

INFECCIÓN RESPIRATORIA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO PEDIÁTRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD EN MEDELLÍN

Sonia Elena Pineda Higueta*
Blanca Rosmary Mendoza Pinzón**

Resumen

Introducción. La mayoría de los casos de cáncer infantil se producen en América Latina y el Caribe, la principal localización es hematolinfocítica, el paciente oncológico pediátrico tiene mayor riesgo de infecciones respiratorias de etiología múltiple. **Objetivo.** Determinar las infecciones respiratorias en el paciente oncológico pediátrico en un hospital de alta complejidad de Medellín 2014-2016. **Metodología.** Estudio descriptivo, retrospectivo en el cual se evaluaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de leucemia y tumores sólidos, internados en el Hospital General de Medellín, 2014-2016. Se realizó un análisis descriptivo y bivariado. Esta investigación contó con el aval del Comité de Ética Institucional. **Resultados.** Se evaluaron 21 historias clínicas en las cuales se encontró que el 57,1 % correspondió a la infección respiratoria del tracto inferior presentándose como neumonía en un 42,85 %, derrame pleural, traqueítis y bronquitis todos estos con un 4,76 %, la infección respiratoria alta se presentó en un 42,8 % como rinofaringitis. El tipo de diagnóstico con mayor porcentaje fue la leucemia linfocítica aguda con un 52,38 %. **Conclusión.** La infección respiratoria baja, como la neumonía continúa siendo causa de morbimortalidad en el niño con cáncer, y más frecuente en la leucemia linfocítica aguda con neutropenia.

Palabras clave: enfermedad respiratoria, oncología, pediátrico.

* Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.

** Fundación Universitaria Autónoma de las Américas.

RESPIRATORY INFECTION IN PEDIATRIC CANCER PATIENTS IN A TERTIARY REFERRAL HOSPITAL IN MEDELLÍN

Abstract

Introduction. Most childhood cancer cases occur in Latin America and the Caribbean. The primary location is the hematolymphoid. The pediatric cancer patient has a higher risk of respiratory infections of multiple etiology. **Objective.** To determine respiratory infections in pediatric cancer patients in a tertiary referral hospital in Medellín, 2014-2016. **Materials and methods.** A descriptive, retrospective study to evaluate the medical records of patients diagnosed with leukemia and solid tumors admitted to the General Hospital of Medellín during 2014-2016. A descriptive and bivariate analysis was carried out. The institutional ethics committee endorsed this research. **Results.** Twenty-one medical records were evaluated, finding that 57.1 % corresponded to respiratory infection of the lower tract, such as pneumonia (42.85 %), pleural effusion, tracheitis, and bronchitis (4.76 % each). Upper respiratory infection occurred in 42.8 % as rhinopharyngitis. The type of diagnosis with the highest percentage was acute lymphoid leukemia with 52.38 %. **Conclusion.** Lower respiratory infection, such as pneumonia, continues to be a cause of morbidity and mortality in children with cancer and more frequently in acute lymphoid leukemia with neutropenia.

Keywords: Oncology, pediatric, respiratory disease.

Introducción

Según la OMS, en pediatría hay dos grandes grupos de neoplasias: las hematolinfoides (leucemias y linfomas) y los tumores sólidos de los cuales los más frecuentes son los del sistema nervioso central; en la actualidad, la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la variedad más frecuente en la infancia, tiene una sobrevivencia de cinco años que supera el 70 %, lo que implica que la mayoría de los pacientes pueden curarse definitivamente, y se han obtenido progresos similares en el tratamiento de los tumores sólidos con la quimioterapia (1). A pesar de que la incidencia del cáncer pediátrico en Colombia no supera el 3 %, aún se presenta una mortalidad alta; solo las leucemias agudas aportan el 59 % de la mortalidad por cáncer pediátrico (2).

Los niños con cáncer presentan diferente tipo y gravedad de inmunosupresión, la presencia de neutropenia febril (NF) constituye una complicación frecuente y una emergencia infectológica, la supresión de la médula ósea produce períodos intermitentes de leucopenia (neutropenia y linfopenia), anemia y trombocitopenia, de diferente gravedad y duración (3), se estima que un niño con una leucemia linfoblástica aguda (LLA) recibe tratamiento con quimioterapia (QT) en promedio por dos años, periodo en el que presenta alrededor de seis episodios de NF (4,5) lo que hace que la presencia de una infección pulmonar en un paciente con cáncer inmunodeprimido se convierta en una situación grave que se asocia a un alto índice de morbimortalidad debido a la enfermedad de base, tipo de tratamiento (6), estado nutricional,

procedimientos invasivos, hospitalizaciones frecuentes y prolongadas que posibilitan la colonización de gérmenes multirresistentes, administración de profilaxis antibiótica, tratamientos empíricos o la combinación de todos ellos (7).

Etiología de la infección respiratoria en el paciente oncológico

La neutropenia es el factor de riesgo de desarrollo de infección más importante en el paciente oncológico, aunque se puede presentar de forma espontánea en el contexto de la enfermedad de base, se puede asumir que el 100 % de los pacientes que presentan un recuento de neutrófilos inferior a 500/mm³ durante más de 10 días desarrollarán fiebre (8), debido también a los protocolos de QT, es que las infecciones bacterianas y fúngicas son la mayor causa de morbimortalidad en pacientes con leucemia, lo que se refleja en prolongados períodos de hospitalización e incremento de sobreinfecciones asociadas (9).

La neumonía de origen bacteriano sigue siendo la causa más común de infección respiratoria en pacientes inmunodeprimidos cuando es debida a *S. aureus* se presenta como una bronconeumonía con distribución segmentaria que refleja la inflamación peribronquiolar (10), los organismos gramnegativos como las enterobacterias y la *Pseudomonas aeruginosa* se presentan también muy frecuentemente en los pacientes con neutropenia (11); al igual que también los agentes virales muestran un papel importante como causales de las infecciones respiratorias bajas con una incidencia entre 0,5-34 (12), los informes indican que el

13-31 % de los pacientes con leucemia que reciben quimioterapia y hasta el 80 % de los receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) experimentarán al menos un episodio de neumonía y su mortalidad puede variar entre 25 %-80 % (13,14).

Diagnóstico y pronóstico en las leucemias

La prueba estándar para el diagnóstico de las leucemias es el aspirado de médula ósea en el que se deben analizar la morfología, inmunohistoquímica, fenotipo y pruebas moleculares a los pacientes oncológicos pediátricos con infecciones respiratorias (15), el abordaje diagnóstico oportuno, las estrategias terapéuticas según predicción 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 esta población infantil (16).

Epidemiología

El cáncer corresponde a la segunda causa de muerte infantil en el país y afecta a niños de manera predominante con picos de prevalencia entre los 2 a los 5 años de edad, sus causas no se encuentran claramente establecidas, y menos del 5 % de las causas están asociadas con síndromes genéticos (17). Aunque el pronóstico del cáncer infantil ha mejorado en las últimas décadas, las infecciones continúan siendo una causa importante de morbimortalidad en esta población (18). Esta investigación tiene por objeto identificar las infecciones respiratorias en el paciente oncológico pediátrico en un hospital de alta complejidad de Medellín 2014-2016.

Materiales y métodos

El Hospital General de Medellín es un hospital público de alta complejidad que cuenta con el servicio de oncología pediátrica para diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con un enfoque cuantitativo, en el cual se evaluaron las características clínicas en la población infantil con cáncer hospitalizada por infección respiratoria en el Hospital General de Medellín (HGM) 2014-2016. La población de estudio debía cumplir con los siguientes criterios de inclusión: historias clínicas de niños entre 0-15 años con diagnóstico de cáncer hematológico o de órganos sólidos en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia en la institución y que cursaran con infección respiratoria durante el periodo de estudio. Se excluyeron aquellos registros que no contaban con las variables de interés para la investigación.

Se revisaron un total de 60 historias clínicas de niños con cáncer hospitalizados por infección respiratoria. La muestra final correspondió a 21 registros que cumplieron con el criterio de inclusión distribuidos así: en 2014 (8), 2015 (7) y en 2016 (6), se analizaron variables demográficas como edad, sexo, procedencia y otras de índole clínica como: diagnóstico oncológico, número de días de hospitalización, uso de antibióticos, cultivo microbiológico, tipo de microorganismos aislado etc., las cuales se obtuvieron a partir de la revisión de las historias clínicas.

La recolección de datos se obtuvo de fuente secundaria a partir de las historias clínicas de los niños con cáncer, que

cursaran con infección respiratoria y que cumplieron con los criterios e inclusión; para la recolección de la información se diseñó una base de datos en Excel en la que se consignaron las variables de interés para el estudio.

En el análisis de la información se utilizó el programa EPIDAT 4.0 y se calcularon frecuencias absolutas, relativas para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas media y desviación estándar; además de prueba de X² (chi cuadrado) para identificar posibles diferencias estadísticas significativas. Según la Resolución 8430 de 1993 es una investigación con riesgo mínimo, los datos recolectados se manejaron dando cumplimiento a los criterios de confidencialidad; y contó además con el aval del Comité de Ética en Investigación de la institución con acta 007-22082017.

Resultados

Aspectos sociodemográficos

Se analizaron un total 21 historias clínicas de niños con diagnóstico de cáncer que cursaban con episodio de infección respiratoria en el HGM, entre enero de 2014 y diciembre de 2016, la edad mínima de los niños con cáncer fue 1 año y la máxima de 15 años, el 57,1 % correspondiente al sexo masculino, el 81 % pertenecían al régimen subsidiado. En relación con la procedencia, el 89,6 % correspondió al departamento de Antioquia, acerca de la escolaridad se encontraban en básica primaria el 33,3 % y en secundaria un 14,2 %; con respecto a los cuidadores el 9,5 % estaba al cuidado de un familiar diferente a los padres (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y sociales de los pacientes oncológicos pediátricos con infección respiratoria en el Hospital General Medellín 2014-2016

Variable	n	%
Edad media en años 7,19 DE +(4,88)		
Sexo masculino	12	57,1
Régimen subsidiado	17	81,0
Procedencia		
Medellín	5	23,0
Otros municipios Antioquia	14	66,6
Otros departamentos	2	9,5
Escolarizados	10	47,0
Al cuidado de la madre	19	90,4

Fuente: elaboración propia.

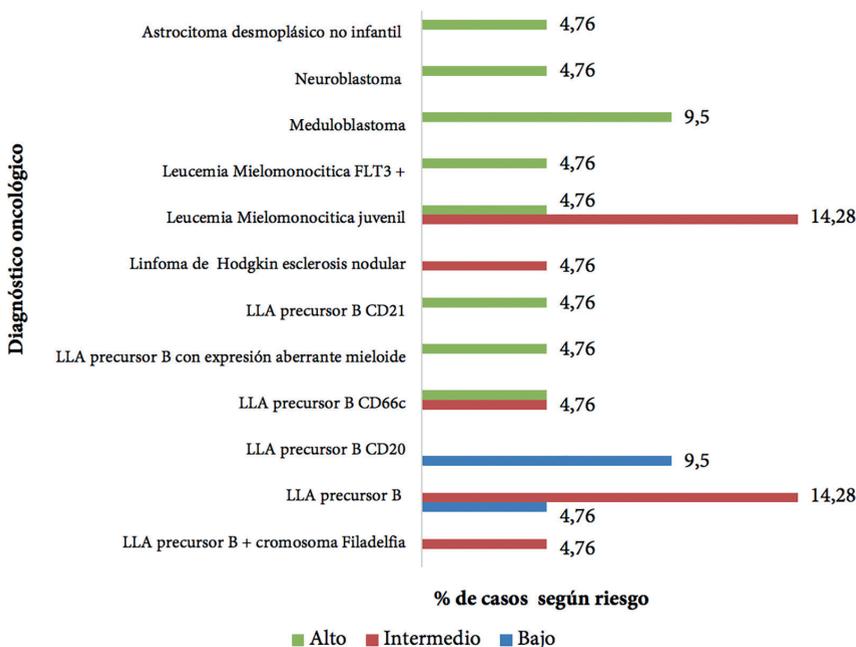
Aspectos clínicos

En cuanto a la descripción de los aspectos clínicos, se encontró que los diagnósticos oncológicos fueron leucemia linfocítica aguda (LLA) en un 52,38 % seguida de la leucemia mielomonocítica juvenil (LMNJ) en 23,8 % el meduloblastoma 9,52 %, astrocitoma, neuroblastoma y linfoma Hodgkin con un 4,76 % respectivamente. El 33,3 % de las leucemias linfocíticas agudas se presentaron en el sexo femenino y el 19 % en el masculino; la LMNJ, el linfoma Hodgkin y el astrocitoma se presentaron solo en el sexo masculino. Contrario a la presentación del meduloblastoma y neuroblastoma que solo se evidenció en el sexo femenino. En relación con el riesgo de la evolución se evidenció que el 33,3 % correspondieron a cáncer con riesgo Alto distribuidos LLA, LMNJ, medulo-

blastoma neuroblastoma y astrocitoma; de riesgo Intermedio niños con LLA de precursores B y LLA con el cromosoma de Filadelfia, niños con LMNJ y linfoma Hodgkin y con riesgo Bajo en aquellos niños con LLA (figura 1).

Respecto a la infección respiratoria en el paciente oncológico pediátrico, se evidenció que el motivo de consulta fue en primer lugar la tos y la fiebre con un 90,4 %, la rinorrea en un 61,9 %, dificultad respiratoria y taquipnea en un 47,6 %, retracciones en un 23,8 %, encontrándose saturación de oxígeno por debajo de 93 % en tres casos; el servicio donde fueron hospitalizados los niños con infección respiratoria fue en pediatría en un 71,4 %, la unidad de cuidados especiales (UCE) 19 % y 9,52 % en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) por requerimiento de

Figura 1. Diagnóstico oncológico de la población infantil con infección respiratoria según clasificación del riesgo en HGM 2014-2016



asistencia ventilatoria; en relación con los días de estancia hospitalaria tuvo un mínimo de 5 y un máximo de 68 días con promedio de 24,1 días (DE+21,3).

Los paraclínicos solicitados al ingreso, en todos los casos, fueron hemograma y proteína C reactiva (PCR) la cual se presentó con una media 6,07 (DE+-14,2) la radiografía de tórax en un 61,9 %, ecografía en un 38 % y tomografía axial computarizada de alta resolución (tacar) en un 19 %, recibieron oxigenoterapia el 28,5 %.

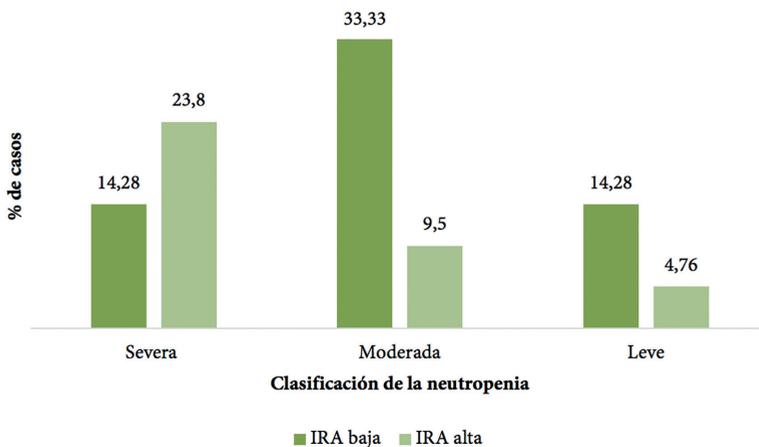
Con respecto a los antimicrobianos como monoterapia inicial se utilizó el Cefepime en un 42,8 %, el 9,52 % requirieron dos antibióticos y polimedición con tres antibióticos en un 23,8 %. En relación con la infección respiratoria se encontró que el 57,1 % correspondió a infección del tracto inferior presentándose como neumonía en un 42,85 %, derrame pleural, traqueítis y bronquitis; todos estos con un 4,76 %, la infección respiratoria alta se presentó en un

42,8 % como rinofaringitis, 33,3 % como amigdalitis y en 4,76 % como sinusitis. Se evidenció la neutropenia febril en el 90,47 % de los niños que cursaban con infección respiratoria; clasificada en un 39 % como neutropenia severa, en un 42,8 % moderada y leve en un 19 %, encontrando que la IRA baja se presentó en un 33,33 % en los niños con neutropenia febril moderada al ingreso y la IRA alta en un 23,8 % en aquellos con neutropenia severa (figura 2).

Tipo de muestra y agente etiológico

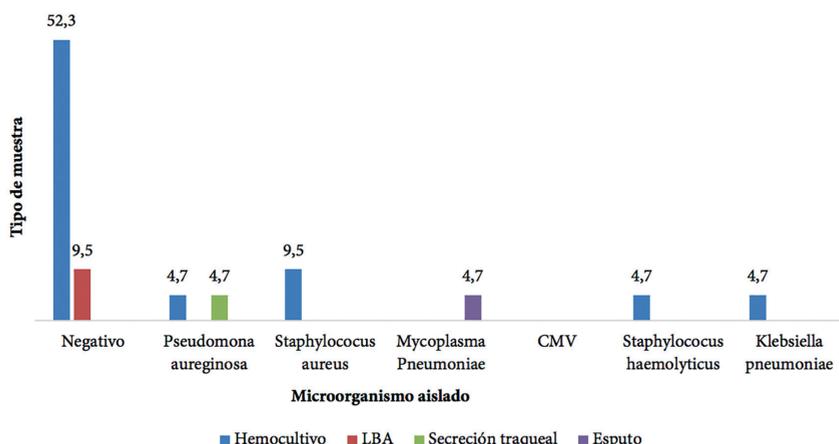
En cuanto al tipo de muestra recolectada para el aislamiento del germen, se utilizó el hemocultivo en un 71 % de los casos, en un 9,5 % se obtuvo por lavado broncoalveolar, seguido de la muestra de secreción traqueal, de esputo, de líquido pleural y para el caso del citomegalovirus se analizó la Inmunoglobulina G. Respecto a los gérmenes aislados se encontró gram negativos en un 14,2 %, gram positivo 9,5 %, bacterias atípicas 4,76 % y agentes virales en un 4,76 % (figura 3).

Figura 2. Relación entre el tipo de infección respiratoria y neutropenia febril en el paciente oncológico pediátrico en el HGM 2014-2016



Fuente: elaboración propia.

Figura 3. Tipo de muestra y microorganismo aislado en los pacientes oncológicos pediátricos con infección respiratoria en el HGM 2014-2016



Fuente: elaboración propia.

Con respecto a la mortalidad en la población oncológica pediátrica en el HGM se presentó en un 14,2 % correspondiendo a diagnósticos de LLA de precursores B con expresión aberrante de marcadores mieloides en un 4,76 % de riesgo Alto, el otro caso fue debido a LMNJ con riesgo Intermedio y el último con diagnóstico de astrocitoma de riesgo Alto, todos de sexo masculino, requiriendo el 9,5 % de ellos manejo en UCIP y 4,76 % de asistencia ventilatoria.

Discusión

En este estudio se encontró que las leucemias son el tipo de cáncer infantil más frecuente en nuestro país, datos que coinciden con el reportado en protocolo de vigilancia de salud pública del Instituto Nacional de Salud seguido de los tumores del sistema nervioso central. Respecto al sexo se evidenció que el sexo masculino predomina tanto para el tipo de cáncer como para la mortalidad en los diferentes grupos de edad (18).

En cuanto al promedio de edad, este estudio coincide con el de Suárez en el que encontraron el promedio de edad de los niños con cáncer en 7,18 años y en el sexo masculino (19), y difiere con el estudio de Villalba en Bogotá donde la edad promedio en la leucemia fue de 4,8 años y en el sexo femenino, aunque se asemeja con el presente estudio en el fenotipo hallado en la LLA que corresponde a precursores B que son los que con mayor frecuencia se presentaron en ambos estudios (20).

Con respecto a los síntomas más relevantes de infección respiratoria como la tos y la dificultad respiratoria al ingreso, se encontraron similitudes con el estudio realizado por Díaz en un hospital de Sevilla (España), pero no en cuanto al dato de hipoxemia que contrario a sus datos (96 %), en este estudio solo correspondió al 14 %; la utilización del TAC de tórax fue tres veces mayor en el estudio de Díaz, el promedio de estancia hospitalaria fue la misma, pero la necesidad de soporte ventilatorio fue diez

veces menor en el presente estudio que en el hospital de Sevilla en el cual, incluso, se requirió ventilación de alta frecuencia (VAFO) (12).

Conclusiones

En este estudio se encontró que los pacientes escolares de sexo masculino con neoplasias hematológicas, específicamente las leucemias, el compromiso infeccioso del tracto respiratorio inferior se presenta en la mitad de los casos como neumonía bacteriana por agentes como *S. aureus* y *KleibSELLA pneumoniae* con una alta mortalidad; y la población infantil con mayor riesgo la constituyen aquellos niños en tratamiento de quimioterapia, particularmente cuando están cursando con episodio de neutropenia febril, que se presenta como infección bacteriana invasora, con estancia hospitalaria prolongada, requerimiento de polimedicación con antibióticos de amplio espectro, necesidad de Unidad de cuidados intensivos y asistencia ventilatoria aumentando así el riesgo de letalidad.

Agradecimientos

A los departamentos de Estadística y Docencia de Servicio del Hospital General de Medellín al igual que a la Fundación Autónoma de las Américas que colaboraron en la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés ni en lo intelectual, académico, moral o investigativo en la elaboración y/o publicación del presente trabajo.

Referencias bibliográficas

1. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. Washington, DC: OPS; 2014.
2. Vergara Dagobeth E, Suárez-Causado A, Gómez-Arias RD. Plan Control del cáncer en Colombia 2012-2021. Un análisis formal. Rev Gerenc Polít Salud. 2017;16(33):16-18. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgps16-33.pccc>
3. Suárez M, Saavedra J. Infecciones en el paciente con neoplasia oncohematológica: neutropenia febril y otros síndromes infecciosos. Infectología Pediátrica Avanzada. SEIP. ©2014. Editorial Médica Panamericana. Disponible en: <http://www.herrero.com/pdf/pan/9788498357738.pdf>
4. Pérez G, López M, Alcázar B, Granados E. Manejo de las infecciones respiratorias en el paciente inmunodeprimido. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/EB04-44%20inmunodepre.pdf>
5. Saavedra J, Garrido C, Catalán P, González F. Niños con cáncer e infección viral respiratoria: epidemiología, diagnóstico y posibles tratamientos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:40-51. DOI: 10.1016/j.eimc.2010.04.011 <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-ninos-con-cancer-e-infeccion-S0213005X10003903>
6. Maldonado S. Infecciones en el paciente oncológico. Rev esp pediatr. 2013; 69(3):140-154. Disponible en: <http://continuum.aeped.es/files/articulos/REP%2069-3%2022.pdf>
7. Ibarra A. Características clínicas y de laboratorio de los eventos de fiebre y neutropenia en los pacientes oncológicos pediátricos del centenario hospital Manuel Hidalgo. Tesis de grado. Universidad Autónoma de Aguas Calientes; 2017. Disponible en: <http://>

bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bits-tream/handle/123456789/1301/417732.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2004; [citado 2019 Abr 07];27(Suppl 3):17-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003&lng=es

9. Ducasse K, Fernández J et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Rev. Chil. Infectol.* 2014;31(3) Santiago jun. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000300013>

10. Canals M, Sabbagh E, Chernilo S. Neumonías en el inmunocomprometido: perspectiva desde el diagnóstico por imágenes, e inferencia Bayesiana. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31(2):139-152. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n2/art04.pdf>

11. Cuéllar L. Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. *Rev Med Hered.* 2013;24:156-161.

12. Díaz M, Quiroga E, Llempén M, Gutiérrez I, Márquez C. Infecciones respiratorias graves en pacientes inmunodeprimidos de causa oncohematológica. *Sociedad de Pediatría de Andalucía occidental y Extremadura. Vox Pediatría.* 2014; XXI(1):22-28.

13. Scott E, David E. Pneumonia in the neutropenic cancer patient. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21:260-271.

14. García A, Nieto M, Casado J. Dificultad respiratoria en el niño con cáncer. *Med Intensiva.* 2011;35(9):562-568.

15. Dorantes E, Medina A, Dávila K, López B. Clasificación inmunológica de las leucemias agudas linfoblásticas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, de acuerdo al EGIL. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2013;133-210.

16. Paganini H. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev. chil. Infectol.* 2011; 10-38.

17. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Cuenta de Alto Costo Resumen ejecutivo. Situación del cáncer en Colombia; 2015.

18. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Cáncer infantil;2014. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/guias%20cancer/INS%20Protocolo%20Vigilancia%20Cancer%20Infantil.pdf>

19. Suárez D, Álvarez M, Gómez J, Carrasco M, Burbano D. Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto - Colombia. *Pediatría.* 2016;49(2):48-53.

20. Villalba C, Martínez P, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. *Pediatr.* 2016;49(1):17-22.