

**AGENTES BACTERIANOS MÀS FRECUENTES Y SU RESISTENCIA
ANTIBIÒTICA EN PACIENTES NEUTROPENICOS CON NEOPLASIA
LEUCOCITARIA EN LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE JULIO DE 2003 A JULIO DE 2005**

**CLAUDIA LILIANA SANJUANÈS
JUAN CAMILO GUEVARA
JULIAN ANDRÈS VALVERDE
SANDRA CATALINA CHARRY**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

**AGENTES BACTERIANOS MÀS FRECUENTES Y SU RESISTENCIA
ANTIBIÒTICA EN PACIENTES NEUTROPENICOS CON NEOPLASIA
LEUCOCITARIA EN LA UNIDAD DE CANCEROLOGIA DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE JULIO DE 2003 A JULIO DE 2005**

**CLAUDIA LILIANA SANJUANÈS
JUAN CAMILO GUEVARA
JULIAN ANDRÈS VALVERDE
SANDRA CATALINA CHARRY**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al titulo de MÉDICO
Y CIRUJANO**

**Asesor
FIDEL ERNESTO BENAVIDEZ
Médico Internista y Hematooncólogo**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, junio de 2006.

DEDICATORIA

A todos los pacientes oncológicos de nuestra región, a sus familiares y al personal de salud, ejemplo de valentía y esfuerzo en la lucha por la vida, para quienes esperamos cuenten en un futuro cercano con todos los recursos necesarios para el manejo de estas patologías, a fin de que renueven su esperanza en el porvenir.

Claudia Liliana
Juan Camilo
Julián Andrés
Sandra Catalina

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a :

A nuestros padres, quienes con su inmenso e infinito amor, nos dieron la grandeza de la vida y nos permitieron cultivarla y recoger los frutos que hemos obtenido durante años de esfuerzo y dedicación, no solo de nuestra parte sino también de ellos que con su constante apoyo nos han impulsado a continuar y llegar muy lejos.

Vale la pena destacar la colaboración del personal de la Unidad de Cancerología del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, así como al personal de archivo quienes prestaron de su valioso tiempo apoyando la elaboración de este estudio.

A nuestros profesores por su espíritu de docencia quienes nos han brindado a través de años los conocimientos necesarios para llevar a cabo esta tarea, a la profesora Dolly Castro Beatancourth y al doctor Ernesto Benavides por brindarnos de su tiempo y conocimiento en la elaboración de este trabajo de investigación ya que hubiese sido imposible realizarlo sin su colaboración.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. IDENTIFICACION DEL PROBLEMA	18
2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICIOS	20
4. MARCO TEORICO	22
4.1 ANTECEDENTES	22
4.2 INFECCIONES BACTERIANAS	23
4.2.1 Respuesta del Huésped	24
4.3 CLASIFICACIÓN	26
4.3.1 Bacterias Grampositivas	26
4.3.2 Bacterias gramnegativas	27
4.4 PRUEBAS DIAGNOSTICAS	29
4.4.1 Baciloscopia	29
4.4.2 Cultivos	30

	pág.	
4.4.3	Antibiograma	31
4.5	IDENTIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS	32
4.5.1	Episodios febriles de causas bacterianas en pacientes neutropénicos	32
4.6	TRATAMIENTO	33
4.6.1	Esquemas de tratamiento	33
4.6.2	Otro esquema de tratamiento	34
4.7	GRADOS DE RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS	36
4.7.1	Perfiles fenotípicos en bacilos gram negativos	36
4.7.2	Perfiles fenotípicos en cocos y cocobacilos gram positivos	37
4.7.3	E. Coli	37
4.7.4	Klebsiella	38
4.7.5	Enterobacter	38
4.7.6	P. Aeruginosa	38
4.8	NEOPLASIA LEUCOCITARIA	38
4.8.1	Neoplasia Linfoide	39
4.8.1.1	Clasificación	39
4.8.2	Neoplasias Mieloides	42
4.8.3	Histiocitosis de Células de Langerhans	45

	pág.	
4.9	NEUTROPENIA	47
4.9.1	Grados de neutropenia	47
4.9.2	Factores de bajo riesgo para una infección severa en pacientes con neutropenia	47
4.9.2.1	Características del tratamiento oncoespecífico que predispone a las infecciones	48
4.9.3	Infecciones prevalentes	49
4.10	Eficacia del tratamiento	50
5.	DISEÑO METODOLOGICO	52
5.1	TIPO DE ESTUDIO	52
5.2	ÁREA DE ESTUDIO	52
5.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	53
5.4	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	53
5.5	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	55
5.6	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	55
5.6.1	Técnica	55
5.6.2	Procedimiento	55
5.7	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	56

	pág.
5.8 PRUEBA PILOTO	57
5.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	57
5.10 FUENTES DE INFORMACIÓN	58
5.11 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	58
5.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS	59
6. ANALISIS DE RESULTADOS	61
7. DISCUSION	74
8. CONCLUSIONES	81
9. RECOMENDACIONES	83
BIBLIOGRAFÍA	84
ANEXOS	87

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Frecuencias por género y edad en pacientes Neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	61
Tabla 2. Frecuencias por departamento y área en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Naiva	62
Tabla 3. Frecuencias por municipio en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	63
Tabla 4. Frecuencias por barrio en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	63
Tabla 5. Frecuencias estrato en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	64
Tabla 6. Frecuencias seguridad social en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	64
Tabla 7. Frecuencias microorganismo encontrado en cultivo en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	65
Tabla 8. Frecuencias tipo de muestra utilizada en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	65
Tabla 9. Frecuencias diagnóstico por patología y grado de neutropenia en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	66

	pág.
Tabla 10. Frecuencias diagnóstico por patología y edad en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	67
Tabla 11. Frecuencias nivel de neutropenia y diagnóstico por patología en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	68
Tabla 12. Frecuencias nivel de neutropenia y microorganismo encontrado en el cultivo en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	69
Tabla 13. Frecuencias diagnóstico por patología y microorganismo encontrado en el cultivo en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	70
Tabla 14. Frecuencias del microorganismo encontrado y el resultado del antibiograma en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva	71

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Modelo administrativo	88
Anexo B. Instrumento para la recolección de la información	91
Anexo C. Marco conceptual	93

RESUMEN

Las infecciones en pacientes neutropenicos con neoplasias leucocitarias son una causa importante de morbimortalidad. Nosotros desarrollamos un estudio descriptivo de casos para identificar cuales son los agentes bacterianos que predominan en las infecciones que cursan en los pacientes con neoplasias leucocitarias y su resistencia a los diferentes antibióticos en la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, incluyendo sólo los pacientes que presentan neutropenia.

Métodos: En nuestro estudio se revisaron 247 historias clínicas de pacientes con neoplasias leucocitarias de la unidad de cancerología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de las cuales 36 cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados y conclusiones: El límite de edad fue entre 0 y 80 años. 24 pacientes fueron hombres y 12 fueron mujeres. La mayoría de los pacientes provenían de la zona urbana. Los resultados de nuestro estudio sugieren que la neoplasia más frecuente asociada a neutropenia e infección es la Leucemia Linfoide Aguda (LLA), también observamos que la LLA fue la más asociada a neutropenia severa. La familia de los estafilococos fue la más frecuentemente encontrada en los pacientes, siendo el *Estafilococo Áureas* su principal representante seguida por las *Entero bacterias*. Observamos que la resistencia de los microorganismos encontrados se encuentra dentro de los límites descritos.

Palabras claves: neoplasia leucocitaria, neutropenia, infecciones, resistencia antibiótica.

SUMMARY

Infections are important causes of morbidity and mortality among patients with leukocyte neoplasm's that are neutropenic. In order to identify which bacterial agents are most frequently involved in the development of these infections at the Oncology Unit of Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, a descriptive case study was conducted, including only neutropenic patients, and analysing variables like type of infection and antibiotic resistance.

Methods: We reviewed a total of 247 records of patients diagnosed with leukocyte neoplasm's at the Oncology Unit of Hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo". Only 36 patients matched inclusion criterio.

Results and conclusions: The limited age was 0 and 80 years. Twenty four patients were male and twelve female. The most patients came from urban zone. The results obtained in our study suggest that Acute Lymphoid Leukaemia (ALL) not only was the most frequent neoplasm associated with neutropenia and infection, but it also was most frequently associated with severe neutropenia. Regarding types of bacterial agents involved, *Staphylococcus* species prevailed, having *Staphylococcus Aureus* as their man represent ant. *Enterobacteriae* were also found, following in frequency. Antibiotic resistance was found to be within the ranges described in literature.

Key words: leukocyte neoplasm's, infections, antibiotic resistance.

INTRODUCCIÓN

La infección es una causa importante de morbimortalidad en pacientes neutropénicos con neoplasias leucocitarias.

Las personas que padecen neoplasias leucocitarias presentan en el curso de su enfermedad periodos de neutropenia que puede ir de leve a severa, acontecimiento que predispone al padecimiento de infecciones por microorganismos patógenos, oportunistas y flora endógena, quienes en el paciente pueden producir desde infecciones localizadas que de ser tratadas a tiempo no revisten mayores complicaciones hasta procesos sistémicos que pueden ocasionar la muerte.

Un alto porcentaje de estos pacientes mueren a causa de procesos infecciosos. Es conveniente dilucidar cuáles microorganismos son los más frecuentes en este tipo de pacientes en nuestra región, así como la resistencia existente de estos a los diferentes antibióticos utilizados en su manejo.

Esta investigación es de tipo descriptivo observacional, fue realizada a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes con neoplasmas leucocitarias en la Unidad de Cancerológica del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre Julio de 2003 a Julio de 2005.

1. JUSTIFICACIÓN

Debido a la alta frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes con neoplasias leucocitarias - neutropénicos encontrada en la literatura y que ha llevado al desarrollo de guías de manejo, siendo de referencia a nivel internacional las publicadas por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) en los años de 1997 y actualizadas en el 2002; las cuales fueron elaboradas teniendo en cuenta la resistencia encontrada para cada uno de los diferentes agentes bacterianos predominantes en Norteamérica.

Hemos querido identificar la frecuencia de infecciones bacterianas en los pacientes con neoplasias leucocitarias - neutropénicos en nuestra región, así como los agentes bacterianos más frecuentes, sus distintos grados de resistencia y la relación existente entre el grado de neutropenia y el agente.

Para observar los microorganismos más frecuentes se utilizará como Gold Standard el hemocultivo y la resistencia será medida a través de antibiograma, estos datos serán obtenidos de la revisión de la historia clínica. Para la recolección de la información se planteará el uso de un estudio descriptivo observación al, transversal retrospectivo.

La finalidad de esta investigación es describir los tratamientos antimicrobianos en pacientes neutropénicos con neoplasias leucocitarias en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

La importancia del estudio es encontrar las distintas etiologías infecciosas que se presentan en los pacientes de la Unidad de Cancerología, así como la eficacia y practica del tratamiento con respecto a las resistencias encontradas.

Por ultimo aportar una opinión sobre el manejo de las infecciones en estos pacientes de acuerdo con los resultados del estudio.

2. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Los recientes avances en la terapéutica oncológica ha aumentado significativamente la expectativa de vida de los pacientes oncológicos, sin embargo su uso ha aumentado el número de pacientes inmunosuprimidos propensos a múltiples y repetidas infecciones.

Además los pacientes con neoplasias leucocitarias presentan una serie de cambios en su sistema inmunitario como es el, caso de la las distintas variaciones de la cantidad y calidad de los leucocitos que generan estados en los cuales son susceptibles a los diferentes agentes patógenos del medio, microorganismos que pertenecen a la flora bacteriana endógena; lo cual se ha convertido en un desafío para la terapéutica antibiótica. También se observa un aumento en la morbimortalidad de este tipo de pacientes oncológicos, lo cual limita el pronóstico de sobrevida.

Nuestra región en la actualidad, es un centro importante de referencia para un gran número de pacientes oncológicos de la región surcolombiana, debido a la amplia cobertura, oportuno y eficaz tratamiento que brinda la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

Las infecciones que más se relacionan con este tipo de patología son las de carácter sistémico y severas como la sepsis, que eventualmente pueden causar la muerte de los pacientes, debido a su rápida evolución y su capacidad de comprometer la integridad de los múltiples órganos del cuerpo humano.

Existe una amplia variabilidad de sensibilidad y resistencia de los microorganismos que cambia con cada región, lo cual genera la amplia variabilidad en la utilización de los diferentes antibióticos.

El desconocimiento de los agentes bacterianos más frecuentes, así como su resistencia antibiótica en los pacientes neutropénicos con neoplasias leucocitarias en nuestra región ha sido la base para nuestra investigación.

2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El propósito de esta investigación es conocer los agentes bacterianos más frecuentes así como su resistencia antibiótica en los pacientes neutropénicos con neoplasia leucocitarias en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva durante el período comprendido entre Julio de 2003 y Julio de 2005.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar cuales son los agentes bacterianos que predominan en las infecciones que cursan en los pacientes con neoplasias leucocitarias y su resistencia a los diferentes antibióticos, incluyendo sólo los pacientes que presentan neutropenia en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva, durante Julio del 2003 a Julio del 2005.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los diferentes grados de neutropenia en los pacientes neutropènicos con neoplasias leucocitarias de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.
- Identificar cuales son los microorganismos más frecuentes en cada uno de los diferentes grados de neutropenia con neoplasias leucocitarias de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.
- Identificar los distintos grados de resistencia bacteriana que presenta cada uno de los diferentes agentes patógenos en los pacientes neutropènicos con neoplasias leucocitarias de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.
- Describir las características sociodemográficas (edad, estrato socioeconómico, sexo) de los pacientes que presenten neutropenia con neoplasias leucocitarias en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

- Identificar cuál es el tipo de neoplasia leucocitaria según patología que presentan los pacientes con neutropenia en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

- Identificar cuál es la patología neoplásica más frecuente según grupo étnico en los pacientes de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

- Identificar cuales son los organismos mas frecuentes en cada uno de los distintos niveles de neutropenia.

- Identificar cuales son los microorganismos más frecuentes en cada una de las diferentes patologías neoplásicas de los pacientes de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva

- Identificar cuales son los niveles de Neutropenia por cada una de las neoplasias leucocitarias halladas en los pacientes de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva.

4. MARCO TEORICO

4.1 ANTECEDENTES

Las infecciones bacterianas son una causa importante de morbimortalidad en los pacientes neutropénicos con neoplasia linfóide y su tratamiento continúa siendo un reto en la práctica médica.⁸ En un estudio realizado por Aja K. Gopal, Vance G. Fowler arrojo que la bacteriemia por estafilococo en pacientes con cáncer es asociada a una alta morbilidad y mortalidad por frecuente metástasis del sitio infeccioso que incluye endocarditis infecciosa. El desconocimiento del foco y la persistencia de la bacteriemia por más de 72 horas fue asociada con complicaciones y un pobre pronóstico.⁷

Un meta- análisis que recoge estudios publicados de 1993 a 2000 arrojo que comparado con el uso solamente de fluoroquinolona, la profilaxis para gram positivos con rifampicina, vancomicina, amoxicilina o penicilina en pacientes neutropénicos redujo los episodios totales de bacteremia, infecciones estreptocócicas, infecciones por estafilococo coagulasa negativo y tasa de pacientes febriles. Sin embargo la adición de profilaxis para gram positivos significó un aumento de los efectos adversos.¹⁸ Estudio realizado por Kuo-Chen Hung, Hsiu_Hui Chiu, Ya-Chun Tseng en China y Taiwán demostró que el uso de meropenem fue significativamente más efectivo que ceftazidime más amikacina en niños con un alto riesgo de desarrollar infecciones severas, como quienes tenían neutropenia profunda, menor de 100 células por mm³, neutropenia prolongada menor de 500 por mm³ por lo menos durante los últimos diez días o clínicamente deteriorados (SHOCK).¹⁹ En un estudio realizado por Theresa L. Smith y Michele L. Pearson, se investigaron dos pacientes infectados con staphilococcus aureus que tenían resistencia intermedia a glicopeptidos, que fue definida con una concentración mínima inhibitoria de vancomicina de 8 a 16 µg/ml dando una alerta por la aparición de cepas resistentes a vancomicina.

Según el estudio realizado, por J. Sahún Pareja, F.J. Castillo se encontró que el fluconazol seleccionó especies resistentes en la flora comensal, el levofloxacinó indujo la selección de cepas resistentes tanto en la flora comensal como en los agentes patógenos. Se documentaron microbiológicamente 17 infecciones en 11 pacientes, producidas por grampositivos en 13 casos (81.25%) y por gramnegativos en tres casos (18.75%). Los estafilococos coagulasa negativo y enterococos faecalis fueron los microorganismos más frecuentes. En 9 ocasiones se recuperó el mismo microorganismo en flora comensal y producto patológico, lo que sugiere su origen endógeno y apoya la realización prospectiva de cultivos de flora comensal vigilando la sensibilidad de los microorganismos aislados a los antimicrobianos usados en quimioprofilaxis y tratamiento empírico.⁹

Además de los estudios antes mencionados se tendrá en cuenta para el presente estudio un Meta-análisis realizado por un consenso de expertos en 1997 en Alexandria, Virginia que constituyen las guías de manejo clínico de la sociedad americana de enfermedades infecciosas las cuales determinan los agentes más frecuentes de infección y su tratamiento.⁶ Y también El meta-análisis realizado por un consenso de expertos en el 2002 en Estados Unidos que constituye guías de manejo para el uso de agentes antimicrobianos en pacientes con cáncer, realizadas por la asociación americana de enfermedades infecciosas con el fin de actualizar las guías para el uso de agentes antimicrobianos en pacientes neutropénicos publicadas en 1997.^{1,22}

4.2 INFECCIONES BACTERIANAS

Muchos autores consideran que los procesos de infección y enfermedad se producen en tres fases: 1. Entrada de las bacterias y colonización del huésped, 2. invasión bacteriana y crecimiento en los tejidos del huésped, junto con la elaboración de las sustancias tóxicas y, 3. respuesta del huésped. Estas tres

etapas reflejan los conceptos mas tradicionales de infección (presencia de bacterias en un huésped) y enfermedad (reacción a la infección), términos que a veces se utilizan en forma indistintiva. La patogenicidad bacteriana es la medida de la capacidad de un organismo para causar enfermedad, y es una función de infinidad de factores patogénicos o de virulencia elaborados por las bacterias. Estos factores de virulencia se pueden clasificar en dos grupos: los que promueven la colonización e infección bacterianas (habitualmente moléculas de superficie) y los que causan enfermedad (a menudo, pero no de forma exclusiva, toxinas secretadas o metabolitos tóxicos). Además, la respuesta inflamatoria del huésped a la infección puede contribuir notablemente a la enfermedad observada y a los signos y síntomas que la acompañan. El conocimiento de la estructura molecular de la superficie bacteriana, su interacción con el huésped y la respuesta de este son fundamentales para comprender los procesos básicos de infección y enfermedad.⁵

Los síntomas y signos de inflamación pueden ser mínimos o no estar presentes en pacientes severamente neutropènicos, especialmente si están acompañados de anemia. La respuesta a la infección bacteriana que ocurre en pacientes con infección cutánea, muestra una celulitis no típicas, una infección pulmonar sin notables infiltrados en la radiografía; una meningitis sin pleocitosis en liquido cefalorraquídeo y una infección del tracto urinario sin piuria. Por lo cual debe siempre darse mucha importancia a los síntomas y signos sutiles incluyendo el dolor en los sitios que más comúnmente son infectados, encías, faringe, esófago inferior, pulmón, perineo incluyendo el ano, el ojo (fondo), y la piel, incluyendo los sitios de aspiración de medula ósea, sitios de catéteres vasculares y el tejido alrededor de las uñas.⁴

4.2.1 Respuesta del Huésped: La respuesta inflamatoria del huésped es crucial para interrumpir y resolver el proceso infeccioso, pero muchas veces también es responsable de los signos y síntomas de la enfermedad. La infección bacteriana

desencadena una compleja serie de respuestas del huésped, en la que están implicadas las vías del complemento, las cininas y la coagulación. Lo más probable es que el reconocimiento inicial de un patógeno extraño implique la activación del complemento, y que la generación de moléculas como C3a, C5a inicie la inflamación. Posteriormente se producen cambios en las membranas endoteliales; en el lado de la luz de los vasos sanguíneos se producen receptores para las células inflamatorias, lo que hacen que estas se adhieran al endotelio y emigren a través de la pared del vaso hasta el punto de infección. La producción subsiguiente de factores como interleucina 1, 6 y TNF ocasionan fiebre, proteólisis muscular y otros efectos señalados anteriormente. La incapacidad para destruir o contener los microbios suele dar lugar a un aumento de las lesiones debido a la progresión de la inflamación y de la infección. Por ejemplo en muchas infecciones crónicas, la degranulación de las células inflamatorias del huésped puede provocar la liberación de proteasas, elastasas, histamina y otras sustancias tóxicas que degradan los tejidos del huésped. La inflamación crónica de cualquier tejido termina por destruirlo y por causar enfermedad clínica relacionada con la pérdida de función del órgano.⁵

La mayor parte de los patógenos bacterianos provocan inflamación local o sistémica por la formación de un granuloma o un absceso. La inflamación local produce lesión tisular local, mientras que la inflamación sistémica, puede originar síntomas y signos generales como en el shock séptico. Este último guarda relación con lo que concierne a su gravedad con la producción del huésped de interleucina 1 y FNT alfa. La enfermedad debida a parasitismo intracelular por las bacterias causantes de tuberculosis, lepra o brucelosis es consecuencia de la formación de granulomas, con los que el huésped intenta encerrar al parásito en una lesión fibrotica rodeada por células epiteliales fusionadas que constituyen las denominadas células gigantes multinucleadas. Los niveles de citosina, IL 1 alfa producida por los macrófagos pueden influir considerablemente en el destino de los microbios intracelulares. Diversos patógenos en especial bacterias

anaerobias, estafilococos, estreptococos provocan la formación de un absceso. El *B. fragilis*, es una causa frecuente de abscesos peritoneales. El desenlace de una infección bacteriana dependerá del equilibrio entre una respuesta eficaz del huésped que elimine al patógeno y una respuesta inflamatoria excesiva que se acompañe de la incapacidad de eliminar al patógeno, así como el daño tisular causante de la enfermedad.⁵

4.3 CLASIFICACION

4.3.1 Bacterias Grampositivas: las bacterias gram positivas poseen una membrana citoplasmática característica de bicapa lipídica rodeada de una pared celular rígida que confiere a los microorganismos su forma característica, los diferencia de las células eucariotas y les permite sobrevivir en ambientes osmoticamente desfavorables.

La pared celular está compuesta fundamentalmente por peptidoglucano, un polímero de N-acetil-glucosamina y su éter lactilo, el ácido N-acetil-murámico, con cadenas peptídicas laterales unidas covalentemente al grupo lactilo. Las cadenas peptídicas están constituidas por aminoácidos D y L alternantes, y habitualmente están enlazadas entre sí por un puente de pentaglicina que enlaza una D-alanina Terminal de un péptido con la penúltima L-lisina del péptido vecino. En cierto número de géneros bacterianos se han descrito variaciones de esta estructura básica.⁵

Además, las paredes celulares de las bacterias gram positivas contienen ácidos teicoicos, polímeros de ribitol o glicerol enlazados por fosfatos que pueden tener otros compuestos unidos a los grupos laterales disponibles. Estos ácidos se unen a las membranas citoplasmáticas por colas lipídicas, lo que da origen a los ácidos lipoteicoicos. Los diversos constituyentes en los ácidos teicoicos son

frecuentemente responsables de las propiedades biológica e inmunológicas asociadas a la enfermedad causada por bacterias gram positivas patógenas.

La mayor parte de las bacterias grampositivas patógenas poseen estructuras extracelulares adicionales, entre las que figuran polisacáridos de superficie (como los antígenos de grupo de los estreptococos), polisacáridos capsulares, y proteínas de superficie y capsulas de polipéptidos, necesarias para la supervivencia en la sangre y que resultan útiles para su clasificación.⁵

4.3.2 Bacterias gramnegativas: además de tener una membrana citoplasmática y una capa de peptidoglucano similar, aunque mas finas, que la observada en los microorganismos grampositivos, las bacterias gramnegativas se caracterizan por una membrana externa que esta unida covalentemente a los tetrapeptidos de peptidoglucano por una lipoproteína; esta proteína también contiene un constituyente lípidico especial en la cisteína Terminal que empotra a la lipoproteína en la membrana externa. La capara externa de la membrana exterior contiene el componente lipopolisacarido, e incunstradas en esta membrana se encuentran proteínas especiales con importantes funciones, como el mantenimiento de la membrana externa, la actividad como barrera selectiva para la difusión de moléculas al interior de la célula, la actividad como receptores de los bacteriófagos y la unión a sideróforos que captan hierro para su transporte al interior de la célula bacteriana.⁵

Lipopolisacarido: esta compuesto por el lípido A y un polisacárido. El lípido A esta constituido por un esqueleto relativamente conservado de di-N-acetil-glucosamina ligada por enlaces beta 1 -6 y que posee grupos fosfatos en los carbonos uno reductor y cuatro reductor. Los grupos hidroxilos y amino de diversos carbonos están esterificados con ácidos grasos de longitud variables. El lípido A probablemente posee a la mayor parte de las importantes actividades biológicas que se asocian al lipopolisacarido y endotoxina. Unido al carbono 6 se encuentra

el núcleo interno del polisacárido, que habitualmente, aunque no siempre, esta compuesto por un di o trisacarido de 2-ceto-3-desoxioctonato. Al núcleo interno están unidos otros constituyentes de azucares, formando un núcleo completo que se observa en parte en los patógeno gramnegativos relacionados. Unido al grupo completo de cadena lisas de lipopolisacarido están las cadenas laterales de polisacárido O que, cuando están presentes, confieren variabilidad serológicas a las diferentes cepas dentro de una especie y protegen a la célula contra proteínas del huésped como los componentes líticos del complemento. Los polisacáridos O pueden estar compuestos por diversos monosacáridos, desde las pentosas y hexosas más comunes hasta azucares más complejos y con frecuencia únicos. Estos azucares pueden estar constituidos por diversos componentes como cadenas laterales de formilo, acetilo e hidroxibutirilo, aminoácidos o péptido y grupos fosfato. Se cree que este alto grado de variabilidad química es clave en la patogenicidad bacteriana en cuanto que permite a las diversas cepas de microorganismos patógenos evitar las defensas del huésped.⁵

Pili: los Pili o fimbrias se extienden a través de la membrana externa al ambiente exterior. En las microfotografías electrónicas se observan como proyecciones pilosas que pueden limitarse a un extremo del microorganismo (pilis polares) o distribuir de forma más uniforme por toda la superficie hasta un número de varios centenares por célula. Cada célula puede tener múltiples pilis con diferentes funciones. Casi todos los pilis se componen de una subunidad principal de proteína pilina con un peso molecular de 17000 a 30000 que se polimeriza para formar pilus. Algunos Pili como los pilis ligadores Gal-gal de E. coli, poseen en sus extremos proteínas adicionales desde el punto de vista funcional. Hasta la fecha, la principal función atribuida a los Pili es mediar en la fijación de bacterias a los tejidos del huésped.⁵

Flagelos: son largos apéndice unido a uno o ambos extremos de la célula bacteriana (flagelos polares) o distribuidos por toda la superficies (flagelos

peritricos). Los flagelos al igual que los Pili están compuestos por una proteína básica polimerizada o agregada. En los flagelos, las subunidades proteicas forman una estructura helicoidal cerrada y muestran variabilidad serológicas en las diferentes especies. Las espiroqueta como treponema pallidum, Borrelia burgdorferi poseen filamentos axiales similares a flagelos que discurren a lo largo del eje central de la célula y nadan rotando en torno a estos filamentos. Algunas bacterias son capaces de deslizarse sobre una superficie en ausencia de estructuras motrices evidentes.⁵

4.4 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

4.4.1 Bacilos copia: la búsqueda del bacilo en el esputo sigue siendo el método más útil. A pesar que tiene una sensibilidad del 60 %. Se debe solicitar 3 muestras recolectadas idealmente a primera hora en la mañana por tres días consecutivos, pero es valido en casos especiales en un solo día. Si no hay expectoración se pueden inducir con nebulizaciones con solución con solución salina al 10% o conseguir la muestra con fibrobroncoscopia. En niños y ancianos el material de aspirado gástrico puede ser una alternativa a la expectoración.¹¹

De acuerdo con el número de bacilos encontrados en la muestra se informará:

- (-) 0 bacilos en más de 100 campos observados
- (+) Menos de 1 bacilo por campo en 100 campos observados
- (++) 1-10 bacilos por campo en 50 campos observados
- (+++) Más de 10 bacilos por campo en 20 campos observados.¹¹

La sensibilidad de la detección de organismos ácido-alcohol resistentes es incrementada con la técnica de fluorocromo en la cual las micobacterias se tiñen con auramina-rodamina que produce fluorescencia verde-amarilla a la luz ultravioleta, permitiendo con el microscopio de fluorescencia la identificación de grupos pequeños de bacilos, con una sensibilidad del 95.6% y especificidad de

98%. La especificidad de la baciloscopia para micobacterias patógenas en orina y materia fecal no es buena, por lo cual se solicita cultivo con tipificación.¹¹

El examen directo es informado como BAAR (bacilo ácido alcohol resistente) no como M. Tuberculosis, ya que su identificación se basa no en su morfología sino en características propias como son el crecimiento lento en cultivo, la morfología de las colonias y las pruebas bioquímicas entre las que están la producción de niacina y la reducción de nitrato a nitrito.¹¹

4.4.2 Cultivos: Es un método de diagnóstico en el laboratorio para identificar el microorganismo causante de una patología, se pueden realizar cultivos de las distintas secreciones corporales y fluidos, encontrándose el microorganismo en el 33% de los casos. Por norma, cuanto antes se siembre la muestra en el medio de cultivo adecuado mayores serán las posibilidades de aislar los patógenos bacterianos.

Con el aislamiento del germen no solamente se documenta el agente etiológico, sino que este se tiene disponible para realizar pruebas de tipificación, determinación de sensibilidad a antibióticos y capacidad bactericida de líquidos corporales, adicionalmente es aislamiento que puede ser útil para futuros estudios. La información que proporciona un cultivo depende para su adecuada interpretación de varias condiciones como el tipo de muestra, condiciones bajo las cuales se toma la muestra, transporte de la muestra al laboratorio y La orden médica (si tiene tratamiento previo con antibióticos)¹¹

Para el cultivo de micobacterias se utilizan varios medios de cultivos como el Lowenstein-Jensen más frecuentemente, pero también el Ogawa-Kudo, caldos de Dubos y los agares 7H20 y 7H10. Su sensibilidad es cercana al 90% y debe solicitarse en esputo de pacientes con alta sospecha de tuberculosis después de 3 baciloscopias negativas, en cualquier muestra tomada por método invasivo

(broncofibroscopia, biopsia y aspirado), en muestras con pocos bacilos como líquidos corporales y en falta de respuesta a los tratamientos.¹¹

4.4.3 Antibiograma: determinación de sensibilidad a antibióticos mediante técnicas de difusión en agar. La técnica corriente y de más uso es la de Kirby-Bauer la cual se basa en utilizar un pequeño disco de papel de filtro que contiene una concentración fija de un antibiótico, al colocarlo sobre una caja con agar inoculado previamente con el aislamiento bacteriano el antibiótico se difunde al agar y después de un período de incubación de 24 horas, se forma un halo de inhibición en el crecimiento de la bacteria alrededor del disco. La medida de este halo determina la sensibilidad o resistencia del antibiótico, lo cual se informa en tres categorías: sensible, sensibilidad intermedia o resistente.¹¹

Se recomienda para las bacterias de crecimiento rápido no exigentes en su cultivo (Estafilococos, entero bacterias Pseudo monas, H. Influenzas). Otra técnica en agar es el E-test que se basa en aplicar una tirilla que tiene un gradiente de concentración de un antibiótico a una capa de agar previamente inoculada con una bacteria, el antibiótico al difundir en agar inhibe el crecimiento bacteriano formando una elipse, el punto donde se encuentra el crecimiento bacteriano con la tirilla indica la concentración inhibitoria mínima.¹¹

Determinación de sensibilidad a antibióticos mediante técnicas de dilución. Estas técnicas permiten determinar la concentración inhibitoria mínima de un antibiótico requerida para inhibir el crecimiento de una bacteria. Las técnicas consisten en poner a crecer un inóculo fijo de la bacteria frente a diversas concentraciones del antibiótico presentes en una caja de agar o en un caldo de cultivo, después de un período de incubación se determina la concentración inhibitoria mínima equivalente a la concentración del antibiótico a la cual no se observa crecimiento; lo que permite seleccionar el antibiótico adecuado que alcance niveles superiores al MIC en el sitio de infección.¹¹

Esta técnica se recomienda para la determinación de la sensibilidad de anaerobios u otras bacterias de crecimiento lento y cultivo exigente o cuando un antibiótico nuevo se encuentra bajo evaluación. Existen otras técnicas para determinar la actividad de los antibióticos en los líquidos corporales y la concentración de los antibióticos en líquidos o tejidos; en el primer grupo de técnicas está la actividad bactericida del suero que ha sido usada para el seguimiento y ajuste de dosis de antibióticos en endocarditis y osteomielitis; en el segundo grupo de técnicas esta el bioensayo, inmunoensayo o la cromatografía líquida de alta presión que permiten determinar la concentración del antibiótico en líquidos y tejidos corporales. Son útiles cuando existen disfunciones en el metabolismo o excreción de los antibióticos o cuando se manejan antibióticos con alta toxicidad.¹¹

4.5 IDENTIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS

4.5.1 Episodios febriles de causas bacterianas en pacientes neutropènicos:

- *Comunes: Cocos y bacilos Gram-positivos: especies de Staphylococcus coagulasa-positiva (Staphylococcus aureus), Coagulasa negative (Staphylococcus epidermidis y otros). Especies de Streptococcus: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, grupo Viridans, Enterococcus faecalis/faecium, especies de Corynebacterium, especies de bacilos. Bacilos y cocos Gram-negativos: Escherichia coli, especies de Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa.*
- *Frecuencia intermedia: especies de Enterobacterias, especies de Proteus, especies de Salmonella, Haemophilus influenzae, especies de Acinetobacter, Stenotrophomonas maltophilia, especies de Citrobacter, especies de Bacteroides, especies de Clostridium especies de Fusobacterium, especies de Propionibacterium.*
- *No comùn: especies de Bacilos, Listeria Monocytògenes , especies de Flavobacterium, especies de Chromobacterium, especies de Pseudomonas (otras a P. aeruginosa), especies de Legionella, especies de Neisseria, especies de*

Moraxella, especies de *Eikenella*, especies de *Kingella*, especies de *Gardnerella*, especies de *Shigella*, especies de *Erwinia*, *Serratia marcescens*, especies de *Hafnia*, *Flavimonas oryzihabitans*, *Achromobacter xylosoxidans*, especies de *Edwardsiella*, especies de *Providencia*, especies de *Morganella*, *Yersinia enterocolitica*, especies de *Capnocytophaga*, especies de *Peptococcus*, especies de *Veillonella*, especies de *Peptostreptococcus*⁶

4.6 TRATAMIENTO

4.6.1 Esquemas de tratamiento

- Manejo inicial de pacientes neutropénicos febriles
- Oral: ciprofloxacina + amoxicilina-clavulonato
- Alto riesgo y/o niños: no necesita vancomicina y pueden tratarse con monoterapia basada en Cefepime, Ceftacídime o carbapenem; también pueden tratarse con combinación de dos antibióticos: aminoglucósidos + uno de los siguientes: penicilina antipseudomona, cefepime, ceftacídime, o carbapenem. Cuando es necesaria la vancomicina: se debe combinar con cefepime, ceftacídime, o carbapenem y administrar o no un aminoglucósido. Se debe reevaluar el manejo inicial entre los primeros tres a cinco días de tratamiento.
- Manejo de pacientes quienes empiezan a ser afebriles en los primeros tres a cinco días de iniciar la terapia antibiótica.
- Pacientes con etiología no identificada: si esta en bajo riesgo cambiar a ciprofloxacina + amoxicilina-clavulonato (adultos) o cefepime (niños). Posteriormente terminar tratamiento. Si el paciente esta en alto riesgo continuar con los mismos antibióticos.
- Etiología identificada: ajustar al tratamiento más apropiado dependiendo de la resistencia en el antibiograma.
- Manejo para fiebre persistente durante los primeros tres a cinco días de tratamiento cuando no se conoce la etiología.

- Continuar con los antibióticos iniciales si no hay cambio en la condición del paciente considerar usar vancomicina
- Cambiar antibióticos sí la enfermedad es progresiva y si el criterio de vancomicina es conocido.
- Drogas antifúngicas con o sin cambio de antibiótico si la fiebre esta presente durante cinco a siete días y la resolución de la neutropenia no es inminente.
- Duración de la terapia antibiótico:
 - Afebril por tres a cinco días
 - Neutrofilos mayores o iguales a 500 células por cc por 2 días consecutivos. Parar los antibióticos 48 horas después si persiste en su condición
 - Neutrofilos menores a 500 por siete días. Iniciar terapia de bajo riesgo si se encuentra en buenas condiciones clínicas; parar cuando este afebril por cinco a siete días. Si el paciente es de alto riesgo con unos neutrofilos menores a 100 células cc, mucositis y signos de inestabilidad se continúan los antibióticos.
 - Fiebre persistente
 - Neutrofilos mayores o iguales a 500 células cc parar 4 a 5 días después de presentar neutrofilos mayores a 500 células cc, posteriormente reevaluar.
 - Neutrofilos menores a 500 células cc continuar los mismos antibióticos por 2 semanas, reevaluar y posteriormente parar si no hay enfermedad y su condición es estable.

4.6.2 Otro esquema de tratamiento: Terapia antibiótica inicial: uno de los tres esquemas:

- 📖 Si la vancomicina es necesaria: vancomicina + ceftazidime.
- 📖 Si la vancomicina no es necesaria: monoterapia: ceftazidime o imipenem (cefepime o meropenem). duoterapia: aminoglucósido + antipseudomona Betalactámico.

Afebril con tres días de tratamiento:

- 📖 Si no se ha identificado la etiología: bajo riesgo – cambio a antibióticos orales: cefixime o quinolonas. Alto riesgo- continuar con los mismos antibióticos.
- 📖 Si la etiología es definida: ajustar al tratamiento mas apropiado

Persistencia de fiebre durante el tercer día de tratamiento:

- 📖 Esperar sobre el día 4 a 5: si no hay cambios continuar antibióticos; considerar parar vancomicina si los cultivos son negativos.
- 📖 Si la enfermedad progresa: cambiar antibiótico.
- 📖 Si hay fiebre durante el quinto a séptimo día: adicionar anfotericina B con o sin cambio de antibióticos.

Duración de la terapia antibiótica:

- 📖 Afebril por tres días: si el conteo absoluto de neutrofilos es igual o mayor de 500 por 7 días: parar después de 7 días.
- 📖 Si el conteo absoluto de neutrofilos es menor de 500 por el 7 dia: bajo riesgo- parar este afebril por 5 a 7 días. Alto riesgo: continuar antibióticos.

Fiebre persistente:

- 📖 Si el conteo absoluto de neutrofilos es mayor o igual a 500: parar después de 4 a 5 días, si conteo absoluto de neutrofilos es menor que 500 parar después de 4 a 5 días, si el conteo absoluto de neutrofilos es mayor de 500 esperar.
- 📖 Si conteo absoluto de neutrofilos es menor que 500: continuar por dos semanas, esperar si no sitios se localizan sitios de enfermedad.

Criterios para vancomicina: severa mucositis, profilaxis con quinolonas, colonización por estafilococo aureus meticilino-resistente o estreptococo resistente a penicilina, infección relacionada con catéter, hipotensión.

Bajo riesgo: clínicamente bien. Alto riesgo: conteo absoluto de neutrofilos menor de 100, mucositis o signos de inestabilidad. ⁶

4 .7 GRADOS DE RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS

Los diferentes mecanismos de resistencia elaborados por las bacterias han surgido con una respuesta a la cada vez más frecuente y constante terapia antibiótica así como a la adaptabilidad y clase de bacterias:

4 .7.1 Perfiles fenotípicos en bacilos gram negativos: Las enterobacterias son las más frecuentemente aisladas y presentan diferentes mecanismos de resistencia entre ellos:

- 📖 Producción de enzimas inactivadoras de antibióticos, acetil transferasas y b-lactamasas (incluyendo b-lactamasas de espectro extendido o BLEE) ^{20,21}.
- 📖 Alteración de los sitios de acción del antibiótico, proteínas de unión a la penicilina (PBP) alteradas. ⁵
- 📖 Disminución de la concentración antibiótica ya sea por impermeabilidad o mecanismos de bombeo hacia el exterior. ⁵

Los géneros *Enterobacter*, *Citrobacter freundii*, *Serratia*, *Morganella*, *P. stuarti* y *P. rettgeri* son productores de AmpC, la cual se sintetiza en presencia de antibióticos b-lactámicos, no obstante la hiperproducción de AmpC puede producirse por mutación del gen AmpD, lo cual puede originar un fenotipo con sensibilidad disminuida a ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, ureido y carboxipenicilinas. La cefoxitina es un fuerte inductor de AmpC en *Enterobacter* y *Citrobacter*, sin

embargo, estas cepas aún pueden permanecer sensibles a cefalosporinas de cuarta generación.

4.7.2 Perfiles fenotípicos en cocos y cocobacilos gram positivos: el uso de B-lactámicos particularmente en el tratamiento de los bacilos Gram negativos ha permitido un aumento de los aislados de bacterias Gram positivas. La presión selectiva y los diferentes mecanismos de transmisión y recombinación genética, han dado origen a diferentes patrones de resistencia en estas bacterias, los cuales se presentan de manera frecuente a nivel mundial²⁻⁴. Los principales mecanismos de resistencia encontrados en bacterias Gram positivas son los mecanismos de inactivación enzimática, a través de la producción de beta lactamasas y las alteraciones del sitio blanco de acción antibiótica. El primero confiere resistencia a los aminoglicósidos, penicilina y cloranfenicol y el segundo es responsable de la resistencia a los macrólidos, clindamicina, tetraciclinas, trimetoprim y meticilina⁵. A continuación se describen los perfiles fenotípicos más frecuentes en Gram positivos y sus mecanismos de resistencia asociados.¹²

Niveles de resistencia de algunos de los patógenos más frecuentes en Colombia y en estados unidos:

4.7.3 *E. Coli*: Mecanismos más frecuentes de resistencia: bomba de flujo (quinolonas). Mutación en la DNA girasa (quinolonas), Beta lactamasas (beta-lactámicos).

Variabilidad geográfica marcada de resistencia: Quinolonas: 3% USA 40% Colombia.

BLEE (B-lactamasas de espectro extendido):2% USA; 3-22 % Colombia

Resistencia a quinolonas 20-40 % en la comunidad; 40-60 % a nivel hospitalario.

Co-resistencia con BLEE (y AmpC. 40-60 %¹⁴).

Co-resistencias:Aminoglicosido. 48 %*E. Coli* 53 % *K. Pneumoniae*. TMP-SMX 75% *E. Coli* 56 % *K. Pneumonia.e* Resistencia asociada Quinolonas 56 % *E. coli*15% *K. pneumoniae*.¹⁵

4 .7.4 *Klebsiella*: mecanismo principal de resistencia es producción de BLEE se encuentra variación geografica. EU: 5% a 15 %. Colombia: 12 % a 70 % .Puede portar otras enzimas tipo AmpC .¹³

4.7.5 *Enterobacter*: Mecanismo más frecuente es producción de B-lactamasas (Amp C) 40% basal, 20% inducible durante tratamiento. Depresión durante tratamiento: Cefalospinas de 3ra generación seleccionan mutantes que hiperproducen AmpC. Con cierre de porinas +AmpC puede volverse multiresistente aun a los carbapenems (Colombia).¹⁶

4.7.6 *P. Aeruginosa*: resistencia se produce por combinación de varios mecanismos: producción B-lactamasas (Amp C) (raro BLEE). Mecanismo de bomba de flujo (Quinolonas). Impermeabilidad intrínseca de la membrana y mutación de porinas (muchos antibióticos). Resistencia en salas: cefepime 15%. Piperazilina /tazobactam 12%. (Colombia).¹⁷

4 .8 NEOPLASIA LEUCOCITARIA

Las neoplasias leucocitarias se pueden dividir en tres grandes grupos:

1. Neoplasia linfoide: término que engloba a un grupo de distintos tumores que se originan en las células B, la célula T, y células NK.
2. Neoplasias mieloides que proceden de las células madre hematopoyéticas que han sufrido la transformación neoplásica y que normalmente generan las células de estirpe mieloide (eritroide, granulocítica o plaquetaria).
3. Histiocitosis: que corresponden a lesiones proliferativas de los histiocitos, incluidas las células de Langerhans.

4.8.1 Neoplasia linfoide:

- Leucemia: alteración de la médula ósea generada por una proliferación exagerada de los leucocitos que no forman tumoraciones.
- Linfoma: crecimiento de masa tumoral generada por células linfocitarias. Dentro de los linfomas se distinguen dos grandes grupos:
 - Linfoma de Hodking (LH)
 - Linfoma no Hodking
 - Neoplasias de células plasmáticas, tumores que están formados por células B totalmente diferenciadas. ³

4.8.1.1 Clasificación: Se encuentra basada en la Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm (REAL) que define las distintas entidades basándose en sus manifestaciones clínicas, la morfología, el inmunofenotipo y el genotipo; comprende las leucemias linfocíticas, los LNH y las neoplasias de células plasmáticas, que se dividen en cuatro grupos según su inmunofenotipo así:

- Neoplasias de precursores de las células B (de células B inmaduras): Aquí encontramos los linfomas/leucemias linfoblástica aguda de precursores de células B. Neoplasias agresivas, más frecuente en niños, afecta médula ósea y sangre periférica, genéticamente heterogénea.
- Neoplasias de células B periféricas (de células B maduras): Aquí encontramos:
 - Linfoma linfocítico de células pequeñas/leucemia linfocítica crónica: células B CD5+/CD23+, insidioso, en adultos mayores, afecta médula ósea y se asocia con adenomegalias y esplenomegalia.
 - Linfoma de células del manto: células B CD5+/CD23-, medianamente agresivo, adultos mayores, localización ganglionar o extraganglionar, gen BCL1.
 - Linfoma folicular: células B CD10+, adultos mayores, gen BCL2, afecta insidiosamente a ganglios linfáticos.

- Linfoma de Burkitt: agresivo, de adolescentes y adultos jóvenes, localización extraganglionar, gen c-myc.
 - Linfoma difuso de células B grandes: agresivo, cualquier edad, más frecuentes en adultos, ganglionar o extra ganglionar, heterogéneo en morfología y genética.
 - Linfoma de la zona marginal: células B CD5-/ CD10-, en adultos, viene de reacciones inmunitarias o inflamatorias de sitios extraganglionares, insidioso, tiende a generalizarse.
 - Leucemia de células peludas: células B CD5-/ CD10-, en adultos mayores, afecta médula ósea y bazo, no ganglios, buen pronóstico.
 - Linfoma linfoplasmocitario: células B CD5-/ CD10- parcialmente diferenciadas en célula plasmática productora de IgM afecta medula ósea, hígado, bazo, en adultos mayores, asociado con manifestaciones de hiperviscosidad sérica.
 - Mieloma múltiple/plasmocitoma solitario: células B bien diferenciadas, en adultos mayores, produce lesión ósea destructiva, secreción de inmunoglobulina, mal pronóstico.³
-
- Neoplasias de precursores de células T (células T inmaduras): Aquí encontramos los linfomas/leucemias linfoblástica aguda de precursores de células T. Neoplasias agresivas, más frecuente en varones adolescentes, produce masas mediastínicas, genéticamente heterogénea.
 - Neoplasias de células T periféricas y de células NK (de células T maduras y de células NK):): Aquí encontramos:
 - Linfoma de células T periféricas: células T maduras, heterogéneas histológicamente y genéticamente, curso agresivo, afecta ganglios linfáticos en adultos.
 - Linfoma /leucemia de células T del adulto: células T maduras, insidioso, en adultos, afecta médula ósea, piel y ganglios y se asocia con infección por el HTVL-1, mal pronóstico.
 - Micosis fungoides/síndrome de Sèzary: células T CD4+, insidioso, en adulto.
 - Leucemia linfocítica de células granulosas: insidioso, de células T maduras o

células NK, en adultos, afecta médula ósea y sangre periférica, se complica con anemia o neutropenia.³

- Linfoma angicèntrico: en adultos, masas locales destructivas, expresan marcadores de las células NK y contienen genoma del virus Epstein-Barr, agresivo.

ENFERMEDAD DE HODGKIN: La enfermedad de Hodgkin es una de las neoplasias linfoides malignas más frecuentes en los adultos jóvenes, y suele diagnosticarse por término medio a la edad de 32 años. Las diferencias con los linfomas no hodgkin son:

- Se caracteriza morfológicamente por la presencia en forma dispersa, de unas células neoplásicas gigantes características llamadas Células de Reed-Sternberg (RS, que aparecen sobre un fondo formado por elementos reactivos como linfocitos, histiocitos y granulocitos.

- La EH clínicamente se manifiesta por un aumento indoloro de los ganglios linfáticos y está localizado con más frecuencia en un solo grupo de ganglios axiales (cervicales, mediastínicos, paraaórticos), se extiende ordenadamente por contigüidad, rara vez afecta a los ganglios mesentéricos y al anillo de Waldeyer y la afectación extraganglionar es poco frecuente. La LNH clínicamente produce afectación más frecuente de muchos ganglios periféricos, no se extiende por contigüidad, frecuentemente afecta el anillo de Waldeyer y de los ganglios mesentéricos, frecuente afectación extraganglionar.

- Se desconoce todavía el origen de la célula neoplásica en las formas más frecuentes.

- Es inmunofenotípicamente distinta de las otras neoplasias linfoides.³

4.8.2 Neoplasias mieloides: El factor común de este tipo de neoplasias es su origen en una célula progenitora que normalmente genera células totalmente diferenciadas de la serie mieloide (hematíes, granulocitos, monocitos y plaquetas). Estas enfermedades afectan casi siempre a la médula ósea sobre todo y, en menor grado, a los órganos hematopoyéticos de segundo orden (bazo, hígado, ganglios linfáticos) y se manifiestan por trastornos de la hematopoyesis. Pueden dividirse en tres grupos:

- Leucemia mieloide aguda
- Síndromes mielodisplásicos
- Procesos mieloproliferativos crónicos.³

▪ **LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA:** Es un grupo heterogéneo de trastornos o alteraciones de tipo genético adquirido o hereditaria entre otros que actúan inhibiendo la diferenciación celular final lo que provoca la aparición y ocupación de la médula ósea por células progenitoras de estirpe mieloide que son neoplásicas por estar relativamente indiferenciadas o inmaduras (blastos). El diagnóstico se basa en el hallazgo de más de 30% de blastos o en las leucemias promielocíticas agudas de más de un 30% de promielocitos en la médula ósea; generalmente se encuentran los siguientes tipos de células mieloides inmaduras: mieloblastos, monoblastos, progranulocitos, eritoblastos y megacarioblastos. El número de células de la leucemia mieloide aguda que se encuentran en la sangre periférica es muy variable y puede llegar a más de 100.000/ μ L, pero en casi el 50% de los pacientes es inferior a 10.000/ μ L y en ocasiones no se encuentra ningún blasto en los frotis de sangre periférica (leucemia aleucémica).³

▪ Clínicamente afecta a los niños en un 20% pero sobre todo a los adultos con una incidencia máxima entre los 15 y los 39 años, se manifiesta con anemia, neutropenia, trombocitopenia acompañado de cansancio, fiebre, adenopatías, visceromegalias, alteraciones del sistema nervioso, presencia de masas localizadas (mieloblastomas, sarcomas granulocíticos o cloromas) y hemorragias

cutáneomucosas espontáneas (petequias, equimosis, hemorragias en encías, tubo digestivo o tracto genitourinario), más adelante puede progresar a CID e infecciones sistémica severa.³

▪ **SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS:** los síndromes mielodisplásicos forman un grupo de procesos clónales de las células madre, que se caracterizan por hematopoyesis ineficaz y por aumento del riesgo de sufrir la transformación en una leucemia mieloide aguda (10% a 40%). La médula ósea ha sido reemplazada parcial o totalmente por una progenie clonal de una célula madre pluripotencial mutante, que conserva la capacidad de diferenciarse en hematíes, granulocitos y plaquetas de una manera ineficaz y desordenada. Los cambios morfológicos característicos de la serie roja (sideroblastos en anillo, maduración megaloblastoide, expansiones o abultamientos nucleares “gemación”), la serie granulocítica (cuerpos de Döhle, células pseudos-Pelger-Huët), la serie megacariocítica (megacariocitos con cabeza de peón) se observan en médula ósea y sangre periférica.³

La celularidad medular puede ser normal o mayor de lo normal, pero en la sangre existe pancitopenia. Clínicamente se da mucho en mayores de 60 años, inicio insidioso, se descubre por accidentes en laboratorio hemático que reporta citopenias. La supervivencia es de 9 a 29 meses y hasta de 5 años. Los síndromes mielodisplásicos pueden aparecer en dos circunstancias:

1. El síndrome mielodisplásico idiopático o primario, que aparece principalmente en pacientes mayores de 50 años y que suele evolucionar insidiosamente.
2. El síndrome mielodisplásico relacionado con un tratamiento, que es una complicación de un tratamiento farmacológico mielosupresor o de una radioterapia previa y que suele aparecer a 8 años después de dicho tratamiento.³

▪ **APLASIA MEDULAR:** la aplasia medular es una pancitopenia asociada hipocelularidad de medula ósea que debe ser diferenciada de la aplasia medular iatrogénica, es decir, la médula hipocelular que aparece con frecuencia luego de utilizar quimioterapia citotóxica intensiva.

Su etiología puede ser hereditaria como es el caso de la anemia de Fanconi, disqueratosis congénita, síndrome de Schwachman-Diamond, disgenesia reticular, trombocitopenia amegacariocítica, anemia aplásica familiar. Dentro de las adquiridas se encuentran las idiopáticas o secundarias a radiación, fármacos, virus como Epstein Barr, hepatitis viral no A, no B, no C, parvovirus B19, VIH 1 y enfermedades inmunitarias como fascitis eosinofílica, hipoimmunoglobulinemias, timoma, hemoglobinuria paroxística.

El diagnóstico se hace a través de biopsia medular, que muestra como resultado disminución de las tres líneas celulares.

Se caracteriza clínicamente por aparición brusca de los síntomas en las cuales las hemorragias suelen ser la primera manifestación; este cuadro se asocia a disnea, debilidad, laxitud. Rara vez el primer síntoma es una infección. A la exploración física generalmente se encuentran equimosis, petequias y hemorragias retinianas.⁵

▪ **PROCESOS MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS:** se conocen cuatro procesos:

📖 **LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA:** es una neoplasia que se inicia en las células madre hematopoyéticas pluripotenciales que dan lugar a la proliferación preferente de los progenitores de la serie granulocítica, se asocia con la presencia del cromosoma Filadelfia, muestra una hiperplasia por precursores granulocíticos en fase de maduración ($> 100.000 \text{ mm}^3$) y también se encuentra

neutrófilos, metamielocitos y mielocitos y < 10% de mieloblastos; hay eosinofilia, basofilia y trombocitosis; intensa esplenomegalia.³

📖 **POLICITEMIA VERA:** se debe a la transformación neoplásica de una célula madre mielóide pluripotencial y se caracteriza por una gran proliferación y producción de elementos eritroides, granulocíticos y megacariocíticos. La hiperactividad medular se refleja en la sangre periférica por eritrocitosis (policitemia), granulocitosis y trombocitosis con plaquetas gigantes y fragmentos de megacariocitos, basofilia y neutrofilia, de ligera a intensa visceromegalias y pueden aparecer flebotomías.

📖 **TROMBOCITOSIS ESENCIAL:** se origina en las células madre pluripotenciales, la proliferación y producción exagerada se limitan a megacariocitos, resultando una trombocitosis con ligera leucocitosis; tiene características clínicas de origen trombótico y hemorrágico, eritromelalgia; la supervivencia media es de 12 a 15 años.³

📖 **MIELOFIBROSIS CON METAPLASIA MIELOIDE:** se origina en las células madre mieloides pluripotenciales transformadas, pero se distingue por evolucionar precozmente hacia una fibrosis medular (mielofibrosis); es frecuente la anemia normocrómica y normocítica de grado moderado a intenso, variabilidad en cifra leucocitaria y en fases avanzada de la enfermedad hay trombocitopenia que suele ser intensa; personas menores de 60 años se detecta por anemia progresiva o esplenomegalia grande asociado a cansancio, sudores nocturnos, pérdida de peso y puede complicarse con hiperuricemia y gota secundaria; tiene una supervivencia de 1 a 5 años por término medio.³

4.8.3 Histiocitosis de células de langerhans: Consiste en proliferaciones clonales de estas células dendríticas presentadoras de los antígenos. Hay tres clases de histiocitosis:

- Los linfomas histiocíticos verdaderos (raros)
- La histiocitosis reactiva benigna
- La histiocitosis de células de langerhans

Clínicamente puede tener un curso y un pronóstico diferente, así:

- Histiocitosis de células de Langerhans unifocal (granuloma eosinófilo unifocal), afecta esqueleto bajo la forma expansiva y erosiva en la calota craneal, costillas o fémur, aparece en piel, pulmones y estómago, puede ser asintomático o muy doloroso, reproducen fracturas patológicas, es un proceso insidioso de niños y adultos jóvenes, varones especialmente, regresión espontánea o cura con extirpación local o radioterapia.
- Histiocitosis de células de Langerhans multifocal, afecta a niños que presentan fiebre, erupciones difusas sobre todo en cuero cabelludo y conductos auditivos, brotes frecuentes de otitis media, IVRS, lesiones óseas y ligeras visceromegalias, se puede afectar la porción posterior del tallo hipotálamo-hipofisario que produce Diabetes insípida regresión espontánea o tratamiento con quimioterapia.
- Histiocitosis de células de Langerhans diseminada (enfermedad de Letterer-Siwe), afecta a niños menores de 2 años, proceso generalizado y agresivo con histiocitos que se infiltran y proliferan en la piel, bazo, hígado, pulmones y médula ósea, aparece anemia y lesiones óseas destructivas, si no se trata conduce rápidamente a la muerte, supervivencia con quimioterapia a los 5 años es de 50%.³

4.9 NEUTROPENIA

Se define como un conteo de menos de 500 células por milímetro o un conteo de menos de 1000 células por milímetro cúbico con una predilección a la disminución de menos de 500 células.²

4.9.1 Grados de neutropenia: Se define como neutropenia leve valores de 1000 a 500 células por milímetro cúbico. Neutropenia moderada comprende valores de 500 a 100 células por milímetro cúbico. Neutropenia severa comprende valores de menos de 100 células por milímetro cúbico.²

4.9.2 factores de bajo riesgo para una infección severa en pacientes con neutropenia:

- Conteo absoluto de neutrofilos mayor o igual a 100 células por mililitro
- Conteo absoluto de monocitos mayor o igual a 100 células por mililitro
- Hallazgos normales en una radiografía de tórax
- Tempranos resultados normales de pruebas de función renal y hepática
- Duración de neutropenia menor de siete días
- Resolución de la neutropenia menor de diez días
- No catéteres intravenosos - sitios de infección
- Evidencia temprana de recuperación de medula ósea
- Remisión de la malignidad
- Mantener temperatura menor de 39°C
- No cambios neurológicos, ni mentales
- No apariencia de enfermedad
- No dolor abdominal
- No complicaciones (shock, hipoxemia, neumonía, u otra infección en algún órgano, vomito, diarrea)

4.9.2.1 Características del tratamiento oncoespecífico que predispone a las infecciones: El tratamiento con cirugía, quimioterapia y radioterapia acentúa la inmunodepresión del paciente con cáncer a través de: Se rompe la integridad de la barrera cutaneomucosa. La quimioterapia antitumoral condiciona y es causa fundamental de neutropenia. La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia antitumoral condicionan trastornos de la inmunidad humoral y celular. Los tratamientos oncoespecíficos alteran la flora microbiana normal.

Las drogas antitumorales no tienen especificidad de acción bioquímica, actúan por especificidad cinética, sobre poblaciones de células en ciclo duplicativo activo.

Los tumores malignos son sistemas tisulares en expansión a expensas de la duplicación celular que en sus inicios es exponencialmente creciente con fracción de crecimiento que se aproxima a la unidad ($F_c = \text{No. cels en duplicación} / \text{No. cels. totales}$); el organismo humano tiene sistemas tisulares que están renovando sus células constantemente como el sistema hematopoyético, las mucosas y folículo piloso.

Las drogas antitumorales al actuar enérgicamente sobre células en ciclo duplicativo activo ejercerán su efecto beneficioso contra las células del tumor y perjudicial contra las células hematopoyéticas, las células de las mucosas y el folículo piloso.

Esto ocasionará la destrucción tumoral y a su vez la depresión hematológica principalmente sobre los neutrófilos, las mucositis, los síntomas de náuseas y vómitos y la alopecia que son los principales efectos adversos de la quimioterapia antitumoral.

Si a lo anterior se añade tratamiento radiante se producirá alteraciones de la piel del tipo de la dermatitis, todo lo que redundará en una destrucción de la barrera cutaneomucosa del paciente.

La mayoría de los medicamentos contra el cáncer específicos y adyuvantes se dan por vía endovenosa y siempre hay que controlar el estado hematológico del

paciente con análisis de sangre, por tanto el paciente recibe múltiples punciones venosas que complican aún más el daño cutáneo e intensifica el riesgo a las infecciones.⁵

Uso de antibióticos orales: solo usados en pacientes adultos con bajo riesgo de complicaciones.

Uso de antibióticos intravenosos: usados en los pacientes que no encajan en la categoría de antibióticos orales.¹

La frecuencia y gravedad de las infecciones en el paciente neutropénico con cáncer depende de la severidad de la neutropenia, de la velocidad con que se instaura la misma y del tiempo de duración.⁵

El riesgo de infección de un paciente con neutropenia de $1,0 \times 10^9/L$ es de 50% a los cuatro días y de 100% a los catorce días y con una neutropenia de $0,1 \times 10^9$ es de 100% a los cuatro días.

Si a la neutropenia se agrega daño de la barrera cutáneomucosa, cambios en la flora intestinal y desnutrición es un paciente de muy alto riesgo de infección grave.

El control más eficaz de los trastornos de la inmunidad producido por las neoplasias malignas es el control del proceso tumoral, pero esto a su vez introduce los trastornos de la inmunidad que se producen por el tratamiento oncoespecífico y los tratamientos adyuvantes.⁵

4.9.3 Infecciones prevalentes: El nivel de sospecha de las infecciones por ciertos microorganismos debe depender del tipo de cáncer diagnosticado; por esta razón en diversas patologías cancerígenas encontramos una gama de anomalías inmunitarias de base que predisponen a la invasión bacteriana de ciertos microorganismos causantes de infección.

- Mieloma múltiple:
- Anomalía inmunitaria de base: hipogammaglobulinemia

- Microorganismos que producen la infección: estreptococos pneumonie, Haemophilus influenza, Neisseria meningitidis.
- Leucemia linfoide crónica:
- Anomalía inmunitaria de base: hipogammaglobulinemia
- Microorganismos que producen la infección: estreptococos pneumonie, Haemophilus influenza, Neisseria meningitidis.
- Leucemia mieloblástica o linfoblástica
- Anomalía inmunitaria de base: granulocitopenia, lesiones de piel y mucosas
- Microorganismos que producen la infección: bacterias extracelulares grampositivas y gramnegativas y hongos.
- Enfermedad de Hodgkin
- Anomalía inmunitaria de base: función anormal de células T
- Microorganismos que producen la infección: patógenos intracelulares (micobacterium tuberculosis, listeria, salmonella, criptococos, micobacterium avium).
- Linfoma no hodgkiniano y Leucemia linfoblástica aguda:
- Anomalía inmunitaria de base: quimioterapia con glucocorticoides y disfunción de las células T y B.
- Microorganismos que producen la infección: pneumocistis carinii
- Tricoleucemia:
- Anomalía inmunitaria de base: función anormal de las células T
- Microorganismos que producen la infección: micobacterium tuberculosis, listeria, criptococos, micobacterium avium.⁵

4.10 EFICACIA DEL TRATAMIENTO.

Los antimicrobianos figuran entre los fármacos de cualquier tipo más recetado en todo el mundo. Utilizados en forma correcta y adecuada estos fármacos salvan las vidas. Sin embargo, su empleo indiscriminado dispara los costos de la atención sanitaria, producen una pléyade de efectos secundarios y de interacciones farmacológicas y promueve la aparición de resistencia bacteriana que inutilizan medicamentos valiosos. El uso racional de los agentes antibacterianos depende de la comprensión de sus mecanismos de acción, su

farmacocinética, toxicidad e interacciones, las estrategias bacterianas de resistencia, y la sensibilidad bacteriana in Vitro.⁵

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Entre Julio de 2003 a Julio de 2005, se realizará un estudio de tipo descriptivo observacional, transversal retrospectivo; ya que se refiere al estudio de un evento epidemiológico en un momento dado que en este caso consiste en la presencia de las infecciones bacterianas más frecuentes y su resistencia antibiótica en pacientes neutropénicos con neoplasia leucocitaria en la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva entre un período de 24 meses. La información será obtenida del registro de historias clínicas de la unidad de cancerología del hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

5.2 ÁREA DE ESTUDIO

La unidad de cancerología se crea en Neiva en el año 2002 como respuesta a la necesidad de la población Surcolombiana de acceder en forma oportuna, ágil y eficiente a los tratamientos de cáncer. Cuenta con una consulta oncológica, además de tener los más altos estándares de calidad en radioterapia. Un acelerador lineal de alta energía de última generación, completamente computarizado, el cual tiene diversas energías de fotones y electrones y colimador multiláminas, con los cuales se puede realizar radioterapia conformal de alta precisión. Además, se dispone de un sistema de planeación computarizada y simulación virtual en 3D, que ayudado con los múltiples accesorios de inmovilización, permiten adecuar el tratamiento a las necesidades y características del tumor y dar la dosis necesaria, traducándose en mayor efectividad del tratamiento, menos efectos secundarios y protección completa de los tejidos sanos. Quimioterapia, en sus diferentes modalidades y cirugía oncológica de mama, ginecología, cabeza y cuello, gastrointestinal y tejidos

blandos. También cuenta con banco de medicamentos y programa de soporte oncológico. Actualmente trabaja en alianza con el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo para ofrecer los servicios de laboratorio clínico, patología, imagenología, hospitalizaciones, entre otras, para facilitar y garantizar la complementariedad de los servicios que requiere el paciente oncológico.

5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:

El tipo de muestra será tipo no probabilística según conveniencia del investigador, ingresaran al estudio todos aquellos pacientes que hallan sido diagnosticados con neoplasias leucocitarias durante el período de Julio de 2003 a Julio de 2005.

5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
EDAD	Número de años cumplidos desde nacimiento hasta aparición de patología	Ninguna	Entre 0 - 99	Nivel razón	Promedio
SEXO	Según documento de identificación	Ninguna	Mujer - Hombre	Nivel nominal	Porcentaje
NIVEL SOCIOECONOMICO	Según estrato de la vivienda. Determinado por los recibos de los servicios públicos	Ninguna	Estrato del 0 - 6	Nivel ordinal	Porcentaje
PROCEDENCIA	Lugar donde ha vivido durante el último año antes de presentar la patología	Ninguna	Vereda, Municipio, Departamento	Nivel nominal	Porcentaje
SEGURIDAD SOCIAL	Régimen de salud en el cual esta afiliado el paciente	Ninguna	Vinculado, Subsidiado, Contributivo	Nivel nominal	Porcentaje
GRADOS DE NEUTROPENIA	Conteo de menos de 500 células por milímetro o conteo de menos de 1000 células por milímetro con tendencia a la disminución	Leve Moderado Severa	De 1000 a 500 células por mm ³ De 500 a 100 células por mm ³ Menos de 100 células por mm ³	Nivel razón	Promedio
AGENTES BACTERIANOS MAS FRECUENTES	Definido según el resultado obtenido en el hemocultivo, baciloscopia y clínica, establecido por expertos	Ninguna	Gram positivos (cocos, bacilos) Gram negativos Anaerobios Micobacterias	Nivel nominal	Porcentaje
GRADOS DE RESISTENICA BACTERIANA	Definida según antibiograma	Ninguna	Sensibilidad Resistencia	Nivel ordinal	Porcentaje
TIPO DE NEOPLASIA	Según estudios patológicos e inmunohistoquímicos	Ninguna	Leucemia Linfoma Leucemia/Linfoma	Nivel nominal	Porcentaje

5.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN:

- Para evitar confusiones en el diagnóstico se utilizará aquel que este confirmado a través de informe patológico.
- Para confirmar el microorganismo causante de la infección, se tendrá en cuenta la realización y resultado dado por el cultivo, para el caso de TBC se tendrá en cuenta la realización de tinción ácido-básica en cualquier líquido corporal, adenosina-deaminasa.
- Se excluirán las historias clínicas que no tengan informe patológico o confirmación del microorganismo a través de cultivo, tinción ácido-básica y adenosina-deaminasa.
- Para la valoración de los grados de resistencia de los microorganismos a los distintos medicamentos, no se tendrá en cuenta la mejoría clínica del paciente sino la presencia y resultados de antibiograma.

5.6. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

5.6.1 Técnica: La recolección de los datos se llevará a cabo a través de la revisión documental de historias clínicas las cuales deben cumplir con todos los criterios de inclusión para ingresar al estudio, posteriormente se llenaran los puntos del formato de recolección de datos los cuales son importantes para el estudio.

5.6.2 Procedimiento. La reunión de la información que va a ser utilizada será recolectada por el grupo de investigadores, conformado por cuatro alumnos de noveno semestre de medicina de la Universidad Surcolombiana, los cuales dispondrán de las facilidades brindadas por el Hospital Hernando Moncaleano de Neiva, en lo que se refiere al acceso al archivo general y oportuna obtención de los registros médicos completos.

- La información que se recolectará para el desarrollo de la investigación se hará durante el tiempo estipulado en el cronograma, que comprende el mes de Mayo a Agosto de 2006.
- El horario que será dedicado para el desarrollo integral del proyecto investigativo, se reparte de la siguiente manera:
 - Lunes: 10:30 am a 1:00pm
 - Martes: 10:30 am a 1:00 pm y 4:30 pm a 6:00 pm
 - Miércoles: 10:30 am a 1:00pm
 - Jueves: 10:30 am a 1:00 pm y 4:30 pm a 6:00 pm
 - Viernes: 10:30 am a 1:00 pm y 4:30 pm a 6:00 pm
- En las actividades de la logística necesaria para cumplir con los objetivos de la investigación, se recolectarán los datos por medio de estudiantes de medicina que cuentan con conocimiento previo del tema.

5.7. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El instrumento que se utilizará para la recolección de los datos será un CUESTIONARIO, el cual este constituido por la siguiente estructura:

- Preguntas totales del documento de la encuesta: 16
- Preguntas totales del documento de la encuesta de alternativa abierta: 9
- Preguntas totales del documento de la encuesta de alternativa fija de respuesta: 7

Variabes que tuvimos en cuenta para el trabajo de investigación fueron la edad, sexo, nivel socioeconómico, procedencia, grados de neutropenia, seguridad social, agentes bacterianos más frecuentes, grados de resistencia bacteriana, tipo de neoplasia linfoide.

5.8. PRUEBA PILOTO

Principales dificultades para el diligenciamiento del instrumento: los principales inconvenientes encontrados al realizar la prueba piloto fueron:

- Las historias a revisar de pacientes ambulatorios no cumplen con los requisitos establecidos en la guía.
- La mayor parte de los pacientes presentaron diferentes cuadros infecciosos en varias oportunidades; en la encuesta no se especifica cual proceso infeccioso se debe tener en cuenta.
- En la encuesta no se incluyeron otras pruebas de detección para TBC como ADA.

Soluciones de los problemas encontrados al realizar la encuesta:

- En el estudio sólo se incluirán los pacientes hospitalizados.
- En el estudio sólo se incluirán los cuadros infecciosos asociados a neutropenia, en caso de encontrar historias clínicas de pacientes con más de un cuadro infeccioso asociado a neutropenia se tomará el que primero se presentó.
- En el cuestionario se adicionaran las otras pruebas para detección de TBC que se utilicen en la actualidad.

5.9. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Una vez recogidos los datos, la información se codificará y tabulará en una base de datos realizada en Epi Info 6.0.

Epi Info es un programa de dominio público diseñado por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de especial utilidad para la Salud Pública. Tiene un sistema fácil para construir bases de datos, analizarlos con las

estadísticas de uso básico en epidemiología y representarlos con gráficos y mapas. Trae además adjunto un útil paquete estadístico agregado.

Sus fortalezas incluyen que es gratuito, existe la versión completa en español de la versión 6, tiene un manual de aprendizaje y amplio uso en el ambiente sanitario.

Para introducir los datos primero creamos un proyecto. Epi Info organiza las bases de datos en proyectos. Un proyecto de Epi Info es un archivo con extensión MDB en el que se almacenarán las tablas de datos, programas de análisis de los mismos y el formato de las pantallas de captura de datos (Vistas).

En la creación del proyecto se creará el cuestionario, se introducirá la información y luego se grabarán los datos. Posteriormente, se obtendrá una distribución de frecuencia mediante tablas y gráficos para poder hacer una descripción de la presencia de infecciones bacterianas en pacientes neutropènicos con neoplasias leucocitarias.

5.10. FUENTES DE INFORMACIÓN

La información para el cuestionario se obtendrá como fuente secundaria de las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión del estudio. Estas historias se pedirán en archivo por el número correspondiente de este documento, el cual se ha obtenido previamente por consulta a la oficina de sistemas con base al código de la clasificación de CIE- 10 de las distintas patologías que son importantes para el estudio.

5.11. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

El tipo de estadística que se utilizara en el trabajo es descriptiva, se tendrá como prueba específica para las distintas variables tanto el promedio como el porcentaje dependiendo si su nivel de medición es nominal, ordinal o razón.

Luego de la colecta de datos, organización, tabulación y codificación de Las variables en el programa de Epi Info 6.0, se procederá al análisis de estos. Este análisis descriptivo será ayudado por los gráficos generados por el programa Epi info versión 6.0 que generará información gráfica del cruce entre las variables, además de los cuadros comparativos de porcentajes, promedios y proporciones de los datos comparados.

En general es un estudio descriptivo que no requiere de estadística inferencial, control de variables de confusión, análisis de error alfa ni beta por su naturaleza descriptiva de la población a estudio y de los datos objetos de colecta, tabulación y análisis que ayudarán a lograr las metas antes mencionadas en el presente proyecto.

Este procedimiento de análisis de los resultados de la investigación, está programado para el segundo semestre de este año luego de la colecta de las variables en el instrumento técnico creado para ello y su posterior tabulación.

5.12. CONSIDERACIONES ETICAS

Las fuentes de información serán manejadas con extrema confidencialidad, la historia clínica solo será manipulada por los miembros del equipo de investigación, en los resultados se omitirán los datos de identificación del paciente con el fin de salvaguardar la identidad, diagnóstico y la reputación de los distintos pacientes que hacen parte del estudio para lo cual:

- Se conservaran bajo llave los datos de identificación con los datos generales correspondientes.
- No se guardaran datos de identificación en archivos computarizados.
- Destruir los datos de identificación tan pronto como sea posible.

- Se informaran los resultados en forma general y si se refiere a un participante específico se tomaran las medidas necesarias para no revelar sus datos de identificación.

6. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para la realización de este trabajo se revisaron 247 historias de pacientes con neoplasias leucocitarias suministradas por el archivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en un período comprendido entre un Julio de 2003 a Julio de 2005, teniendo como criterios de inclusión que los pacientes presentaran neutropenia y alguna infección bacteriana, además se busco que en el estudio de estos pacientes se incluyeran el cultivo y antibiograma de acuerdo a la patología que presentaran. De la totalidad de las historias clínicas se seleccionaron 36 por cumplir con los criterios de inclusión. Con los datos que se obtuvieron a través de la información contenida en cada una de estas historias clínicas se logro obtener los siguientes resultados.

Tabla No 1. Frecuencias por género y edad en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

Edad- sexo	Frecuencia	Porcentaje
>0 - 10	3	8,30%
>10 - 20	13	36,10%
>20 - 30	3	8,30%
>30 - 40	5	13,90%
>40 - 50	3	8,30%
>50 - 60	5	13,90%
>60 - 70	3	8,30%
>70 - 80	1	2,80%
Femenino	12	33,30%
Masculino	24	66,70%
Total	36	100,00%

El estudio cuenta con integrantes entre los 0 y los 80 años, encontrando una mayor frecuencia en el rango de edad entre los 10 y 20 años, seguido de los rangos de 30 a 40 y 50 a 60. Se encontró una muy baja frecuencia en el rango entre 70 y 80 años. Encontramos una mayor frecuencia en el sexo masculino, comparado con el sexo femenino.

Tabla 2. Frecuencias por departamento y área en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva.

DEPARTAMENTO	Frecuencia	Porcentaje
CAQUETA	1	2,80%
HUILA	33	91,70%
TOLIMA	2	5,60%
Total	36	100,00%
RURAL	12	33,30%
URBANA	24	66,70%
Total	36	100,00%

En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de pacientes provenientes del Huila equivalente al 91.7%, aunque en mucha menor proporción también se encontraron pacientes provenientes del Tolima y Caquetá. La mayoría de los pacientes del estudio eran del área urbana, solo un pequeño porcentaje provenían del área rural.

Tabla 3. Frecuencias por municipio en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

MUNICIPIO	Frecuencia	Porcentaje
ACEVEDO	2	5,60%
AIPE	1	2,80%
CAMPOALEGRE	1	2,80%
FLORENCIA	1	2,80%
GARZON	3	8,30%
LA PLATA	1	2,80%
NEIVA	16	44,40%
PALESTINA	2	5,60%
PITALITO	1	2,80%
PLANADA	2	5,60%
SANTA MARIA	2	5,60%
TELLO	2	5,60%
VILLAVIEJA	2	5,60%
Total	36	100,00%

En nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de pacientes provenientes de Neiva, en comparación con los demás municipios del Huila.

Tabla 4. Frecuencias por barrio en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

BARRIO(NEIVA)	Frecuencia	Porcentaje
ALAMOS	2	12,50%
CAGUAN	2	12,50%
CANDIDO	2	12,50%
EL JARDIN	1	6,25%
EL JARDÍN	1	6,25%
EL LIMONAR	1	6,25%
LAS AMÉRICAS	1	6,25%
LAS BRISAS	2	12,50%
LAS PALMAS	1	6,25%

OASIS	1	6,25%
SAN MARTIN	1	6,25%
Total	16	100,00%

No se encuentra una diferencia significativa en las frecuencias de los diferentes barrios de Neiva.

Tabla 5. Frecuencias estrato en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

ESTRATO	Frecuencia	Porcentaje
1	19	52,80%
2	15	41,70%
3	2	5,60%
Total	36	100,00%

Encontramos una mayor frecuencia del estrato 1, seguido del estrato 2, presentándose una muy poca frecuencia de los otros estratos.

Tabla 6. Frecuencias seguridad social en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

SEGURIDAD SOCIAL	Frecuencia	Porcentaje
CONTRIBUTIVO	3	8,30%
SUBSIDIADO	18	50,00%
VINCULADO	15	41,70%
Total	36	100,00%

Se observa una mayor frecuencia de la población perteneciente al régimen subsidiado, seguido por la población vinculada.

Tabla 7. Frecuencias microorganismo encontrado en cultivo en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

MO ENCONTRADO	Frecuencia	Porcentaje
<i>Acinetobacter clacoaceticus baumani</i>	1	2,80%
<i>E. Coli</i>	5	13,90%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,80%
<i>Estafilococo aureus</i>	8	22,20%
<i>Estafilococo auricularis</i>	1	2,80%
<i>Estafilococo epidermidis</i>	7	19,40%
<i>Estafilococo haemolyticus</i>	3	8,30%
<i>Klebsiella pneumonie</i>	3	8,30%
<i>Pseudomona aeuriginosa</i>	5	13,90%
<i>Serratia fonticola</i>	1	2,80%
<i>Streptococo alfa hemolitico</i>	1	2,80%
Total	36	100,00%

Se encuentra en el estudio una mayor frecuencia del *estafilococo aureus*, seguido por el *estafilococo epidermidis*, siendo la familia de los estafilococos la más frecuente en el estudio. Seguido por la *E. Coli* y la *pseudomona*. Encontrándose también en menor frecuencia la *klebsiella pneumonie*.

Tabla 8. Frecuencias tipo de muestra utilizada en pacientes neutropénicos con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

TIPO DE MUESTRA	Frecuencia	Porcentaje
COPROCULTIVO	1	2,80%
HEMOCULTIVO	26	72,20%
SECRECION	5	13,90%
UROCULTIVO	4	11,10%
Total	36	100,00%

El tipo de cultivo mas utilizado para hacer el diagnóstico microbiológico fue el hemocultivo, utilizándose en el 72.2% de los casos, seguido por el cultivo de secreción, el urocultivo y el coprocultivo consecutivamente

Tabla 9. Frecuencias diagnóstico por patología y grado de neutropenia en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

DIAGNOSTICO POR PATOLOGIA	Frecuencia	Porcentaje
LEUCEMIA AGUDA	1	2,80%
LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES	1	2,80%
LINFOMA HODKING	1	2,80%
LINFOMA NO HODKING	2	5,60%
LLA	24	66,70%
LLC	1	2,80%
LMA	2	5,60%
MIELOMA MULTIPLE	4	11,10%
Total	36	100,00%
NIVEL NEUTROPENIA		
LEVE	5	13,90%
MODERADA	15	41,70%
SEVERA	16	44,40%
Total	36	100,00%

El diagnostico patológico mas frecuente fue el de LLA encontrándose en un 67.7% de los pacientes del estudio, seguido por el de mieloma múltiple que se encuentro en un 11.1% y los linfomas con el mismo porcentaje.

Se observa que en el grupo a estudio se encuentra una mayor frecuencia de neutropenia severa con un 44.4%, seguido de el grupo de neutropenia moderada con un 41.7%, encontrado finalmente el grupo con neutropenia leve con un 13.9%.

Tabla 10. Frecuencias diagnóstico por patología y edad en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

DIAGNOSTICO POR PATOLOGIA	>0 - 10	>10 - 20	>20 - 30	>30 - 40	>40 - 50	>50 - 60	>60 - 70	>70 - 80	TOTAL
LEUCEMIA AGUDA	0	1	0	0	0	0	0	0	1
LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES	0	0	1	0	0	0	0	0	1
LINFOMA HODKING	0	1	0	0	0	0	0	0	1
LINFOMA NO HODKING	0	0	0	0	0	1	0	1	2
LLA	3	10	2	4	2	2	1	0	24
LLC	0	0	0	0	0	0	1	0	1
LMA	0	1	0	0	0	1	0	0	2
MIELOMA MULTIPLE	0	0	0	1	1	1	1	0	4
TOTAL	3	13	3	5	3	5	3	1	36

En nuestro estudio la LLA presentó una mayor frecuencia en el rango de edad de 10 a 20 años, pero se presenta en todos los grupos etarios a excepción de los mayores de 70 años.

Tabla 11. Frecuencias nivel de neutropenia y diagnóstico por patología en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva.

DIAGNOSTICO POR PATOLOGIA	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL
LEUCEMIA AGUDA	1	0	0	1
LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES	1	0	0	1
LINFOMA HODKING	0	1	0	1
LINFOMA NO HODKING	0	2	0	2
LLA	3	8	13	24
LLC	0	1	0	1
LMA	0	0	2	2
MIELOMA MULTIPLE	0	3	1	4
TOTAL	5	15	16	36

Los linfomas producen neutropenias moderadas y leves. La Leucemia Linfoide Aguda produce 13 de las 16 neutropenias severas encontradas. Encontramos en nuestro estudio 16 neutropenias severas, 15 moderadas y 5 leves. El mieloma múltiple produce predominantemente neutropenias moderadas y severas.

Tabla 12. Frecuencias diagnóstico por patología y microorganismo encontrado en el cultivo en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

MO ENCONTRADO	LEUCEMIA AGUDA	LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES	LINFOMA HODKING	LINFOMA NO HODKING	LLA	LLC	LMA	MIELOMA MULTIPLE	TOTAL
<i>Acinetobacter clacoaceticus baumani</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>E. coli</i>	0	0	1	1	2	0	1	0	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Estafilococo aureus</i>	0	0	0	0	7	0	0	1	8
<i>Estafilococo auricularis</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<i>Estafilococo epidermidis</i>	0	0	0	1	3	0	1	2	7
<i>Estafilococo haemolyticus</i>	1	0	0	0	1	0	0	0	3
<i>Klebsiella pneumonie</i>	0	0	0	0	3	0	0	0	3
<i>Pseudomona auriginosa</i>	0	0	0	0	5	0	0	0	5
<i>Serratia fonticola</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Streptococo alfa hemolitico</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	1
TOTAL	1	1	1	2	24	1	2	4	36

El microorganismo más predominante fue el *Estafilococo aureus*, predominando en la patología de Leucemia linfoide aguda, la cual es el diagnóstico más encontrado en los pacientes del estudio.

Tabla 13. Frecuencias nivel de neutropenia y microorganismo encontrado en el cultivo en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

MO ENCONTRADO	LEVE	MODERADA	SEVERA	TOTAL
<i>Acinetobacter clacoaceticus baumani</i>	0	1	0	1
<i>E. coli</i>	0	2	3	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	1
<i>Estafilococo aureus</i>	1	1	6	8
<i>Estafilococo auricularis</i>	0	1	0	1
<i>Estafilococo epidermidis</i>	2	3	2	7
<i>Estafilococo haemolyticus</i>	1	0	1	3
<i>Klebsiella pneumonie</i>	0	2	1	3
<i>Pseudomona auriginosa</i>	0	3	2	5
<i>Serratia fonticola</i>	0	1	0	1
<i>Streptococo alfa hemolitico</i>	0	1	0	1
Total	5	15	16	36

En aquellos pacientes con neutropenia leve la infección se da por estafilococos, dejando los otros gérmenes a niveles de neutropenia moderada y severa.

Tabla 14. Frecuencias del microorganismo encontrado y el resultado del antibiograma en pacientes con neoplasias linfoides en el Hospital Universitario de Neiva

ANTIBIOGRAMA		Acinetobacter c. baumani	E. coli	Enterobacter cloacae	Estafilococo aureus	Estafilococos auricularis	Klebsiella pneumonie	Pseudomona aeruginosa	Serratia fonticola	Streptococo alfa hemolitico	Estafilococo epidermidis	Estafilococo haemoliticus
MICROORGANISMO												
Oxacilina	S				5	1				1	0	1
	R				3	0				0	7	2
	I				0	0				0	0	0
Piperacilina	S	0	2		0	0	2	0	1			
	R	1	3		1	1	1	4	0			
	I	0	0		0	0	0	0	0			
Piper/Tazo	S		4	1	0	0	3	1	1			
	R		0	0	1	1	0	3	0			
	I		0	0	0	0	0	0	0			
Tetraciclina	S				2						3	1
	R				5						3	2
	I				0						1	0
Betalactamasa	(+)				5	1	1				7	0
	(-)				1	0	1				0	1

La *E. Coli* presenta una buena sensibilidad a la amikacina, al cefepime, al cefotaxime, al ceftazidime, a la ciprofloxacina, al cotrimoxazol, al meropenem, a la gentamicina y a la piperacilina tazobactam; y por el contrario es resistente a la amoxicilina, a la amoxicilina clavulonato, al cefalotin y a la piperacilina

La *klebsiella Pneumonie* presenta una buena sensibilidad a la amikacina, a la ampicilina sulbactam, al cefepime, al cefotaxime, al ceftazidime, a la ciprofloxacina, a la gentamicina, al meropenem, a la piperacilina y a la piperacilina tazobactam. La *klebsiella pneumonie* es resistente a la ampicilina y a la nitrofurantoina

La *Pseudomona Aureginosa* presenta resistencia a la ampicilina / sulbactam, ampicilina, al cefalotín, a la ceftriaxona, a la ciprofloxacina, a la nitrofurantoína, a la piperacilina, a la piperacilina / tazobactam. La *Pseudomona Aeuringinosa* fue sensible al cefepime, al ceftazidime, a la gentamicina, al meropenem y a la amikacina

El *Estafilococo Aureus* presento buena sensibilidad a la amoxicilina, a la ciprofloxacina, a la clindamicina, a la eritromicina, a la gentamicina, al linezolid, a la nitrofurantoína, a la oxacilina, a la rifampicina, a la tetraciclina, al trimetropim – sulfametoxazol y a la vancomicina; y presenta resistencia a la ampicilina sulbactam, a la ampicilina, al cefazolin, a la penicilina G. El *Estafilococo Aureus* fue betalactamasa positivo en 5 de 6 cultivos.

El *Estafilococo Epidermidis* fue resistente a la amoxicilina clavulonato, a la ampicilina y al cefazolin; y sensible a la ciprofloxacina, a la clindamicina, a la eritromicina, a la gentamicina, al linezolid, a la nitrofurantoína, a la penicilina G. a la tetraciclina y al trimetropim - sulfametoxazol. El *Estafilococo Epidermidis* fue betalactamasa positivo en los 7 cultivos realizados.

La *Serratia Fonticola* fue sensible a amikacina, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, a las fluoroquinolonas, al meropenem, a la piperacilina y a la

piperacilina tazobactam y resistente a las cefalosporinas de segunda, la gentamicina y el imipenem en el cultivo realizado.

El *Estafilococo Haemoliticus* fue sensible a la clindamicina y a la eritromicina; presentando resistencia a la tetraciclina.

Todos los microorganismos a los cuales se incluyó Imipenem en el antibiograma mostraron una buena sensibilidad.

7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se sugiere una mayor predisposición a la infección de pacientes con neoplasia leucocitarias cuando esta era acompañada de una neutropenia severa, seguida de cerca por la neutropenia moderada, lo cual concuerda con lo dicho por Hughes et al²². La mayoría de infecciones severas se asocian a un recuento de menos de 500 células por mm³ (incluyendo células en banda y neutrófilos maduros), en la cual se altera el control de la flora microbiana endógena lo que predispone a una invasión por microorganismos patógenos y propios de la flora normal⁵; con relación a esto, en el estudio se encontró que el estafilococo fue el principal microorganismo estando presente en todos los distintos niveles de neutropenia, con un mayor número de casos en la neutropenia severa. El resto de los microorganismos evaluados en el estudio solo fueron causa de infección en los pacientes con neutropenia severa y moderada, sugiriendo la gran virulencia que presentan los estafilococos en nuestro medio.

El estudio realizado sugiere que la familia de los estafilococos, resaltando el estafilococo aureus y el epidermidis, son la causa más importante de infección en la población estudiada, explicado por el hecho que estos microorganismos están fuertemente relacionados con infecciones por el uso de catéteres que son esenciales en el tratamiento de este tipo de pacientes y también porque son causa de infecciones en la piel en pacientes que presentan neutropenia⁵. Además se propone a través del estudio que la Klebsiella y la E. Coli representan una causa importante de infección asociada al hecho de que estos microorganismos se encuentran en la flora endógena del organismo, la cual sufre un desequilibrio que permite la invasión bacteriana con mayor facilidad en este tipo de pacientes. Igualmente dentro de los resultados se puede indicar que otro de los microorganismos frecuentemente encontrados es la Pseudomona aeruginosa debido a que este es un patógeno oportunista y en estos pacientes se presenta un importante déficit en el sistema inmunitario.

También se logró observar que el diagnóstico clínico más frecuente fue la sepsis, encontrada en un 33% de los pacientes estudiados; seguido por la presencia de abscesos, enfermedad diarreica aguda y flebitis, lo que manifiesta la relación entre el desarrollo de un cuadro neutropénico con la aparición de infecciones severas.

Para el diagnóstico de infección en nuestro estudio, el paraclínico que más se registro fue el hemocultivo, reportado en el 72.2% de los pacientes; a diferencia de lo estipulado por Finberg⁵, quien refiere que esto sólo se encuentra positivo entre un 35% a un 44% de los casos encontrados.

En el estudio observamos la existencia de una relación entre la presencia de las distintas infecciones con la LLA, encontrándose este dato en un 67.7% de los casos seleccionados, lo cual se explica por la generación de una leucopenia entre el 25% al 40% de los casos; también se encuentra asociado a un trastorno en la función leucocitaria que se manifiesta en deterioro de la fagocitosis y de la emigración leucocitaria, las cuales no se presentan en una proporción tan marcada y frecuente en otro tipo de neoplasia leucocitaria. Igualmente se observó un nivel de neutropenia más severo en pacientes con este tipo de patología⁵.

En el estudio se encontró que la LLA se presenta con mayor frecuencia en el rango de edad comprendido entre los 10 a 20 años⁵. Aunque también esta patología se presenta en los distintos grupos etáreos.

Según lo descrito por Libermore la Coli puede presentar resistencia mediada por plasmidos (grupo BLEES) a diversos antibióticos entre los cuales se encuentran las Cefalosporinas de tercera generación, el Aztreonam, Cloranfenicol, Aminoglicosidos, Tetraciclinas, Trimetropim – Sulfametoxazolol; sin embargo, se ha encontrado que son muy sensibles a Cefepime en un 70% y a Piperacilina – Tazobactam en un 75%²¹. Los resultados observados en nuestro estudio sugieren que las Cefalosporinas de tercera generación como el Cefotaxime y Cefftazidime

registraban resistencia en la mitad de los casos; se encontró reportada además resistencia a la Ampicilina y a el Trimetropim – Sulfametoxazol, por otra parte se observo una buena sensibilidad a el Aztreonam, Piperacilina – Tazobactam, Gentamicina, Cefepime, Amikacina y tobramicina . En general se sugiere que en nuestro medio la E. Coli presenta una marcada presencia de resistencia a las Cefalosporinas de tercera generación y una buena sensibilidad a los Aminoglicosidos, piperacilina-Tazobactam y al cefepime.

Para la klebsiella Pneumonie, la cual también puede generar resistencia mediada por plásmidos (grupo BLEES), de la cual se ha descrito una coresistencia a los aminoglicosidos en un 53%, para trimetropim – sulfametoxazol del 56% y una resistencia asociada a las quinilonas de un 15%; también se ha observado una sensibilidad in vitro para el cefepime de un 70% y para la piperacilina - tazobactam de un 49%^{23,21,20}. En nuestro estudio la amikacina, gentamicina, ciprofloxacin, el imipenem, la piperacilina – tazobactam y el trimetropim – sulfametoxazol registraron una buena sensibilidad, las cefalosporinas de tercera generación registraron un grado de resistencia significativo. De lo cual se deduce, que en nuestro medio la Klebsiella Pneumonie no presenta altos gados de resistencia a un diverso número de antibióticos.

La resistencia de la pseudomona aeruginosa a los antimicrobianos es innata mediada en forma intrínseca lo cual demuestra la relativa escasez de antibióticos con actividad antimicrobiana inherente contra las cepas de tipo natural⁵. Los antibióticos mas usados para el tratamiento antipseudomona son la piperacilina, piperacilina tazobactam, ceftazidima, cefoperazona , cefepime, carbapenem, ciprofloxacina, levofloxacina y dentro de los aminoglicosidos los mas utilizados son la tobramicina seguido de la gentamicina y la amikacina⁵.

La pseudomona aeruginosa posee resistencia a las cefalosporinas de 3ra generación e inhibidores de betalactamasas a través de las betalactamasas tipo amp –c las cuales producen hidrólisis del antibiótico, estas características son

comunes a todos los microorganismos pertenecientes al grupo spaceh en el cual además se encuentra la Serratia, P.aeruginosa, Aereomonas, Citrobacter freundii, Enterobacter, Hafnia²⁴.

Se ha reportado un incremento en la resistencia de la pseudomona al imipenem llegando a ser del 68.7%²⁴, en otros estudios se ha encontrado que la resistencia llega a tan solo el 18.5%, y se reporta una resistencia a las fluoroquinolonas en el 23%⁵.

En nuestro estudio encontramos una buena sensibilidad a la amikacina, meropenem, imipenem y cefepime y por el contrario una resistencia importante a la gentamicina, la piperacilina y a las cefalosporinas de tercera generación, lo cual concuerda con lo descrito por Livermore²⁴, por su parte se encontró una resistencia marcada a la ciprofloxacina a diferencia de lo descrito por Harrison et al⁵ Se presentó resistencia en todos los casos a la ampicilina, a la ampicilina sulbactam, y a las cefalosporinas de primera y segunda generación. Estos resultados sugieren que en nuestro medio la amikacina, meropenem, imipenem y cefepime son muy efectivos contra este microorganismo.

El enterobacter cloacae pertenece al grupo SPACEH por lo cual presenta resistencia a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, a los inhibidores de betalactamasa y al monobactam por los mecanismos antes mencionados²⁴.

La ampicilina y las cefalosporinas de primera y segunda generación poseen una actividad escasa o nula en contra de este patógeno, se describe una resistencia a las cefalosporinas de tercera generación del 34%. El imipenem, las cefalosporinas de cuarta generación (cefepime), los aminoglucosidos (amikacina > gentamicina), trimetropin sulfametoxazol y quinolonas conservan un excelente grado de

actividad, 90-99%. Sin embargo causa preocupación la creciente resistencia a las quinolonas por la creciente utilización de estos fármacos⁵.

En nuestro estudio el *enterobacter cloacae* fue sensible a los aminoglucosidos, las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, fluoroquinolonas, meropenem, imipenem y trimetropim sulfametoxazol, los resultados concuerdan con lo descrito por Chow JW et al^{25,5} y sugieren una baja resistencia a los distintos antimicrobianos utilizados en su manejo.

El *Acinetobacter baumannii* presenta multiresistencia por presión selectiva con antibióticos^{5,26}. La ampicilina, el aztreonam, y las cefalosporinas de primera y segunda generación poseen escasa o nula actividad contra este microorganismo, la actividad de la mezlocilina, piperacilina, quinolonas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aminoglucosidos, y las combinaciones de betalactámicos con inhibidor de betalactamasa es variable. En la actualidad el antimicrobiano más activo es el imipenem (> 95% de sensibilidad), y con frecuencia son activas las combinaciones de betalactámicos – sulbactam. La amikacina, las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas y las combinaciones de betalactámicos con inhibidor de betalactamasa distintos al sulbactam retienen la actividad en algunos centros mientras en otros se encuentran altas resistencias^{5,26}.

Los resultados de nuestro estudio sugieren una gran resistencia a la amikacina, ampicilina sulbactam, ampicilina, cefalosporinas de segunda generación, cefepime, cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y una excelente sensibilidad al meropenem e imipenem concordando con lo descrito por Bergogne-Berezin²⁶, con la buena sensibilidad al meropenem e imipenem así como su resistencia a un gran número de antibióticos.

La *Serratia fonticola* pertenece al grupo *spaceh* por lo tanto posee resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y a los inhibidores de betalactamasa,

gran parte de las sepsis (>80%) son resistentes a la ampicilina y a las cefalosporinas de primera generación²⁴. Se ha desarrollado una resistencia sustancial a la ticarcilina, piperacilina, gentamicina, cefalosporinas de segunda y tercera generación, combinaciones de beta lactámico con inhibidor de betalactamasa y aztreonam⁵. Los fármacos más activos contra este microorganismo son el imipenem, la amikacina, cefepime y quinolonas, estos fármacos presentan una sensibilidad de hasta el 90%.

En nuestro estudio encontramos que existe una sensibilidad en el único caso encontrado de infección por este microorganismo a la amikacina, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, a las fluoroquinolonas, al meropenem, a la piperacilina y a la piperacilina tazobactam y resistencia para las cefalosporinas de segunda, la gentamicina y el imipenem. En nuestro medio no encontramos resistencia a las cefalosporinas de tercera generación ni a la piperacilina. Por otro lado encontramos resistencia al imipenem y a la amikacina.

El *Streptococcus* alfa hemolítico suele ser resistente a la penicilina si se aíslan de pacientes neutropénicos con neutropenia por lo cual frecuentemente se usa la vancomicina hasta obtener el resultado del antibiograma²⁸.

En nuestro estudio el estreptococo solo fue resistente a los aminoglucosidos, contando con un amplio arsenal terapéutico para tratar infecciones por este germen.

El *Staphylococcus aureus* es ampliamente resistente a la penicilina, casi todas las cepas patógenas son resistentes a penicilina. El porcentaje de cepas resistentes a la meticilina ha ido en aumento, se encuentran estudios que refieren tasas de resistencia hasta del 40%, siendo normal encontrar tasas entre el 5 y el 15%²⁷. Las cefalosporinas de primera generación tienen buena respuesta en algunos casos. En caso de infecciones severas se puede administrar vancomicina o

clindamicina, no se han descrito casos de completa resistencia a la vancomicina y existen pocos casos registrados con resistencia intermedia a la vancomicina. La quinupristina-dalfopristina y linezolid parecen ser un tratamiento prometedor para los estafilococos resistentes a meticilina ²⁷.

En nuestro estudio encontramos una buena sensibilidad para la amikacina, la amoxicilina, la amoxicilina clavulanato, el cefepime, cefotaxime, y meropenem, también presento una buena sensibilidad a la ciprofloxacina a la clindamicina , a la gentamicina,, rifampicina, trimetropin sulfa y a la oxacilina . Se encontró una resistencia importante a la ampicilina , a la eritromicina y se encontró en un caso resistencia al linezolid, además la resistencia a la penicilina fue del 85% .

En la muestra estudiada se observo una resistencia a la meticilina del 38%, mayor al promedio encontrado²⁷. Nuestro estudio sugiere que el estafilococo aureus sigue siendo sensible a un gran número de antibióticos, incluida la clindamicina.

En Estados Unidos casi todas las cepas de estafilococo coagulasa negativos aislados en pacientes hospitalizados son resistentes a la penicilina, a las penicilinas resistentes a penicilinazas y a las cefalosporinas, la rifampicina ha demostrado una buena sensibilidad sobre todo en asociación con otro antibiótico, en los casos de resistencia la vancomicina es el tratamiento de elección²⁹.

En nuestro estudio los estafilococos coagulasa negativos fueron resistentes a la penicilina, cefalosporinas de segunda y tercera generación, rifampicina. Se observo una buena sensibilidad al cefepime Los resultados están acorde a los descrito por Voin Eiff c et al²⁹.

8. CONCLUSIONES

En el estudio realizado en los pacientes con neoplasias leucocitarias en la unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva, se encontró la existencia de una alta tasa de pacientes que cursan con niveles de neutropenia predominantemente severa, lo que sugiere una relación marcada entre la severidad de la neutropenia y la presencia de procesos infecciosos.

Los microorganismos patógenos que se presentaron con mayor frecuencia en el estudio realizado pertenecían a la familia de los estafilococos, entre ellos, el más frecuente fue el estafilococo aureus, encontrándose en todos los grados de neutropenia de los pacientes que cursaban con neoplasias leucocitarias.

Se encontró que la *E. Coli* tiene una marcada resistencia a la Cefalosporinas de tercera generación y presenta una buena sensibilidad a los Amioglucoídos, Piperacilina – Tazobactam y Cefepime.

En el estudio observamos que la *Klebsiella Pneumonie* y *Enterobacter Cloacae* presentaron una alta sensibilidad a la mayoría de los antibióticos utilizados en nuestro medio. De igual forma la *Pseudomona Aeuriginosa* presentó una buena sensibilidad a la Amikacina, Meropenem, Imipenem y Cefepime.

El *Acinetobacter Baumannii* demostró una buena sensibilidad como respuesta a tratamientos en donde se utilizaba Meropenem e Imipenem. Mientras que las infecciones bacterianas generadas por la *Serratia Fonticola* mostraron una buena sensibilidad a la administración de medicamentos como las Cefalosporinas de tercera generación y a la Piperacilina.

En las infecciones bacterianas producidas por el *Streptococo Alfa Hemolitico* sólo se presentó resistencia a los Aminoglucoídos.

Dentro de las infecciones bacterianas producidas por la familia de los estafilococos se encontró que, el *Estafilococo Aureus* fue meticilinoresistente en el 38% de los casos estudiados, pero sigue siendo sensible a un gran número de antibióticos; mientras que los *Estafilococos Coagulasa Negativo* fueron resistente a la Penicilina y a las Cefalosporinas de segunda y tercera generación.

Los pacientes de la Unidad de Cancerología del Hospital Universitario de Neiva incluidos en el estudio, demográficamente se caracterizaron por ser pacientes en su gran mayoría de 10 a 20 años, de sexo masculino, procedentes del departamento del Huila, del municipio de Neiva, del área urbana, de los estratos 1 y 2 y del tipo de seguridad social subsidiado y vinculado.

📖 El diagnóstico clínico más frecuente presentado por los pacientes con neoplasias leucocitarias que presentaban neutropenia y quienes estaban recibiendo tratamiento con quimioterapia fue la sepsis, la cual se relaciona directamente con la gravedad de la infección; mientras que el diagnóstico patológico más frecuente fue la Leucemia Linfocítica Aguda, la cual se presenta porque genera un grado de neutropenia más severa

📖 Se encontró que la Leucemia Linfocítica Aguda era la patología neoplásica leucocitaria que con mayor frecuencia se presentaba en el rango de edad comprendido entre los 10 a 20 años de los pacientes a estudio.

📖 El hemocultivo fue el estudio paraclínico más utilizado para establecer el diagnóstico microbiológico de los procesos infecciosos que se generaron en los pacientes con neoplasias leucocitarias que presentaban neutropenia y quienes estaban recibiendo tratamiento con quimioterapia.

9. RECOMENDACIONES

📖 Considerar siempre que los signos clínicos de infección no están presentes en estos pacientes, por lo cual se debe realizar estudios microbiológicos para confirmar el diagnóstico e iniciar un adecuado esquema de tratamiento.

📖 El tratamiento empírico descrito en la literatura es muy efectivo para la mayoría de los casos encontrados en nuestro medio, por lo tanto el manejo clínico debe estar enfocado en la utilización de estos medicamentos como línea de primera elección.

📖 Se recomienda la realización de estudios en nuestro medio con una muestra más significativa, con el fin de evaluar los resultados obtenidos en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. IDSA Guidelines – Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. 15 JULY 2001. p 139 – 144.
2. FREIFELD A, WALSH T, PIZZO P. Infectious Complications in the Pediatric Cancer Patient. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 3º Edición. Filadelfia. Lippincott – Raven Publishers. 1997. p 1069 – 1114.
3. ROBINS. Manual de patología estructural y funcional. 5º Edición. McGraw Hill. 2001. p 682.
4. SICKLES EA, GREENE WH, WIERNIK PH. Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. Arch Intern Med 1975; 135: p 715 - 719.
5. BRAUNWALD Eugene, HARRISON. Principios de Medicina Interna. 15ª Edición. Mexico D.F: Interamericana editores. Vol. I. 2001. p 739 - 741.
6. WALTER T. Hughes, CHAIRMAN, ARMSTRONG Donald. Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. 25 September 1997. p 1- 40
7. AJAY K. GOPAL, VANCE G. FOWLER y otros. Prospective analysis of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in nonneutropenic adults with malignancy. Journal of Clinical Oncology. Vol, 18 No. 5. March 2000. p 1 - 8
8. SMITH Theresa L, PEARSON Michele L y otros. Emergence of Vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. New England Journal of Medicine. Vol. 340. 1999. p 1 - 12
9. SAHAGÚN PAREJA J., CASTILLO F. J. y otros. Surveillance of commensal flora evolution and infections in neutropenic cancer patients submitted to chemoprophylaxis. Revista Española de Quimioterapia. Vo. 18. Marzo 2005. p 32 -38.
10. FREIFELD Alison, MARCHIGIANI Donna y otros. A Double-Blind Comparison of Empirical Oral and Intravenous Antibiotic Therapy for Low Risk Febrile patients with Neutropenia during Cancer Chemotherapy. Volumen 341. July 29 1999. p 305 -311.

- 11.** VELEZ Hernan, ROJAS William, BORRERO Jaime, RESTREPO Jose. Enfermedades Infecciosas. Fundamentos de Medicina. Sexta edición. Medellín, Colombia. Quebecor Word. 2003. p 50 - 65
- 12.** CRESPO María del Pilar. La lectura interpretativa del antibiograma: una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina. Universidad Santiago de Cali. Colombia. Vol 33 No.4. 2002. p 1 - 6. <http://www.colombiamedica.univalle.edu.co>.
- 13.** VILLEGAS MV., CORREA A., PEREZ F., ZULUAGA T., RADICEM, GUTKIND G., CASELLAS J., AYALA J., LOLANS K., QUINN JP. Detection of CTX-M 12 from *K. pneumoniae* in Colombia. Antimicrob Agents Chemother. 2004. p 48:629 - 631.
- 14.** VILLEGAS MV, CORREA A, PEREZ F, ZULUAGA T, QUINN JP. Prevalence and characterization of ESBLs from *E. coli* and *K. pneumonia* isolates in Colombian hospitals. Diagnostic Microbiology Infection Diseases. 2004. p 217 - 222.
- 15.** ZULUAGA T, CORREA A, REYES SL, MIRANDA MC, OLIVERA MR, PEREZ F, VILLEGAS MV y el Grupo de Resistencia Bacteriana Nosocomial de Colombia. Resistencia bacteriana en Gram Negativos provenientes de Hospitales de Tercer Nivel de Colombia. 2002-2004. p 4 - 8
- 16.** VILLEGAS MV and QUINN JP. Antibiotic therapy for Enterobacter infections. En: Antibiotics and vaccines. Editor Victor Yu. 2002. p 4 - 7
- 17.** MUSHTAGS, GEY, LIVERMORE DM. Doripenem versus pseudomonas aureginosa in Vitro: activity against characterized isolates, mutants, and transconjugants and resistance selection potential. Clinical Microbiology. London. Agosto 2004. p 3086-92.
- 18.** EUROPA, BOWT 1996 Canadá, HIDALGO 1997 España, FORD 1998 Estados Unidos, GÓMEZ Martín 2000 España, THOMAS 2000 Francia. Meta-análisis de la adición de profilaxis para grampositivos a las fluoroquinolonas en pacientes neutropenicos. Meta-análisis de estudios publicados de 1993 a 2000. Francia 1993 Italia, CERN 1994 Alemania, Broun 1994 Estados Unidos, Organización Europea para la búsqueda y tratamiento del cáncer 1994. p 1-12
- 19.** KUO-CHEN Hung, HSIU-HUI Chiu, YA-CHUN Tseng. Monoterapia con meropenem versus terapia combinada con ceftazidime más amikacina como terapia empírica para fiebre neutropenica en niños con malignidad. Estudio realizado durante el periodo comprendido entre Enero de 2002 y Abril de 2002, en China y Taiwán. p 1 – 12

20. JACOBY. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991. p 1 – 4.

21. LIVERMORE DM. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(Suppl 1): p 11–23.

ANEXOS

Anexo A. Modelo administrativo

Presupuesto Global

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	837600
SOFTWARE	GRATIS EN LA RED
MATERIALES	203000
SALIDAS DE CAMPO	30000
MATERIAL BIBLIOGRAFICO	GRATIS EN LA RED
TOTAL	1070600

Descripción de los gastos de personal

INVESTIGADOR/ EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADEMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
DOLLY CASTRO	ENFERMERA EPIDEMIOLOGA	ASESORA DOCENTE	10 HORAS	150000
ERNESTO BENAVIDES	HEMATOONCOLOGO	ASESOR	10 HORAS	150000
CLAUDIA SANJUANES	ESTUDIANTE	INVESTIGADORA	50 HORAS	134400
CAMILO GUEVARA	ESTUDIANTE	INVESTIGADOR	50 HORAS	134400
JULIAN VALVERDE	ESTUDIANTE	INVESTIGADOR	50 HORAS	134400
CATALINA CHARRY	ESTUDIANTE	INVESTIGADORA	50 HORAS	134400
TOTAL				837600

Descripción de software que se planea adquirir (en miles de pesos):

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Epi-Info	Análisis de información	Gratis en la red
TOTAL		-----

Valoración salida de campo (en miles de pesos):

ITEM	COSTO UNITARIO	NÚMERO	TOTAL
Transporte	3000	10	30000
TOTAL			30000

Materiales, suministros (en miles de pesos):

MATERIALES	JUSTIFICACIÓN	VALOR
TINTA NEGRA		80000
RESMA HOJA CARTA		15000

ESFEROS		8000
INTERNET		100000
TOTAL		203000

Bibliografía (en miles de pesos):

BIBLIOGRAFIA	JUSTIFICACION	VALOR
ARTICULOS	FORMULACIÓN MARCO TEORICO	GRATIS EN LA RED
TOTAL		-----

Cronograma

TIEMPO ACTIVIDADES	1ER SEMESTRE DE 2005	2º SEMESTRE DE 2005	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE
ANTEPROYECTO	X												
REVISION BIBLIOGRAFICA		X	X										
FORMULACION MARCO TEORICO		X	X	X									
DISEÑO METODOLOGICO		X	X	X									
DISEÑO DE FORMULARIO					X								
PRUEBA PÌLOTO					X	X							
TRABAJO DE CAMPO – RECOLECCION DE DATOS							X	X	X				
PROCESAMIENTO DE DATOS								X	X	X			
TABULACION DE LOS DATOS										X			
ANALISIS DE LOS DATOS RECOLECTADOS										X	X		
ELABORACION INFORME FINAL												X	
ENTREGA DE INFORME FINAL													X

- Resultado obtenido en el examen de baciloscopia: 0 __ + __ ++__ +++__
Microorganismo encontrado: _____
- Otros tipos de pruebas realizadas y sus resultados: _____

- Diagnóstico clínico: _____

- Grado de resistencia obtenido en el antibiograma:
 - Sensible: _____

 - Sensibilidad intermedia: _____

 - Resistencia: _____

- Tipo de neoplasia según estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico:

- Código (CIE 9 y/ó 10): _____

Continuación tabla 14. Microorganismo encontrado y antibiograma

ANTIBIOGRAMA		ACINETOBACTER C. BAUMANI	E. COLI	ENTEROBACTER CLOACAE	ESTAFILOCOCO AUREUS	ESTAFILOCOCOS AURICULARIS	KLEBSIELLA PNEUMONIE	PSEUDOMONA AEURIGINOSA	SERRATIA FONTICOLA	STREPTOCOCO ALFA HEMOLITICO	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS	ESTAFILOCOCO HAEMOLITICUS
Amikacina	S	0	5	1	1	1	3	4	1	0		
	R	1	0	0	0	0	0	1	0	1		
	I			0	0	0	0	0	0	0		
Amoxicilina	S		0		2				0		0	0
	R		2		0				1		1	1
	I				0				0		0	0
Amoxa/Clavu	S		0		1				0		0	
	R		2		0				1		6	
	I				0				0		0	
Ampi/Subbac	S	0	1	0	2	0	2	0			0	1
	R	1	1	1	3	1	1	4			1	0
	I			0	0	0	0	0			0	0
Ampicilina	S	0	1	0	1		0	0			0	1
	R	1	2	1	6		3	4			7	1
	I			0	0		0	0			0	0
Aztreonam	S		2						1			
	R		0						0			
	I								0			
Cefazolín	S		1	0	2		1	0			0	1
	R		0	1	4		0	1			5	1
	I		0	0	0		0	0			0	0
Cefepime	S	0	4	1	1	1	3	4	1			
	R	1	1	0	0	0	0	0	0			
	I	0	0	0	0	0	0	0	0			
Cefotaxime	S	0	3		1	1	2	0	1			
	R	0	2		0	0	1	5	0			
	I	1	0		0	0	0	0	0			
Cabencilina	S							0				
	R							1				
	I							0				
Cefalotín	S	0	0		1		1	0	0			
	R	1	4		0		0	4	1			
	I	0	1		0		1	0	0			
Ceftazidime	S	0	2				2	2	1		0	
	R	1	1				1	2	0		1	
	I	0	1				0	0	0		0	
Ceftriazona	S			1				0				
	R			0				1				
	I			0				0				
Clindamicina	S				5						4	2
	R				2						1	1
	I				0						2	0
Cotrimoxazol	S		2	1					0			
	R		0	0					1			
	I		0	0					0			
Eritromicina	S				4						3	2
	R				3						4	1
	I				0						0	0

Continuación tabla 14. Microorganismo encontrado y antibiograma

ANTIBIOGRAMA		ACINETOBACTER C. BAUMANI	E. COLI	ENTEROBACTER CLOACAE	ESTAFILOCOCO AUREUS	ESTAFILOCOCOS AURICULARIS	KLEBSIELLA PNEUMONIE	PSEUDOMONA AERUGINOSA	SERRATIA FONTICOLA	STREPTOCOCO ALFA HEMOLITICO	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS	ESTAFILOCOCO HAEMOLITICUS
Ciprofloxacina	S	0	3	1	7	1	3	2	1		4	1
	R	1	2	0	1	0	0	3	0		3	1
	I	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
Meropenem	S	1	5		1	1	2	4	1			
	R	0	0		0	0	1	0	0			
	I	0	0		0	0	0	0	0			
Gentamicina	S	0	4	1	5	0	3	2	0		6	1
	R	1	1	0	3	1	0	2	1		1	2
	I	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
Imipenem	S	1	5	1	1	1	3	0	1			
	R	0	0	0	0	0	0	4	0			
	I	0	0	0	0	0	0	0	0			
Fosfomicina	S							0				
	R							1				
	I							0				
Levofloxacina	S			1								
	R			0								
	I			0								
Linezolid	S				1						5	
	R				1						0	
	I				0						0	
Movifloxacina	S									1		
	R									0		
	I									0		
Pefloxacina	S		2						1			
	R		0						0			
	I		0						0			
Tobramicina	S		1	1					1			
	R		0	0					0			
	I		0	0					0			
Netilmicina	S		2					1	1			
	R		0					0	0			
	I		0					0	0			
Nitrofurantoína	S	0	1	1	6	0	1	0			7	2
	R	1	1	0	2	1	2	4			0	0
	I	0	1	0	0	0	0	0			0	0
TMP/Sulfa	S	0	1	1	6		3	0			1	3
	R	1	2	0	1		0	4			6	0
	I	0	0	0	0		0	0			0	0
Vancomicina	S				5						4	2
	R				1						1	0
	I				0						1	0
Penicilina	S				1						0	1
	R				6						7	2
	I				0						0	0
Rifampicina	S				3			0				2
	R				1			1				0
	I				0			0				0

ANTIBIOGRAMA		ACINETOBACTER C. BAUMANI	E. COLI	ENTEROBACTER CLOACAE	ESTAFILOCOCO AUREUS	ESTAFILOCOCOS AURICULARIS	KLEBSIELLA PNEUMONIE	PSEUDOMONA AEURIGINOSA	SERRATIA FONTICOLA	STREPTOCOCO ALFA HEMOLITICO	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS	ESTAFILOCOCO HAEMOLITICUS
		Oxacilina	S				5	1				1
	R				3	0				0	7	2
	I				0	0				0	0	0
Piperacilina	S	0	2		0	0	2	0	1			
	R	1	3		1	1	1	4	0			
	I	0	0		0	0	0	0	0			
Piper/Tazo	S		4	1	0	0	3	1	1			
	R		0	0	1	1	0	3	0			
	I		0	0	0	0	0	0	0			
Tetraciclina	S				2						3	1
	R				5						3	2
	I				0						1	0
Betalactamasa	(+)				5	1	1				7	0
	(-)				1	0	1				0	1

ANEXO C. Marco conceptual

