Martínez Sánchez, Lina María<sup>1</sup> Vásquez Estrada, Valeria<sup>1</sup> Martínez Jaramillo, Sara Isabel<sup>1</sup> Pamplona Sierra, Ana P.<sup>2</sup> Osorio Mazo, Sara Isabel<sup>1</sup> Castañeda Palacio, Santiago<sup>1</sup> Uribe Molina, Ana María<sup>1</sup>

Rendón Diez, Manuela<sup>2</sup>

# Caracterización de pacientes pediátricos con patología hematooncológica e infección pathology and infection

Characterization of pediatric patients with hemato-oncological

Fecha de aceptación: agosto 2024

## Resumen

OBJETIVO. Caracterizar a los pacientes pediátricos con patología hematooncológica e infección en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellin.

METODOLOGÍA. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal que incluyó a pacientes pediátricos con patología hematooncológica. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. El análisis se realizó en Jamovi, para las variables cuantitativas se utilizó promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico de acuerdo con su distribución. Para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS. Se incluyó a 60 pacientes. La mediana de edad fue de seis años, predominó el sexo masculino (63.3%). La patología más frecuente fue leucemia (94.9%). Respecto de la fuente de infección, el sistema respiratorio fue el más común con 32%, seguido de bacteriemia con 25%. El 53.3% de los pacientes fueron diagnosticados con neutropenia febril, y el desenlace más frecuente fue el alta hospitalaria con 81.7%, seguido de 16.7% que fallecieron.

conclusión. En la población estudiada las infecciones respiratorias, las bacteriemias y las infecciones gastrointestinales fueron las más frecuentes. Se requiere una pronta detección y manejo adecuado, teniendo en cuenta las características de cada población.

Palabras clave: complicaciones, inmunología, microbiología, terapia, tratamiento farmacológico, virología, parasitología.

#### Abstract

OBJECTIVE. To characterize pediatric patients with hemato-oncologic pathology and infection in a high-complexity hospital in the city of Medellin.

METHODOLOGY. Retrospective, descriptive, observational, cross-sectional study, which included pediatric patients with hemato-oncologic pathology. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was performed. The analysis was performed in Jamovi, for quantitative variables, the mean and standard deviation or median and interquartile range were used according to their distribution. For qualitative variables, absolute and relative frequencies were used.

RESULTS. 60 patients were included. The median age was six years, and males predominated (63.3%). The most frequent pathology was leukemia (94.9%). Regarding the source of infection, the respiratory system was the most common with 32%, followed by bacteriemia with 25%. 53.3% of patients were diagnosed with febrile neutropenia and the most frequent outcome was hospital discharge (81.7%), 16.7% died.

CONCLUSION. In the population studied, respiratory infections, bacteremias and gastrointestinal infections were the most frequent. Early detection and adequate management are required, taking into account the characteristics of each population.

Keywords: complications, immunology, microbiology, therapy, pharmacological treatment, virology, parasitology.

Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Medicina, Medellín,

Correspondencia: Dra. Lina María Martínez-Sánchez

Universidad Pontificia Bolivariana, Sede Robledo.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Calle 78b núm. 72ª 109. Medellín, Colombia.

Dirección electrónica: linam.martinez@upb.edu.co

Teléfono: +57 (4) 448 8388

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Escuela de Ciencias de la Salud

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Servicio de Pediatría

## Introducción

En todo el mundo, las patologías oncológicas representan una importante causa de mortalidad en la población infantil y adolescente. Específicamente, las malignidades que comprometen la médula ósea o el sistema inmunológico tienen particular importancia y conllevan a un amplio espectro de manifestaciones a nivel clínico y paraclínico. De igual manera, constituyen un problema de salud pública, que se ve reflejado en las tasas de supervivencia relacionadas con el curso de la enfermedad, además se ha asociado con bajo acceso a los servicios de salud.<sup>1-3</sup>

En Colombia, la prevalencia de cáncer en la población pediátrica se encuentra entre 50 a 200 casos por cada millón de habitantes, y es la segunda causa de muerte de pacientes entre cinco y 15 años. Aunque la prevalencia general no supera el 3%, se ha evidenciado un incremento en la mortalidad, en donde la leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa cerca de 59%, y es el tipo de cáncer más frecuente en la población infantil.<sup>4</sup>

Los pacientes con patología hematooncológica presentan mayor vulnerabilidad inmunológica, por lo que las infecciones causadas por microorganismos oportunistas representan una gran tasa de morbimortalidad, representan 60% de las muertes en estos pacientes debido a que se altera la microbiota de la piel, la mucosa oral y el tracto gastrointestinal.<sup>5-7</sup> El desarrollo de estas infecciones depende de la intensidad y duración del estado de inmunosupresión de los pacientes, que es producto de las terapias con medicamentos mielosupresores y antineoplásicos, así como por la pérdida de barreras mucocutáneas o por el uso de dispositivos médicos durante la estancia hospitalaria, como el catéter central de inserción periférica (PICC).<sup>8</sup>

Las características microbiológicas de las infecciones en los pacientes pediátricos con cáncer varían de acuerdo con la epidemiología local. En Colombia se ha visto una fuerte prevalencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa,* y se encontró que los patógenos gram negativos son los más frecuentes, de los cuales se aíslan entre 10 y 30% en hemocultivos en episodios febriles de pacientes con neutropenia.<sup>5,9-11</sup>

La neutropenia febril (NF) se define como un recuento absoluto de neutrófilos menor de 500 células/mm³ y fiebre objetiva cuantificada una vez en 38.8 °C o más de 38 °C sostenida en varias mediciones. 12 Se considera como una de las principales complicaciones en pacientes pediátricos con cáncer y se asocia con el uso de quimioterapia, principalmente con la terapia citotóxica; esto adquiere importancia porque aumenta la morbimortalidad, repercute en el pronóstico de la patología de base, requiere manejo hospitalario y terapia antibiótica. 13 La NF favorece el desarrollo de infecciones, comúnmente de origen bacteriano o virales. 14

Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es caracterizar a los pacientes pediátricos con patología hematooncológica e infección en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín.

## Materiales y métodos

#### Población

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal que incluyó la información de pacientes pediátricos entre dos y 17 años con patología hematooncológica, en quienes se documentó algún proceso infeccioso y que requirieron hospitalización para ser tratados. Se excluyó a los pacientes que tenían historias clínicas incompletas.

#### Fuente y análisis de la información

Para recopilar la información, al hospital se le solicitaron los registros de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados entre los años 2015 a 2019. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos para la selección de la muestra. Se diseñó un formulario de recolección en la herramienta Research Electronic Data Capture (REDCap), a la que sólo tenían acceso los investigadores, se sometió a prueba piloto, se hicieron ajustes y se aprobó por todo el equipo investigador.

Una vez recolectada toda la información, se llevó a cabo el análisis en el *software* Jamovi en su última versión disponible. Para las variables cuantitativas, se utilizó promedio y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) de acuerdo con su distribución. Para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas.

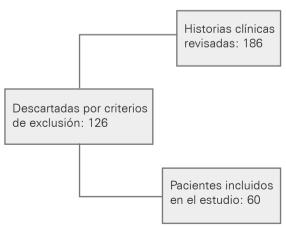
### Aspectos éticos

Este trabajo fue evaluado y avalado por los comités de ética de las instituciones participantes y se clasificó como una investigación sin riesgo, de acuerdo con la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

## Resultados

Se incluyó a 60 pacientes con diagnóstico de patología hematooncológica que desarrollaron infección (figura 1).

Figura 1. Selección de pacientes



La mediana de edad fue de seis años (mínimo dos, máximo 15), en donde predominó el sexo masculino con 63.3% (38) de la población. El 21.7% (13) de los pacientes analizados se encontraban cursando educación primaria; 73.3% (44) estaba afiliado al régimen contributivo (beneficiarios de la tasa de cotización producto del trabajo de sus padres o familiares), según el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (sesss) y 81.7% (49) procedían del área urbana.

Respecto de las medidas antropométricas, la talla tuvo un promedio de 120 cm de altura, DE  $\pm$  27.2 cm y una mediana de peso de 21 kg y un RIC de 14.3-39 kg.

En cuanto a la temperatura de los pacientes al momento del ingreso hospitalario, se encontró que 65% tenía una mediana de 38 °C y un RIC de 37.9-38.5 °C.

La patología más frecuente fue leucemia, con 94.9% (57), los otros diagnósticos se indican en la cuadro 1.

Cuadro 1. Tipo de patología hematooncológica

Patología	% (n)	
Leucemia	Leucemia linfoblástica aguda	86.6 (52)
	Leucemia mieloide aguda	8.3 (5)
Linfoma no Hodgkin	1.7 (1)	
Síndrome mielodisplásico	3.4 (2)	

En relación con los paraclínicos de ingreso, se observó que las medianas estaban en rangos de normalidad, sin embargo, el primer cuartil se encontraba en rango de anormalidad (cuadro 2).

Cuadro 2. Paraclínicos de los pacientes

Paraclínico	Mediana (RIC)
Recuento de eritrocitos 10^6/μι	4.0 (3.3-4.5)
Recuento de leucocitos 10^3/μL	5.0 (2.5-7.0)
Neutrófilos 10 ^ 3/μι	2.2 (0.7-4.3)
Linfocitos 10 ^ 3/μι	0.9 (0.4-1.4)
Monocitos 10 ^ 3/μι	0.2 (0-0.6)
Eosinófilos 10 ^ 3/μι	0 (0-0)
Basófilos 10 ^ 3/μι	0 (0-0)
Plaquetas 10 ^ 3/μι	199 (112.2-324.7)
Hemoglobina g/dL	10.9 (9.3-12.7)
Proteína c reactiva mg/dL	3.4 (0.7-6.2)

Respecto de la fuente de infección en los pacientes pediátricos con patología hematooncológica, el sistema respiratorio fue el más común con 32% (19/60), seguido de bacteriemia con 25% (15/60), en 12% (n = 7) de los casos

no se encontró esta información consignada en la historia clínica. En el cuadro 3 se detallan otros focos de infección encontrados.

Cuadro 3.
Foco infeccioso

Foco	% (n/N)
Sistema respiratorio	32 (19/60)
Bacteriemia	25 (15/60)
Sistema gastrointestinal	12 (7/60)
Infección asociada a dispositivo	8 (5/60)
Sistema tegumentario	5 (3/60)
Sistema genitourinario	3 (2/60)
Sistema nervioso central	3 (2/60)
Sin dato	12 (7/60)

Al 88.3% (53/60) de los pacientes se le realizó hemocultivo periférico, a 5% (3/60) no se le realizó este paraclínico durante la estancia hospitalaria, y 6.7% (4/60) no tenía información relacionada en la historia clínica. El 75.5% (40/53) de los hemocultivos tenía reporte del resultado, de los cuales el 57.5% (23/40) fueron negativos y en 42.5% (17/40) de los casos se obtuvo crecimiento de microorganismos (cuadro 4).

Cuadro 4. Patógenos aislados

Patógeno	% (n/N)
Cocos gram positivos	35.3 (6/17)
Cocobacilo gram negativos	5.9 (1/17)
Bacilos gram negativos	23.5 (4/17)
Bacilos gram positivos	17.6 (3/17)
Hongos	17.6 (3/17)

En 3.33% (2/60) de los casos, en la historia se encontró un diagnóstico clínico de infección viral.

A 75% (45/60) de los pacientes se les aplicó tratamiento antimicrobiano profiláctico, principalmente a través de la prescripción de antibióticos en 71.1% (32/45) de los casos, seguido por antivirales y antifúngicos en 11.1% (5/45) para cada caso, además, 4.4% (2/45) de los pacientes recibieron antiparasitarios. En 2.2% (1/45) de los casos con profilaxis no se encontró reportado el tipo de tratamiento administrado. En relación con la duración de la profilaxis se encontró una mediana de seis días, con un RIC de tres a diez días.

Acerca del cambio de tratamiento antimicrobiano posterior al reporte de crecimiento del hemocultivo periférico, 67% (40/60) no recibió cambio de tratamiento, 3% (2/60) no tenía datos en la historia clínica y sólo 5% (3/60) tuvo modificaciones. La duración de este segundo esquema de fármacos tuvo una mediana de siete días, con un RIC de cinco a 12.5 días.

El 88.3% (53/60) de los pacientes tenía registro del tipo de quimioterapia que había recibido, de éstos, 33.9% (18/53) tenía un esquema de antibióticos tumorales, mientras que 32% (17/53) de antimetabólicos, 28.3% (15/53) terapia alquilante y sólo 5% (3/53) alcaloides de plantas. El 11.7% (7/60) de los pacientes no tenía datos en la historia clínica sobre el tipo específico de quimioterapia.

El 53.3% (32/60) de los pacientes pediátricos con patología hematooncológica fueron diagnosticados con neutropenia febril. El desenlace más frecuente en fue el alta hospitalaria con un 81.7% (49/60), seguido de 16.7% (10/60) que fallecieron. El 1.7% (1/60) no tenía información acerca de su desenlace clínico.

## Discusión

Las patologías hematoocológicas en pacientes pediátricos son enfermedades de interés en todo el mundo, ya que no sólo tienen altos índices de mortalidad, sino que también representan un desafío para los sistemas de salud pública. La LLA es el tipo de cáncer más común en esta población, la vulnerabilidad inmunológica ocasionada en este tipo de patologías aumenta de forma significativa el riesgo de infecciones y la morbimortalidad, especialmente cuando se utilizan terapias mielosupresoras, antineoplásicas y con esteroides.

De acuerdo con el estudio realizado por Mendoza y Pineda $^{15}$  en una población similar en Colombia, predominó el sexo masculino con 57.2%, con una media de edad de 6.6 años (DE  $\pm$  4.7); datos comparables con nuestro trabajo donde también fue más frecuente el sexo masculino y la mediana de edad fue de seis años (mínimo dos, máximo 15).

Respecto de la afiliación a los servicios de salud, en el presente estudio 73.3% de los pacientes estaban afiliados al régimen contributivo, mientras que en la investigación de Mendoza Pineda<sup>15</sup> el 87.7% pertenecía al régimen subsidiado.

En relación con la patología más frecuente en los pacientes con enfermedad oncológica, en el trabajo de Mendoza y Pineda<sup>15</sup> la más frecuente fue leucemia con 76.1%, este mismo hallazgo se obtuvo en nuestro estudio con 94.9%.

Mendoza y Pineda <sup>15</sup> reportaron presencia de anemia en 85% y neutropenia en 81% de la población de estudio, sin especificar el momento del hallazgo, mientras que en nuestra investigación se encontró una mediana de hemoglobina de 10.9 g/dL y 53.3% tuvo diagnóstico de neutropenia.

En el estudio realizado por Styczyński<sup>16</sup> en pacientes con enfermedad hematooncológica, 71.3% presentó bacteriemia, seguido por infección en el tracto gastrointestinal y el tracto urinario con 61 y 33.7%, respectivamente, en comparación con nuestros resultados, en donde se detectó que para estas mismas infecciones los datos fueron de 25, 12 y 3%.

En cuanto al desenlace de los pacientes, la mortalidad en nuestro estudio representó 16.7%, dato similar al de Mendoza y Pineda, <sup>15</sup> quienes reportaron 14.2%. Por su parte, en el estudio de Styczyński, <sup>16</sup> el número total de pacientes fallecidos representó 2.75%.

## Conclusión

La leucemia se considera la patología de mayor prevalencia en pacientes pediátricos con enfermedades hematooncológicas, destaca la necesidad de su pronta detección y manejo adecuado. Las variaciones en la incidencia de complicaciones infecciosas, como la bacteriemia, infecciones gastrointestinales y del tracto urinario, indican la necesidad de considerar las particularidades de cada población estudiada y sus respectivos contextos socioeconómicos, con el objetivo de diseñar intervenciones preventivas y terapéuticas acordes a su alcance.

## Referencias

- 1. Abril, T., Sánchez, K., Terán, N., Aguirre, A. y Cevallos, M., "Secuelas de cáncer hematológico en niños y adolescentes: análisis fisioterapéutico", LATAM, 2023, 4 (1): 1640. DOI: 10.56712/latam.v4i1.365.
- Michel, G., Brinkman, T.M., Wakefield, C.E. y Grootenhuis, M., "Psychological outcomes, health-related quality of life, and neurocognitive functioning in survivors of childhood cancer and their parents", *Pediatr Clin North Am*, 2020, 67 (6): 1103-1134. doi: 10.1016/j. pcl.2020.07.005.
- 3. Dixon, S.B., Chen, Y., Yasui, Y., Pui, C.H., Hunger, S.P., Silverman, L.B. et al., "Reduced morbidity and mortality in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivor study", J Clin Oncol, 2020, 38 (29): 3418-3429. DOI: 10.1200/JCO.20.00493.
- 4. Mancero, M.J., Arellano, K., Santo, K.A. y Rodríguez, M.E., "Leucemia linfoblástica aguda, diagnostico", *Recimundo*, 2020, 4 (2): 53-63. DOI: 10.26820/recimundo/4. (2).mayo.2020.53-63.

- Blanco, M., Martínez, J., Patiño, D., Gil, L., Ochoa, N. y Sánchez, J., "Características microbiológicas de infecciones en pacientes pediátricos con cáncer del eje cafetero colombiano, 2015-2016", Rev Perú Investig Salud, 2022, 6 (3): 135-140. DOI: 10.35839/repis.6.3.1456.
- 6. Ho, K.Y., Li, W.H.C., Lam, K.W.K, Wei, X., Chiu, S.Y., Chan, C.G. et al., "Relationships among fatigue, physical activity, depressive symptoms, and quality of life in Chinese children and adolescents surviving cancer", Eur J Oncol Nurs, 2019, 38: 21-27. DOI: 10.1016/j.ejon.2018.11.007.
- 7. Espín JA, Camacho EA, Jurado SA, Sánchez RE, Sierra VH, Abril TM,et all. Fatiga y Calidad de vida en niños, niñas y adolescentes con cáncer hematológico. Rev. Oncol. Ecu. 2021;31(1):56-65. doi: 10.33821/548
- 8. Liu, X., Tao, S., Ji, H., Chen, S., Gu, Y. y Jin, X., "Risk factors for peripherally inserted central catheter (PICC)-associated infections in patients receiving chemotherapy and the preventive effect of a self-efficacy intervention program: a randomized controlled trial", Ann Palliat Med, 2021, 10 (9): 9398-9405. DOI: 10.21037/apm-21-1848.

- 9. Cataño-Toro, D., Marín-Medina, D.S., Rivera, J., Martínez, J.W., Sánchez-Duque, J.A., Martínez-Muñoz, M.A. et al., "Neutropenia febril asociada a quimioterapia en pacientes con neoplasias hematológicas de un centro de referencia en Colombia: características clínicas y desenlaces", Salud (Barranquilla), 2019, 35 (2): 205-220. DOI: 10.14482/sun.35.2.616.15.
- 10. Camacho Núñez, L.P., Montenegro Martínez, G., Giraldo Gallo, E. y Henao Villegas, S., "Incidencia de infecciones asociadas a dispositivos en unidades de cuidados intensivos adulto y pediátrica Colombia, 2012-2021", CES Medicina, 2023, 37 (1):58-74. DOI: 10.21615/cesmedicina.6950.
- 11. Martínez Campos, L., Pérez-Albert, P., Ferres Ramis, L., Rincón-López, E.M., Mendoza-Palomar, N., Soler-Palacin, P. et al., "Documento de consenso de manejo de neutropenia febril en el paciente pediátrico oncohematológico de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP)", An Pediatr (Barcelona), 2023, 98 (6): 446-459. DOI: 10.1016/j.anpedi.2023.03.012.

- 12.Zhu, X., Zhang, W., Zhang, Y., Wang, Y., Hu, H., Li, J. et al., "Pegfilgrastim on febrile neutropenia in pediatric and adolescent cancer patients: a systematic review and meta-analysis. hematology", 2023, 28 (1): 217-292. DOI: 10.1080/16078454.2023.2172292.
- 13. Santolaya, M.E., Contardo, V., Torres, J.P., López-Medina, E., Rosanova, M.T., Álvarez, A.M. et al., "Manejo de los episodios de neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica 2021", Rev Chilena Infectol, 2021, 38 (6): 857-909. doi: 10.4067/s0716-10182021000600857.
- 14. Hernández Negrete, E.L., Ruilova Gavilanes, K.M., Bravo Galarza, I.P. y Ortiz Pineda, T.A., "Neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos", Reciamuc, 2021, 5 (1): 130-139. DOI: 10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.130-39.
- 15. Mendoza, B. y Pineda, S., "Infección respiratoria en niños con cáncer en un hospital de Medellín", Rev Cubana Pediatr, 2021, 93 (1): 1-13.
- 16.Styczyński, J., "Complicaciones infecciosas en niños y adultos con neoplasias hematológicas", Acta Haematol Pol, 2019, 50 (3): 167-173. DOI: 10.2478/ahp-2019-0027.