

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA**

Tesis para optar al título de la especialidad de pediatría



“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y Leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Autor:

Dr. Fernando Suarez Díaz
Médico General

Tutor Clínico:

Dr. Darrell Manuel Espinoza Carrión
Pediatra-Sub especialista en Hemato oncología.

Tutor metodológico:

Dr. Aníbal Matamoros
Médico general-Biólogo molecular.

04 de Marzo 2019

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Abreviaturas

ADV: adenovirus

BHC: biometría hemática completa

CMV: citomegalovirus

CVC: catéter venoso central

EFI: enfermedad fúngica invasora

EGO: examen general de orina

EDA: Enfermedad diarreica aguda

Flu: influenza

IBI: infección bacteriana invasora

IL: interleucina

LBA: lavado bronco alveolar

LLA: leucemia linfoblástica aguda

MPVH: metapneumovirus humano

NF: neutropenia febril

ODS: Objetivo desarrollo sostenible

ParaFlu: parainfluenza

PCR: proteína C reactiva

QT: quimioterapia

RAM: recuento absoluto de monocitos

RAN: recuento absoluto de neutrófilo

RPC: reacción de polimerasa en cadena

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

SNC: sistema nervioso central

TAC: tomografía axial computada

UCI: unidad de cuidado intensivo

VHS: virus herpes simple

VRS: virus respiratorio sincitial

VVZ: virus varicela zoster

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con
neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital
infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Índice

Opinión del tutor	1
Resumen.....	2
Introducción	3
Antecedentes	4
Justificación	7
Planteamiento del problema	8
Objetivo general.....	10
Objetivos específicos	10
Marco teórico.....	11
Diseño Metodológico	28
Tipo de estudio:	28
Universo.....	28
Muestra	28
Criterios de Inclusión	28
Criterios de exclusión.....	29
Técnica y procedimiento	29
Plan de tabulación y análisis	29
Enunciado de variables	29
Operacionalización de variables	31
Consideraciones éticas	35
Resultados.....	36
Discusión y análisis.....	38
Conclusiones.....	40
Bibliografía.....	42
Anexo	44

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Dedicatoria

A mi madre Milene Díaz Balladares, que con su sacrificio y esfuerzo nos ha apoyado a mí y a mis hermanas.

A Kenia mi esposa que ha estado desde el inicio de la carrera en los momentos más difíciles y que me ha apoyado con su amor y comprensión.

A Santiago “el principito” la alegría de mi vida.

A mi tutor Dr. Darrel Espinoza, siempre comprometido con sus pacientes y en el rol de la enseñanza a estudiantes y residentes de pediatría.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Agradecimiento

Agradezco a Dios que me ha puesto en este camino para ayudar a los angelitos de la tierra, los niños.

A mi mamá esa mujer que me dio la vida y me apoyo en el inicio de la carrera de medicina.

A Kenia mi esposa que estuvo en los malos y buenos momentos durante toda la carrera, internado y residencia.

A mis maestros de la universidad, internado y residencia tanto del HIMJR como del HFVP que empeñaron su tiempo y paciencia para transmitir sus conocimientos.

A mi tutor Dr. Darrell Espinoza, calidad de ser humano, siempre pendiente del bien de sus pacientes.

A mi tutor metodológico Aníbal Matamoros por el apoyo en la realización de la tesis.

A todos los niños llenos de pureza, inocencia, bondad y esperanza que nos hacen mejores personas.

Opinión del tutor

La neutropenia febril es una de las complicaciones más temidas en el paciente Hemato-oncológico asociada con importante morbi-mortalidad. En nuestro medio existen múltiples factores, desde sociales, económicos, culturales, difícil acceso que impiden una primera atención oportuna para reducir la incidencia de complicaciones asociadas.

El presente trabajo descriptivo “Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”, introduce la importancia del abordaje del paciente oncológico al iniciar fiebre, examinar si tiene foco infeccioso, realizar los exámenes de laboratorio correspondiente en tiempo y forma para un abordaje adecuado, además de la importancia de administrar el antibiótico en la primera hora como una medida estándar de calidad, el poder analizar este factor permitirá elaborar recomendaciones para modificar la conducta actual que resulta en la clasificación de estratificación de riesgo y administración de antimicrobianos en pacientes con neutropenia febril y así reducir el impacto negativo que tiene esta práctica en la evolución de los pacientes aumentando su morbimortalidad.

Dr. Darrel Espinoza Carrión

Hemato-oncólogo pediatra

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Resumen

El presente estudio tiene como título caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil la mascota de mayo 2017-abril 2018 cuyo objetivo general era obtener las características clínicas de los pacientes con dicha complicación, se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de corte transversal cuali-cuantitativo en donde se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, teniendo un universo de 137 pacientes y una muestra 129 pacientes que cumplieron criterios de inclusión (diagnóstico de leucemia establecido y presentar neutropenia febril), en el cual se obtuvieron los siguientes resultados: los pacientes estudiados se encontraban en una media de 6.7 años de edad, en el 71% de los casos eran del sexo masculino, el 88% de los casos eran de leucemia linfocítica, en el momento de su ingreso fueron estratificados como pacientes de alto riesgo, las infecciones respiratorias las de mayor prevalencia, al 38% de los casos se les indicó triple terapia antimicrobiana, y en su mayoría eran neutropenias severas, teniendo como conclusiones la edad más afectada fue entre los 3 y 10 años. Las infecciones asociadas más común fueron las respiratorias (neumonía) y el germen mayor aislado en hemocultivo fue la *Pseudomonas aeruginosa*. El antibiótico empírico fue dirigido según el foco infeccioso identificado del paciente. La administración del antibiótico dentro de la primera hora está por debajo de lo normado siendo este un estándar de calidad en los centros oncológicos.

Introducción

En los niños con cáncer las infecciones representan una causa importante de morbilidad y mortalidad, en ellos adquieren características de extrema gravedad por la rapidez de la evolución y el compromiso de los órganos por lo cual la infección en el niño neutropénico febril se considera un urgencia oncológica. (Somarriba y Báez, 2007)

En el paciente inmunocompetente la primera línea de defensa está representada por la piel y las mucosas íntegras que forman una barrera impermeable a la gran mayoría de los microorganismos que llegan al cuerpo y si por algún motivo, algún germen pasa esta barrera natural, se encontrará con la segunda barrera de defensa inespecífica y rápida que son los neutrófilos, los cuales son las principales células de la fagocitosis, cuya función es destruir al agente agresor. Pero el cuerpo humano tiene otro gran frente de defensor que son los linfocitos, los cuales ofrecen una respuesta más específica formando anticuerpos o liberando sustancias tóxicas para el agente agresor.

En el niño con cáncer todas estas barreras están alteradas por la toxicidad de la quimioterapia y radioterapia, las cuales les causan disrupción importante en las barreras mucocutáneas, causan neutropenia, alteración de la función de los neutrófilos y de los linfocitos; a esta grave situación de deterioro del sistema inmunológico del niño con cáncer se le suman otros factores que predisponen aún más a las infecciones como son la exposición de gérmenes hospitalarios, la utilización de catéteres vasculares, canalizaciones endovenosas frecuentes, utilización de sondas, nebulizaciones, manipulación del paciente por el personal de salud y el propio efecto invasor del tumor que puede causar obstrucción en algunas zonas de drenaje del cuerpo humano.

La neutropenia febril constituye una importante morbimortalidad en la edad pediátrica ya que hay una supresión inmunológica que compromete el bienestar del paciente, la rápida intervención médica es un factor de buen pronóstico junto con el inicio de antibioticoterapia correspondiente.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Antecedentes

Internacional

Özdemir y col. En Turquía 2016 en el hospital de Estambul realizó un estudio con el objetivo de evaluar las características clínicas y las consecuencias de los ataques de neutropenia febril en niños que fueron tratados por leucemia linfoblástica aguda encontrando El 59% de todos los ataques de neutropenia febril fue fiebre de origen desconocido. Ochenta microorganismos crecieron en cultivos durante la neutropenia febril durante el tratamiento en 75 pacientes; 86% fueron infecciones bacterianas (50% gram positivo y 50% gram negativo), el estafilococo coagulasa negativo (n = 17) fue el patógeno gram positivo más frecuente; E. Coli (n = 17) fue el patógeno gram negativo más comúnmente cultivado.

Oberoi y col. En la India 2017 en el hospital Chandigarh realizó un estudio con el objetivo de analizar las complicaciones de la neutropenia febril a partir de las variables que predicen las complicaciones. Las complicaciones registradas incluyeron shock séptico, neumonía que requirió ventilación invasiva o no invasiva, insuficiencia renal, enterocolitis neutropénica, encefalopatía, insuficiencia cardíaca congestiva y manifestaciones de sangrado. Hubo 320 episodios de FN entre 176 pacientes. Las complicaciones ocurrieron durante 73 (22.8%) episodios. Tiempo transcurrido desde la última quimioterapia ≤ 7 días [OR 2.2 (1-4.5)], foco clínico de infección [OR 2.7 (1.3-5.5)], desnutrición [OR 2.5 (1.1-5.5)], recuento absoluto de neutrófilos (ANC) ≤ 100 / μL [OR 2.8 (1.3-5.9)], y proteína C-reactiva (CRP) > 60 mg / L al ingreso [OR 13.3 (5.2-33.8)] fueron predictores independientes de complicaciones.

En América

McCavit y Winick en Texas 2011 en el Center for Cancer and Blood Disorders realizaron un estudio sobre el tiempo de administración de antibióticos en niños con neutropenia febril, siendo este un estándar de calidad en la atención de los pacientes neutropénicos, encontrando que el tiempo de administración del

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

antibiótico desde el primer contacto se realizó en menos de 60 minutos en un 90%.

Ducasse y col. En 2014 en Santiago de Chile describe que la leucemia es el cáncer más frecuente en niños siendo las más comunes la LLA y LMA. Los episodios de NF en niños con LMA presentaron significativamente mayor duración e intensidad de la neutropenia, se mantuvieron febriles por un mayor período de tiempo y presentaron una peor evolución clínica, evidenciada por mayor inestabilidad hemodinámica, mayor frecuencia de sepsis, PCR > 90 mg/L por un período más prolongado, más días de hospitalización, mayor frecuencia de hospitalización en UCI, mayor presencia de bacteriemia, principalmente por *Streptococcus* grupo viridans, mayor número de cambio de esquemas antimicrobianos y mayor uso de antifúngicos, particularmente de tipo empírico.

Suarez y col. En Colombia 2016 Realizo un estudio de caracterización clínica y de laboratorio de paciente con neutropenia febril encontrando 52 episodios de neutropenia febril, en 32 pacientes. La edad promedio fue de 7,2 años, hombres en su mayoría (62%), y la enfermedad de base más frecuente fue Leucemia Linfocítica Aguda. La mitad de pacientes fueron diagnosticados intrahospitalariamente. El 5% presentó un conteo absoluto de neutrófilos menor a 100 células/mm³, y el rango de fiebre más frecuente fue de 38°-38,9°. Los focos infecciosos más comunes fueron respiratorios y gastrointestinales, y el régimen antibiótico más usado fue Piperacilina/Tazobactam + Amikacina. La complicación clínica más frecuente fue sepsis, y se presentó un caso de muerte.

Ibarra en México 2017 Hospital de Aguascalientes realizó un estudio de caracterización clínica y de laboratorio de paciente con neutropenia febril encontrando que La neutropenia febril (NF) es una complicación frecuente en los pacientes que reciben quimioterapia por cáncer. Las infecciones bacterianas, especialmente las bacteriemias, son la principal causa de morbilidad en estos pacientes. Para la optimización del manejo del niño con fiebre y neutropenia, se debe de incrementar el uso de un modelo predictor y reglas de decisiones clínicas. Se estudiaron un total de 69 eventos en donde se encontró como factores de riesgo para una mala evolución la presencia de una cuenta

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

baja de neutrófilos, monocitos, plaquetas y hemoglobina, así como un nivel de PCR y procalcitonina altas, observando que las horas desde el inicio de síntomas al ingreso se presentó como un factor de mal pronóstico y mayor riesgo de desarrollar infección bacteriana invasora.

En Nicaragua

Rocha en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Managua, Nicaragua 2015 describe que el grupo etario de mayor incidencia es la edad escolar (6 a 12 años). El sexo predominante fue el femenino. La severidad de la neutropenia fue en mayor porcentaje moderada o grado II (500- 1000 neutrófilos absolutos), con duración de más de 6 días. La duración de administración de primera dosis de antibiótico fue mayor de 60 minutos, en 76 %, lo que pudo influir a la recuperación más larga y en alguno de los casos la infección agregada. El esquema de antibiótico más utilizado fue ceftriaxona y Amikacina, que es el tratamiento protocolizado como tratamiento empírico. Las principales infecciones asociadas fueron los procesos respiratorios, 54% neumonía y 15% vías respiratorias superiores. Entre los agentes que se encuentran son los bacilos aerobios gram negativos, particularmente E coli. La evolución clínica en la mayoría de los pacientes fue satisfactoria 99% egresados vivos, sin embargo estos tuvieron una estancia prolongada, que amerito en un 26% el cambio de antibiótico, 1% presento una infección asociada a la atención sanitaria.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Justificación

Según el observatorio mundial del cáncer estima que en Nicaragua entre las edades de 0 a 14 años se presenten 241 casos nuevos para el año 2018 una razón de 13.4 casos por cada 100,000 niños, proyectan un aproximado de 121 fallecidos para el año 2018 y una razón de 6.7 por cada 100,000 niños, se estima que en los próximos 5 años se incrementen a 707 casos nuevos de cáncer a una razón de 39.3 por cada 100,000 niños. (GLOBOCAN, 2018)

Alrededor del 60% de los pacientes neutropénicos que inician un síndrome febril sufren una infección y hasta el 20% de aquellos con recuento de neutrófilos menor de 500 presentan bacteremia. Siendo una de las complicaciones con mayor prevalencia en los pacientes con leucemia.

Normalmente la mucosa y las células epiteliales tienen receptores donde se unen las bacterias de la flora bacteriana a través de una sustancia que ellas producen que se llaman adhesinas, esta unión normal al tejido, desafortunadamente a menudo es el primer paso del inicio de la infección en el paciente con cáncer.

Los pacientes que se hospitalizan tienen la posibilidad de cambiar su flora bacteriana por flora bacteriana hospitalaria, la cual es un riesgo de resistencia bacteriana y cambio del tipo de flora. Incrementando los días de estancia, y así mismo el costo económico secundario a mayores esquemas de antimicrobianos de alto costo además del tiempo de administración antibiótico es considerado un estándar de calidad de atención que disminuye la morbimortalidad de pacientes con neutropenia febril.

Tomando en cuenta estos análisis podemos establecer que la importancia de la presente investigación, radica en conocer las principales características de nuestros pacientes para tomar intervenciones oportunas que ayuden a disminuir el riesgo de presentar infecciones de cualquier índole en pacientes con neutropenia febril.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Planteamiento del problema

La leucemia ocupa el primer lugar en incidencia del cáncer infantil. En la etapa escolar es la edad diagnóstica más frecuente. Una de las principales complicaciones de la leucemia es la neutropenia febril considerada una emergencia oncológica por su alta morbimortalidad.

En el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera único hospital de referencia nacional se reciben pacientes de los diferentes departamentos con diagnósticos oncológicos que cursan con neutropenia febril a pesar que durante el ingreso del paciente se realiza una anamnesis, examen físico, toma de exámenes de laboratorio, clasificación de paciente e inicio de antibiótico hay poca información sobre dicho abordaje de este tipo de pacientes.

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio:

¿Qué caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

¿Cómo se clasificó al paciente según la estratificación de riesgo y días de hospitalización de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

¿Cuáles fueron las infecciones asociadas más frecuentes y los microorganismo aislado en hemocultivos de pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

¿Cuál fue el abordaje diagnóstico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

¿Cuál fue el abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018?

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Objetivo general

1. Conocer la caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y Leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Objetivos específicos

1. Conocer las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.
2. Describir la estratificación de riesgo al ingreso y días de hospitalización de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.
3. Describir las infecciones asociadas y los microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.
4. Identificar el abordaje diagnóstico de neutropenia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.
5. Conocer el abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Marco teórico

Las enfermedades oncológicas representan un importante problema de salud en todo el mundo. De acuerdo a la Declaración de Montevideo del año 1997, sólo 20% de los niños del mundo se beneficiaban con una terapia adecuada en las décadas pasadas. El problema se hace más evidente en los países con recursos limitados a causa del aumento sustancial de la población infantil y el bajo nivel socio-económico. Se estima que el cáncer es la tercera o cuarta causa de muerte en niños de países en desarrollo. Esta enfermedad representó la primera causa de muerte entre los 5 y 15 años de edad. (Paganini y Santolaya 2011)

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 leucemia linfoblástica aguda (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. El abordaje diagnóstico, terapéutico y las medidas de prevención de las infecciones en forma apropiada constituyen un desafío para todo el personal de salud que trata a diario a estos enfermos.

Definiciones

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 o 48 horas siguientes. Un RAN < 100 céls/mm³ es considerado como neutropenia profunda.

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

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Epidemiología de las infecciones en Latinoamérica

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.

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 internación de los pacientes.

Durante la década del '80 se reportaba un predominio de infecciones causadas por bacilos gramnegativos (p. ej.: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Posteriormente se observó un descenso en la frecuencia de estos patógenos y un aumento relativo de las cocáceas grampositivas, las que en la actualidad tienen una frecuencia entre 45 y 70% de acuerdo a la serie considerada (p. ej.: *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus grupo viridans*). Asimismo, se pudo observar un incremento de las infecciones polimicrobianas, especialmente bacteriemias. (Paganini y Santolaya 2011)

Debe considerarse además la emergencia de patógenos habituales pero con cambios en sus patrones de susceptibilidad a antimicrobianos, como *Enterococcus spp* resistentes a vancomicina, *Streptococcus pneumoniae*

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

resistentes a penicilina y/o cefalosporinas de tercera generación, S. grupo viridans con resistencia a B-lactámicos y bacilos gramnegativos productores de B- lactamasas de espectro extendido, que afectan con frecuencia a pacientes con NF.

Las infecciones fúngicas han aumentado su frecuencia durante la última década en niños con NF. Éstas se presentan como infecciones secundarias y sólo 5% lo hace en el comienzo del episodio de NF. *Candida* spp (p. ej.: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) son las prevalentes dentro de este grupo, seguido de *Aspergillus* spp (p. ej.: *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*). En los últimos años se ha reportado la aparición de infecciones fúngicas emergentes resistentes a los antifúngicos de uso habitual (p. ej.: Zygomycetes).

Las infecciones por virus herpes simple (VHS) afectan la boca y/o el tracto digestivo en forma secundaria a la administración de la quimioterapia (QT). Los virus respiratorios, tales como virus respiratorio sincitial (VRS), influenza (Flu), adenovirus (ADV), parainfluenza (ParaFlu) y metapneumovirus humano (MPVH) afectan frecuentemente a los pacientes con NF con un patrón estacional.

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. (Paganini y Santolaya 2011)

Evaluación clínica 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

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

de la consulta y/o hospitalizaciones previas; antecedentes epidemiológicos de enfermedades transmisibles; y profilaxis o tratamientos antimicrobianos recibidos.

El examen clínico implica medición de temperatura corporal, evaluación de signos vitales y un examen físico segmentario detallado. Se sugiere medir la temperatura axilar y no rectal, ya que esta segunda forma de medida puede precipitar bacteriemia, especialmente en los pacientes con fisuras anales o mucositis rectal.

Debido a que la reacción inflamatoria del niño con NF es escasa o está ausente, el paciente no focaliza adecuadamente las infecciones; la presencia de fiebre por sí sola es un signo de alarma de infección.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con NF presentará foco clínico de infección. Para pesquisarlo, 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 CVC, piel y tejidos blandos, periné y genitales externos, y todas las áreas donde haya habido disrupción de la barrera de piel y mucosas.

La boca deberá examinarse cuidadosamente en busca de mucositis, la que se clasificará en los siguientes grados:

- Grado 1 o incipiente. La mucosa oral está enrojecida, brillante y con posibles áreas blanquecinas. Las encías se encuentran aumentadas de volumen. La lengua saburral, roja, seca y edematosa. Se describe ardor espontáneo y continuo.
- Grado 2 o moderado. A lo anterior se agregan úlceras localizadas. El niño se resiste a comer por el dolor.
- Grado 3 o grave. Hay intenso eritema y ulceraciones o áreas blanquecinas. El gran dolor impide al paciente comer y beber, e incluso deglutir saliva.

Alrededor de 15% de los pacientes presentan infecciones secundarias o superinfecciones. Usualmente son diagnosticadas dentro de los primeros 10 días del episodio de NF y prevalecen las etiologías fúngicas.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Evaluación de laboratorio

Todos los niños con NF deberán tener a su ingreso los siguientes exámenes complementarios:

Hemograma completo con fórmula leucocitaria: La detección de un RAN < 500 céls/mm³, recuento absoluto de monocitos (RAM) < 100 céls/mm³, al igual que un recuento de plaquetas < 50.000 céls/mm³ son signos predictores de riesgo de infección y muerte. Estos parámetros se deben controlar al inicio y luego cada uno o dos días, según la condición y evolución del paciente. Pruebas de función renal: Los pacientes con antecedente de falla renal o aquellos que recibirán fármacos potencialmente nefrotóxicos deberán ser evaluados en su función renal con la solicitud de uremia, creatininemia y electrolitos en sangre. Estos se repetirán de acuerdo a los resultados y evolución clínica del niño.

Pruebas de función hepática: Se deberán solicitar en aquellos pacientes con compromiso sistémico o de alto riesgo. (Paganini y Santolaya 2011)

Proteína C reactiva (PCR) cuantitativa sérica: Se ha demostrado que su elevación se correlaciona con la presencia de infección bacteriana. Aumenta a partir de las 8 horas de comenzada la infección y alcanza su máximo entre las 24 y 48 horas del comienzo de la misma. Una cifra mayor a 90 mg/L es un predictor significativo de infección bacteriana invasora (IBI).

Procalcitonina y citoquinas: Son marcadores sensibles para la predicción precoz de sepsis en niños con NF. Su elevación es precoz y permite la detección rápida de la infección sistémica. En la actualidad son técnicas que no se encuentran disponibles en todos los centros de atención de niños oncológicos.

Hemocultivos: En todos los niños con NF se recomienda tomar una serie de al menos dos hemocultivos periféricos, de punciones diferentes, separados cada uno de ellos por 20 minutos, y una serie de hemocultivos a través de cada lumen del CVC, en aquellos pacientes que lo tienen. La cantidad de sangre a extraer deberá ser proporcional a la cantidad de medio de cultivo del frasco, siendo en

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

general aceptable una dilución de 1/5 a 1/10. El volumen recomendado en niños es entre 2 y 5 ml; en adolescentes es de 10 ml, similar al recomendado en adultos.

Orina completa y urocultivo: Se recomienda tomar en todo niño con NF. Sólo 10% de los pacientes con un RAN < 100 céls/mm³ en sangre periférica presentará piuria, por lo que puede haber infección del tracto urinario, con recuentos de bacterias significativos en orina, en niños que no presentan piuria. No se recomienda la cateterización de la vía urinaria en los niños inmunocomprometidos por el riesgo de bacteriemia relacionada al procedimiento. (Paganini y Santolaya 2011)

Otros cultivos

- Coprocultivo: Deberá tomarse una muestra en todos los pacientes que presenten diarrea o signos de enteritis. Se recomienda la realización del test para la búsqueda de toxina A y B de *Clostridium difficile* en los niños con diarrea.

Estudio etiológico en pacientes con sintomatología específica

Sistema nervioso central (SNC): En todo niño con sospecha de infección del SNC se deberá obtener una muestra de LCR para la realización de estudio citoquímico, tinción de Gram, cultivo, detección de antígenos (técnica de látex) y detección de ADN de diferentes microorganismos (reacción de polimerasa en cadena (RPC) para la detección de VHS o enterovirus). Si el paciente tuviera un recuento de plaquetas < 50.000 céls/ mm³ se deberá posponer la punción lumbar o transfundir plaquetas en forma previa a su realización.

Piel y tejidos blandos: En caso de lesiones cutáneas (vesículas, úlceras, pústulas, nódulos) se recomienda la obtención de una biopsia y el estudio por anatomía patológica, microbiología y biología molecular. En caso de ser imposible obtener muestra por biopsia, se recomienda realizar punción/aspiración, y no torulado, en que la calidad de la muestra decae francamente. Los métodos inmunológicos son de utilidad ante la presencia de úlceras o vesículas donde se realizará la búsqueda directa del antígeno de VHS

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

y virus varicela zoster (VVZ). La técnica de inmunofluorescencia tiene una sensibilidad de 90%. Otra opción es la realización de búsqueda de ADN viral a través de RPC, con sensibilidad y especificidad cercana a 90%.

Aparato respiratorio: En todo paciente con síntomas respiratorios se realizará estudio por imágenes y búsqueda de virus respiratorios. Se diferenciará el tipo de infiltrado pulmonar en localizado o difuso, y en cada tipo, si su instalación ha sido precoz, es refractario a la terapia anti-infecciosa empleada o de aparición tardía

Infiltrados localizados

Precoces: Aparecen junto con la fiebre. Se debe iniciar el estudio con hemocultivos, tinción de Gram directa y cultivo de secreción respiratoria. La etiología es generalmente bacteriana, siendo los agentes más frecuentemente involucrados *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *Klebsiella* spp y *P. aeruginosa*.

Refractarios: Definidos por la falta de respuesta clínica luego de 72 horas de tratamiento antimicrobiano. Su presencia constituye una indicación perentoria para el estudio etiológico con técnicas invasoras, como lavado bronco alveolar (LBA), de preferencia, o biopsia pulmonar abierta en segundo lugar, procedimiento que entraña mayor riesgo en un paciente que habitualmente está grave.

Los microorganismos involucrados son los mismos que en los infiltrados precoces, sumándose otras bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium* spp, *Nocardia* spp, *Stenotrophomonas maltophilia* y hongos como *Aspergillus* spp y *P. jiroveci*.

Tardíos: Son aquellos que aparecen más allá del séptimo día de tratamiento en la evolución de un episodio de NF. Es necesario aplicar en estas circunstancias técnicas diagnósticas invasoras como LBA o biopsia pulmonar abierta. Los hongos son los agentes de más alta sospecha especialmente *Aspergillus* sp,

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

pero también puede tratarse de otras especies como *P. jiroveci*, *Fusarium* sp, *Mucor*, etc. (Paganini y Santolaya 2011)

Infiltrados difusos

Ya sean precoces, refractarios o tardíos, los infiltrados pulmonares difusos en niños con NF requieren la realización de técnicas invasoras para una adecuada orientación diagnóstica. Los agentes más frecuentemente relacionados son virus respiratorios, como VRS, ADV, Para Flu, Flu, MPVH, otros agentes virales del grupo herpes como CMV y virus varicela-zoster (VVZ), *P. jiroveci*, *Mycobacterium* spp y bacterias atípicas como *M. pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

Estudios por imágenes

Radiografía: La radiografía de tórax para el diagnóstico de infección respiratoria baja tiene poca sensibilidad. Pese a esto, y dada la disponibilidad global de este examen en todos los niveles de salud, se recomienda indicar radiografía de tórax en caso que el paciente presente signos y/o síntomas de la vía respiratoria baja y en el comienzo del episodio de NF, como un parámetro basal que servirá frente a futuros cambios. La radiografía simple de abdomen es un estudio inespecífico que sólo arroja resultados positivos en casos de enteritis neutropénica, donde suele observarse distensión de las asas intestinales y neumatosis, por lo que su indicación es sólo en pacientes con clínica sugerente de enteritis. Está contraindicado el uso de enema de bario o colonoscopia, por el riesgo de translocación bacteriana desde el tubo digestivo a la sangre, a través de un intestino con mucositis, que resulta ineficiente como barrera inmunológica.

Categorización de riesgo al ingreso

El enfoque de diagnóstico y manejo del paciente que cursa con un episodio de NF fue uniforme hasta inicios de los años 90, basándose en una pronta hospitalización e inicio de terapia antimicrobiana empírica, de amplio espectro, cuya duración dependía de la resolución del cuadro febril y la recuperación de la médula ósea. En los últimos 10 a 15 años, distintos grupos de investigadores

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

han trabajado para entregar a los pacientes con episodios de NF un enfoque terapéutico más racional y proporcional a la gravedad de cada uno de sus episodios. Se ha intentado definir mediante parámetros objetivos, qué factores predicen la probabilidad de estar cursando con una IBI en el contexto de un episodio de NF. Así, se han explorado factores relacionados con la patología oncológica, la presencia de co-morbilidades, el grado de compromiso medular, y aspectos relacionados con el propio episodio infeccioso.

Riesgo de sepsis: Se ha podido discriminar, dentro de los episodios de NF de alto riesgo de IBI, aquellos pacientes que presentan un riesgo mayor de desarrollar una sepsis. El grupo chileno realizó un estudio que propuso un modelo de predicción de riesgo de sepsis en base a: la edad de los niños (> 12 años), más las determinaciones de PCR cuantitativa (> 90 mg/L) y de IL 8 (> 300 pg/mL) al ingreso y a las 24 horas de evolución.

Riesgo de mortalidad: La mortalidad asociada a NF es del orden de 2 a 3% en niños, siendo mayor en los pacientes con episodios de NF de alto riesgo.

Los distintos estudios para la categorización del riesgo en población pediátrica buscan identificar los factores que predisponen a infección bacteriana invasiva (IBI), sepsis o muerte durante los episodios de NF, y poder dar un manejo proporcional a la gravedad determinada. (Paganini y Santolaya 2011)

Dentro de los factores que debemos analizar desde el ingreso del paciente, tenemos:

- Neutropenia: la severidad y tiempo de duración están directamente relacionados con mayor riesgo de infecciones. Los niños que presenten neutropenias profundas ($RAN < 100/mm^3$ y $RAM < 100/mm^3$) y mayores de 7 a 10 días deben ser categorizados como de alto riesgo. La valoración por oncohematología es indispensable para calcular la duración esperada de la neutropenia, con base en la quimioterapia instaurada de acuerdo con la enfermedad subyacente.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

- Fiebre: registros térmicos superiores a 39°C están asociados a mayor riesgo. Rackoff y colaboradores demostraron que la temperatura < 39°C y el RAM > 100/mm³ eran predictores de bajo riesgo.
- Foco clínico: aquellos pacientes con foco establecido, tales como en infecciones en cara, cavidad oral, periné o asociadas a catéter central, tienen mayor riesgo de mortalidad, así como aquellos niños con signos clínicos de sepsis.
- Bacteriemia: diversos grupos señalan la bacteriemia como un elemento determinante de alto riesgo de complicaciones; hasta un 30% de los niños NF en las diferentes series presentan bacteriemia. Rackoff y colaboradores establecieron que los niños con registros altos de fiebre y neutropenia grave tenían mayor riesgo de padecer bacteriemia. La mayor disponibilidad de equipos automatizados para cultivos que emiten resultados en pocas horas (8-12 h) permite determinar o descartar de forma precoz la bacteriemia como factor de riesgo.
- Comorbilidades: las complicaciones no infecciosas incrementan sustancialmente el riesgo de mortalidad en los niños con NF. Las comorbilidades más frecuentemente observadas son: sangrados incoercibles (aumentan hasta 300 veces el riesgo de muerte), trastornos metabólicos, dificultad respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, trastornos del estado de conciencia e hipertensión endocraneana, refractarios al tratamiento instituido.
- Estudios complementarios: además de la neutropenia, la trombocitopenia (plaquetas < 50.000/ mm³) y proteína C reactiva (PCR) sérica elevada por encima de 90 mg/l se correlacionan de forma significativa con mayor incidencia de infecciones bacterianas severas. Otros estudios, como procalcitonina, interleuquinas (ej., IL-8) y factor de necrosis tumoral, son de ayuda para hacer diagnóstico precoz de sepsis; sin embargo, solo están disponibles en algunas instituciones con atención de pacientes oncohematológicos.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

- Otros factores por considerar como determinantes de alto riesgo son: edad menor de un año o mayor de 12, tipo de enfermedad de base (leucemia, tratamiento en fase de inducción, recaídas, segundo tumor) y episodio de NF intrahospitalario.

Tratamiento anti-infeccioso empírico inicial

Los niños con NF deben recibir tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y bactericida en forma rápida, ya que las infecciones en este tipo de hospederos progresan rápidamente y pueden ocasionar la muerte. La selección del tratamiento empírico debe basarse en las características epidemiológicas institucionales y el riesgo que presente el paciente.

Paciente con episodio de alto riesgo

Todos los pacientes con episodios categorizados como de alto riesgo deben hospitalizarse y recibir antimicrobianos por vía intravenosa. Varios estudios comparativos han ensayado diferentes estrategias de tratamiento con eficacia semejante: monoterapia, terapia combinada con aminoglucósidos, y cualquiera de las anteriores con o sin terapia anti cocáceas grampositivas (β lactámicos o glucopeptidos).

Monoterapia: 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. 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. En un metaanálisis reciente que incluyó tres ensayos, con asignación aleatoria en 263

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

niños con NF, pudo demostrarse que la mortalidad a los 30 días de los pacientes tratados con cefepime era mayor que la ocurrida en niños tratados con ceftazidima. 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.

Tratamiento combinado (β lactámicos más aminoglucósidos) sin terapia anti cocáceas grampositivas (β lactámicos o glucopéptidos): En todo paciente con un episodio de alto riesgo se recomienda considerar en el tratamiento antimicrobiano empírico cobertura frente a *P. aeruginosa*. La combinación de un β lactámico de amplio espectro (ceftazidima, cefepime, meropenem, imipenem y piperacilina/tazobactam) con un aminoglucósido (amikacina o tobramicina) han sido los regímenes recomendados. Tiene la ventaja de ampliar el espectro antibacteriano, poseer un rápido efecto bactericida y reducir la emergencia de cepas resistentes a antimicrobianos durante el tratamiento. 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*. (Paganini y Santolaya 2011)

Tratamiento combinado con terapia anti cocáceas grampositivas (β lactámicos o glucopéptidos): 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). 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 meticilina de la comunidad mayor a 15%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

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

Paciente con episodio de bajo riesgo

En los episodios de bajo riesgo se recomienda tratamiento con ceftriaxona sola o más amikacina. No se recomienda el uso empírico de cefalosporinas ni penicilinas con acción anti-pseudomónica, ya que el riesgo de padecer una infección por *P. aeruginosa* en estos pacientes es extremadamente bajo, menor a 5%. Igualmente puede contemplarse como alternativa el uso de una cefalosporina de cuarta generación (cefepime) como monoterapia. No se recomienda el uso de carbapenémicos.

Diversos estudios prospectivos y randomizados han podido demostrar que los niños con NF de bajo riesgo pueden ser tratados con eficacia utilizando nuevas modalidades terapéuticas: tratamientos abreviados, secuenciales, orales y/o ambulatorios. Los pacientes de bajo riesgo deben revalorarse a las 24 horas de haber comenzado el tratamiento parenteral. De persistir con criterios de bajo riesgo podrá rotarse el tratamiento a la vía oral (cefixima, acetil-cefuroxima o ciprofloxacina) y completar el tratamiento en esta modalidad, o podrán mantener terapia ambulatoria con antimicrobianos iv de utilización cada 24 horas (ceftriaxona).

La implementación de cualquiera de estas terapias que implique el manejo ambulatorio de los pacientes con NF de bajo riesgo es factible si el hospital a cargo cuenta con capacidad de respuesta los siete días de la semana, 24 horas al día, personal entrenado y población educada en estar alerta frente a signos clínicos que impliquen la necesidad de re consultar. Estudios prospectivos y randomizados realizados en nuestro continente (Argentina y Chile) han mostrado que las terapias secuenciales (ivoral, hospitalizado-ambulatorio) tienen eficacia

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

similar a la modalidad de manejo hospitalario, con mejor evolución psicoemocional y menores costos para los pacientes y los servicios de salud.

Tratamiento antifúngico empírico

Aquellos pacientes que permanecen con fiebre luego de 72 horas de haber recibido una terapia antibacteriana adecuada, son evaluados al 4º día de evolución del episodio. Si en ellos además se espera que la neutropenia dure más de siete días, se recomienda una evaluación exhaustiva en búsqueda de una EFI y eventualmente el inicio de tratamiento empírico con antifúngicos. El riesgo de EFI es mayor en:

- Los pacientes con leucemia mieloblástica aguda.
- Aquellos con neutropenia prolongada y profunda que reciben terapia antibacteriana de amplio espectro.
- Pacientes con daño de la mucosa oral y presencia de lesiones de piel.
- Niños residentes en regiones endémicas de ciertas especies de hongos.
- Pacientes portadores de CVC.
- Niños con un proceso febril nuevo durante la recuperación de la neutropenia, con imágenes parenquimatosas sospechosas de una EFI en pulmones, senos paranasales, hígado, bazo, riñones y SNC.

Antes del inicio de la terapia antifúngica, se deben hacer todos los esfuerzos para diagnosticar una posible EFI mediante: un examen clínico detallado, fondo de ojo, búsqueda de hifas o pseudohifas en orina, hemocultivos, determinación seriada de antígeno GM de *Aspergillus* spp en sangre, estudio de diversos parénquimas por imágenes: TAC de pulmón, senos paranasales, abdomen, cerebro, LBA si corresponde, biopsia y cultivo de lesiones de piel u otros parénquimas, de acuerdo a la orientación clínica.

Los factores a considerar para la duración del tratamiento antifúngico son la resolución de la fiebre, la mejoría clínica de acuerdo a la localización de la infección, los resultados de los estudios de imágenes, la curva de GM cuando

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

corresponda y la negativización de los cultivos. La duración del tratamiento en una EFI demostrada, con compromiso parenquimatoso, deberá ser por lo menos de 4 a 6 semanas, o hasta que desaparezcan las imágenes anormales. Si se inició uso empírico de antifúngicos y no se logra demostrar una EFI (imágenes, búsqueda de antígenos y cultivos negativos) el tratamiento será suspendido luego de terminar esta búsqueda, con un máximo de 14 días.

Si el paciente ha tenido una EFI demostrada, se debe instaurar una profilaxis antifúngica secundaria eficaz durante los sucesivos episodios de neutropenia post quimioterapia que el niño presente en el curso del tratamiento de su cáncer, conducta que se basa en la alta tasa de reactivación de las EFI frente a los períodos de neutropenia grave.

Tratamiento empírico inicial en Nicaragua

Como la flora infectante suele ser, por lo general, aquella que regularmente coloniza la piel o mucosa intactas, el tratamiento antibiótico que se instaura de manera empírica tiene que cubrir por norma, al menos inicialmente, bacilos gram negativos como *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y cocos gram positivos como *S. aureus*. Por tal motivo, varias combinaciones, con esquemas de administración más cortos han sido propuestas. (Somarriba y Báez, 2007)

En estudio realizado por investigadores norteamericanos concluyo, que es tan efectiva la administración de la ceftriaxona y Amikacina como la combinación usual de ceftazidima y Amikacina, como terapia empírica inicial en los primeros 5 días del manejo antimicrobiano.

Manejo de la fiebre y neutropenia sin foco infeccioso

Si después del examen físico exhaustivo no se le encuentra foco infeccioso y el paciente está estable no grave, deberá iniciar el tratamiento empírico con ceftriaxona a 100 mg/Kg/día, cada 12 horas y Amikacina a 22.5 mg/Kg/día cada 8 horas, administrándolos de forma intravenosa. Si el paciente llegara con mal

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

estado general iniciar ceftazidima a 150 mg/Kg/día cada 8 horas y Amikacina igual dosis.

Manejo de la fiebre y neutropenia con foco infeccioso

Si el paciente presenta infección en oídos, senos paranasales, pulmones y amígdalas sin otro foco infeccioso continuar con ceftriaxona y Amikacina. Si el paciente presenta en la radiografía de tórax infiltrado intersticial difuso bilateral y dificultad respiratoria, indicar ceftriaxona, Amikacina y Trimetropin sulfametoxazol a 20 mg/Kg/día cada 6 horas a base del trimetropin (para dar cobertura para Pneumocystis. (Somarriba y Báez, 2007)

Si el paciente presenta infiltrado neumónico tipo consolidación asociado a lesiones en piel como impétigo o ectima gangrenoso (necrosis) o lesiones en mucosa gastrointestinal (fisura anal) manejar con ceftazidima, Amikacina y dicloxacilina (100 mg/Kg/día cada 6 horas) o cefazolina (100 mg/Kg/día cada 8 horas).

Si el paciente presenta en cavidad oral necrosis o algún proceso infeccioso secundario a caries en cavidad oral, manejar con ceftriaxona, Amikacina y agregar Clindamicina a 10 mg/Kg/dosis cada 6 horas. Si presentara lesiones extensas graves y el paciente está en condiciones delicadas, indicar Vancomicina (40 mg/Kg/día cada 6 horas) para cubrir estreptococo viridans.

Si el paciente presenta necrosis en piel (ectima gangrenoso) manejar con ceftazidima, Amikacina y dicloxacilina o cefazolina, a la dosis antes señaladas. Si el paciente presentara lesiones en piel y mucosas tipo herpes (vesículas y úlceras) deberá iniciar Aciclovir endovenoso a 10mg/Kg/dosis cada 8 horas, si está estable se puede indicar por vía oral a 80mg/Kg/día cada 6 horas.

Si el paciente tuviera lesiones en mucosas y piel que sugieren candidiasis (placas blanquecinas y exantema nodular fino diseminado) iniciar anfotericina primer dosis a 0.5mg/Kg/dosis y siguientes a 1 mg/Kg/dosis al día, además manejar con solución 77 y aporte de potasio al 3-4% para prevenir la

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

hiponatremia e hipokalemia que causa este fármaco. Si la anfotericina causa reacción con vómitos, escalofríos y cefalea indicar hidrocortisona a 5mg/Kg/dosis 20 minutos antes del inicio de la anfotericina. La anfotericina debe ser diluida a 0.1 mg/ml de dextrosa al 5% y administrar en 4 horas. Solicitar pruebas de función hepática, renal y electrolitos basales.

Si el paciente presentara dolor abdominal y sugiere el diagnóstico de Tiflitis (colitis neutropénica) deberá iniciar tratamiento con ceftazidima a 150 mg/Kg/día cada 8 horas, Amikacina y metronidazol a 15mg/Kg/dosis la primera dosis y luego a 7.5mg/Kg/dosis cada 6 horas. Posteriormente se comprobara o descartara el diagnostico con las radiografías de abdomen y ultrasonido abdominal indicado. Se dejara sin alimentación.

Si el paciente presenta fisura anal o celulitis anal manejar con metronidazol, ceftazidima y Amikacina (igual dosis que la tiflitis). (Somarriba y Báez, 2007)

Paciente presenta cuerpo extraño. Tipo catéter venoso central, derivación ventrículo peritoneal, manejar con ceftriaxona, Amikacina y Vancomicina a 40 mg/Kg/día cada 6 horas diluida y administrar en una hora. Si tuviera ventriculitis indicar Vancomicina a 60 mg/Kg/día cada 6 horas.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Diseño Metodológico

Tipo de estudio:

Por el método de investigación el presente estudio es observacional, según el propósito del diseño metodológico el tipo de estudio es descriptivo (Piuria, 2006). De acuerdo al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio retrospectivo y según el periodo o secuencia es de corte transversal. De acuerdo al alcance de los resultados el estudio es descriptivo. De acuerdo al enfoque investigativo, por el uso de los instrumentos de recolección de la información y datos de la presente investigación promueve técnicas cuali-cuantitativo,

Área de estudio:

- Se realizó en el servicio de hematología en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera ubicado en municipio de Managua.

Universo

- Los pacientes con diagnóstico de neutropenia febril 137 del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el periodo Mayo 2017 al mes de Abril 2018.

Muestra

- La muestra fue de 129 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Muestreo

- No probabilístico por conveniencia.

Criterios de Inclusión

- Pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica y mieloide con neutropenia febril.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

- Expedientes encontrados en el archivo.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin expediente completo.
- Pacientes no encontrados en el archivo.

Técnica y procedimiento

- Se realizó una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos en el periodo comprendido de Mayo 2017 al mes de abril 2018.
- Se pidió permiso a las autoridades del hospital y del servicio de hemato-oncología la revisión de los expedientes seleccionados
- Se realizó una ficha de recolección de datos para recoger la información del estudio de acuerdo a los objetivos del estudio.
- Luego del llenado de las fichas se introdujeron los datos al programa Software Stata versión 14

Fuente

- Se utilizó como fuente secundaria el expediente clínico.

Plan de tabulación y análisis

- La tabulación se realizó con el Software Stata versión 14 para establecer análisis univariado de las variables categóricas para establecer porcentajes totales de cada una y en las variables numéricas se determinó la media, acompañada de la desviación estándar. Los gráficos se realizaron con el programa Excel 2013.

Enunciado de variables: Lista de variables por objetivos.

Conocer las características sociodemográficas de los pacientes con neutropenia febril y leucemia

- Edad.
- Sexo.
- Procedencia.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

- Zona.

Describir la estratificación de riesgo al ingreso y el número de días de hospitalización de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia.

- Diagnóstico oncológico.
- Estratificación de riesgo: Alto riesgo - Bajo riesgo.
- Días de hospitalización.

Describir las infecciones asociadas y los microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia.

- Infecciones asociadas a neutropenia febril: Respiratoria, mucocutáneas, gastrointestinal y de partes blandas.
- Microorganismos asociados a neutropenia febril.

Identificar el abordaje diagnóstico de neutropenia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia.

- BHC.
- PCR.
- EGO.
- Radiografía de tórax.
- Hemocultivo.
- Grado de neutropenia.

Conocer el abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia.

- Esquema antibiótico.
- Tiempo en el inicio del antibiótico.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Operacionalización de variables			
Objetivo	Variable	Definición	Dimensión
Objetivo 1: Caracterizar factores sociodemográficos en pacientes en estudios.			
	Edad	Tiempo de existencia transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta edad actual	Meses/años
	Sexo	División biológica del organismo	Masculino Femenino
	Procedencia	Origen, principio donde nace o se deriva una persona	Managua Masaya Granada Carazo Rivas León Chinandega Chontales Boaco Matagalpa Estelí Jinotega

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

			<p>Matriz</p> <p>Nueva Segovia</p> <p>Rio San Juan</p> <p>RAAN</p> <p>RAAS</p>
	Zona	Territorio vinculada con el número de habitantes y actividad económica	<p>Urbana</p> <p>Rural</p>
Objetivo 2: Describir la estratificación de riesgo al ingreso y días de hospitalización.			
	Leucemia	Grupo de enfermedades malignas de la médula ósea que provoca una proliferación descontrolada de leucocitos	<p>Leucemia Linfoide</p> <p>Leucemia Mieloide</p>
	Estratificación de riesgo	Categorización de la patología según datos clínicos o de laboratorio	<p>Alto riesgo</p> <p>Bajo riesgo</p>
	Días de hospitalización	Número de días de ingreso intrahospitalario.	Número de días

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Objetivo 3: Describir las infecciones asociadas y microorganismos aislados en hemocultivos.			
	Infecciones asociadas	Infecciones presentes durante el episodio de neutropenia febril	Respiratorias Mucocutáneas Gastrointestinal Partes blandas
	Microorganismo aislados en hemocultivos	Detección de microorganismos por medio de hemocultivos durante su estancia hospitalaria	Si No
Objetivo 4: Identificar el abordaje diagnóstico de neutropenia de los pacientes pediátricos			
	BHC	Examen de sangre en el que se expresan cantidad, proporción y variaciones de los elementos sanguíneos.	-Si -No
	PCR	Examen de sangre de respuesta inflamatoria inespecífica	-Si -No

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

	EGO	Examen general de orina, útil en la detección de infección de vías urinarias	-Si -No
	Hemocultivo	Cultivo microbiológico usado para detectar infecciones en el torrente sanguíneo	-Si -No
	Radiografía de tórax	Medio de imagen emitida por radiaciones en la región torácica	-Si -No
	Grado de neutropenia	Disminución de neutrófilos en sangre	-Severa <100 -Moderada 100-500 -Leve 500-1000
Objetivo 5: Conocer el abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos			
	Esquema antibiótico	Fármacos utilizadas para combatir infecciones bacterianas durante la neutropenia febril	-Ceftriaxona + Amikacina -Ceftazidima + amikacina -Esquema triple -Otro

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

	Tiempo en el inicio del antibiótico	Duración de la administración del antibiótico desde el 1° contacto con el paciente hasta su aplicación.	-<1 horas -1-4 horas ->4 horas
--	-------------------------------------	---	--------------------------------------

Consideraciones éticas

- Para la realización de este estudio se siguieron las guías de los principios de declaración de Helsinki (2013) en el que no se revela identidad del expediente.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Resultados

Se revisaron 129 episodios de neutropenia febril analizando solo a los pacientes con leucemia con neutropenia febril en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el servicio de hemato oncología en un periodo de 12 meses encontrando los siguientes datos.

Las edades variaron entre menores de 1 año hasta los 14 años, con una media de 6.67 años con una derivación estándar +/- 3.92, con respecto al rango de edades de interés se encontró que el 81.4% se encontraban entre el año de vida a los 11 años.

El sexo que predominó en el estudio fue el masculino con un 55.1% y femenino con un 44.9%

El departamento que tuvo más casos de neutropenia febril fue Mangua con un total de 22.48%, seguido de Matagalpa con un 10.85%, Masaya con un 10% y RAAN con un 9.3%.

Según la zona se encontró que el 56.5% es de origen urbano y el 43.5% de origen rural. (Ver cuadro 1)

El diagnóstico oncológico de base se encontró que el 88.3% son leucemia linfocítica y el 11.6% son de origen mielóide

En un 71.32% se le realizó estratificación de riesgo al ingreso, los pacientes estratificados se encontró que el 93.48 fue de alto riesgo y el 6.52% de bajo riesgo.

Los días de hospitalización varía entre 1 día hasta 65 días, con una media de 22.34 días con una derivación estándar de: 12.58. (Ver cuadro 2)

Con las infecciones asociadas a neutropenia el 51.16% tuvo algún proceso infeccioso, de los cuales el 50% fue de origen respiratorio, 24.24 mucocutáneas, 11.67% gastrointestinales y partes blandas con un 9.09%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

La neumonía represento el 36.36% de todas las infecciones durante la neutropenia febril, la mucositis le sigue con un 15.15% y la EDA 12.12%.

La presencia de microorganismo en la realización de hemocultivos positivos fue de 12.26%, con aislamiento de Pseudomona aeruginosa en un 30.77%. (Ver cuadro 3)

La realización de exámenes de laboratorio se encontró que solo la BHC cumplió 100%, PCR solo el 41.09%, Radiografía de tórax con un 56.59%, EGO 34.88% y hemocultivo con un 82.17%

El grado de neutropenia encontrado fue 15.5% leve, 41.8% moderada y 42.6% severa. %. (Ver cuadro 4)

El esquema de antibiótico usado en el abordaje de neutropenia febril se encontró que el 31.01% se usó Ceftazidima + amikacina, un 26.36% uso ceftriaxona + amikacina, un 38.7% recibió triple terapia y un 3.8% recibió otro esquema.

El tiempo de inicio de antibiótico revelo que solo el 24.03% lo recibe en la primera hora, el 45.7% lo recibe entre la 2 y 4ª hora, y un 30.23% recibió el antibiótico luego de 4 horas. (Ver cuadro 5).

Discusión y análisis

Los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio demostraron que la edad más afectada son entre los 3 y 10 años, coincide con la edad diagnósticas del cáncer más común en la infancia la leucemia a nivel nacional e internacional. El sexo masculino fue el predominante en la literatura citada no incide como factor de riesgo de morbimortalidad.

El departamento con más casos reportados fue Managua (22.4%) en la región pacífico ya que este tiene mayor número de población, es la ciudad capital y el que tiene el único hospital de referencia nacional para el manejo de pacientes pediátricos oncológicos. En la región central Matagalpa ocupa el segundo lugar (20.85%), en la región atlántica la RAAN ocupa el cuarto lugar (9.3%). La zona urbana cuenta con más casos reportados (56.5%), sin embargo el área rural ha incrementado el número de pacientes que nos indica que la salud ha ido abarcado la atención a esas zonas detectando casos y refiriéndolo a un segundo nivel de atención.

La leucemia linfocítica predomina en los pacientes que llegan a presentar neutropenia febril (88.3%) reportado en la literatura internacional. La estratificación de riesgo de los pacientes con neutropenia febril indica la probabilidad de que un paciente tenga un IBI, en el estudio el 93.4% fue clasificado como alto riesgo, influyendo en el número de días de antibiótico y los días de estancia intrahospitalaria. El tiempo de estancia hospitalaria fue entre 10 días hasta 35 días.

Las infecciones asociadas aumentan la morbimortalidad de los pacientes con neutropenia febril, un 51% de los pacientes tenían algún foco infeccioso al interrogatorio y al examen físico, esto influye en el esquema antibiótico inicial dependiendo del tipo de infección. Las enfermedades respiratorias (50%) como la neumonía (36.3%) predominaron igual que en la literatura internacional y nacional.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

La realización de hemocultivos nos ayuda a identificar que germen y la sensibilidad al antibiótico, sin embargo el aislamiento del mismo es muy bajo, en el estudio se logró aislar hasta un 12.2% coincidiendo con la literatura internacional. La *Pseudomona aeruginosa* germen gram negativo fue el más aislado con 30.7% reportado en la literatura como un germen más frecuente aislado junto con la *Escherichia coli* (15.3%).

En el abordaje diagnóstico de los pacientes con neutropenia febril además del recuento de neutrófilos (100%), la realización del PCR es importante ya que estudios indican que es parte de los criterios de estratificación de riesgo, en nuestro estudio solo un 41% se les realizó. La búsqueda del foco infeccioso en EGO (34.8%) y radiografía de tórax (56.5%) fueron poco utilizados al momento de su valoración, esto radica en el abordaje terapéutico por el tipo de infección del paciente.

El grado de neutropenia un factor muy importante en la morbimortalidad del paciente neutropénico en el estudio se reportó que un 42.6% tenía neutropenia severa esto influye en las complicaciones que pueda desencadenar el paciente aumentando sus días de estancia hospitalaria y uso de antibiótico prolongado.

El abordaje terapéutico según el protocolo nacional con terapia doble fue de 57.3% con ceftriaxona + amikacina o ceftazidima + amikacina. Un 38.7% recibió terapia triple esto asociado a que los pacientes desde su ingreso ya tenían foco infeccioso detectado.

El tiempo en la administración de antibiótico se ha considerado como un factor importante en la predicción de morbilidad y mortalidad en los niños con neutropenia febril. Dado el alto riesgo de bacteriemia y sepsis en niños con NF, la mayoría de centros y estudios consideran adecuada la aplicación de la primera dosis de antibiótico en un lapso no mayor a 60 minutos. El estudio reportó que solo un 24% recibiera el antibiótico en la primera hora.

Conclusiones

La importancia de este estudio sirvió para caracterizar a los pacientes con diagnóstico de neutropenia febril y leucemia ya que es uno de los principales cánceres en nuestro medio.

La estratificación de riesgo debe realizarse a todo paciente ya que este indica que pacientes pueden llegar a presentar infección bacteriana invasiva lo que conlleva a mayor día de estancia hospitalaria, complicaciones y antibiótico prolongado.

Con un buen interrogatorio, examen físico y exámenes complementarios para el abordaje diagnóstico podemos detectar a tiempo un foco infeccioso a los pacientes con neutropenia febril indicando la tratamiento empírico adecuado.

El abordaje terapéutico administrado en menos de 1 hora está por debajo de lo normado internacionalmente ya que este es un estándar de calidad en los centros especializados con pacientes oncológicos.

1. La edad más afectada fue entre los 3 y 10 años. El sexo predominante fue el masculino. El departamento de managua junto con la zona rural tiene mayor incidencia con neutropenia febril.
2. La mayor clasificación de estratificación de riesgo fue la de alto riesgo y los días de estancia hospitalaria fueron entre 10 a 35 días.
3. Las infecciones asociadas más común fueron las respiratorias (neumonía) y el germen mayor aislado en hemocultivo fue la *Pseudomona aeruginosa*.
4. No todos los pacientes se les cumplió los exámenes de laboratorio correspondiente para su abordaje diagnóstico, solo la BHC con el grado de neutropenia se cumplió totalmente.
5. El antibiótico empírico fue dirigido según el foco infeccioso identificado del paciente. La administración del antibiótico dentro de la primera hora está por debajo de lo normado siendo este un estándar de calidad en los centros oncológicos.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Recomendaciones

Recomiendo a los padres de familia la importancia de llevar a los pacientes con diagnóstico de leucemia que presenten fiebre a la unidad de salud correspondiente.

Clasificar a todos los pacientes según la estratificación de riesgo al momento de su ingreso.

Mantener aislado al paciente para evitar infecciones sobreagregadas y mantener adecuado higiene de manos al examinar a paciente.

Realizar los exámenes completos para un adecuado abordaje diagnóstico del paciente con neutropenia febril.

Mejorar el proceso de administración de antibiótico para que sea dentro de la primera hora de su indicación.

Actualizar el protocolo para abordaje de neutropenia febril en Nicaragua.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Bibliografía

- Asociación médica mundial. (2013) Declaración de Helsinki de la AMM- Principio éticos para las investigaciones en seres humanos.
- Ducasse K. et al. (2014) Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. Rev Chilena Infectol 31 (3), 333-338.
- Ibarra A. (2017) Características clínicas y de laboratorio de los eventos de fiebre y neutropenia en los pacientes oncológicos pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (tesis para especialidad). Universidad autónoma de Aguascalientes, México.
- International agency for research on cancer. (2018) Global Cancer Observatory. Francia. International agency for research on cancer. Recuperado de: <http://gco.iarc.fr/today/home>
- McCavit, T. Winick, N. (2012) Time-to-Antibiotic Administration as a Quality of Care Measure in Children With Febrile Neutropenia: A Survey of Pediatric Oncology Centers. Pediatr Blood Cancer 58, 303–305.
- Oberoi S, Das A, Trehan A, Ray P, Bansal D. (2017) Can complications in febrile neutropenia be predicted? Report from a developing country. Support Care Cancer. 25 (11), 3523-3528.
- Ozdenir, N. et al. (2016) Febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia: single center experience. Turk Pediatri Ars 51, 79-86.
- Paganini, H. Santolaya, M. (2011) Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Rev Chil Infect 28 (Supl 1), 10-38.

- Rocha M. (2015) Factores que influyen en el tratamiento antimicrobiano para la neutropenia febril severa en pacientes ingresados en el servicio de Hemato oncología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera (tesis para especialidad) Universidad nacional autónoma de Nicaragua, Managua.
- Somarriba, M. (2007) Manejo del paciente oncológico con neutropénico febril. Báez F. (1º Ed.) Normas de Hemato-Oncología pediátrica. Para el diagnóstico y atención de las enfermedades hemato-oncológicas pediátricas. (p. 185, 190-191). Managua, Nicaragua.
- Suarez D, Álvarez M, Gómez J, Carrasco M, Burbano D. (2016) Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *pediatr.* 49(2), 48–53.

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Anexo

Ficha de recolección de datos

- Conocer las características sociodemográficas de los pacientes con leucemia que presentaron neutropenia febril.

Edad: ____

Sexo: Femenino____ Masculino____

Procedencia: Departamento_____

Zona: Urbana____ Rural____

- Describir la estratificación de riesgo en su ingreso y los días de hospitalización del paciente ingresado por neutropenia febril

Leucemia: Linfoide__ Mieloide__

Estratificación de riesgo: Bajo riesgo__ Alto riesgo__

Días de hospitalización__

- Describir las infecciones asociadas y microorganismos aislados en hemocultivos en paciente con leucemia y neutropenia febril.

Infecciones asociadas a neutropenia febril: _____

Microorganismo asociado a neutropenia febril_____

- Identificar el abordaje diagnóstico de neutropenia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia

BHC Si_ No_ PCR Si_ No_ Rx. de tórax Si_ No_ EGO Si_ No_

Hemocultivo Sí_ No_

Grado de neutropenia:<100__ 100-500__ 500-1,000__

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

- Conocer el abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia

Tratamiento antibiótico: Ceftriaxona + amikacina____
Ceftazidima + amikacina____ Triple terapia____ Otra____

Tiempo en el inicio del tratamiento: <1 horas__2-4 horas__>4 horas__

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Cuadro 1.

Variables	Estadísticas
Edad	Media: 6.67 años, DE: 3.92, Min 1, Max 14
Sexo	
Femenino	58/44.9%
Masculino	71/55.1%
Procedencia	
Managua	29 /22.48%
Matagalpa	14 /10.85%
Masaya	13 /10.08%
RAAN	12 /9.30%
Chontales	8 /6.20%
Estelí	7 /5.43%
Jinotega	7 /5.43%
RAAS	7 /5.43%
Chinandega	6 /4.65%
Granada	6 /4.65%
Nueva Segovia	5 /3.88%
Madriz	4 /3.10%
Boaco	3 /2.33%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Rio san juan	3 /2.33%
Carazo	2 /1.55%
León	2 /1.55%
Rivas	1 /0.78%
Zona	
Urbano	73/56.59%
Rural	56/43.41%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Cuadro 2.

Variable	Estadística
Leucemia	
Linfoide	114/88.37%
Mieloide	15/11.63%
Estratificación de riesgo	
Alto riesgo	86/93.48%
Bajo riesgo	6/6.52%
Días de hospitalización	Media: 22.34 días, DE: 12.58, Min 1, Max 65

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Cuadro 3.

Variable	Estadística
Infecciones asociadas a neutropenia	
Si	66/51.16%
No	63/48.84%
Origen de la infección	
Respiratoria	33/50.00%
Mucocutáneas	16/24.24%
Gastrointestinal	11/16.67%
Partes blandas	6/9.09%
Tipo de infección	
Neumonía	24/36.36%
Mucositis	10/15.15%
EDA	8/12.12%
Celulitis	5/7.58%
Infección de vías respiratorias superiores	4/6.06%
Sinusitis	4/6.06%
Carie dental infectada	3/4.55%
Tiflitis	3/4.55%
Candidiasis oral	1/1.52%
Gingivitis	1/1.52%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Herpes	1/1.52%
Otomastoiditis	1/1.52%
Piodermitis	1/1.52%
Hemocultivos	
Positivos	13/12.26%
Negativos	93/87.74%
Microorganismos aislados	
Pseudomona aeruginosa	4/30.77%
Escherichia coli	2/15.38%
Achromobacter xylooxidans	1/7.69%
Klebsiella pneumoniae	1/7.69%
Pseudomona stutzeri	1/7.69%
Serratia ficaria	1/7.69%
Stafilococcus aureus	1/7.69%
Stenotrophomonas maltophilia	1/7.69%
Streptococo agalactiae	1/7.69%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Cuadro 4.

Variable	Estadística
Realización de BHC	
Si	129/100%
No	-
Realización de PCR	
Si	53/41.09%
No	76/58.91%
Realización de radiografía de tórax	
Si	73/56.59%
No	56/43.41%
Realización de EGO	
Si	45/34.88%
No	84/65.12%
Realización de hemocultivo	
Si	106/82.17%
No	23/17.83%
Grado de neutropenia	
Severa	55/42.64%
Moderada	54/41.86%
Leve	20/15.50%

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Cuadro 5.

Variable	Estadística
Esquema antibiótico	
Ceftriaxona + amikacina	34/26.36%
Ceftazidima + amikacina	40/31.01%
Terapia triple	50/38.76%
Otra	5/3.88%
Tiempo de inicio de antibiótico	
<1 hora	31/24.03%
2-4 horas	59/45.74%
>4 horas	39/30.23%

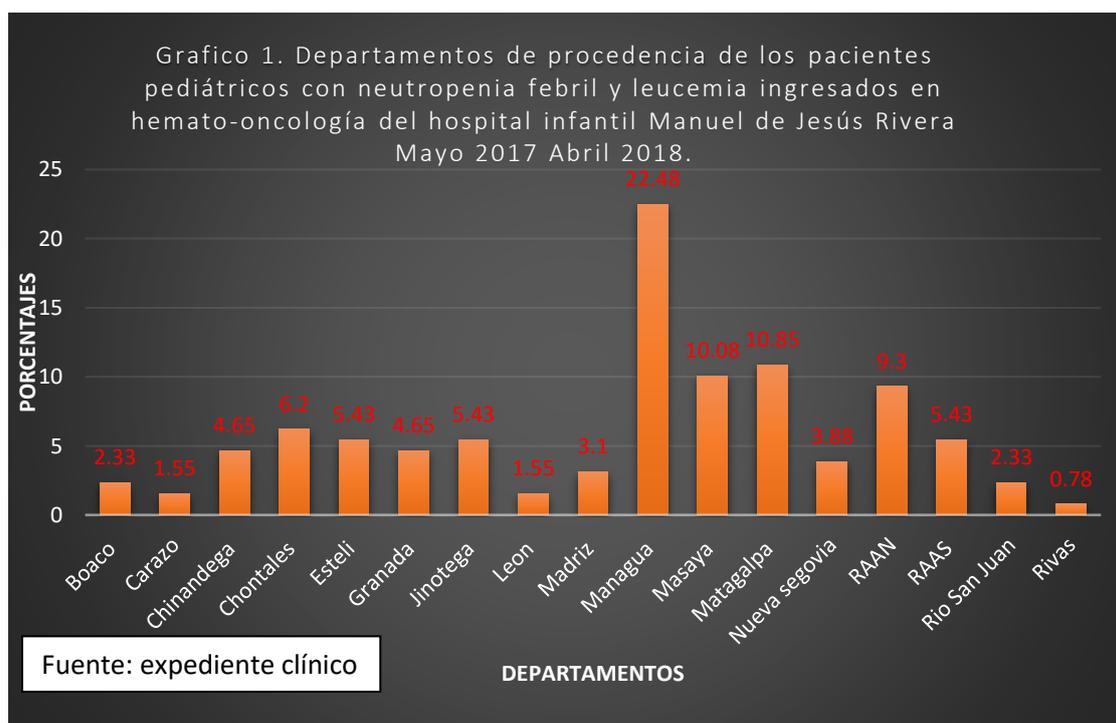
“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tablas y gráficos

Tabla#1 Departamento de procedencia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Departamento	Frecuencia	Porcentaje
Boaco	3	2.33
Carazo	2	1.55
Chinandega	6	4.65
Chontales	8	6.2
Estelí	7	5.43
Granada	6	4.65
Jinotega	7	5.43
León	2	1.55
Madriz	4	3.1
Managua	29	22.48
Masaya	13	10.08
Matagalpa	14	10.85
Nueva Segovia	5	3.88
RAAN	12	9.3
RAAS	7	5.43
Rio San Juan	3	2.33
Rivas	1	0.78

Fuente: Expediente clínico.



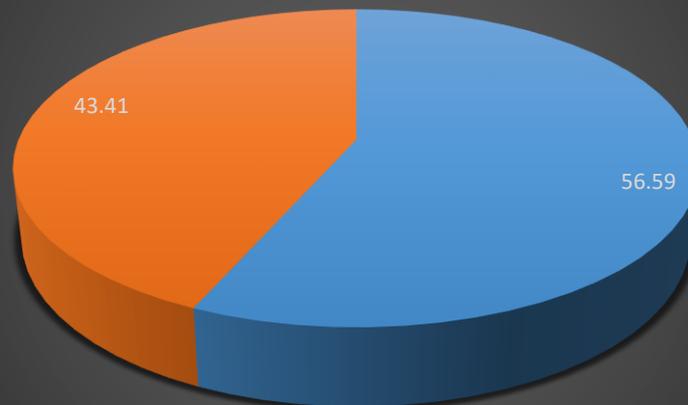
“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 2 Zona de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Zona	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	73	56.59
Rural	56	43.41

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico # 2 Zona de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.



Fuente: expediente clínico.

■ Urbano ■ Rural

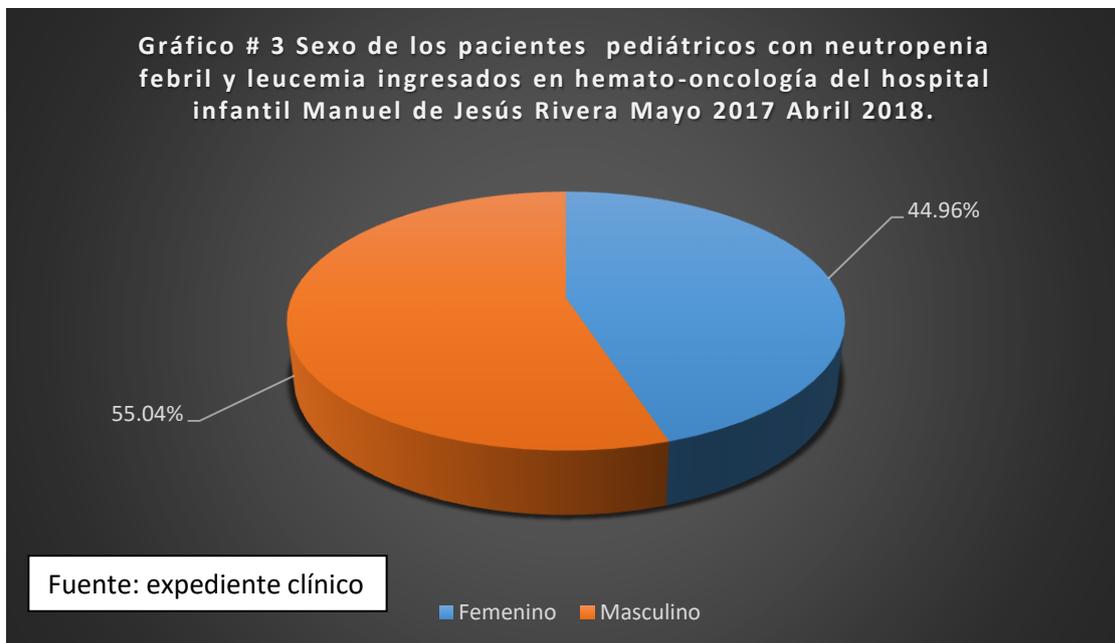
“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 3 Sexo de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	58	44.96%
Masculino	71	55.04%

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico # 3 Sexo de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.



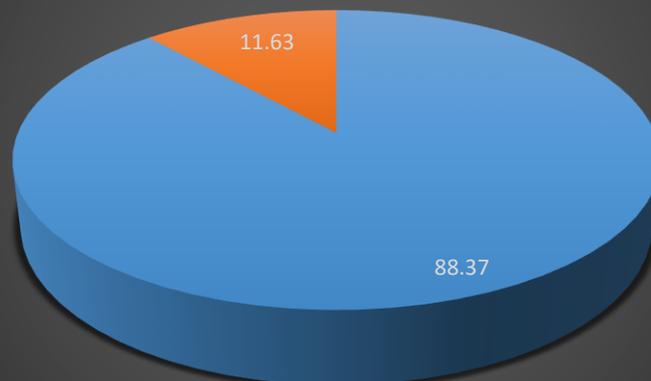
“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 4 Tipo de leucemia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Leucemia	Frecuencia	Porcentaje
Linfoide	114	88.37
Mieloide	15	11.63

Fuente: Expediente clínico.

Gráfica # 4 Tipo de leucemia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.



Fuente: expediente clínico

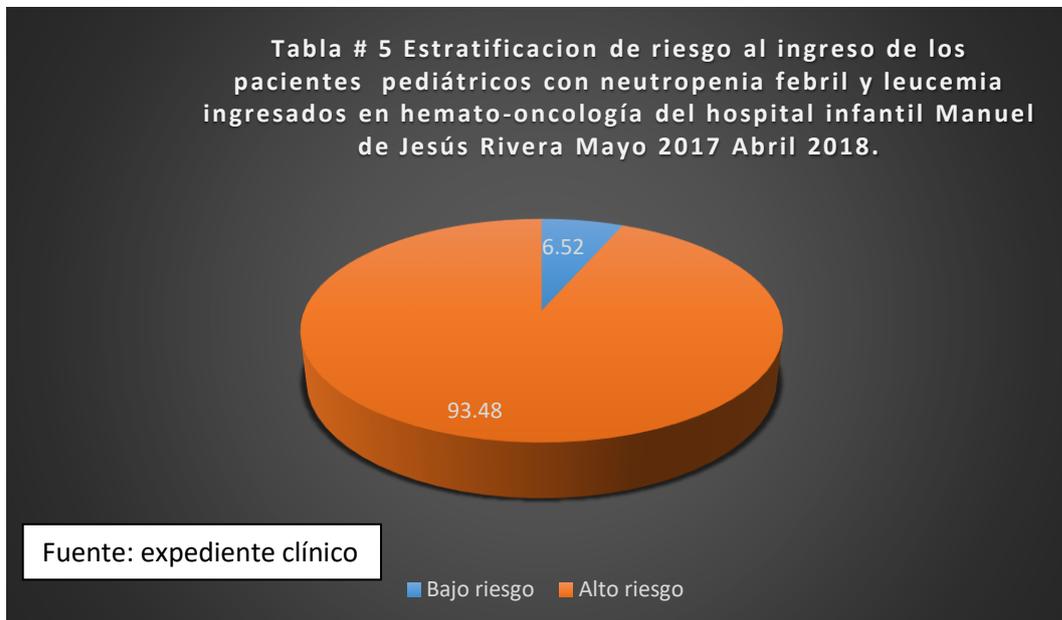
■ Linfoide ■ Mieloide

“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 5 Estratificación de riesgo al ingreso de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Estratificación de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Bajo riesgo	6	6.52
Alto riesgo	86	93.48

Fuente: Expediente clínico.

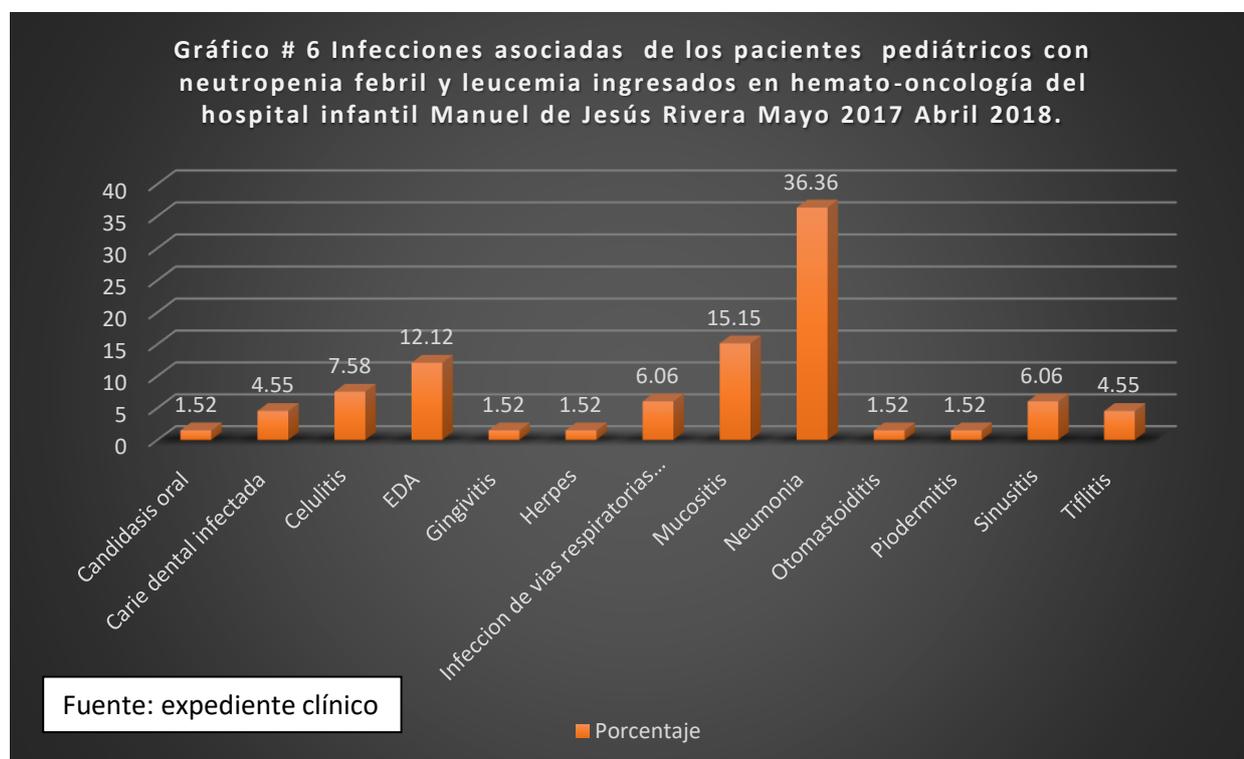


“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 6 Infecciones asociadas de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Infecciones asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Candidiasis oral	1	1.52
Carie dental infectada	3	4.55
Celulitis	5	7.58
EDA	8	12.12
Gingivitis	1	1.52
Herpes	1	1.52
Infección de vías respiratorias superiores	4	6.06
Mucositis	10	15.15
Neumonía	24	36.36
Otomastoiditis	1	1.52
Piodermitis	1	1.52
Sinusitis	4	6.06
Tiflitis	3	4.55

Fuente: Expediente clínico.



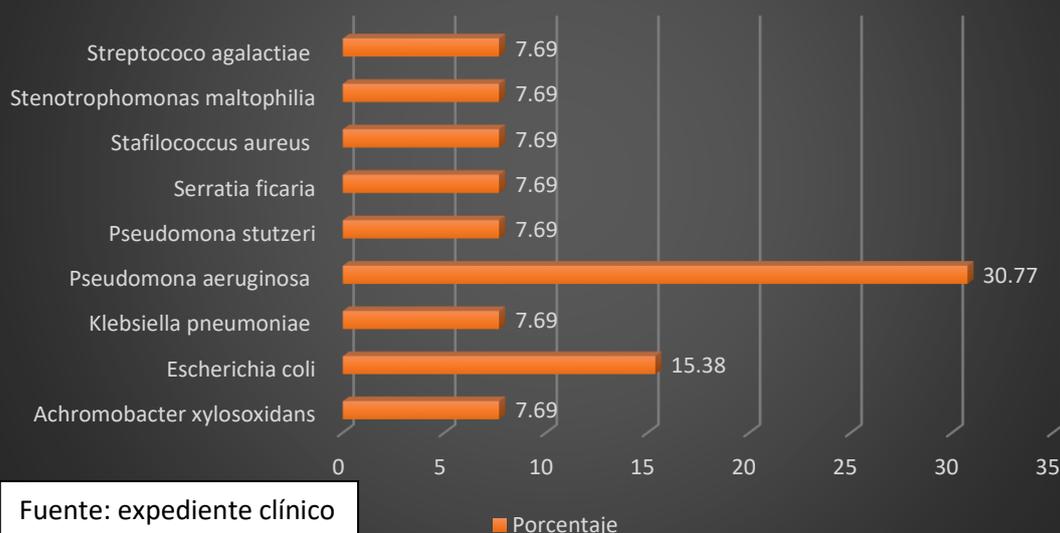
“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 7 Microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Microorganismos aislados en hemocultivos	Frecuencia	Porcentaje
<i>Achromobacter xylooxidans</i>	1	7.69
<i>Escherichia coli</i>	2	15.38
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	7.69
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	30.77
<i>Pseudomona stutzeri</i>	1	7.69
<i>Serratia ficaria</i>	1	7.69
<i>Stafilococcus aureus</i>	1	7.69
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	7.69
<i>Streptococo agalactiae</i>	1	7.69

Fuente: Expediente clínico.

Gráfico # 7 Microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

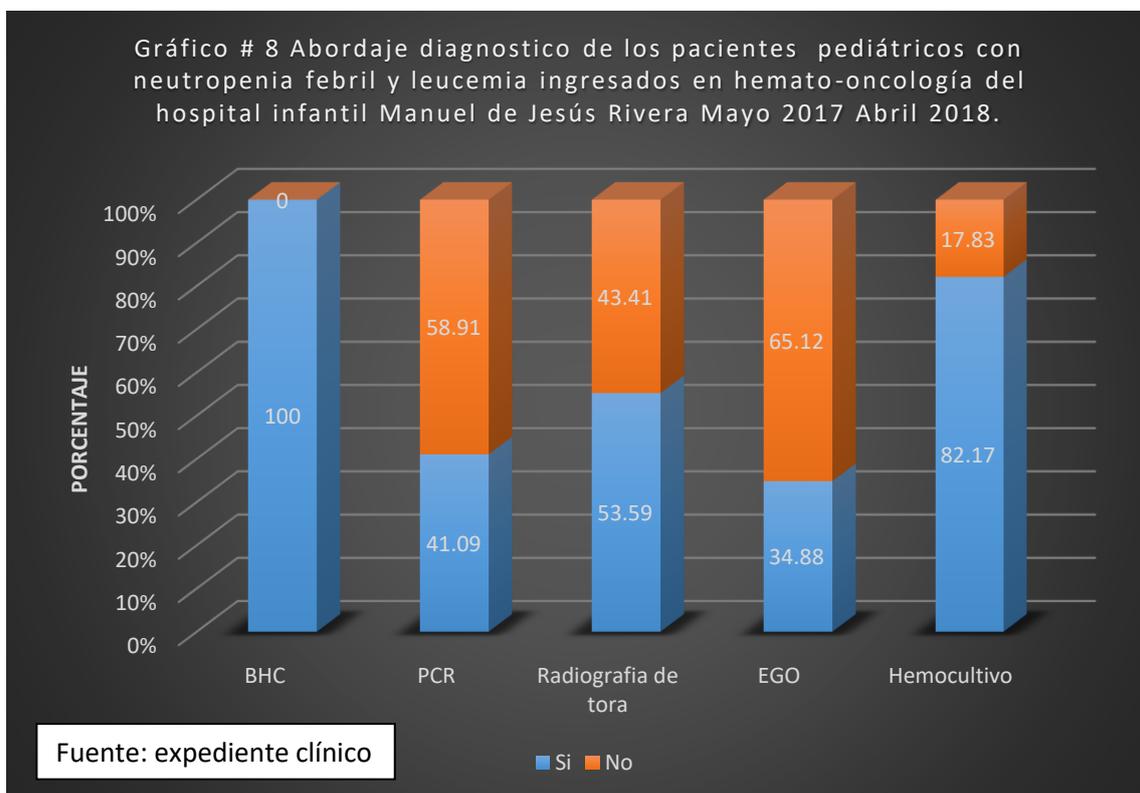


“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 8 Abordaje diagnóstico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Exámenes	BHC	PCR	Radiografía de tórax	EGO	Hemocultivo
Si	100	41.09	53.59	34.88	82.17
No	0	58.91	43.41	65.12	17.83

Fuente: Expediente clínico.

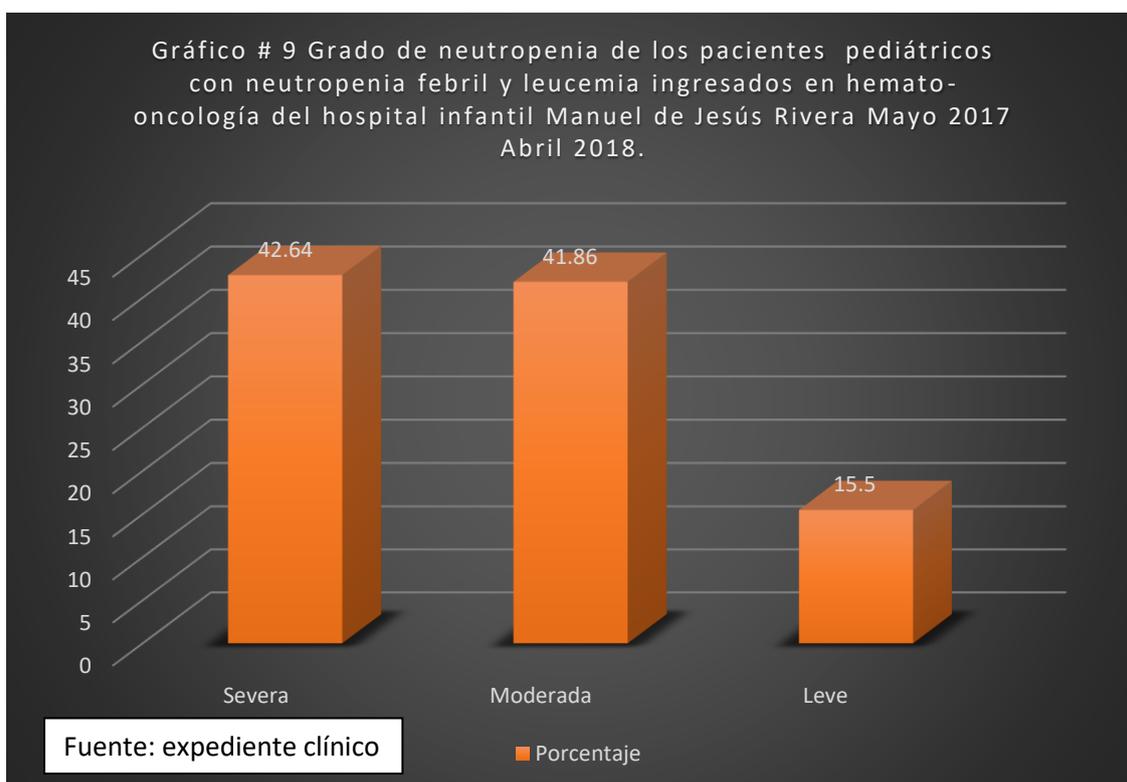


“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 9 Grado de neutropenia de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Grado de neutropenia	Frecuencia	Porcentaje
Severa	55	42.64
Moderada	54	41.86
Leve	20	15.5

Fuente: Expediente clínico.

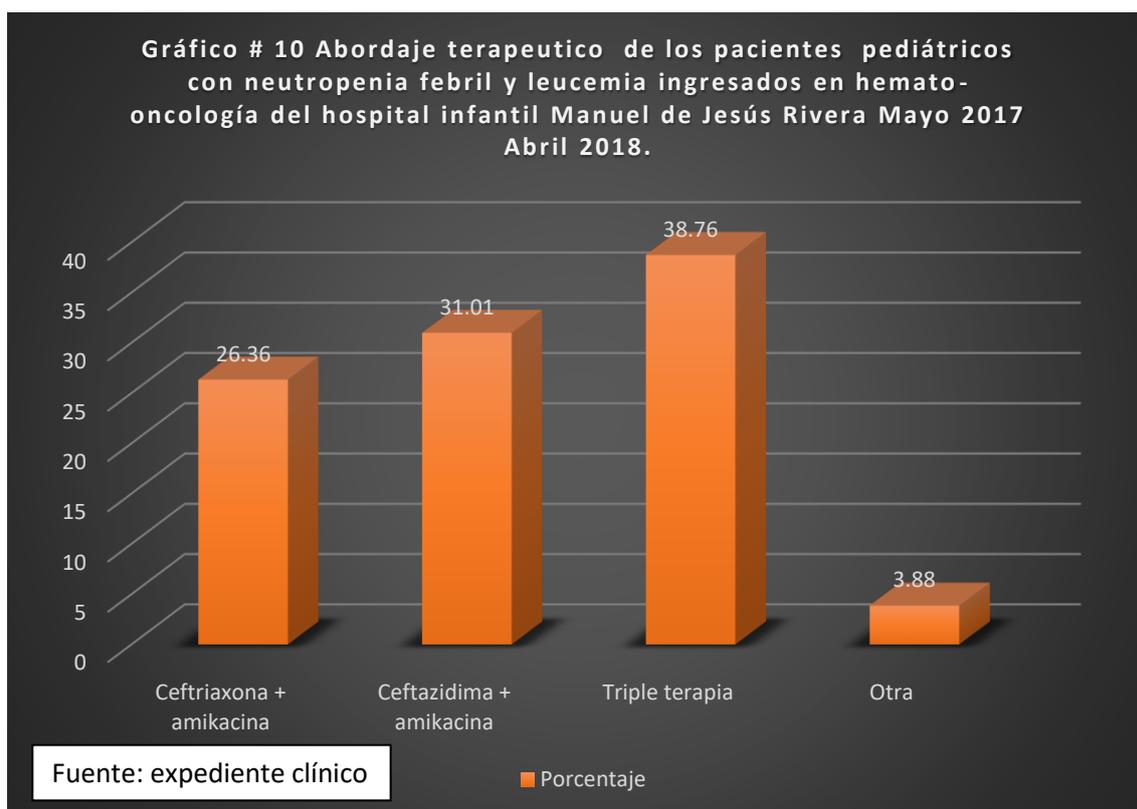


“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 10 Abordaje terapéutico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Esquema antibiótico	Frecuencia	Porcentaje
Ceftriaxona + amikacina	34	26.36
Ceftazidima + amikacina	40	31.01
Triple terapia	50	38.76
Otra	5	3.88

Fuente: Expediente clínico.



“Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018”

Tabla # 11 Tiempo de administración de antibiótico de los pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018.

Tiempo de administración de antibiótico	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 1 hora	31	24.03
2 - 4 horas	59	45.74
Mayor a 4 horas	39	30.23

Fuente: Expediente clínico.

