

Prevalencia y Recurrencia de Infecciones en Pacientes Pediátricos con Diagnóstico de Leucemia entre los años 2020-2022 en tres IPS de Barranquilla (Atl, CO)

Autores:

Yolanda Rodríguez Miranda
Cc No. 1140846603
Código estudiantil: 2018213596176
Yolanda.rodriguez@unisimon.edu.co

Salime Salomé Camargo Hernández
Cc No. 1064993600
Código estudiantil: 2018213596452
Salime.camargo@unisimon.edu.co

Trabajo de investigación como requisito para optar el título de
Especialización en Pediatría

Tutores:

Dr. Gabriel David Tarud
Henry J. González-Torres

RESUMEN

Las leucemias son un grupo de enfermedades que se caracterizan fundamentalmente por la infiltración de la médula ósea, sangre y diferentes tejidos por células neoplásicas del sistema hematopoyético. Dentro de las complicaciones, las más importantes son las infecciones, debido a que los pacientes oncológicos tienden a desarrollarlas por el mismo estado de inmunosupresión de su enfermedad y por el tratamiento citotóxico derivado de la quimioterapia.

Objetivo: Determinar la prevalencia y recurrencia de infecciones en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de leucemia en el período comprendido entre abril de 2020 - abril de 2022, en tres IPS de la ciudad de Barranquilla.

Metodología: Estudio longitudinal retrospectivo tipo analítico con una medida cuantitativa. Se realizó en tres instituciones prestadoras de salud del distrito de Barranquilla. La población de estudio, fueron menores de 18 años con diagnóstico de leucemia quienes presentaron infecciones documentadas por historia clínica, esto con la finalidad de tener la trazabilidad de los datos. Se realizaron medidas de tendencia central para los datos, como pruebas ad hoc que permitieran determinar la idoneidad de las estadísticas para su difusión y análisis.

Resultados: De los 54 pacientes enrolados, el 61.1% fueron hombres. La leucemia linfoblástica aguda, fue la más prevalente (87%). La frecuencia de infecciones fue de 4 y 6 infecciones por pacientes 35.2%. En la fase del tratamiento donde más se presentaron infecciones fue en la inducción (59%).

Conclusión: Se encontró una asociación significativa entre el ingreso a UCI por infecciones y mortalidad.

Palabras Clave: *Leucemias; Pediátrica; Infecciones; Mortalidad*

ABSTRACT

Leukemias are a group of diseases that are mainly characterized by the infiltration of the bone marrow, blood and different tissues by neoplastic cells of the hematopoietic system. Among the complications, the most important are infections, because cancer patients tend to develop them due to the same state of immunosuppression of their disease and due to the cytotoxic treatment derived from chemotherapy.

Objective: To determine the prevalence of infections in patients under 18 years of age diagnosed with leukemia in the period between April 2020 - April 2022, in three IPSs in the city of Barranquilla.

Methodology: Retrospective longitudinal analytical study with a quantitative measure. It was carried out in three health-providing institutions in the district of Barranquilla. The study population was under 18 years of age with a diagnosis of leukemia who presented infections documented by clinical history, in order to have data traceability. Measures of central tendency were performed for the data, such as ad hoc tests to determine the suitability of the statistics for dissemination and analysis.

Results: Of the 54 patients enrolled, 61.1% were men. Acute lymphoblastic leukemia was the most prevalent (87%). The frequency of infections was 4 and 6 infections per patient 35.2%. In the treatment phase where more infections occurred was in the induction (59%).

Conclusion: A significant association was found between admission to the ICU due to infections and mortality.

Key words: *Leukemias; Pediatric; Infections; Mortality.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Implementación de la Iniciativa Mundial de la OMS contra el Cáncer Infantil en América Latina y el Caribe [Internet]. EL CÁNCER INFANTIL EN LAS AMÉRICAS. 2021 [cited 2022 May 20]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia>
2. INS INDS. Boletín Epidemiológico Semanal. Sem epidemiológica 05/ 30 al 5 de febrero 2022 [Internet]. 2022;29. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2022_Boletin_epidemiologico_semana_5.pdf
3. Atienza AL. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integr* 2012; XVI (6) 453-462 [Internet]. [cited 2022 May 20]; XVI(Leucemias). Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antiores/publicacion-2012-07/leucemias-leucemia-linfoblastica-aguda/>
4. Atienza AL. PEDIATRÍA INTEGRAL Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatr Integr* 2016; XX 380–389 [Internet]. 2016 [cited 2022 May 20];1-11pag. Available from: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf
5. Gerson Bermont; MinSalud Colombia. Tasa de sobrevida de niños con cáncer aumenta del 40 al 61% [Internet]. Boletín de Prensa No 118 de 2022. 2022 [cited 2022 May 20]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Tasa-de-sobrevida-de-ninos-con-cancer-aumenta-del-40-al-61.aspx>
6. Li MJ, Chang HH, Yang YL, Lu MY, Shao PL, Fu CM, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated with the Taiwan Pediatric Oncology Group protocol: A 16-year tertiary single-institution experience. *Pediatr*

- Blood Cancer [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 May 20];64(10):e26535. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pbc.26535>
7. Llimpe Y, Natividad E. Patógenos aislados en hemocultivos de niños con Leucemia Linfática Aguda en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. 2019 [Internet]. 2000 [cited 2022 May 20];110. Available from: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/15057>
 8. American Cancer Society. Infection in People with Cancer. CancerOrg [Internet]. 2020 [cited 2022 May 17];7–14. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8896.00.pdf>
 9. Erdmann F, Frederiksen LE, Bonaventure A, Mader L, Hasle H, Robison LL, et al. Childhood cancer: Survival, treatment modalities, late effects and improvements over time. *Cancer Epidemiol.* 2021 Apr 1;71:101733. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877782120300679?via%3Dihub>
 10. Allen R, Baca M, Corvos A, Franco F, Stranieri M, Figueroa Z, et al. Infecciones intrahospitalarias en pacientes con leucemia aguda del servicio de hematología, ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera. *Inf Med* [Internet]. 2012;14(5):223–9. Available from: <http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/inmed/v14n5/art04.pdf>
 11. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2004 [citado 2022 Mayo 18] ; 27(Suppl 3): 17-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003&lng=es.
 12. García Palomo JD, Agüero Balbín J, Parra Blanco JA, Santos Benito MF. Infectious diseases: Concept, classification, general and specific aspects of infections. Criteria for infectious disease suspicion. Complementary diagnostic tests. Indication criteria. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2010 [cited 2022 May 17];10(49):3251–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144102/>
 13. Groll AH, Pana D, Lanternier F, Mesini A, Ammann RA, Averbuch D, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation [Internet]. Vol. 22, *The Lancet Oncology*. Lancet Publishing Group; 2021 [cited 2022 May 18]. p. e254–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33811813/>
 14. Raulji CM, Clay K, Velasco C, Yu LC. Daily Bathing with Chlorhexidine and Its Effects on Nosocomial Infection Rates in Pediatric Oncology Patients. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2015 Jul 4 [cited 2022 May 20];32(5):315–21. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08880018.2015>.
 15. Anderson C, Lund JL, Weaver MA, Wood WA, Olshan AF, Nichols HB. Noncancer mortality among adolescents and young adults with cancer. *Cancer* [Internet]. 2019 Jun 15 [cited 2022 May 17];125(12):2107–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7001100/>
 16. Zajac-Spychala O, Kampmeier S, Lehrnbecher T, Groll AH. Infectious Complications in Paediatric Haematopoietic Cell Transplantation for Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Status. *Front Pediatr* [pediatr].

- 2022;9(February):1–15. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.782530/full>
17. Bossù G, Di Sario R, Argentiero A, Esposito S. Antimicrobial prophylaxis and modifications of the gut microbiota in children with cancer [Internet]. Vol. 10, Antibiotics. MDPI AG; 2021 [cited 2022 May 17]. p. 1–15. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/2/152>
 18. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. Virulence [Internet]. 2016 Apr 2 [cited 2022 May 18];7(3):280. Available from: [/pmc/articles/PMC4871679/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26871679/)
 19. Schoot RA, Van Ommen CH, Stijnen T, Tissing WJE, Michiels E, Abbink FCH, et al. Prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections in paediatric oncology patients using 70% ethanol locks: A randomised controlled multi-centre trial. Eur J Cancer [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2022 May 17];51(14):2031–8. Available from: [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(15\)00652-8/fulltext](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(15)00652-8/fulltext)
 20. Villeneuve, S., Aftandilian, C. Neutropenia and Infection Prophylaxis in Childhood Cancer. *Curr Oncol Rep* **24**, 671–686 (2022). <https://ezproxy.unisimon.edu.co:2102/10.1007/s11912-022-01192-5>
 21. Fisher BT, Robinson PD, Lehrnbecher T, Steinbach WJ, Zaoutis TE, Phillips B, et al. Risk Factors for Invasive Fungal Disease in Pediatric Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Systematic Review [Internet]. Vol. 7, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2018. p. 191–8. Available from: <https://academic.oup.com/jpids/article/7/3/191/3855046>
 22. UNICEF y Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamiento para el manejo integrado de la desnutrición aguda moderada y severa en niños y niñas de 0 a 59 meses de edad/ Resolución No 2350 de 2020 [Internet]. Vol. 1, Unicef. 2020. 127 p. Available From: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/lineamiento-desnutricion-aguda-minsalud-unicef-final.pdf> [http://nutriclinicacolombia.org/sitio/images/articulos/Anexo Tecnico N 1 Lineamientos para el manejo integrado DNT Aguda.pdf](http://nutriclinicacolombia.org/sitio/images/articulos/Anexo_Tecnico_N_1_Lineamientos_para_el_manejo_integrado_DNT_Aguda.pdf)
 23. Buus-Gehrig C, Bochennek K, Hennies MT, Klingebiel T, Groll AH, Lehrnbecher T. Systemic viral infection in children receiving chemotherapy for acute leukemia [Internet]. Vol. 67, Pediatric Blood and Cancer. John Wiley & Sons, Ltd; 2020 [cited 2022 May 20]. p. e28673. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.28673>
 24. El-Badry AA, El Sayed SS, Hussein RR, Said YM, Al-Antably AS, Hassan MA. Intestinal parasitism in pediatric oncology children receiving chemotherapy: unexpected low prevalence. Heliyon [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 May 17];5(8). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02228>
 25. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: Manejo práctico. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2004;27(SUPPL. 3):17–31. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v27s3/original2.pdf>
 26. Villalba Toquica C del P, Martínez Silva PA, Acero H. Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes pediátricos con leucemias agudas en la Clínica Universitaria Colombia. Serie de casos 2011-2014. Pediatría (Santiago) [Internet].

- 2016 Jan [cited 2022 May 20];49(1):17–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120491216000148?via%3Dihub>
27. Velasco Puyó P, Murillo Sanjuán L. Leucemia aguda en pediatría. *Pediatr Integr* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 21];25(6):296–307. Available from: https://cdn.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv06/03/n6-296-307_PabloVelasco.pdf
28. AGarcía L, Cabrero M, del Cañizo C. Leucemias agudas. *Med* [Internet]. 2016;12(21):1201–12. Available from: <http://www.sah.org.ar/docs/guias/2021/Leucemias-agudas-Guia-2021-Libro.pdf>
29. Sociedad Argentina de Hematología. Leucemia linfoblástica aguda Guia 2012 [Internet]. 2017 [cited 2022 May 21]. Available from: http://sah.org.ar/docs/83-116.2A.SAH_GUIA2012_LeucemiaLinfoblasticaAg.pdf
30. Jiménez-García D. Características Clínicas-Epidemiológicas e inmunofenotípicas de los pacientes con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda en el periodo de 1 de enero 2016- 1 de enero 2019 en el Servicio de Hematología del Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera. 2020;1–68. Available from: <https://repositorio.unan.edu.ni/14506/1/14506.pdf>
31. Ducasse K, Fernández JP, Salgado C, Álvarez AM, Avilés CL, Becker A, et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2014 Jun [cited 2022 May 20];31(3):333–8. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. David Tarud, G., Ruiz Pérez, O., Sagbini Guerrero, E. & segura Ramos, S. *Hematología y Oncología Pediátrica*. 1ra ed. Barranquilla: Editorial Mejoras; 2018
33. Bernal MG, Serra IB. Leucemia en la infancia: Signos de alerta. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2012;10(1):1–7. Available from: [https://www.academia.edu/21389088/Leucemia en la infancia signos de alerta](https://www.academia.edu/21389088/Leucemia_en_la_infancia_signos_de_alerta)
34. Lehrnbecher T, Laws HJ. Infektionen in der pädiatrischen hämatologie und onkologie. Vol. 217, *Klinische Padiatrie*. 2005. Available from: DOI:10.1055/s-2005-872498
35. Caniza MA, Odio C, Mukkada S, Gonzalez M, Ceppi F, Chaisavaneeyakorn S, et al. Infectious complications in children with acute lymphoblastic leukemia treated in low-middle-income countries [Internet]. Vol. 8, *Expert Review of Hematology*. Informa Healthcare; 2015 [cited 2022 May 19]. p. 627–45. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/17474086.2015.1071186>
36. Zapata-Tarrés M, Klünder-Klünder M, Cicero-Oneto C, Rivera-Luna R, Velasco FOR, Gallo GC, et al. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2012;69(3):218–25. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000300009&lng=es
37. Park JR, Connor RF. Overview of the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents. *UpToDate* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 21]; Available

- from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoma-in-children-and-adolescents?csi=d140a5e7-43c6-4dc8-a150-65d0fc43b229&source=contentShare>
38. Zając-Spychała O, Skalska-Sadowska J, Wachowiak J, Szmydki-Baran A, Hutnik Ł, Matysiak M, et al. Infections in children with acute myeloid leukemia: increased mortality in relapsed/refractory patients. *Leuk Lymphoma* [Internet]. 2019 Oct 15 [cited 2022 May 21];60(12):3028–35. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10428194.2019.1616185>
 39. Medrano JDL. Posgrado en especialidades médicas informe final de la investigación: eventos adversos en pacientes con diagnóstico de leucemia atendidos en Hospital Nacional de niños Benjamin Bloom , 1 de mayo del 2016 al 31 de mayo 2017 . presentado por: Jonathan Dag. Univ el Salvador fac med posgrado en Espec médicas [Internet]. 2020;1–62. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1150828/600-11106322.pdf>
 40. Williams LK, Mccarthy MC. Parent perceptions of managing child behavioural side-effects of cancer treatment: A qualitative study. *Child Care Health Dev* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 May 21];41(4):611–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cch.12188>
 41. Fuentes M, Rojasa P, Ernst D, Ocqueteau M, Bertin P, Sarmiento M, et al. Resultados en el tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda no promielocítica en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica entre los años 2010-2014. *Rev Med Chil* [Internet]. 2015;143(10):1269–76. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n10/art05.pdf>
 42. Koskenvuo M, Möttönen M, Rahiala J, Saarinen-Pihkala UM, Riihonen P, Waris M, et al. Respiratory viral infections in children with leukemia. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2008 Nov [cited 2022 May 21];27(11):974–80. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2008/11000/Respiratory_Viral_Infections_in_Children_With.5.aspx
 43. Higuera SEP, Pinzón BRMM. Infección respiratoria en el paciente oncológico pediátrico en un hospital de alta complejidad en Medellín. *Rev Investig Andin* [Internet]. 2020 [cited 2022 May 20];22(41). Available from: <https://revia.areandina.edu.co/index.php/IA/article/view/1777>
 44. López Plaza B, Bermejo López LM. Nutrition and immune system disorders. *Nutr Hosp* [Internet]. 2017;34:68–71. Available from: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v34s4/13_lopez.pdf
 45. Fuentes L, Flores M, Iglesias A, Luzuriaga A, Rendón N, Ordoñez R, et al. Characteristics of acute lymphoblastic leukemia and febrile neutropenia in children and adolescents cared for in a hospital in Guayaquil, Ecuador. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2018;35(2):272–8. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v35n2/a14v35n2.pdf>
 46. Afzal S, Ethier MC, Dupuis LL, Tang L, Punnett AS, Richardson SE, et al. Risk factors for infection-related outcomes during induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2009 [cited 2022 May 21];28(12):1064–8. Available from: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2009/12000/Risk_Factors_for_Infection_Related_Outcomes_During.10.aspx

47. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, Beauchemin M, Carlesse F, Castagnola E, et al. Clinical practice guideline for systemic antifungal prophylaxis in pediatric patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients. *J Clin Oncol* [Internet]. 2020 Sep 9 [cited 2022 May 21];38(27):3205–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499615/>
48. Fuerte CR. neutropenia febril en niños con cáncer en la Fundación Hospital de la Misericordia Caracterización de episodios de neutropenia febril en niños con cáncer en la Fundación Hospital de la Misericordia. *Univ Nac Colomb* [Internet]. 2013;1–71. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/20752/598779.2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
49. Creutzig U, Zimmermann M, Reinhardt D, Dworzak M, Stary J, Lehrnbecher T. Early deaths and treatment-related mortality in children undergoing therapy for acute myeloid leukemia: Analysis of the multicenter clinical trials AML-BFM 93 and AML-BFM 98. *J Clin Oncol* [Internet]. 2004;22(21):4384–93. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2004.01.191?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub Opubmed
50. Suárez, G., Cano, G. y Rodríguez, L. 2011. Desnutrición como factor pronóstico en la supervivencia del paciente pediátrico con cáncer en una institución colombiana. *Revista Colombiana de Cancerología*. 15, 4 (dic. 2011), 190-201. Available from: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/429>
51. Suárez Ayala DV, Álvarez Venegas M del R, Gómez Urrego JF, et al. Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes con neutropenia febril en un hospital pediátrico en Pasto-Colombia. *Pediatría (Santiago)* 2016;49:48–53. doi:10.1016/J.RCPE.2016.05.001
52. Aguilar-Hernández M, Fernández-Castillo G, Núñez-Villegas NN, et al. Principales causas de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión en los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017;55:286–91
53. Arnello L M, Quintana B JA, Barraza C P. Febrile neutropenia in children with cancer in a medical center of Santiago, Chile. *Rev Chil infectología* 2007;24:27–32. doi:10.4067/S0716-10182007000100004
54. Hidalgo Luis Francisco, Marroquín Jorge Enrique, Antigoni Juana, Samalvides Frine. Prevalencia de infecciones hospitalarias en un hospital peruano de nivel IV, en el año 2008. *Rev Med Hered* [Internet]. 2011 Abr [citado 2022 Jun 14]; 22(2): 76-81. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000200006&lng=es.
55. Arias Mónica, Godoy Javier, Maya Luis C, Vásquez Pablo, Suárez Amaranto. Caracterización de los pacientes de una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico exclusivamente oncológica. *rev.colomb.cancerol.* [Internet]. abril de 2015 [citado el 14 de junio de 2022]; 19(2): 90-94. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-90152015000200005&lng=en