



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias de la Salud

Área Académica de Medicina

Hospital del niño DIF Hidalgo

TESIS DE TITULACIÓN PEDIATRIA MÉDICA

“Relación entre infecciones diagnosticadas en el último evento hospitalario con muerte en niños con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo comprendido de Octubre de 2004 a Octubre de 2014”

Presenta:

Dra. Sonia Jenny Quezada Gómez

Dra. Brenda Godínez Hernández

Médico adscrito del área de Infectología del Hospital del niño DIF Hidalgo

Asesor clínico

Dr. Alberto Vizueth Martínez

Asesor metodológico del estudio

Pachuca de Soto, Hidalgo, Enero 2017

De acuerdo al artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado del examen recepcional designado, autoriza para su impresión la tesis titulada

“Relación entre infecciones diagnosticadas en el último evento hospitalario con muerte en niños con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo comprendido de Octubre de 2004 a Octubre de 2014”

Tesis

QUE CÓMO PARTE DE REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA,
QUE SUSTENTA CÓMO MÉDICO CIRUJANO.

SONIA JENNY QUEZADA GÓMEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO 2017.

POR LA UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. JOSE MARÍA BUSTO VILLAREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA U.A.E.H.

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DE ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
DEL ICSa

M.C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF
HIDALGO

DR. ARTURO OROZCO FABRE
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DRA. BRENDA GODÍNEZ HERNÁNDEZ
INFECTOLOGA PEDIATRA, ASESOR DE TESIS

DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
ASESOR METODOLÓGICO

DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA

DEDICATORIA

A familia

Por ser mi mayor motivación y de la cual he aprendido de aciertos y momentos difíciles. Por todo su esfuerzo y apoyo. Agradezco igualmente a todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis

¡Gracias a ustedes!

AGRADECIMIENTOS

Primeramente doy gracias a Dios por permitirme concluir de esta manera parte de mi formación profesional.

En segundo lugar doy gracias infinitas a mi asesor de tesis por su apoyo, conocimiento, orientación, paciencia y sobre todo a su manera de trabajar por toda esa persistencia, motivación y paciencia que han sido fundamentales.

INDICE

Dedicatoria.....	3
Agradecimientos	4
Resumen.....	6
Introducción.. ..	7
Incidencia y Epidemiología (Marco Teórico).....	9
Material y Métodos.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusiones.....	24
Anexos.....	26
Bibliografía.....	27

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es evaluar si las infecciones detectadas en el último evento hospitalario en niños con tumores sólidos tratados en el hospital del niño DIF en el periodo comprendido de Octubre del 2004 a Octubre del 2014 coadyuvaron a la causa de muerte en niños con tumores sólidos.

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, en un periodo de tiempo de diez años, comprendido entre octubre de 2004 a octubre de 2014, en pacientes con tumores sólidos y complicaciones infecciosas detectadas en el último evento hospitalario en el Hospital del Niño DIF Hidalgo. Se incluirán media, mediana y moda para determinar si la defunción tiene que ver o no con las infecciones detectadas en el último evento hospitalario en niños con tumores sólidos tratados en el hospital de niño DIF en el periodo comprendido entre Octubre del 2004 a Octubre del 2014.

INTRODUCCIÓN

MUNDIAL

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales 3% (360,000) son niños. La mortalidad por cáncer ha disminuido más del 50% desde los años sesenta, y el porcentaje de pacientes pediátricos curados mediante la aplicación de los tratamientos actuales supera el 70%. Para la obtención de unos resultados óptimos, los pacientes afectados de cáncer infantil deben ser tratados en unidades de oncología pediátrica que dispongan de personal cualificado y de los medios técnicos suficientes.

Su incidencia varía según la edad, el sexo, la raza y la localización geográfica. A partir de estudios nacionales comparables podemos estimar una incidencia anual de 12 a 14 casos por 100.000 habitantes en menores de 15 años. Un 60% se corresponderán con tumores sólidos y un 40% serán diagnósticos de leucemia o linfoma.

MEXICO

El cáncer es la segunda causa de muerte en menores de 20 años a nivel mundial. México no es la excepción, y aproximadamente cada año 7,000 niños adquieren la enfermedad.

Debido a la alta letalidad en la gran mayoría de estas neoplasias la mortalidad es un indicador de gran utilidad para el diseño y desarrollo de programas preventivos y de control de dichas patologías. Así mismo permite la planeación de recursos de atención médica a corto y mediano plazo con la finalidad de enfrentar este grave problema de salud.

Cuadro I. Tasas de prevalencia e incidencia en niños con *cáncer del Seguro Popular 2007-2012.

Diagnóstico	Prevalencia Casos n (%) Año 2007	Prevalencia Casos n (%) Año 2008	Prevalencia Casos n (%) Año 2009	Prevalencia Casos n (%) Año 2010	Prevalencia Casos n (%) Año 2011	Prevalencia Casos n (%) Año 2012	Incidencia Año 2012 Total: 156.9
Leucemias	1,056 (52.4)	1,122 (50.3)	1,133 (49.5)	1,204 (50.1)	1,222 (47.5)	1,329 (49.7)	78.1
Linfomas	207 (10.3)	206 (9.2)	244 (10.7)	247 (10.3)	255 (9.9)	258 (9.6)	15.1
Neoplasias intracraneales	188 (9.3)	198 (8.9)	198 (8.7)	228 (9.5)	254 (9.9)	277 (10.3)	16.2
Tumores de células germinales	53 (2.6)	91 (4.1)	118 (5.2)	146 (6.1)	153 (6.0)	152 (5.6)	8.9
Sarcoma de partes blandas	108 (5.4)	110 (4.9)	95 (4.2)	79 (3.3)	120 (4.7)	112 (4.1)	6.5
Osteosarcoma	92 (4.6)	104 (4.7)	126 (5.5)	74 (3.1)	94 (3.7)	77 (2.8)	4.5
Retinoblastoma	75 (3.7)	97 (4.4)	70 (3.1)	93 (3.9)	104 (4.0)	100 (3.7)	5.8
Tumores renales	80 (4.0)	84 (3.8)	67 (2.9)	89 (3.7)	80 (3.1)	87 (3.2)	5.1
Neoplasias reticulares misceláneas	40 (2.0)	47 (2.1)	58 (2.5)	63 (2.6)	79 (3.1)	95 (3.5)	5.5
Tumores hepáticos	30 (1.5)	44 (2.0)	35 (1.5)	51 (2.1)	67 (2.6)	48 (1.7)	2.8
Neuroblastoma	39 (1.9)	46 (2.1)	54 (2.4)	38 (1.6)	51 (2.0)	46 (1.7)	2.7
Tumor de Ewing y sarcomas de hueso	17 (0.8)	31 (1.4)	35 (1.5)	47 (2.0)	38 (1.5)	24 (0.8)	1.4
Otros tumores sólidos	32 (1.6)	49 (2.2)	54 (2.4)	44 (1.8)	54 (2.1)	66 (2.4)	3.8
Total de casos (n)	2,017	2,229	2,287	2,403	2,571	2,671	14,178

*Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3).⁴

HIDALGO

Se cuenta con poca información al respecto sin embargo a nivel nacional el estado de Hidalgo se encuentra casi justo en la media nacional con un 64%.

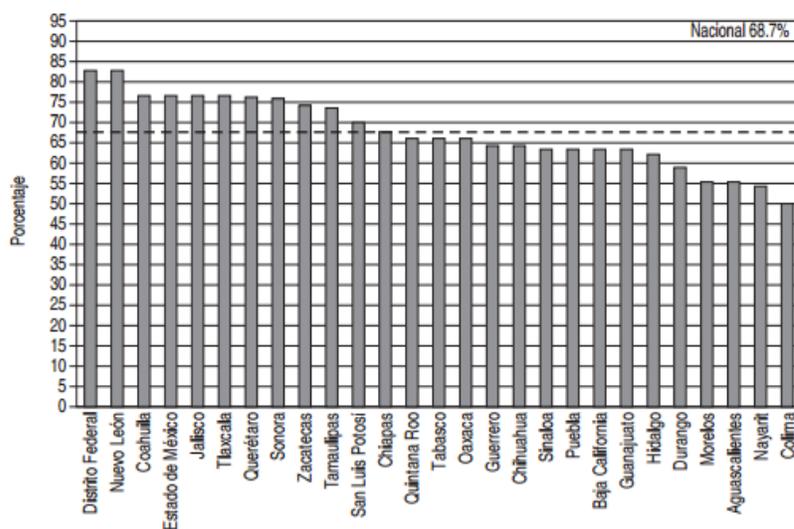


Figura 1. Supervivencia global de 2007 a 2012 en niños con cáncer/estados registrados ante el Seguro Popular.

INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer en los niños es una enfermedad rara que sólo representa entre 0,5 y 3 % de todas las neoplasias malignas en el mundo; con una incidencia reportada en los Estados Unidos de 1 caso por cada 7,000 niños menores de 15 años. Sin embargo, constituye un importante problema de salud pública, por la alta probabilidad de muerte a edades tempranas y por el impacto social en los niños, sus padres y sus familias. En general, las leucemias son la principal causa de cáncer pediátrico, seguidas de los tumores malignos del sistema nervioso central y los linfomas, y corresponden al 30 % de las neoplasias malignas que se presentan en menores de 15 años. En la República Mexicana, sólo se dispone de datos aislados provenientes particularmente de instituciones de la Ciudad de México, y hay muy poca información sobre la frecuencia de las neoplasias malignas en los estados. Según datos actuales del RCNA, siete entidades (Mich, Ver, Oax, Mex, Chih, Sin y Son) concentran 50% de los casos incorporados a dicho registro. En el extremo opuesto, otras siete entidades (Ags, Coah, Col, Gro, NL, Q.Roo, y Tlax), contribuyen con menos del 5% de los casos inscritos. En un periodo de 5 años, la incidencia relativa por millón de habitantes en Hidalgo fue de 6.2.

A nivel mundial, los linfomas no Hodgkin ocupan el noveno y onceavo lugar en hombres y mujeres respectivamente, representando el 2.8% de todas los casos nuevos registrados en el año 2002 (Cuadro I). Al analizar la incidencia a nivel mundial por grupo de edad, se observa que, tanto en hombres como en mujeres, las leucemias y el linfoma no Hodgkin fueron las enfermedades hemato-oncologicas que se presentan con mayor frecuencia en la población. En el grupo de los menores de 14 años, independientemente al género, las leucemias ocuparon el primer lugar dentro de este grupo de enfermedades; en el caso de las mujeres, dicha posición se mantuvo hasta el grupo de 15 a 44 años y posteriormente se ubicaron por debajo del linfoma no Hodgkin.

El comportamiento fue similar en la población masculina, aunque cabe aclarar que la inversión de la frecuencia se observó a partir de los 15 años. La tendencia observada de acuerdo con el grupo de edad fue ascendente, alcanzando las tasa más altas en la población de 65 años y más (Fig. 1).

CUADRO 1 •

Veinte principales causas de morbilidad por neoplasias malignas en el mundo, según género, 2002

** Fuente: Globocan 2002 World Health Organization.*

Femenino					Masculino			
Lugar	Causa	Defunciones	Tasa Cruda	Tasa Ajustada	Causa	Defunciones	Tasa Cruda	Tasa Ajustada
1	Mama	1151298	37,4	37,4	Pulmón	965241	30,9	35,5
2	Cérvix	439243	18,0	16,2	Próstata	679023	21,7	25,3
3	Colon y recto	472687	15,3	14,6	Estómago	603419	19,3	22,0
4	Pulmón	386891	12,6	12,1	Colon y recto	550465	17,6	20,1
5	Estómago	330518	10,7	10,3	Hígado	442119	14,1	15,7
6	Ovario	204499	6,6	6,6	Esófago	315394	10,1	11,5
7	Cuerpo del útero	198783	6,5	6,5	Vejiga	273858	8,8	10,1
8	Hígado	184043	6,0	5,8	Cavidad Oral	175916	5,6	6,3
9	Esófago	146123	4,8	4,7	Linfoma No-Hodgkin	175123	5,6	6,1
10	Leucemia	129485	4,2	4,1	Leucemia	171037	5,5	5,9
11	Linfoma No-Hodgkin	125448	4,1	3,9	Laringe	139230	4,5	5,1
12	Páncreas	107465	3,5	3,3	Riñón	129223	4,1	4,7
13	Tiroides	103589	3,4	3,3	Páncreas	124841	4,0	4,6
14	Cavidad Oral	98373	3,2	3,2	Otros faringeos	106219	3,4	3,8
15	Melanoma de piel	81134	2,6	2,6	Cerebro y sistema nervioso	108221	3,5	3,7
16	Cerebro y sistema nervioso	81264	2,6	2,6	Melanoma de piel	79043	2,5	2,8
17	Riñón	79257	2,6	2,5	Nasofaringe	55796	1,8	1,9
18	Vejiga	82699	2,7	2,5	Mieloma múltiple	46512	1,5	1,7
19	Mieloma múltiple	39192	1,3	1,2	Testículo	48613	1,6	1,5
20	Nasofaringe	24247	0,8	0,8	Tiroides	37424	1,2	1,3

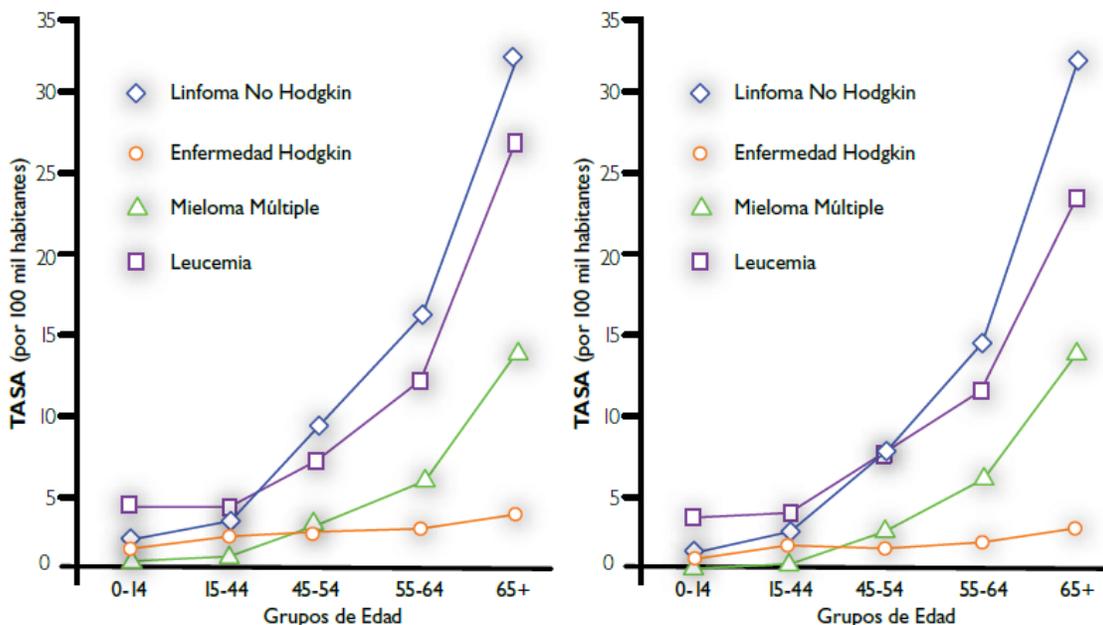


FIGURA 1 •

Incidencia mundial de enfermedades hemato-oncológicas según género y grupo de edad, 2002

**Globocan 2002, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.*

El mieloma múltiple se presentó con mayor frecuencia en edades mayores, y como es de esperarse, de acuerdo con la historia natural de la enfermedad no se registraron casos en los menores de 15 años.

La enfermedad de Hodgkin presento una tendencia estable en los diferentes grupos de edad y en ambos sexos, aunque cabe aclarar que la incidencia fue ligeramente mayor en los hombres

Panorama Nacional•

En México, la tasa de mortalidad por neoplasias malignas paso de 28.1 por 100,000 habitantes en 1955(2), a 57.2 por 100,000 habitantes en el 2002(3). Como consecuencia los tumores malignos, ocupan actualmente el segundo lugar como causa de defunción.

A pesar de los diferentes motivos por los que se cuestionan los datos de mortalidad en las poblaciones, se ha concluido que son una herramienta útil para conocer los problemas que aquejan a una población y han servido para diseñar programas de atención médica en diferentes países. En relación con el cáncer en los niños se señalan ciertas limitaciones para su uso: a) no es posible inferir la incidencia a partir de la mortalidad. El tratamiento de los niños con cáncer se ha mejorado en forma importante, por lo cual su supervivencia ha aumentado; de ahí que la mortalidad no sea reflejo de la incidencia; b) no es posible estudiar la mortalidad de todas las neoplasias. La mortalidad específica de cada una de las neoplasias no puede determinarse al estudiar la mortalidad por cáncer en niños, porque la mortalidad se codifica utilizando la Clasificación Internacional de las Enfermedades, en donde se utiliza un código de tipo topográfico y para clasificar las neoplasias en los niños, dado que una misma neoplasia puede presentarse en diferentes sitios de la economía, lo mejor es utilizar un código morfológico como se usa en la Clasificación Internacional para Cáncer en los Niños

En los países en donde se ha aumentado su supervivencia, en forma conjunta ha disminuido la mortalidad y se ha concluido que esto se debe al impacto que tiene la aplicación de tratamientos integrales más efectivos. Por lo tanto, en países que no cuentan con registros poblacionales de las neoplasias en los niños, el impacto del tratamiento puede evaluarse al analizar la mortalidad por estas causas.

Existe además baja probabilidad de sobreestimación debido a que el certificado de defunción es considerado un documento legal y necesario para la realización de los diferentes trámites administrativos de una defunción, es poco probable que exista duplicidad de certificados con el consecuente incremento de la mortalidad.

Es posible estudiar la mayoría de las causas de neoplasias en niños. Es cierto que la mejor codificación de las neoplasias sería mediante la utilización de un código morfológico; sin embargo, para el caso de las neoplasias en los niños, el código topográfico (CIE) contempla las principales neoplasias en forma específica: leucemias, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, retinoblastoma, tumor de Wilms, tumores óseos, rhabdomyosarcoma y otros, por ello puede ser útil el estudio de la mortalidad por cáncer en los niños. 4. Datos más accesibles. En general, en la mayoría de los países se registran los datos de mortalidad, por lo tanto su accesibilidad es mucho mayor que para los datos de morbilidad y ésta es una ventaja muy importante para poder realizar comparaciones en el ámbito internacional. Puede concluirse, por lo tanto, que es adecuado el estudio de la mortalidad por cáncer en los niños, en donde el principal valor radica en la posibilidad de estimar el impacto que el tratamiento ha tenido en esta población; estudios, que por otra parte, pueden realizarse en la mayoría de los países. En relación con los niños de nuestro país, en un estudio realizado sobre la mortalidad por cáncer en niños derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se compararon dos períodos (1990-1994 y 1995-2000), con el objetivo de conocer la tendencia de estas causas en la población derechohabiente y se encontró para el primer período una tasa de mortalidad de 66.1 x 10⁶ y para el segundo de 71.7 x 10⁶ con un incremento de 8.5% en el período estudiado. En lo referente a los diferentes grupos de neoplasias en forma específica hubo

incremento para las leucemias, los tumores del sistema nervioso central, tumores del sistema nervioso simpático, retinoblastoma, tumores hepáticos y tumores de células germinales.

Cuadro 1. Tendencia de la mortalidad* por cáncer en niños derechohabientes del IMSS según grupo de neoplasia

Grupo de neoplasia	Período		% Cambio
	1990-1994	1995-2000	
Leucemias	34.0	39.5	+ 16.2
Enfermedad de Hodgkin	1.7	1.4	- 17.6
Linfoma no Hodgkin	5.3	4.4	- 17.0
Tumores del sistema nervioso central	8.7	10.3	+ 18.4
Tumores del sistema nervioso simpático	1.7	1.8	+ 5.9
Retinoblastoma	1.0	1.4	+ 40.0
Tumores renales	2.0	2.0	0
Tumores hepáticos	1.1	1.9	+ 72.7
Tumores óseos	2.6	2.4	- 7.8
Tumores de los tejidos blandos	2.5	2.5	0
Tumores de células germinales	0.6	1.0	+ 66.6
Carcinomas	1.5	0.3	- 80.0
Mal definidos	2.7	2.8	+ 3.7
Total	66.1	71.7	+ 8.5

*Tasas por 10⁵; datos obtenidos del Registro de Cáncer en niños del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI; IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

Los datos anteriores indican el grave problema que tienen los niños con cáncer de nuestro país, porque como se señaló la mortalidad es un indicador de la calidad de la atención médica que reciben. Así por ejemplo en los niños de 0 a 14 años de EUA la mortalidad en 1950 era de 80 x 10 y para 2001 disminuyó a 25 x 10 lo cual se debió a la mejoría en el tratamiento ofrecido a través del establecimiento de Grupos Cooperativos. Por lo tanto al revisar la mortalidad que se tiene en los niños mexicanos, en donde se observa que no hay disminución de la mortalidad, incluso por el contrario hay tendencia al incremento, indica la necesidad de establecer una mejor organización de los sistemas de salud y dar un mejor tratamiento a los niños mexicanos que desarrollan cáncer.

Por lo tanto existe una necesidad de mejor organización en el tratamiento de los niños con cáncer (independientemente si se desea incluir el grupo de 0 a 14 años o al de menores de 20 años) porque como ha sucedido en otros países en donde

una mejor organización de la atención médica ha hecho que aumente la supervivencia de los pacientes y disminuya la mortalidad. El tratamiento es la piedra angular para disminuir la mortalidad por cáncer en los niños. Por lo tanto el futuro de los niños con cáncer radica en ofrecerles un buen tratamiento integral y para los que no lo han desarrollado, lo mejor es la prevención. Y aunque en este último punto no hay conclusiones definitivas sobre los factores causales, se ha señalado que el tabaquismo paterno y/o materno en la etapa prenatal y postnatal es un factor de riesgo para que sus hijos desarrollen leucemia, de ahí que los programas contra el tabaquismo deban incrementarse.

Existen otros factores de riesgo como los ambientales: son influencias de nuestros alrededores, como radiación y ciertas sustancias químicas, que aumentan el riesgo de adquirir enfermedades oncológicas, exposición a altos niveles de radiación, generalmente en un lapso de seis a ocho años después de la exposición. Si un feto es expuesto a radiación durante los primeros meses de su desarrollo, también puede haber un riesgo aumentado de leucemia en niños, aunque no es claro el grado de este riesgo. Los posibles riesgos de la exposición fetal o infantil a niveles menores de radiación, como la exposición a estudios de rayos X o por la CT no se conocen con seguridad. Algunos estudios han encontrado un ligero aumento en el riesgo, mientras que otros no han encontrado un aumento en el riesgo. Cualquier aumento del riesgo probablemente es pequeño, pero por cuestión de seguridad, la mayoría de los médicos no recomiendan estas pruebas para las mujeres embarazadas y los niños a menos que sea absolutamente necesario.

La exposición a químicos como benceno (un solvente usado en la industria de limpieza y en la producción de algunos medicamentos, plásticos y tintes) puede causar leucemia aguda en adultos y, rara vez, en niños. La exposición a sustancias químicas está más relacionada con un aumento en el riesgo de AML que de ALL.

COMPLICACIONES ASOCIADAS A TUMORES SOLIDOS

SINDROME DE LISIS TUMORAL

El síndrome de lisis tumoral (SLT) es una urgencia metabólica caracterizada por una tríada clásica compuesta de: hiperuricemia, hiperfosfemia e hiperkalemia, asociada frecuentemente a hipocalcemia e insuficiencia renal aguda. Esta alteración metabólica puede presentarse antes de iniciar el tratamiento, aunque lo habitual es que se manifieste dentro de los primeros 3 a 5 días de iniciada la quimioterapia. Es más frecuente en pacientes que tienen tumores con gran velocidad de crecimiento y además quimiosensibles como el linfoma de Burkitt, el linfoma linfoblástico y la leucemia linfoblástica aguda, especialmente las de estirpe T, que frecuentemente cursan con hiperleucocitosis. (Tabla 3)

Otros factores asociados son la elevación al diagnóstico de la deshidrogenada láctica (LDH), creatinina o ácido úrico, que probablemente sólo reflejen presencia de lisis tumoral espontánea.

Tabla 3 Riesgo de presentar Síndrome de lisis tumoral

<i>Riesgo</i>	<i>Tumor</i>
<i>Alto</i>	Linfoma de Burkitt Linfoma linfoblástico Leucemia linfoblástica T Otras leucemias agudas
<i>Medio</i>	Linfoma de bajo grado Mieloma múltiple Cáncer pulmonar de células pequeñas Tumor de células germinales
<i>Bajo</i>	Meduloblastoma

La rápida destrucción de las células tumorales produce una liberación al torrente sanguíneo de metabolitos intracelulares que la excreción renal o el taponamiento celular no son capaces de compensar. La hiperuricemia causada por la rápida destrucción de los blastos sobrepasa la capacidad excretora del riñón, conduciendo a la acumulación de ácido úrico que en pH ácido precipita en los túbulos renales. Esta precipitación de cristales de ácido úrico provoca insuficiencia renal por uropatía obstructiva, lo que agrava aún más la lisis tumoral. La hiperkalemia debida a la liberación de potasio intracelular y a la falta de depuración por insuficiencia renal, puede llevar a la producción de arritmias cardíacas y muerte. Los blastos, especialmente ricos en fosfatos, al destruirse liberan a la circulación este ion. Si la solubilidad del fósforo supera el producto calcio x fósforo mayor a 60, se producen cristales de fosfato de calcio que pueden precipitar en los túbulos renales, aumentando la uropatía obstructiva, o pueden provocar hipocalcemia secundaria. El tratamiento del síndrome de lisis tumoral se sintetiza en la (tabla 4).

Tabla 4 Manejo del síndrome de lisis tumoral

Hidratación	3,000 a 6,000 ml/m ² /día Solución glucosada 5% con bicarbonato, sin potasio ni calcio
Alcalinización	Bicarbonato de sodio 40-80 mEq/L (mantener pH urinario entre 7.0 y 7.5)
Diuresis	Mantener uresis > a 100 ml/m ² /hr Furosemida 0.5 a 1 mg/kg Manitol 0.5 mg/kg en 15 min
Reducción ácido úrico	Alopurinol 300 mg/m ² /día o 10 mg/kg/día en 3 dosis Urato oxidasa recombinante 0.15 mg/kg/d durante 5 días
Hiperkalemia	Resinas de intercambio iónico (1 gr/kg) Soluciones polarizantes

Hiperfosfatemia	Hidróxido de aluminio
Hipocalcemia	Gluconato de calcio (0.5 ml/kg). Sólo si la hipocalcemia es sintomática
Diálisis	<ul style="list-style-type: none"> - Deterioro de las alteraciones metabólicas a pesar de tratamiento. - Creatinina > 10 mg/dl - Acido úrico > 10 mg/dl - Potasio > 6 mEq/dl - Fósforo >10 mg/dl - Hipocalcemia sintomática - Anuria u oliguria severa

- Hiperleucocitosis

La hiperleucocitosis se define como un aumento mayor de 100.000 leucocitos en sangre periférica, pero ésta es clínicamente significativa cuando sobrepasa los 200.000 leucocitos en LMA y los 300.000 leucocitos en LLA. La hiperleucocitosis se presenta en el 9 a 14% de las LLA y el 9 a 22% de las LMA. Las complicaciones derivadas de la hiperleucocitosis que son capaces de producir la muerte son la hemorragia o trombosis del sistema nervioso central (SNC), la leucoestasis pulmonar y las alteraciones que acompañan al síndrome de lisis tumoral. Estas complicaciones causan mayor morbilidad y mortalidad en las leucemia mieloides que en las linfáticas (23% v/s 5%).

La hiperleucocitosis aumenta directamente la viscosidad sanguínea al aumentar el número de leucocitos (partículas), y también en forma indirecta por la mayor tendencia a formar agregados de células leucémicas y trombos leucocitarios. Como los blastos mieloides son de mayor tamaño que los linfáticos, la hiperviscosidad es mayor en la LMA. Los agregados leucocitarios a nivel pulmonar degeneran y liberan el contenido intracelular al espacio intersticial, conduciendo a daño alveolar.

Tratamiento: Como existe riesgo de lisis tumoral, el tratamiento de ésta debe ser instaurado rápidamente con hiperhidratación alcalina y alopurinol o urato oxidasa recombinante. Se debe evitar aumentar la viscosidad con transfusiones innecesarias tratando de alcanzar niveles de hemoglobina normales. Si el recuento plaquetario es menor de 20.000, se debe transfundir plaquetas para disminuir el riesgo de hemorragias. El recambio sanguíneo con 2 volemias o la leucoaféresis pueden disminuir rápidamente el número de leucocitos y mejorar la coagulopatía.

Todas las medidas antes mencionadas sólo mejoran temporalmente el problema, por lo que se debe iniciar lo antes posible la quimioterapia citoreductora.

- Complicaciones infecciosas

La presencia de neutropenia febril (NF) constituye una emergencia infectológica. Se estima que un niño con una ALL la patología oncológica más frecuente en pediatría recibe tratamiento quimioterápico, en promedio, por dos años, período en el que presenta alrededor de seis episodios de NF. Las infecciones producen una significativa morbi-mortalidad. El abordaje diagnóstico, terapéutico y las medidas de prevención de las infecciones en forma apropiada constituyen un desafío para todo el personal de salud que trata a diario a estos enfermos.⁷

La presencia de fiebre durante la neutropenia inducida por quimioterapia, puede ser la única manifestación de una infección subyacente grave y sepsis, debido a que los signos y síntomas de inflamación están típicamente atenuados.⁸ El riesgo de infección aumenta a medida que el número de neutrófilos disminuye.² El uso temprano de antibióticos de amplio espectro, disminuye la morbilidad y mortalidad en esta población.

Se han desarrollado múltiples guías para el manejo de fiebre y neutropenia, sin embargo, pocas están enfocadas al paciente pediátrico. Se han descrito diferencias sustanciales entre los pacientes oncológicos adultos y pediátricos, las cuales pueden impactar en la estadificación del riesgo, la evaluación y el tratamiento de los pacientes con NF.

Existen algoritmos establecidos consensuados en las Guía Clínicas de atención de los niños con cáncer del Children's Oncology Group (GCCOG). Estas guías contemplan la exploración física completa y los análisis de laboratorio (biometría hemática y cultivos de orina, evacuaciones y catéteres, cuando aplique) durante el primer contacto con el paciente. La administración de los antibióticos debe suceder durante los primeros 60 minutos de la llegada del paciente y modificarse si después de 72 horas continúa la fiebre, o antes, si el estado hemodinámico del paciente se deteriora. Asociados a su administración se pueden presentar efectos adversos, colonización por microbiota distinta a la habitual, inducción de resistencia antibiótica, predisposición a infecciones fúngicas y efectos psicológicos. A pesar de esto, el tratamiento antibiótico empírico es mandatorio.^{2,3}

En el ámbito mundial se ha reportado una tendencia en la disminución de la mortalidad por cáncer en niños. Además, se considera que particularmente las muertes por cáncer en niños y adolescentes han disminuido en países que cuentan con tecnologías terapéuticas más desarrolladas y lo contrario corresponde a los países en desarrollo que no reflejan esta disminución en sus tasas de mortalidad. Sin embargo desconocemos a la tasa de mortalidad asociada a cuadros infecciosos en tumores sólidos en el hospital del niño DIF.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo, basado en un diseño analítico y observacional donde se determinó si son las complicaciones infecciosas detectadas en el último evento hospitalario la principal causa de mortalidad en los pacientes con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo comprendido de octubre de 2004 a octubre de 2014.

Se utilizó como fuente los pacientes con diagnóstico de tumores sólidos del hospital del niño DIF de Octubre del 2004 a Octubre del 2014 para determinar si fallecen a causa de complicaciones infecciosas y conocer la relación entre las infecciones detectadas en el último evento hospitalario y la causa de muerte en niños con tumores sólidos en el Hospital del niño DIF de octubre de 2004 a octubre de 2014. Se excluyeron a los pacientes que no llevaron seguimiento en la unidad estudiada, aquellos que abandonaron del tratamiento, que fallecieron por otra causa fuera del hospital, altas voluntarias, aquellos trasladados a otro hospital, aquellos con diagnóstico no infeccioso en el último evento hospitalario, aquellos en cuidados paliativos, aquellos que contaban con datos en el expediente clínico incompletos a modo de que no permitían obtener la información necesaria, todo ello comprendido en el periodo de 10 años de Octubre de 2004 a octubre de 2014.

En esta investigación prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar del sujeto a investigar. Se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación, la confidencialidad de los participantes, según lo postulado en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud (RLGS-IS).

RESULTADOS

Se analizaron un total de 108 pacientes de los cuales 35 pacientes tuvieron complicaciones infecciosas detectadas en el último evento hospitalario relacionadas con muerte en niños con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo comprendido de octubre de 2004 a octubre de 2014. Se excluyeron pacientes que no llevaron seguimiento en esta unidad, abandono de tratamiento, que hayan fallecido por otra causa, diagnósticos no infecciosos o que no contaban con expediente completo o se encontraban en cuidados paliativos

Se observó predominio del sexo masculino con un 19 pacientes (54.28%) contra 16 (45.71%) del sexo femenino. (Tabla 1). La distribución de edades se reporta con predominio en el grupo de edad de 1-5 años (40%) seguido del grupo de edad de 10-15 años (25.7%), con menor reporte en pacientes de 6-10 años (20%) y de los pacientes de 15-18 años (14.28%)

SEXO	NUMERO	%
Masculino	19	54.28%
Femenino	16	45.71%

Grupo de edad	Numero	%
1-5 años	14	40%
5-10 años	7	20%
10-15 años	9	25.7%
15-18 años	5	14.28%

Los resultados observados fueron que un porcentaje mayor conto con uso de factor estimulante de colonias con un número de 23 pacientes (65.7%) comparado al grupo que no lo utilizo con un número de 12 pacientes (34.2%)

De los resultados observados, se determinó que en un número 6 pacientes no se encontró foco evidente del proceso infeccioso (17.14%) y en 29 se encontró foco evidente del proceso infeccioso (82.85%)

Los resultados observados respecto al aislamiento de gérmenes en cultivos fue de un 25.7% y de un 74.28% sin aislamiento en cultivos

De dichos pacientes en los que se obtuvo aislamiento los gérmenes mas frecuentemente aislados fueron con un 33.3% Pseudomonas aureginosa, seguido por: E. Coli, Candida Albicans, Listeria monocytogenes, S. Pneumonie, Corynebacterium Aquaticum, S. Aureus

RIESGO RELATIVO

N= 1.574054

El $RR > 1$ indica que existe asociación positiva, es decir, que la presencia del factor de riesgo se asocia a una mayor frecuencia de suceder el evento. Mientras mayor es el riesgo relativo más fuerte es la prueba de una relación causal

	Enfermos	Sanos
Expuestos	35	35
No expuestos	29	6
Total	64	41

DISCUSIÓN

Las complicaciones infecciosas detectadas en el último evento hospitalario no fueron la principal causa de mortalidad en los pacientes con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo comprendido de octubre de 2004 a octubre de 2014. Reportando un 32.4% de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de 10 años, de los cuales los pacientes del sexo masculino es el más afectado, siendo el grupo de edad más afectado de los 10-15 años, lo que se correlaciona con estudios realizados en países en desarrollo.

De acuerdo a la bibliografía obtenida Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, Bodey GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials; las tasas de mortalidad más altas se mantienen asociadas a las infecciones por enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*, la frecuencia de las infecciones por gram-positivos es superior. Las infecciones fúngicas profundas, al igual que las producidas por bacterias resistentes o poco frecuentes suelen ocurrir en periodos tardíos de neutropenias prolongadas. Siendo en este estudio *Pseudomonas aeruginosa* el microorganismo más frecuente.

CONCLUSIONES

Durante este estudio se determinó que las complicaciones relacionadas entre infecciones diagnosticadas en el último evento hospitalario con muerte en niños con tumores sólidos tratados en el Hospital del niño DIF en el periodo de 10 años es frecuente y en pocas de ellas se llega a un aislamiento mediante cultivos. El microorganismo más frecuente aislado fue *Pseudomonas aureginosa* lo que coincide con la bibliografía consultada.

En base a estos hallazgos, es posible concluir que uno de los problemas más grandes en nuestro hospital es la falta de estudios epidemiológicos relacionados con las infecciones nosocomiales que nos permitan establecer la prevalencia bacteriana en diferentes momentos y sus perfiles de resistencia, lo que nos puede conducir a decisiones terapéuticas erróneas que resultan poco eficaces para el control de las patologías infecciosas y por ende a la evolución no favorable del paciente, generando además una presión selectiva para el desarrollo de mecanismos extrínsecos de resistencia bacteriana.

Lo anterior hace que resulte urgente crear guías clínicas específicas de las distintas patologías infecciosas en base a los perfiles de sensibilidad microbiológica para normar la conducta diagnóstica y terapéutica más efectiva en cada paciente de acuerdo a la complejidad de la patología y del huésped.

Aunado a esto, resulta de indiscutible importancia la implementación de programas epidemiológicos encaminados a la vigilancia del uso de antibióticos en nuestra institución, con lo que será posible lograr la restricción en la prescripción de antibióticos de amplio espectro.

Datos de la institución solicitante

Hospital del Niño DIF Hidalgo

Sistema DIF Hidalgo

Coordinación de Enseñanza e Investigación.

Carretera México Pachuca Km 82.5 Col. Venta Prieta, Pachuca de Soto, Hgo.

Infraestructura y apoyo técnico

Contamos con las instalaciones del Hospital del Niño DIF, un hospital de Segundo Nivel de Atención Médica y de referencia de los 84 Municipios del Estado de Hidalgo, así como Municipios vecinos del Estado de México, Puebla y Veracruz.

Formación de recursos humanos

El presente proyecto de investigación será realizado con el fin de obtener el grado de Médico Especialista en Pediatría Médica, otorgado por el Hospital del Niño DIF, avalado por el Área Académica de la Escuela de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

DATOS DEL PACIENTE	
Número de expediente:	
Sexo:	-Femenino -Masculino
Edad:	
Residencia	
Tipo de Tumor solido	
Fecha de diagnóstico de cáncer	
Fecha de hospitalización del ultimo evento hospitalario relacionada a proceso infeccioso que concluyo en defunción	
Quimioterapia utilizada en el momento (20 días previos) al evento de Fiebre y Neutropenia	
Utilización de Factor Estimulante de colonias de granulocitos durante el último evento hospitalario	a) Si b) No
Tiempo de Evolución previo a su ingreso a Urgencias	
Foco de infección identificado:	a) Si b) No
DATOS DE LABORATORIO	
Aislamiento en cultivos	
EVOLUCIÓN CLÍNICA	
Defunción	a) Si b) No

Bibliografía

- 1.- Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A. Análisis de la mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica* 2012; 32:355-64
- 2.- Perfil epidemiológico del Cáncer en niños y adolescentes en México SSA 2011
- 3.- Hutter J.J. Childhood Leukemia. *Pediatr.Rev.*2010;31;234-241
- 4.- Rivera-Luna R, Correa-González C, Altamirano-Alvarez E, Sánchez-Zubieta F, Cárdenas-Cardós R, Escamilla-Asian G et al. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. *Int J Cancer.* 2013; 132: 1646-1650.
- 5.- Rodríguez Y, Dorantes E, Moreno S, Ávila M. Características clínicas y microbiológicas de eventos infecciosos en pacientes pediátricos con cáncer tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2013;12(3):150-155
- 6.- Santolaya M E. Supportive care in children. *Curr Opin Oncol* 2010; 22 (4): 323-
- 7.- Freifeld A, Bow E, Sepkowitz K, et. Al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious Disease Society of America. *CID.* Febrero 2011; 52: e56-e93.
- 8.- Asturias EJ, Corral JE, Quezada J. Evaluation of six risk factors for the development of bacteremia in children with cancer and febrile neutropenia. *Current Oncology* 2010; 17(2): 59-63.
- 9.- Hakim H, Flynn PM, Srivastava DK, Knapp KM, Li C, et al. Risk prediction in pediatric cancer patients with fever and neutropenia. *Pediatric Infect Dis J* 2010; 29: 53-59.
- 10.- Swati M, Gita N, Sujata B, Farah J, Preeti M. Microbial Etiology of Febrile Neutropenia. *Indian J Hematol Blood Transfus.* Abril-Junio 2010; 26(2): 49-55.
- 11.- Paganini H, Santolaya ME, Alvarez M, Araña M, Arteaga R, Bonilla A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

- 12.- Lona JC, Marín M, Cordero A, Gaitán J. Frecuencia de factores de riesgo para bacteremia en niños con cáncer, neutropenia y fiebre en un hospital de tercer nivel del occidente de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(4): 304-309.
- 13.- Phillips R, Lehrnbecher T, Alexander S, Sung L. Updated Systematic Review and Meta-Analysis of the Performance of Risk Prediction Rules in Children and Young People with Febrile Neutropenia. *Mayo* 2012; 7(5): e38300.
- 14.- Phillips B, Wade R, Stewart LA, Sutton AJ. Systematic review and meta-analysis of the discriminatory performance of risk prediction rules in febrile neutropenic episodes in children and young people. *Eur J Cancer* Noviembre 2010; 46(16): 2950-2964.
- 15.- Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, Livermore DM, Mikulska M, Viscoli C, et al. European Guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Hematologica* 2013; 98(12): 1826-1835.
- 16.- Rizo-Ríos P, Sánchez-Cervantes F, González-Rivera A, Betancourt-Cravioto M, Meneses-García A, Mohar A, et al. Mortalidad por leucemias en menores de 20 años, México 1998-2002. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005; 62: 9-18.
- 17.- Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001, National Cancer Institute. Bethesda, MD. <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2001,2004>.
- 18.- Fajardo Gutiérrez A. Mortalidad por Cáncer en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*, Vol. 62, enero-febrero 2005
- 19.- Escamilla-Santiago RA, Narro-Robles J, Fajardo-Gutiérrez A, Rascón-Pacheco RA, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes según grado de marginación en México (1990-2009). *Salud Publica Mex* 2012;54:587-594.
- 20.- Yong D, Lee Y, Ahn S, Hee Y, Soo K. The Usefulness of Procalcitonin and C-Reactive Protein as Early Diagnostic Markers of Bacteremia in Cancer Patients with Febrile Neutropenia. *Cancer Res Treat*. 2011; 43(3): 176-180.
- 21.- Lyman GH, Rolston K. How We Treat Febrile Neutropenia in Patients Receiving Cancer Chemotherapy. *Journal of Oncology Practice*. Mayo 2010; 6(3): 149-152.
- 22.- Penagos M, Villasís MA, Miranda MG, Tapia A, Rivera H, Bernaldez R, et al. Utilidad de la proteína C reactiva para el diagnóstico de infección bacteriana en el

paciente pediátrico con cáncer, fiebre y neutropenia. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69(5): 376-383.

23.- Carvalho L, Bittencourt H, Tibúrcio AF, Lúcio A, Teixeira MM, Cerqueira J, Nobre V. Plasma levels of procalcitonin and eight additional inflammatory molecules in febrile neutropenic patients. CLINICS 2011; 66(10): 1699-1705.

24.- Owen J, Lamoth F, Bally F, Knaup M, Calanca T, Marchetti O. Monitoring Procalcitonin in Febrile Neutropenia: What Is Its Utility for Initial Diagnosis of Infection and Reassessment in Persistent Fever? PlosOne Abril 2011; 6(4): e18886.

25.- Phillips R, Wade R, Lehrnbecher T, Stewart LA, Sutton AJ. Systematic review and meta-analysis of the value of initial biomarkers in predicting adverse outcome in febrile neutropenic episodes in children and young people with cancer. BMC Medicine 2012; 10:6.

26.- El niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc152c.pdf>

27.- Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. Cancer. 2010; 116: 5063-5074

28.- Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KV, Bodey GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. Clin Infect Dis 1997; 25: 247-259.