;31(9):623–9.
25. Ramphal R, Grant RM, Dzolganovski B, Constantin J, Tellier R, Allen U, et al. Herpes simplex virus in febrile neutropenic children undergoing chemotherapy for cancer: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Aug;26(8):700–4.
26. Katsimpardi K, Papadakis V, Pangalis A, Parcharidou A, Panagiotou JP, Soutis M, et al. Infections in a pediatric patient cohort with acute lymphoblastic leukemia during the entire course of treatment. *Support Care Cancer*. 2006 Mar;14(3):277–84.
27. Santolaya de P ME, Rabagliati B R, Bidart H T, Payá G E, Guzmán D AM, Morales I R, et al. Consenso Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre: Rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia. *Rev Chil infectología*. 2005;22:79–113.
28. Lopez P, Lopez E. Febrile Neutropenia in Pediatrics. *Rev Colomb Pediatría*. 2011;12–1:64–71.
29. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb;52(4):e56-93.

30. Lehrnbecher T, Robinson P, Fisher B, Alexander S, Ammann RA, Beauchemin M, et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Children With Cancer and Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients: 2017 Update. *J Clin Oncol*. 2017 Jun;35(18):2082–94.
31. Haeusler GM, Mechinaud F, Daley AJ, Starr M, Shann F, Connell TG, et al. Antibiotic-resistant Gram-negative Bacteremia in Pediatric Oncology Patients—Risk Factors and Outcomes. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jul;32(7):723–6.
32. Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. *BMC Health Serv Res*. 2014 Apr;14(1):162.
33. Paul M, Yahav D, Bivas A, Fraser A, Leibovici L. Anti-pseudomonal beta-lactams for the initial, empirical, treatment of febrile neutropenia: comparison of beta-lactams. *Cochrane database Syst Rev*. 2010 Nov;(11):CD005197.
34. Caniza MA, Odio C, Mukkada S, Gonzalez M, Ceppi F, Chaisavaneeyakorn S, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries. *Expert Rev Hematol*. 2015;8(5):627–45.
35. Prasad M, Chinnaswamy G, Arora B, Vora T, Hawaldar R, Banavali S. Risk predictors for adverse outcome in pediatric febrile neutropenia: Single center experience from a low and middle-income country. *Indian J Cancer*. 2016;51(4):432.
36. Oberoi S, Das A, Trehan A, Ray P, Bansal D. Can complications in febrile neutropenia be predicted? Report from a developing country. *Support Care Cancer*. 2017;25(11):3523–8.
37. Abboud MR, Ghanem K, Muwakkit S. Acute lymphoblastic leukemia in low and middleincome countries: Disease characteristics and treatment results. *Curr Opin Oncol*. 2014;26(6):650–5.
38. Paganini H, Santolaya. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. *RevistaSochinfCl*. 2011;28(Supl 1):10–38.



39. Maldonado ME, Acuña M, Álvarez AM, Avilés CL, Maza V de la, Salgado C, et al. Microorganismos aislados de hemocultivos en niños con cáncer y neutropenia febril de alto riesgo en cinco hospitales de Santiago, Chile, período 2012-2015. *Rev Chil infectología*. 2018;35(2):140–6.
40. Ducasse K, Fernández JP, Salgado C, Álvarez AM, Avilés CL, Becker A, et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Rev Chil infectología*. 2014;31(3):333–8.
41. Tramper-Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology- and antimicrobial treatment studies. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2018.
42. Han SB, Jung SW, Bae EY, Lee JW, Lee D-G, Chung N-G, et al. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia in Febrile Neutropenic Children . *Microb Drug Resist*. 2014;21(2):244–51.
43. Delebarre M, Macher E, Mazingue F, Martinot A, Dubos F. Which Decision Rules Meet Methodological Standards in Children With Febrile Neutropenia? Results of a Systematic Review and Analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(1):1786–91.
44. Payá E, Varas M, Becker A, Cofré J, Viviani T, Tordecilla J, et al. Prospective, Multicenter Evaluation of Risk Factors Associated With Invasive Bacterial Infection in Children With Cancer, Neutropenia, and Fever. *J Clin Oncol*. 2017;19(14):3415–21.
45. Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, Venegas M, O’Ryan M, et al. Prospective validation of a risk prediction model for severe sepsis in children with cancer and high-risk febrile neutropenia. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(12):1318–23.
46. Ammann RA, Niggli FK, Leibundgut K, Teuffel O, Bodmer N. Exploring the association of hemoglobin level and adverse events in children with cancer presenting with fever in neutropenia. *PLoS One*. 2014;9(7):1–8.

### 13. TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 3. Características sociodemográficas, tipo de tumor y protocolo de quimioterapia utilizada.**

	N	%
<i>Edad Mediana (RIC)</i>	7 (5 – 11)	
<i>Sexo</i>		
<i>Femenino</i>	42	40,4
<i>Masculino</i>	62	59,6
<i>Diagnostico oncológico</i>		
<i>LLA</i>	67	64,4
<i>LMA</i>	20	19,2
<i>Linfoma de Burkitt</i>	5	4,8
<i>Osteosarcoma</i>	3	2,9
<i>Neuroblastoma</i>	2	1,9
<i>Rabdomiosarcoma</i>	2	1,9
<i>Sarcoma de Ewing</i>	2	1,9
<i>Tumor testicular</i>	2	1,9
<i>Tumor de Wilms</i>	1	1,0
<i>Protocolo de quimioterapia</i>		
<i>PETHEMA 2013</i>	33	31,73
<i>BFM 2004</i>	20	19,23
<i>BFM 2009</i>	18	17,31
<i>PETHEMA 2016</i>	10	9,62
<i>INGLES</i>	4	3,85
<i>BFM 95</i>	4	3,85
<i>Brasilero</i>	3	2,88
<i>ACHOP</i>	2	1,92
<i>MSKCC 03-099<sup>a</sup></i>	2	1,92
<i>GTC MSKCC</i>	2	1,92
<i>IDA-FLAG</i>	1	0,96
<i>POG 9341</i>	1	0,96
<i>R-ICE</i>	1	0,96
<i>SEHOP</i>	1	0,96
<i>SIOP</i>	1	0,96
<i>ND</i>	1	0,96

RIC: Rango intercuartílico, LLA: Leucemia linfoide aguda, LMA: Leucemia mieloide aguda.

**Tabla 4. Características clínicas, paraclínicas, severidad, cultivos y evolución de los pacientes oncológicos con neutropenia febril.**

	<i>n</i>	%
<i>Infección intrahospitalaria</i>	49	47,1
<i>Examen Físico</i>		
FC	93 (85 - 110)	
FR	20 (20 - 22)	
TAS	90 (90 - 100)	
TAD	60 (60 - 60)	
Temperatura	38,1 (37,9 – 38,6)	
<i>Paraclínicos</i>		
Hemoglobina	8,4 (7,5 – 9,7)	
Leucocitos	900 (500 - 1800)	
Neutrófilos absolutos	188 (55 - 920)	
Plaquetas	67500 (37500 - 117500)	
PCR	118 (40 - 171)	
BUN	7,0 (5,2 – 11,4)	
Creatinina	0,50 (0,44 – 0,58)	
<i>Severidad de Neutropenia</i>		
Leve	11	10,6
Moderada	11	10,6
Severa	32	30,8
Profunda	36	34,6
<i>Cultivos positivos</i>		
Hemocultivos periféricos	25	25
Urocultivo	17	17
Hemocultivo central	7	7
Coprocultivo	7	7
Cultivo de secreción	1	1
Sin datos	4	4
<i>Complicaciones</i>		
Necesidad de Transfusión	76	73,1
Necesidad de UCI	41	39,4
Alteración de la consciencia	4	3,8
Falla renal	3	2,9
Arritmia	2	1,9
Insuficiencia cardíaca	2	1,9
CID	0	0,0
<i>EH</i>		
	31 (17 - 51)	
<i>Estado al egreso</i>		
Vivo	94	90,4
Muerto	7	6,7
ND	3	2,9

FC: Frecuencia cardíaca, FR: Frecuencia respiratoria, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial sistólica, PCR: proteína C reactiva, BUN: Nitrógeno ureico, UCI: Unidad de cuidados intensivos, CID: coagulación intravascular diseminada, EH: estancia hospitalaria ND: No datos.

**Tabla 5. Perfil de susceptibilidad antibiótica general.**

	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>NR</b>
<i>Penicilinas</i>	11 (10,6)	1 (1,0)	24 (23,1)	68 (65,4)
<i>Cefalosporinas 1ª Gen</i>	16 (15,4)	3 (2,9)	16 (15,4)	69 (66,4)
<i>Cefalosporinas 2ª Gen</i>	18 (17,3)	2 (1,9)	15 (14,4)	69 (66,4)
<i>Cefalosporinas 3ª Gen</i>	20 (19,2)	1 (1,0)	15 (14,4)	68 (65,4)
<i>Cefalosporinas 4ª Gen</i>	22 (21,2)	1 (1,0)	13 (12,5)	68 (65,4)
<i>Carbapenémicos</i>	28 (26,9)	2 (1,9)	6 (5,8)	68 (65,4)
<i>Aminoglucósidos</i>	27 (26,0)	2 (1,9)	7 (6,7)	68 (65,4)
<i>Quinolonas</i>	17 (16,4)	3 (2,9)	8 (7,7)	78 (75,0)
<i>Macrólidos</i>	17 (16,4)	1 (1,0)	8 (7,7)	78 (75,0)
<i>Glicopéptidos</i>	19 (18,3)	1 (1,0)	6 (5,8)	78 (75,0)
<i>Tetraciclinas</i>	16 (15,4)	1 (1,0)	9 (8,7)	78 (75,0)
<i>Trimetropin sulfa</i>	10 (9,6)	1 (1,0)	25 (24,0)	78 (75,0)
<i>Clindamicina</i>	17 (16,4)	1 (1,0)	8 (7,7)	78 (75,0)
<i>Rifampicina</i>	19 (18,3)	1 (1,0)	5 (4,8)	79 (76,0)

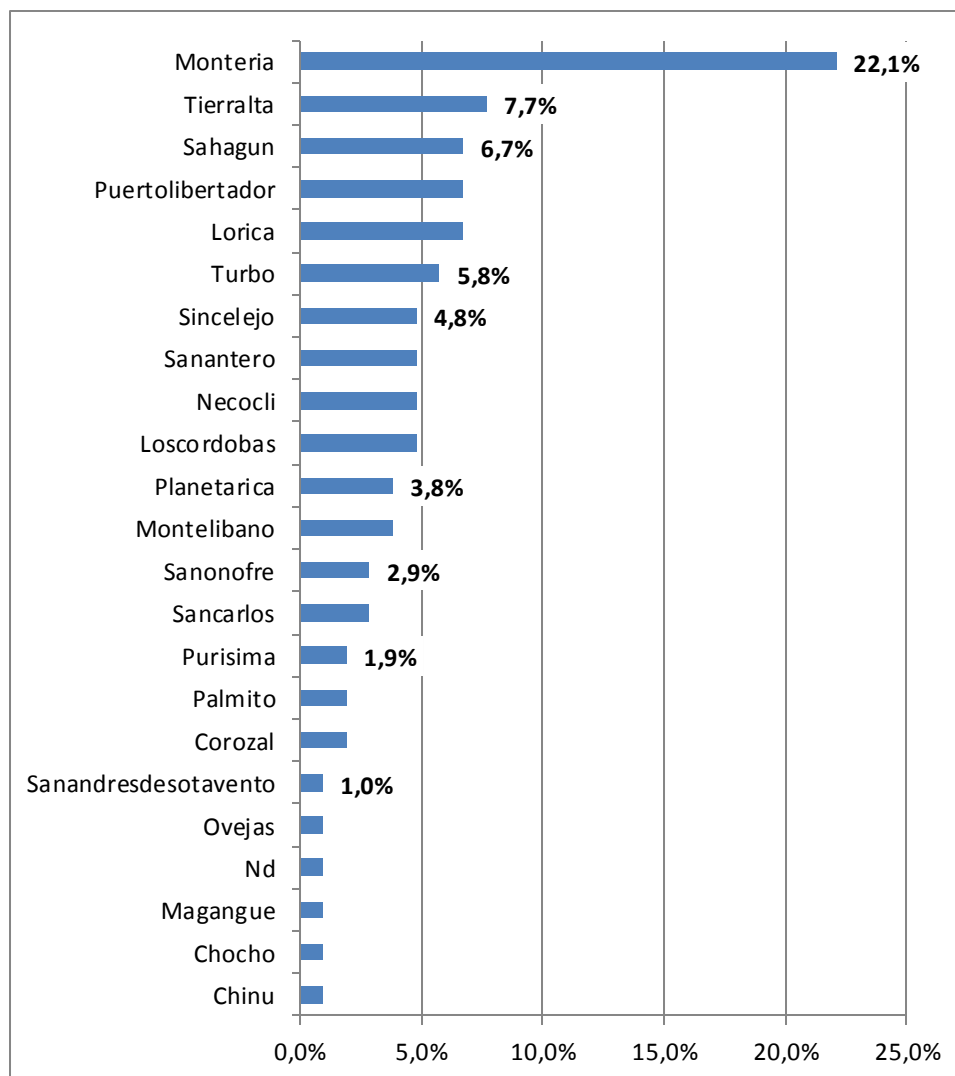
S: sensible, I: Intermedio, R: Resistencia, NR: no reportado

**Tabla 6. Perfil de susceptibilidad antibiótica estratificado por principales diagnósticos oncológicos.**

	<i>LLA</i>				<i>LMA</i>			
	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>NR</b>	<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>	<b>NR</b>
<b><i>Penicilinas</i></b>	9(13,4)	1(1,5)	15(22,4)	42(62,7)			4(20,0)	16(80,0)
<b><i>Cefalosporinas 1ª Gen</i></b>	11(16,4)	3(4,5)	10(14,9)	43(64,2)	1(5,0)		3(15,0)	16(80,0)
<b><i>Cefalosporinas 2ª Gen</i></b>	12(17,9)	2(2,9)	10(14,9)	43(64,2)	2(10,0)		2(10,0)	16(80,0)
<b><i>Cefalosporinas 3ª Gen</i></b>	14(20,9)	1(1,5)	10(14,9)	42(62,7)	2(10,0)		2(10,0)	16(80,0)
<b><i>Cefalosporinas 4ª Gen</i></b>	16(23,9)	1(1,5)	8(11,9)	42(62,7)	2(10,0)		2(10,0)	16(80,0)
<b><i>Carbapenémicos</i></b>	20(29,8)	1(1,5)	4(5,9)	42(62,7)	3(15,0)	1(5,0)		16(80,0)
<b><i>Aminoglucósidos</i></b>	17(25,4)	2(2,9)	6(8,9)	42(62,7)	4(20,0)			16(80,0)
<b><i>Quinolonas</i></b>	18(26,9)	2(2,9)	5(7,5)	42(62,7)	4(20,0)			16(80,0)
<b><i>Macrólidos</i></b>	11(16,4)	1(1,5)	7(10,4)	48(71,6)	3(15,0)			17(85,0)
<b><i>Glicopéptidos</i></b>	13(19,4)	1(1,5)	5(7,5)	48(71,6)	3(15,0)			17(85,0)
<b><i>Tetraciclinas</i></b>	10(14,9)	1(1,5)	8(11,9)	48(71,6)	3(15,0)			17(85,0)
<b><i>Trimetropin sulfa</i></b>	7(10,4)	1(1,5)	16(23,9)	43(64,2)	2(10,0)		2(10,0)	16(80,0)
<b><i>Clindamicina</i></b>	11(16,4)	1(1,5)	7(10,4)	48(71,6)	3(15,0)			17(85,0)
<b><i>Rifampicina</i></b>	13(19,4)	1(1,5)	5(7,5)	48(71,6)	3(15,0)			17(85,0)

S: sensible, I: Intermedio, R: Resistencia, NR: no reportado LLA: Leucemia linfoide aguda, LMA: Leucemia mieloide aguda.

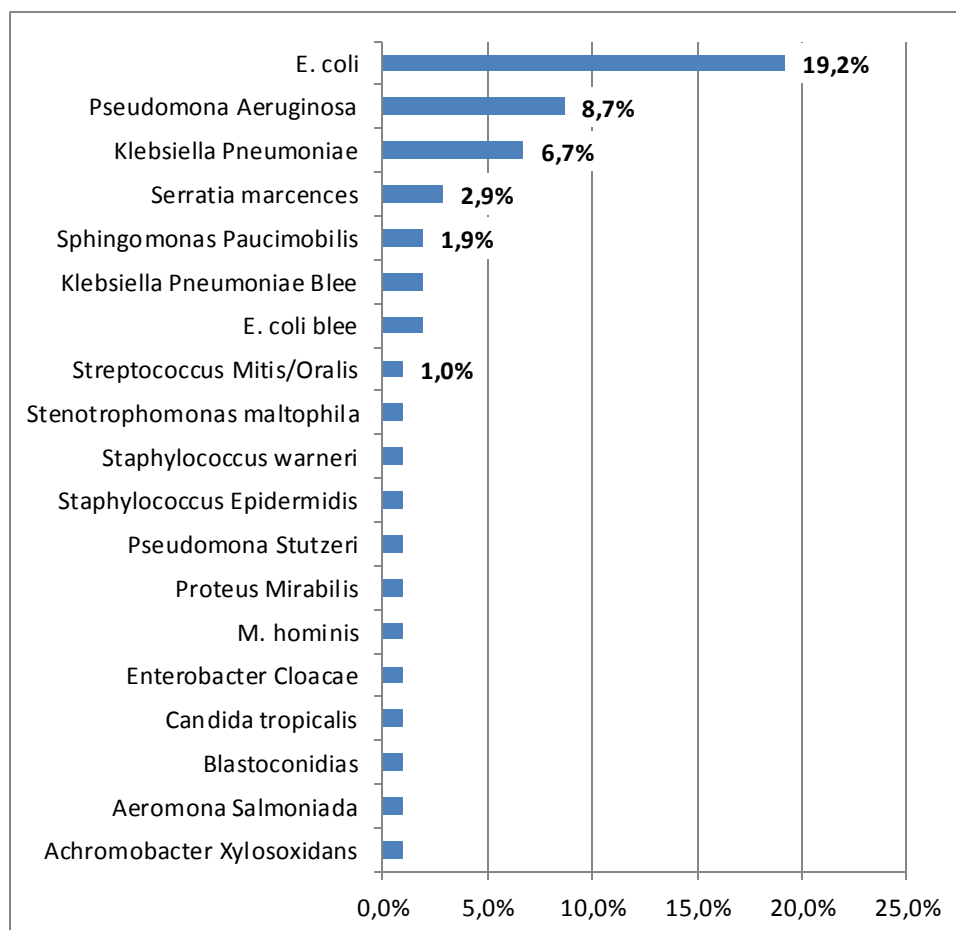
**Figura 2. Municipio de procedencia de los pacientes oncológicos con neutropenia febril.**



**Figura 3. Principales diagnósticos infecciosos en pacientes oncológicos con neutropenia febril.**

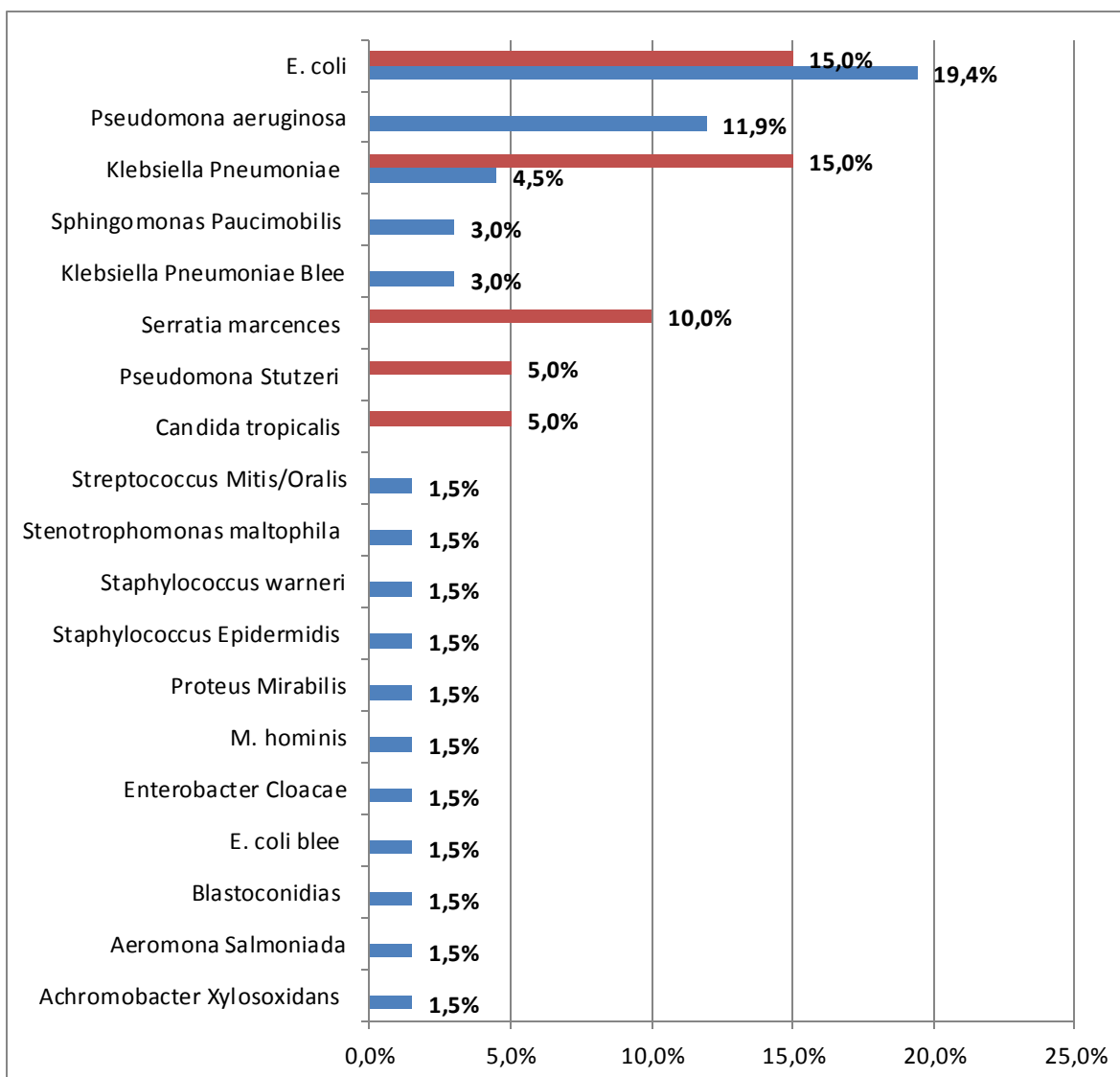


**Figura 4. Principales agentes etiológicos asociados a neutropenia febril en pacientes oncológicos.**

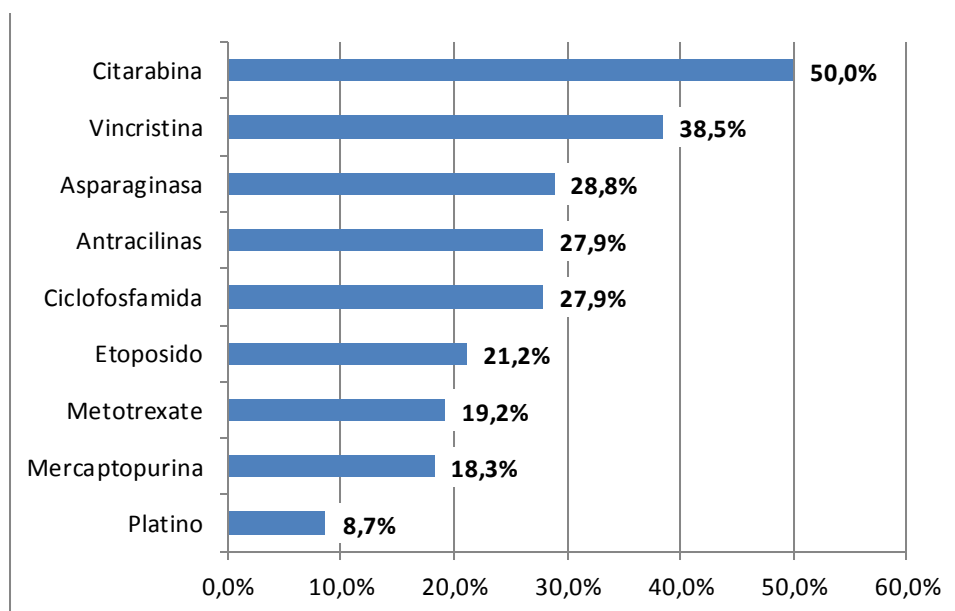




**Figura 5. Frecuencia de agentes etiológicos estratificado por principales diagnósticos oncológicos**



**Figura 6. Principales medicamentos quimioterápicos usados en la muestra estudiada.**



**14. ANEXOS.**14.1. *Formato de recolección de la información.***REGISTRO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA SALA DE ONCOLOGIA DE LA CLINICA IMAT ONCOMEDICA DE MONTERIA CON DIAGNOSTICO DE NEUTROPENIA FEBRIL**

Caso Número: \_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre:	Identificación:	Tipo:
Fecha de ingreso: dd/mm/aa	Sexo: M____ F____	
Edad:	<b>DIAGNOSTICO ONCOLOGICO:</b>	
Procedencia:		

Fecha de diagnóstico oncológico \_\_\_\_\_

Nombre protocolo de QMT: \_\_\_\_\_ Fecha de más reciente de QMT \_\_\_\_\_

ACT	ADR	ARAC	ASP	CFA	CDDP	DAUNO	HDMTX	6MP	PDN	VCR	DEXA	MITOX	VP16	IFOS

ACT: actinomicina, ADR: doxorubicina/adriamicina, ARAC: citarabina, ASP asparaginasa, CFA ciclofosfamida, CDDP cisplatino, DAUNO daunorubicina, HDMTX altas dosis de metrotexate, 6MP mercaptopurina, PDN prednisona, VCR vincristina, DEXA dexametasona, MITOX mitoxantrona, VP16 etopósido, IFOS ifosfamida

OTRO: \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTICO INFECTOLOGICO**

DIAGNOSTICO	SI	NO	DIAGNOSTICO	SI	NO
Fiebre y neutropenia			Neumonía		
Sepsis sin foco			Colitis neutropénica		
Sepsis con foco			Infección urinaria		
Choque Séptico			Infección relacionada a catéter		
Choque séptico rta. aminas			Celulitis		
Otros			Otros tipo de infección		

Infección por hongos/virus: Cuál \_\_\_\_\_

Otra: Cuál \_\_\_\_\_

INFECCION NOSOCOMIAL	SI	NO

DATO CLINICO	SI	NO	VALOR	DATO CLINICO	SI	NO	VALOR
Taquicardia				Fiebre/hipotermia			
Taquipnea				Aumento O2			
Hipotensión				Aumento aminas			
Mala perfusión							

Oxígeno suplementario: \_\_\_\_\_

ANTIMICROBIANOS	FECHA INICIO	FECHA FINAL	DIAS

Pruebas de laboratorio más cercanos a la fecha del hemocultivo:

PRUEBA	VALOR	PRUEBA	SI	NO
Leucocitos		Leucocitosis/leucopenia		
Neutrófilos (abs)		Neutropenia		
Bandas (%)		Neutropenia profunda		
Hb		Bandemia		
Plaquetas		Anemia		
PCT		Trombocitopenia		
PCR		Aumentada		
pH		Aumentada		
HCO3		Acidosis metabólica		
PCO2				

Otras: \_\_\_\_\_

#### HEMOCULTIVOS

Central:	
Periférico:	

#### OTROS CULTIVOS

FECHA	ORIGEN	+ / -	FECHA	ORIGEN	+ / -

#### AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO

FECHA	ORIGEN MUESTRA	MICROORGANISMO	TRATAMIENTO EL DIA DE LA TOMA	TRATAMIENTO ACTUAL

#### PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIOTICA

MICROORGANISMO AISLADO					
ATB	Sensibilidad (R/I/S)	MIC	ATB	Sensibilidad (R/I/S)	MIC
Penicilinas			Quinolonas		

Cefalosporinas 1ra			Macrolidos		
Cefalosporinas 2da			Glicopéptidos		
Cefalosporinas 3ra			Tetraciclinas		
Cefalosporinas 4ta			Trimetroprim-Sulfa		
Carbapenemicos			Clindamicina		
Aminoglucósidos			Rifampicina		

**COMPLICACIONES GENERALES**

COMPLICACION	SI	NO	COMPLICACION	SI	NO
ALTERACIÓN CONCIENCIA			COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA		
ARRITMIA			CUIDADO INTENSIVO		
SANGRADO (TRANSFUSION)			FALLA RENAL		
INSUFICIENCIA CARDIACA			OTRAS		
<b>EVOLUCIÓN</b>	Vivo:	<input type="checkbox"/>		Muerto	<input type="checkbox"/>