



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

RESIDENCIAS MÉDICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

FACTORES PREDISPONENTES PARA NEUTROPENIA Y FIEBRE, AL MOMENTO DEL
INGRESO; EN TUMORES SÓLIDOS DE 2010 AL 2014 EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS.

TESIS

QUE PARA OPTAR EL GRADO DE

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. JOSÉ LUIS MORENO DOMÍNGUEZ

TUTOR DE TESIS

Dra. Mayra López Ruiz

Médico Adscrito del Servicio de Oncología pediátrica

Dra. Nayeli Del Rocío Peña Samaniego

Médico Adscrito del Servicio de Oncología pediátrica

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Néstor Rodolfo García Chong

JEFE DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dr. Fernando Tapia Garduño

Dirección de planeación enseñanza e investigación.

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Julio de 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

“FACTORES PREDISPONENTES PARA
NEUTROPENIA Y FIEBRE, AL MOMENTO DEL
INGRESO; EN TUMORES SÓLIDOS DE 2010 AL
2014 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
PEDIÁTRICAS ”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE PEDIATRA
PRESENTA
DR. JOSE LUIS MORENO DOMINGUEZ

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS, JULIO 2015.



Dedicatoria

A Dios. Por acompañarme todos los días

A mis padres. Apenas tienen idea de todo lo que significan para mí, hemos compartido tanto que mis logros son suyos, gracias por su apoyo.

A mi esposa. Detrás de este logro estás tú, tu apoyo, confianza y cariño, nada podría ser mejor, gracias por darme la oportunidad de hacer realidad este sueño compartido, por alentarme a hacer lo que quiero y ser como soy.

A todos mis amigos, compañeros y maestros del HEP. Formaron parte de esta aventura y siempre se quedarán en mis recuerdos

A la Dra. Mayra López Ruíz y la Dra. Nayeli del Rocio Peña Samaniego, Médicos Adscritos del Servicio de Oncología pediátrica, directoras de este trabajo, por su apoyo constante, paciencia y tiempo dedicados.

A la Dra. Ariadne Ralda Gómez profesor titular del programa de residencias médicas. Por su ayuda desinteresada y colaboración prestada en todo momento en mi formación como pediatra.

José Luis Moreno Domínguez

ÍNDICE

| | Pagina |
|---|--------|
| Contenido | |
| Marco teórico | 6 |
| Justificación | 15 |
| Planteamiento del problema | 16 |
| Objetivos | 17 |
| Metodología de la investigación : | 17 |
| Diseño metodológico | 17 |
| Área de estudio | 17 |
| Población y muestra | 17 |
| Criterios de inclusión, exclusión y eliminación | 17 |
| Variables | 18 |
| Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 18 |
| Procesamiento estadístico | 18 |
| Resultados | 19 |
| Discusión | 24 |
| Conclusiones | 25 |
| Bibliografía | 26 |

Dra. Mayra López Ruíz, Dra. Nayeli Del Rocio Peña Samaniego , Dr. José Luis Moreno Domínguez . Factores predisponentes para neutropenia y fiebre, al momento del ingreso; en tumores sólidos de 2010 al 2014 en el hospital de especialidades pediátricas.

RESUMEN

Introducción. El cáncer en la edad pediátrica ocupa la segunda causa de mortalidad en países industrializados, en los Estados Unidos de Norteamérica representan la cuarta causa de muerte en personas entre 1 y 19 años de edad, en América latina en niños menores de 15 años es de 110- 150/1.000.000 niños por año, en México ocupa la segunda causa de muerte, el 60 % corresponden a tumores sólidos. En Chiapas se desconoce el porcentaje. El HEP es un centro de referencia a nivel sureste lo cual nos dará un panorama epidemiológico del comportamiento de estas neoplasias, correlacionando con los factores predisponentes de fiebre y neutropenia por su alta incidencia como causa de hospitalización. **Pacientes y métodos.** Incluimos en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de tumores sólidos que presentaron fiebre y neutropenia a su ingreso del HEP, en el periodo 2010 – 2014. **Resultados.** Se identificaron a 132 pacientes con tumores sólidos, de estos 48 presentaron fiebre y neutropenia, los factores predisponentes para esta comorbilidad son desnutrición, etapa de Nadir de quimioterapia, fase de adyuvancia. El retinoblastoma ocupa el 1er lugar de los tumores sólidos, el hepatoblastoma es el que presenta con más frecuencia fiebre y neutropenia. La neutropenia severa se asocia con mayor frecuencia a tumores sólidos como causa de ingreso hospitalario.

Palabras clave: *tumor sólido, fiebre y neutropenia, nadir, adyuvante, desnutrición.*

SUMMARY

Introduction. Cancer in children is second leading cause of death in industrialized countries, in the United States represent the fourth leading cause of death among people between 1 and 19 years of age, in Latin America for children under 15 years it is 110- 150 / 1,000,000 children a year, in Mexico is the second cause of death, 60% are solid tumors. In Chiapas unknown the percentage, the HEP is a reference center for southeastern level which will give us an epidemiological picture of the behavior of these tumors, correlating with predisposing factors for fever and neutropenia due to its high incidence and cause of hospitalization. **Patients and methods.** The study included all patients diagnosed with solid tumors who developed fever and neutropenia HEP his income in the period 2010 - 2014. **Results.** We identified 132 patients with solid tumors, of these 48 had fever and neutropenia, the predisposing factors for this comorbidity are malnutrition, Nadir stage of chemotherapy, adjuvant phase. Retinoblastoma ranks 1st solid tumors, hepatoblastoma is the most frequently presented fever and neutropenia. Severe neutropenia associated with solid tumors most often cause of hospitalization.

Keywords: Solid tumor, fever and neutropenia, nadir, adjuvant, malnutrition.

I.- MARCO TEORICO

1.1 ANTECEDENTES

1.1.1 PANORAMA EPIDEMIOLOGICO

El cáncer en la edad pediátrica ocupa la segunda causa de mortalidad en países industrializados. La Incidencia esperada de cáncer en América latina en niños menores de 15 años, es de 110-150/1.000.000 niños por año, siendo algo más frecuente en varones (1). En los Estados Unidos de Norteamérica, estos representan la cuarta causa de muerte en personas entre 1 y 19 años de edad, después de la lesión no intencional, homicidio y suicidio. Los Niños tienen significativamente más altas tasas de mortalidad que las niñas y los adolescentes tienen un mayor porcentaje de mortalidad mayor que niños (2). En México al momento actual, ocupa la segunda causa de muerte. (3).

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 (3).

Los Tumores Sólidos corresponden a la presencia de una masa sólida formada por células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico y de diferentes tipos histológicos (1). La tasa de sobrevivida relativa de estos tumores a 5 años ha ido mejorando sustancialmente en las últimas décadas, dependiendo del tipo específico de Tumor y la etapa de la enfermedad (2).

Por otro lado, también se han distinguido diferencias entre la frecuencia de los tumores dependiendo del país. En la mayoría la neoplasia más frecuente en los menores de 15 años es la leucemia; sin embargo, en algunas naciones como Nigeria no ocurre esto los linfomas sobrepasan a las leucemias. De igual forma, se ha señalado que en los menores de un año los tumores más frecuentes son las leucemias, tumores del sistema nervioso central y los linfomas; no obstante, en algunas partes de Asia, África y Latinoamérica, no se ha observado dicho fenómeno. En Argentina, Cuba y México las neoplasias más frecuentes son las leucemias seguidas de los linfomas y los tumores del sistema nervioso central (4).

INCIDENCIA* DE CÁNCER EN ADOLESCENTES EN
DIFERENTES PAÍSES

| Tipo de tumor | EUA 1986-1995 | | México 1982-1991 | Reino Unido 1993 |
|--------------------|------------------|---------|----------------------------------|---------------------|
| | 10 - 14 | 15 - 19 | Grupos de edad (años) 10 - 14 | 13 - 19 |
| Todos | 117.3 | 181.3 | 96.4 | 112.0 |
| Leucemia | 23.5 | 21.4 | 34.6 | 16.0 |
| Linfomas | 22.0 | 47.8 | 19.6 | 20.0 |
| SNC | 24.6 | 20.2 | 13.6 | 13.0 |
| SNS | 0.8 | 0.5 | 1.5 | - |
| Retinoblastoma | 0.0 | 0.1 | - | - |
| Renales | 0.6 | 0.4 | 3.0 | - |
| Hepáticos | 0.4 | 1.0 | - | - |
| Oseos | 12.4 | 14.0 | 9.0 | 10.0 |
| Tejidos blandos | - | 15.9 | 6.0 | 6.0 |
| Células germinales | 6.7 | 30.8 | 6.0 | 13.0 |
| Carcinomas | 4.1 | 18.7 | 3.0 | 10.0 |
| Otros | 2.8 | 10.5 | - | 16.0 |

Fuente: referencias 3,13,22 * Tasas x 10⁶; EUA: Estados Unidos de América;
SNC: Sistema Nervioso Central; SNS: Sistema Nervioso Simpático.

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; para el resto de tumores hubo una tendencia a la disminución (5).

1.2 TUMORES SOLIDOS

Los Tumores Sólidos corresponden a la presencia de una masa sólida formada por células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico y de diferentes tipos histológicos (1) ; dentro del grupo pediátrico de tumores sólidos se encuentran; Hepatoblastoma, Retinoblastoma, tumores de sistema nervioso central , rabdomiosarcoma, sarcoma de Ewing , osteosarcoma, neuroblastoma, nefroblastoma y los tumores germinales (3)

El Dr Rivera Luna publica en el 2009 en México una comparación de los Tumores sólidos pediátricos más frecuentes, incidencia en estados unidos según edad de presentación, encontrándose lo siguiente:

| Tipo de tumor | Edad (años) | Incidencia (millón /año) |
|-----------------------------|--------------|--------------------------|
| Neuroblastoma | < 3 | 8.0 |
| Tumor de wilms | <5 | 6.9 |
| Retinoblastoma | <3 | 3.0 |
| Rabdomiosarcoma | 2-6 y 14 -18 | 3.7 |
| Sarcoma de Ewin | 10 – 18 | 2.1 |
| Osteosarcoma | 10 – 18 | 3.1 |
| Hepatoblastoma | <2 | 1.6 |
| Tumor de células germinales | <2 y > 14 | 0.4 |

En el 2005 el IMSS realiza un estudio que reporta: Los tumores que tuvieron una edad de aparición más temprana fueron los tumores hepáticos, los tumores del sistema nervioso simpático, el retinoblastoma, los tumores de células germinales y el rabdomiosarcoma. Dentro de los tumores hepáticos el más frecuente fue el hepatoblastoma y dentro de los tumores del sistema nervioso simpático, el neuroblastoma. Es importante señalar que éstos son tumores embrionarios. El hepatoblastoma, el neuroblastoma y los demás tumores mencionados en este grupo forman el mayor número de los tumores embrionarios, los cuales tienen su pico más alto de edad de aparición antes de los cuatro años. En los tumores hepáticos el pico de edad se ha reportado para el hepatoblastoma antes de los tres años, similar a lo encontrado en esta serie. Dentro de los tumores del sistema nervioso simpático el más frecuente resultó ser el neuroblastoma. El pico de edad del retinoblastoma encontrándose el mayor número de casos antes de los cinco años.

| Tipo de cáncer | Edad <1 año | Edad 1 a 4 años | Edad 5 a 9 años | Edad 10 a 14 años | Edad 15 a 19 años | Todas las edades pediátricas |
|---|-------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|------------------------------|
| Porcentaje de todos los cánceres | | | | | | |
| Las leucemias | 20 | 33 | 40 | 37 | 23 | 32 |
| Tumores del SNC | 13 | 17 | 17 | 21 | 17 | 18 |
| Linfoma | 2 | 2 | 5 | 10 | 21 | 11 |
| El neuroblastoma | 21 | 15 | 10 | 4 | 0.7 | 6 |
| Sarcomas de tejidos blandos | 2 | 3 | 3 | 5 | 8 | 6 |
| El tumor de Wilms | 5 | 9 | 8 | 5 | 1 | 5 |
| Los tumores de células germinales | 15 | 5 | 3 | 3 | 8 | 5 |
| Los tumores óseos | 0.8 | 0.5 | 2 | 5 | 8 | 4 |
| Cáncer de tiroides | 0.8 | 0 | 0.3 | 1.5 | 7 | 2.5 |
| Melanoma y los cánceres de la piel | 0 | 0.2 | 0.4 | 2 | 3 | 1.6 |
| Otros tumores | 20 | 15 | 11 | 6.5 | 3 | 8 |

Tumores malignos más comunes por grupo etario. Up to date 2015

1.3 FACTORES ASOCIADOS

1.3.1 Desnutrición y Cáncer:

La desnutrición como entidad patológica trae como consecuencia una inmunodeficiencia secundaria, con efectos principales a nivel de la inmunidad celular, sistema de complemento, actividad fagocítica y respuesta de la IgA secretoria. Existe atrofia tímica, ganglios linfáticos y bazo; disminución de la cuenta linfocitaria, los CD4 (cooperadores) están bajos en contraposición a los CD8 (citotóxicas o supresoras) que se encuentran normales o incrementados. Las IgG, IgM e IgE se encuentran incrementadas, sin embargo su función no es adecuada, la IgA secretoria y la respuesta de anticuerpos en la mucosa también está disminuida. Los polimorfonucleares se encuentran normales o elevados, pero hay disminución de su capacidad bactericida y de quimiotaxis, los macrófagos están disminuidos. Las deficiencias de hierro, zinc, cobre, vitamina A, E, y C parecen alterar la respuesta inmune. Un punto importante en el cuidado del paciente es la alimentación y la nutrición. La alimentación es un símbolo de salud y actividad, en situación de enfermedad terminal (25).

A pesar de que la desnutrición se ha definido por varios organismos, no existe consenso sobre una definición específica para identificar a los niños en situación de riesgo. La OMS recomienda el índice peso para la talla (P/T) para evaluar el estado nutricional, además, propone que una pérdida de peso corporal de 5% constituye un estado de desnutrición aguda y un valor de T/edad por debajo del percentil 5 puede reflejar desnutrición crónica. Irónicamente, muchos niños que sufren de cáncer no cumplen con estos criterios. Particularmente aquellos con grandes tumores sólidos y

masas abdominales (por ejemplo, tumores embrionarios, como el neuroblastoma, hepatoblastoma, o tumor de Wilms) pueden presentar peso normal a pesar de la desnutrición severa. El agotamiento nutricional (o desgaste) puede estar enmascarado por la presencia de edemas en aquellos pacientes con corticoterapia (6).

La desnutrición y la caquexia son manifestaciones frecuentes el cáncer. La primera se refiere a deficiencias calórico proteicas manifestadas como perdida peso (24).

El termino caquexia se deriva de dos palabras griegas kakos y hexis , que significan condición pobre. La caquexia del cáncer es un síndrome que incluye el deterioro final del cáncer tardío y también los efectos sistémicos de cualquier fase del tumor. Las características clínicas de la caquexia incluida perdida de tejido del huésped , anorexia , astenia, adinamia , anemia , anormalidades en el metabolismo de proteínas , lípidos y carbohidratos como hipoalbuminemia , hipoglucemia , acidosis láctica , hiper lipidemia, disfunción hepática , intolerancia a la glucosa, glucogenogenesis aumentada , atrofia muscular esquelética , atrofia orgánica visceral, hipotrofia y anergia. La combinación de los datos que presente cada sujeto en particular varía de acuerdo con el tipo de tumor y de paciente, pero la característica central es la depleción progresiva del tejido vital del huésped que se manifiesta desde pérdida de peso hasta emaciación del individuo (7).

| <i>ALTO riesgo desnutrición</i> | <i>MODERADO riesgo desnutrición</i> | <i>ALTO riesgo acumulación de grasa</i> |
|---|--|--|
| Tumores sólidos en estadio avanzado. Tumor de Wilms Neuroblastoma en estadio III y IV | Tumores sólidos sin metástasis Linfomas o leucemias no complicadas Enfermedades avanzadas durante tratamiento de mantenimiento | Leucemia linfoblástica aguda con irradiación craneal Dosis prolongadas de corticoides u otras drogas liposolubles Irradiación total, abdominal o craneal |
| Sarcoma de Ewings Meduloblastoma Luecemias Tumores de cabeza y cuello Tumores diencefalos Rechazo trasplante | | |

Tipos de cánceres y factores de riesgo asociados a la malnutrición
Fuente: malnutrición en niños oncologicos. Lic. Maria Laura iglesias

El porcentaje de niños con cáncer y desnutrición es alto porque tienen demandas metabólicas y energéticas aumentadas que las necesarias para su crecimiento y desarrollo. Por la variabilidad en la aparición y presentación clínica, se piensa que algunos tumores no causan caquexia o desnutrición mientras otros, como el sarcoma de Ewing, producen caquexia importante (7).

Es importante el papel que desempeña la dieta en el cáncer, cuando se piensa en alteraciones oncológicas en niños, cabe tomar en cuenta principalmente tres puntos:

- Dieta como causa de cáncer
- La dieta en la prevención del mismo
- Tratamiento dietético o nutricio una vez instalado el tumor

1.3. 2 Fiebre y Neutropenia

NEUTROPENIA

El recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es igual al producto del recuento de glóbulos blancos (WBC) y la fracción de células polimorfonucleares (PMN) y las formas de la banda (8).

La neutropenia es a menudo categorizada como leve, moderada o grave:

- Neutropenia leve corresponde a un recuento absoluto de neutrófilos entre 1000 y 1500 / microL,
- Neutropenia moderada entre 500 y 1.000 / microlitro
- Neutropenia severa con menos de 500 / microlitro .

El riesgo de infección comienza a aumentar por debajo de 1.000 / microlitro . Sin embargo, el riesgo también depende de la adecuación de la lista de reserva ósea de los granulocitos (14).

Leucopenia y granulocitopenia se utilizan generalmente de forma intercambiable con neutropenia, a pesar de que son algo diferentes:

- La leucopenia se refiere a un bajo recuento de células total de glóbulos blancos que puede ser debido a cualquier causa (por ejemplo, linfopenia y / o neutropenia); Sin embargo, casi todos los pacientes leucopénicos son neutropénica ya que el número de neutrófilos es mucho más grande que el número de linfocitos.
- Granulocitopenia se refiere a un reducido número absoluto de todas las células circulantes de la serie de granulocitos (por ejemplo, neutrófilos, eosinófilos y basófilos); Sin embargo, casi todos los pacientes granulocitopénicos son neutropénica ya que el número de neutrófilos es mucho más grande que el número de eosinófilos y basófilos.
- La agranulocitosis literalmente significa la ausencia de granulocitos, pero el término se usa a menudo incorrectamente para indicar neutropenia severa (es decir, el ANC <500 / microlitros) (8).

En la revista Argentina de microbiología en el 2014 (9) ; se publica un artículo sobre estadificación del riesgo y manejo del niño neutropénico febril de bajo riesgo ; en donde se publica la siguiente clasificación:

- Neutropenia prolongada: duración de la neutropenia por un periodo mayor de 7 días
- Neutropenia funcional presencia de neutrófilos circulante con funcionalidad defectuosa. Estos pacientes deben ser considerados neutropénicos a pesar de presentar recuentos normales o elevados en el estudio de sangre periférica.

Según reportes de revisión por el Up to date en el 2014 **Incidencia de neutropenia en sujetos normales** basados en los datos del 1999 a 2004 Estados Unidos Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) indican una prevalencia de neutropenia para los siguientes grupos de población :

- Raza Negro - 4.5 por ciento
- Caucásicos - 0,79 por ciento
- Participantes estadounidenses de origen mexicano - 0,38 por ciento

Este problema también se estudió en un grupo de 261 mujeres sanas de diferentes etnias reclutadas en la ciudad de Nueva York. La incidencia de neutropenia (<1.500) de acuerdo a su país de origen fue :

- Estados Unidos Negro - 10,5 %
- Haití - 8,2 %
- Barbados / Trinidad-Tobago - 6.4 %
- Jamaica - 2.7 %
- República Dominicana %
- Estados Unidos o Europa – 0 %

Los procesos infecciosos constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el paciente hemato-oncológico (23).

Si bien el riesgo de infección está directamente relacionado con el grado de inmunodepresión, pérdida de la integridad de la barrera física de las mucosas y de la piel asociada a la patología de base y a la terapia inmunosupresora, a procedimientos invasores como la colocación de catéteres intravasculares a permanencia, la neutropenia constituye el principal factor de riesgo (16). Las manifestaciones clínicas de infección en el paciente inmunodeprimido son inespecíficas y pueden ser de menor intensidad debido a la deficiente respuesta inflamatoria (9).

- a) Fiebre puede ser el único dato de infección, por lo que el paciente neutropénico y febril deberá considerarse infectado hasta no demostrar lo contrario (10).

Se considera fiebre a la temperatura axilar de $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en una ocasión o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos valoraciones con diferencia de al menos una hora (10).

En el paciente neutropénico febril es fundamental identificar los factores de riesgo elevado para el desarrollo de infección bacteriana invasora (15)

- b) Los patógenos específicos aislados de pacientes neutropénicos infectados son casi exclusivamente las bacterias piógenas o entéricas o ciertos hongos (por ejemplo, especies de *Cándida*). Por lo general son bacterias endógenas incluyendo *Staphylococcus aureus* de la piel y los organismos Gram-negativos desde el tracto gastrointestinal y urinario.
- c) Los sitios comunes de infección incluyen la cavidad bucal y las membranas mucosas, la piel, y perirrectal y áreas genitales. Con neutropenia grave persistente, la infección sistémica se produce asociado con bacteriemia e infecciones de los pulmones y el tracto gastrointestinal. Los pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro por dos semanas o más, mientras neutropenia son más propensos a la infección con bacterias entéricas y / o hongos, mientras que los pacientes con catéteres permanentes u otros cuerpos extraños son más propensos a infectarse con estafilococos coagulasa negativos. (9) (10).

Un estudio evaluó la distribución de los organismos de 909 episodios de bacteriemia y asocia resultado entre 799 pacientes con cáncer de febriles con neutropenia. Entre los episodios bacteriemia, el 46 por ciento se debieron a microorganismos grampositivos organismos, el 42 por ciento de Gram-negativas, y el 12 por ciento eran polimicrobiana. La infección en un sitio distinto de la sangre solo se observó en 242 episodios; los sitios de implicación incluyen pulmón (aproximadamente el 40 por ciento), la piel y el tejido blando (aproximadamente 30 por ciento), tracto urinario, senos y la orofaringe, esquelético, el tracto entérico, meninges, y el endocardio. En general, las tasas de respuesta iniciales y finales eran buenos cuando la infección se debe a un único tipo de organismo y menos favorable cuando la infección se debe a más de un tipo de microbio (11).

| Tabla 1 Factores de riesgo de bacteriemia, infección bacteriana grave y/o mortalidad al ingreso | | | | |
|---|----------------------------|--------------------------|--|--|
| Criterios | Factores de riesgo | Bajo riesgo | Alto riesgo | |
| Criterios onco-hematológicos | Enfermedad de base | Controlada/en remisión | No controlada: <ul style="list-style-type: none"> • inducción • recaída • segundo tumor • segunda línea de tratamiento • compromiso medular • enfermedad genética asociada | |
| | RAN/monocitos | ≤ 100/mm ³ | < 100/mm ³ | |
| Criterios clínicos | Recuento de plaquetas | ≤ 50 000/mm ³ | < 50 000/mm ³ | |
| | PCR/IL8 | < 90 mg/l/< 300 pg/ml | > 90 mg/l/> 300 pg/ml | |
| | Última quimioterapia | Alejada (> 10 días) | Reciente (< 7 días) | |
| | Expectativa de neutropenia | < 7 días de duración | > 7 días de duración | |
| | Edad | > 1 año | < 1 año | |
| | Estado general | Bueno | Malo | |
| | Foco clínico | | Hemodinámicamente compensado | Hemodinámicamente inestable |
| | | | Ausencia de: <ul style="list-style-type: none"> • mucositis grave • gingivitis necrotizante • celulitis de cara o pericatéter • compromiso perianal • enteritis/tiflitis • neumopatía/distrés respiratorio • sepsis | Presencia de: <ul style="list-style-type: none"> • mucositis grave • gingivitis necrotizante • celulitis de cara o pericatéter • compromiso perianal • enteritis/tiflitis • neumopatía/ distrés respiratorio • sepsis |
| | | Comorbilidades | No | Sí |
| | | Inicio del episodio | Extransocomial | Intransocomial |

| Tabla 2 Reevaluación de los factores de riesgo (a las 48-72 h de evolución) | | | |
|---|--|-------------|---------------|
| Criterios | Factores de Riesgo | Bajo Riesgo | Alto Riesgo |
| Criterios clínicos | Persistencia de la fiebre | No | Sí |
| | Foco clínico de ingreso | Controlado | No controlado |
| | Aparición de foco clínico de riesgo (ver tabla 1) | No | Sí |
| | Aparición de comorbilidad | No | Sí |
| Criterios de laboratorio | Hemocultivos | Negativos | Positivos |
| | Evidencia de recuperación medular (RAN o linfomonocitos) | Sí | No |
| | Proteína C reactiva | En descenso | Aumentada |

1.3.3 QUIMIOTERAPIA COMO FACTOR COADYUVANTE DE NEUTROPENIA

La palabra *quimioterapia* significa el uso de cualquier medicamento (como aspirina o penicilina) para tratar cualquier enfermedad, para la mayoría de las personas se refiere al uso de medicamentos para el tratamiento del cáncer. A veces se abrevia "quimio". Otros dos términos que se usan para describir la quimioterapia como tratamiento del cáncer son terapia *antineoplásica* (contra el cáncer) y terapia *citotóxica* (que destruye las células) La quimioterapia se usa para tratar muchos tipos de cáncer. En la actualidad se usan más de 100 medicamentos de quimioterapia, ya sea solos o en combinación con otros medicamentos o tratamientos (12)

OBJETIVOS DE LA QUIMIOTERAPIA

- **Curación:** si es posible, la quimioterapia se usa para curar el cáncer, lo que significa que el cáncer desaparece y no regresa.
- **Control:** si no es posible una curación, la meta puede ser controlar la enfermedad, reducir el tamaño de cualquier tumor canceroso y/o evitar el crecimiento y la propagación del cáncer.
- **Paliación:** cuando el cáncer se encuentra en una etapa avanzada, los medicamentos quimioterapéuticos se pueden usar para paliar los síntomas causados por el cáncer.

Algunas veces la quimioterapia es el único tratamiento utilizado. En otros casos se puede administrar quimioterapia con otros tratamientos. Puede ser usado como *terapia adyuvante* o *terapia neoadyuvante* (12).

Quimioterapia adyuvante: después de que el cáncer se extirpa mediante una cirugía, pueden quedar algunas células cancerosas que no se pueden ver. Cuando se usan medicamentos para destruir esas células que no se pueden ver, el tratamiento se llama quimioterapia adyuvante. El tratamiento adyuvante también se puede administrar después de la radiación. Un ejemplo de esto sería terapia hormonal adyuvante después de la radiación para el cáncer de próstata (12).

Quimioterapia neoadyuvante: la quimioterapia se puede administrar antes del tratamiento principal del cáncer (como cirugía o radiación).

La administración inicial de quimioterapia puede reducir el tamaño de un tumor canceroso grande, facilitando así su extirpación mediante cirugía. La reducción del tamaño del tumor también puede permitir que se trate más fácilmente con radiación. La quimioterapia neoadyuvante también puede destruir pequeños depósitos de células cancerosas que no se pueden ver mediante exámenes exploratorios o con rayos X (12).

1.3.4 FIEBRE EN PACIENTES CON CÁNCER SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA

Nadir: punto más bajo del recuento sanguíneo después de haber sido deprimido por quimioterapia.

Los regímenes quimioterapéuticos comúnmente relacionados con el desarrollo de neutropenia febril son los asociados con mielosupresión que dura más de una semana, tales como los protocolos de inducción para leucemias agudas y los regímenes acondicionantes usados en el trasplante de médula ósea. El nadir de la neutropenia típicamente ocurre una a dos semanas después de la administración del fármaco, aunque esto puede ocurrir después con agentes tales como busulfán y las nitrosureas. La cuenta absoluta periférica de neutrófilos refleja de manera precisa el deterioro en la producción de la médula ósea porque la vida media de los neutrófilos

circulantes es del orden de 4 a 10 horas. La inquietud surge cuando la fiebre aparece durante la fase neutropénica, ya que aquella puede ser el primer signo de una infección que rápidamente puede progresar en el huésped inmunocomprometido. La fiebre pueden aparecer en el paciente neutropénico por causas no infecciosas y el diagnóstico diferencial incluye síndrome paraneoplásico, reacción a transfusiones y fiebre por medicamentos. Los tumores sólidos más frecuentemente asociados con fiebres paraneoplásicas son el hepatoma y carcinomas de células renales, pero se han implicado una gran variedad de neoplasias. La enfermedad activa o recurrente ocasionalmente se manifiesta por fiebre en pacientes con leucemias agudas, linfoma no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. Algunos de los agentes antineoplásicos utilizados más comúnmente que pueden causar fiebre incluyen la bleomicina y la citarabina. (11). Además, muchos medicamentos usados en el cuidado de apoyo, tales como los antibióticos y los factores de crecimiento hematopoyético, pueden causar reacciones febriles. El definir la causa depende del juicio clínico porque los resultados de laboratorio con poca frecuencia son de ayuda ante la ausencia de cultivos microbiológicos positivos. En particular, está bien documentado que los cultivos negativos no excluyen una infección. También es importante notar que los pacientes que utilizan fármacos antiinflamatorios no esteroides y preparaciones con acetaminofén para analgesia pueden tener supresión de la fiebre como resultado de las propiedades antipiréticas de estos compuestos. De manera similar, la fiebre también puede reducirse en los pacientes con cáncer que toman corticosteroides para el control de la anorexia, náusea, dolor, edema cerebral, etc. Actualmente la mortalidad debida a infección en el paciente neutropénico con cáncer continúa siendo importante (5 a 10%) a pesar del conocimiento del paciente y del “enfoque empírico” del tratamiento antibiótico (13).

II. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad neoplásica es la **segunda causa de muerte** en el mundo y su prevalencia va aumentando en los últimos años, y no sólo por la mejora en los métodos diagnósticos, también por el desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos que condicionan una mayor posibilidad de curación, aumento de la supervivencia y mejora en la calidad de vida de los pacientes con cáncer, hoy representa el 5% de todas las neoplasias malignas de los mexicanos y ocupa la segunda causa de muerte en la edad pediátrica (el niño con cáncer); Según Arturo Farjado, en el 2007, describió que el **50 %** los niños con tumores sólidos se diagnostican en **estadios avanzados** o con complicaciones asociadas como la presencia de fiebre y neutropenia en los mismos; motivo de hospitalizaciones frecuentes. El 100% de los niños se hospitaliza por períodos variables y todas las veces que lo requiera de acuerdo a las complicaciones asociadas y según protocolo de tratamiento lo cual involucra carga asistencial y económica para el hospital y esto junto a la mayor cronicidad y periodos de latencia de la enfermedad.

Se ha encontrado que las principales neoplasias en niños mexicanos son las leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas. Algunos estados tienen incidencias altas. En el estado de Chiapas se desconoce datos precisos epidemiológicos de los tumores sólidos en pediatría y en el Hospital de especialidades pediátricas no se tiene ningún estudio de investigación que relacione estos, con sus factores predisponentes como causa de estancia hospitalizaría de forma subsecuente.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hospital de Especialidades Pediátricas del estado de Chiapas es un centro de referencia estatal y de estados circunvecinos (Veracruz, Oaxaca y Tabasco) teniendo de la atención general total, que el 50 % de los pacientes acuden con un diagnóstico hemato-oncológico. Este tipo de pacientes demanda un alto costo económico al hospital por el tipo de protocolo de tratamiento, así como por los días prolongados de estancia hospitalaria ya sea para manejo de la patología como tal y/o por las complicaciones que de ella sucedan. Por lo que nuestro trabajo pretende responder a la pregunta ¿cuáles son los factores predisponentes de neutropenia y fiebre en los pacientes con diagnóstico de tumores sólidos ingresados en el hospital de especialidades pediátricas de Enero de 2010 a Diciembre de 2014?

Consideramos que una vez teniendo los resultados estadísticos finales, podremos incidir en el mejor pronóstico de complicaciones esperadas, disminuir el número de veces o evitar que se hospitalice el paciente por neutropenia y fiebre, acortar el tiempo de día-cama, e impactar en los resultados económicos de este nosocomio y mejorar la calidad de atención en estos pacientes.

IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 OBJETIVOS

4.1.1 **OBJETIVO GENERAL:** Establecer los factores predisponentes a neutropenia y fiebre en pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores sólidos al momento de ingresar en el Hospital de Especialidades Pediátricas, en el período de enero del 2010 a diciembre del 2014.

4.1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 4.1.2.1- Determinar la prevalencia de tumores sólidos en el hospital de especialidades pediátricas
- 4.1.2.2 Identificar en qué fase de la Quimioterapia se presenta con mayor frecuencia fiebre y neutropenia en pacientes con diagnóstico de tumores sólidos
- 4.1.2.3 Identificar el grado de neutropenia al ingreso en pacientes con diagnóstico de tumor sólido
- 4.1.2.4 – Establecer el diagnóstico nutricional al momento de presentar fiebre y neutropenia en pacientes con tumor sólido

4.2 TIPO DE ESTUDIO.

Retrospectivo, transversal observacional y descriptivo

4.3 LUGAR DE ESTUDIO

El Hospital de Especialidades Pediátricas, ubicado en la ciudad Tuxtla Gutiérrez, se encuentra enmarcado en el Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas, y cubre las demandas de la población, en especial de las enfermedades de alta complejidad diagnóstica terapéutica, de la población infantil desde recién nacidos hasta los 17 años 11 meses de edad. Funcionan 39 especialidades clínico-quirúrgicas, con alrededor de 152 camas censables y no censables, consultorios, cinco quirófanos, auxiliares de diagnóstico, laboratorios de análisis clínicos, salas de radiología simple, tomografía, resonancia magnética y medicina nuclear.

4.4 CRITERIOS METODOLÓGICOS:

4.4.1 **POBLACION Y MUESTRA:** se tomarán a todos los pacientes registrados en la base de datos del hospital de especialidades pediátricas con diagnóstico de Tumoración sólida en el periodo Enero 2010- Diciembre 2014.

4.4.2 UNIVERSO DE ESTUDIO Y CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Todos los pacientes con el diagnóstico de tumoración sólida ingresados en el HEP, en el periodo comprendido 2010-2014.

4.4.3 CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluirá a todo paciente ingresado al hospital de especialidades pediátricas con diagnóstico de tumoración sólida que presentan fiebre y neutropenia a su ingreso documentados en el SIGHO en el periodo de Enero 2010- diciembre 2014 sin importar sexo o edad.

4.4.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Se excluirán a todos los pacientes que tengan expedientes con datos incompletos.
- Tumores sólidos que no presenten neutropenia y fiebre al momento del ingreso.

4.2.2 CRITERIOS DE ELIMINACION

Tumores sólidos con expedientes incompletos o con causa diferente a neutropenia y fiebre al ingreso.

4.5 VARIABLES

| Variable | Definición variable | Tipo de variable | Medición variable |
|------------------------|---|---------------------------------|---|
| Neutropenia | Producto del recuento de glóbulos blancos (WBC) y la fracción de células polimorfonucleares (PMN) y las formas de la banda. | Independiente / cuantitativa | Severa 500 Moderada 1000 Leve 1500 |
| Fiebre | Temperatura axilar de $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en una ocasión o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en dos valoraciones con diferencia de al menos una hora | independiente | Alta Moderada Baja |
| Estado nutricional | Condición clínica, patológica, inespecífica, sistemática y reversible en potencia, que se origina como resultado de la utilización de los nutrimentos por las células del organismo | independiente | Desnutrición Obesidad Normal eutrófico |
| Edad | Grupo etario | Dependiente | 1 a 3 años 4 a 7 años 8 a 11 años 12 a 15 años 16 a 19 años |
| Sexo | Genero establecido biológico al momento de nacer | Dependiente | Hombre Mujer |
| Tipo de tumor solido | Formada por células neoplásicas, ubicada en cualquier sitio anatómico y de diferentes tipos histológicos | Independiente | tumores de sistema nervioso central Tumor de wilms Retinoblastoma Rabdomiosarcoma Osteosarcoma Hepatoblastoma Tumor de. Cel. Germinales Otros |
| Tratamiento oncologico | Fase de tratamiento | Independiente | Adyuvante Neoadyuvante |

4.6 CAPTURA DE DATOS Y ANALISIS ESTADÍSTICO

Se capturan datos del SIGHO en relación a la clave CIE , se procede a la búsqueda de cada expediente particular de los pacientes, en Exel se capturan en tablas y posterior se realiza el análisis estadístico de las variables, con medidas de tendencias de central y porcentajes.

V. RESULTADOS

En el presente estudio se identificaron un total de 132 niños con tumores sólidos registrados en el periodo del 2010 al 2014 en el hospital de especialidades pediátricas; cómo podemos observar el Retinoblastoma (27 % del total) ocupa el 1er. Lugar de los tumores sólidos, Ver tabla 1

| Tabla 1. Tumores sólidos | Número de pacientes con ese dx |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| RETINOBLASTOMA | 36 |
| RABDOMIOSARCOMA | 19 |
| TUMORES DEL SNC | 19 |
| TUMOR DE WILMS | 15 |
| OSTEOSARCOMA | 13 |
| HEPATOBLASTOMA | 8 |
| SARCOMA DE EWING | 6 |
| TUMORES DE CELULAS GERMINALES | 6 |
| NEUROBLASTOMA | 5 |
| HEPATOCARCINOMA | 3 |
| CARCINOMA RENAL | 1 |
| SARCOMA RENAL DE CELULAS CLARAS | 1 |
| | Total 132 |

De los 132 pacientes con dx de T. sólido, 48 de estos pacientes, ingresaron alguna o varias veces por el dx de fiebre y neutropenia, sumando un total de 98 hospitalizaciones como causa de ingreso. El tumor que ocupa el primer lugar en frecuencia por presentar fiebre y neutropenia es el hepatoblastoma. De las 98 hospitalizaciones por fiebre y neutropenia, se obtuvo una media de 2 hospitalizaciones por paciente en ese periodo. Ver tabla 2

| Tabla 2. TIPO DE TUMOR | TOTAL DE PACIENTES QUE SE LES DX NEUTROPENIA Y FIEBRE | % |
|------------------------------------|---|--------|
| HEPATOBLASTOMA | 6 de 8 | 75% |
| NEUROBLASTOMA | 3 de 5 | 60% |
| OSTEOSARCOMA | 7 de 13 | 53% |
| RABDOMIOSARCOMA | 10 de 19 | 52% |
| SARCOMA DE EWING | 3 de 6 | 50% |
| TUMOR DE WILMS | 6 de 15 | 40% |
| HEPATOCARCINOMA | 1 de 3 | 33.30% |
| TUMORES DE CELULAS GERMINALES | 2 de 6 | 33.30% |
| TUMORES DEL SNC | 6 de 19 | 31.50% |
| RETINOBLASTOMA | 4 de 36 | 11.11% |
| CARCINOMA RENAL | 0 de 1 | 0% |
| SARCOMA RENAL DE CELULAS CLARAS | 0 de 1 | 0% |
| | 48 pacientes de 132 | |

De los 132 niños con diagnóstico de tumor sólido: 77 son del sexo masculino y de ellos el 60.4 % presentó fiebre y neutropenia, 55 son del sexo femenino de las cuales el 39.5 % presentó dicha comorbilidad, así mismo del total de las consultas por fiebre y neutropenia (98) se encontró que las edades más frecuentes de presentación fueron a los 3 años de edad con un 14.2 % y en el 1er año de edad con 12.24 %.

De las 98 hospitalizaciones (que corresponde al 100%) el 63 % de ellas presentaron un grado de neutropenia severa, el Rbdomiosarcoma presentó el 17.34 %, el Osteosarcoma 10.2 % y el Neuroblastoma 7.1 % dentro los que ocupan los primeros lugares. Ver gráfico 1

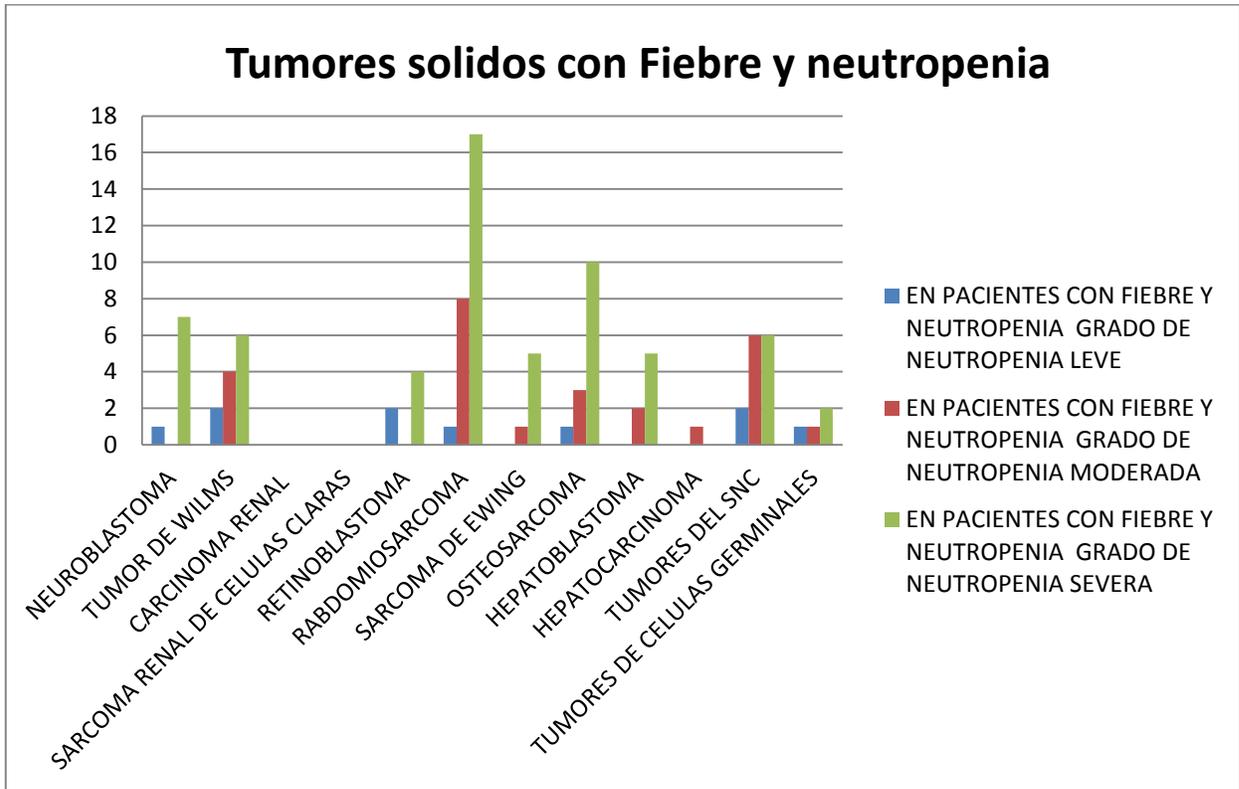


Grafico 1

De los 48 pacientes (100%) que se les dx Neutropenia y fiebre, el 60% de ellos tuvo relación con el NADIR de la quimioterapia. Ver gráfico 2

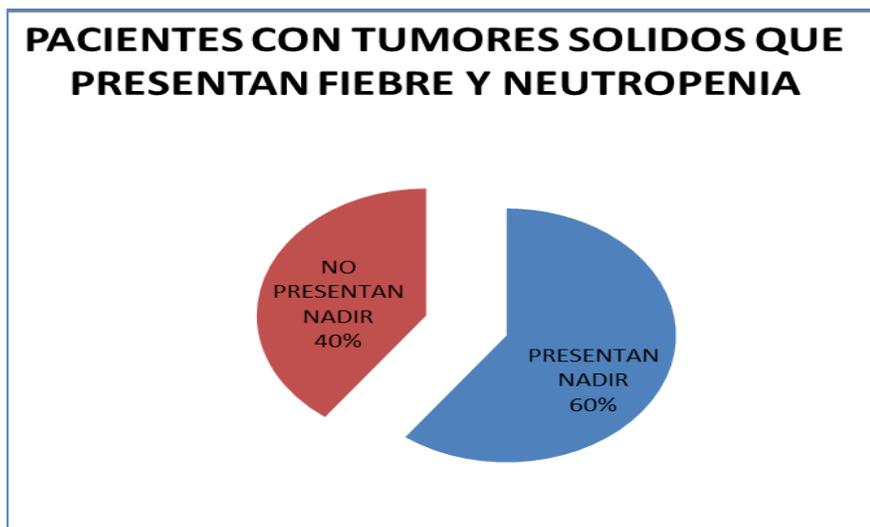


Grafico 2

En el gráfico 3, podemos observar que durante la fase Terapéutica de quimioterapia adyuvante en un 50 % se obtuvieron mayores índices de hospitalización como causa de fiebre y neutropenia.

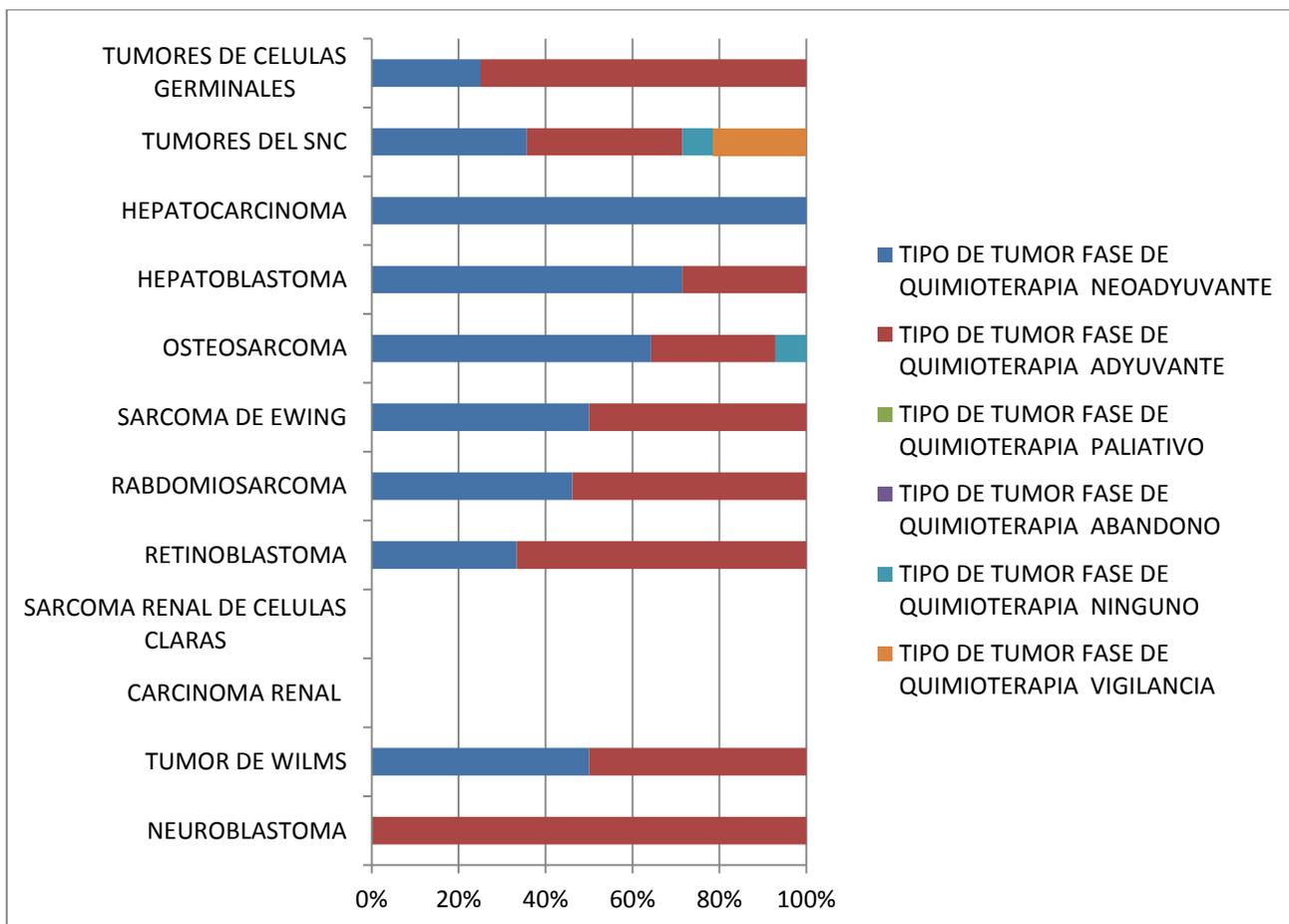


Gráfico 3

En relación al estado nutricional y su relación con neutropenia y fiebre. Ver gráfico 4; se identificó que el 74.5 % del total de los pacientes que ingresaron por fiebre y neutropenia tenían algún grado de desnutrición, el 25.5 % eran eutróficos, y no se obtuvo ningún reportes de obesidad; y entre ellos el mayor porcentaje de desnutridos se encontraron en los pacientes con diagnóstico de Rabdomiosarcoma (19.38 %), Tumores del SNC (13.26 %) y el Tumor de Wilms (11.2 %)

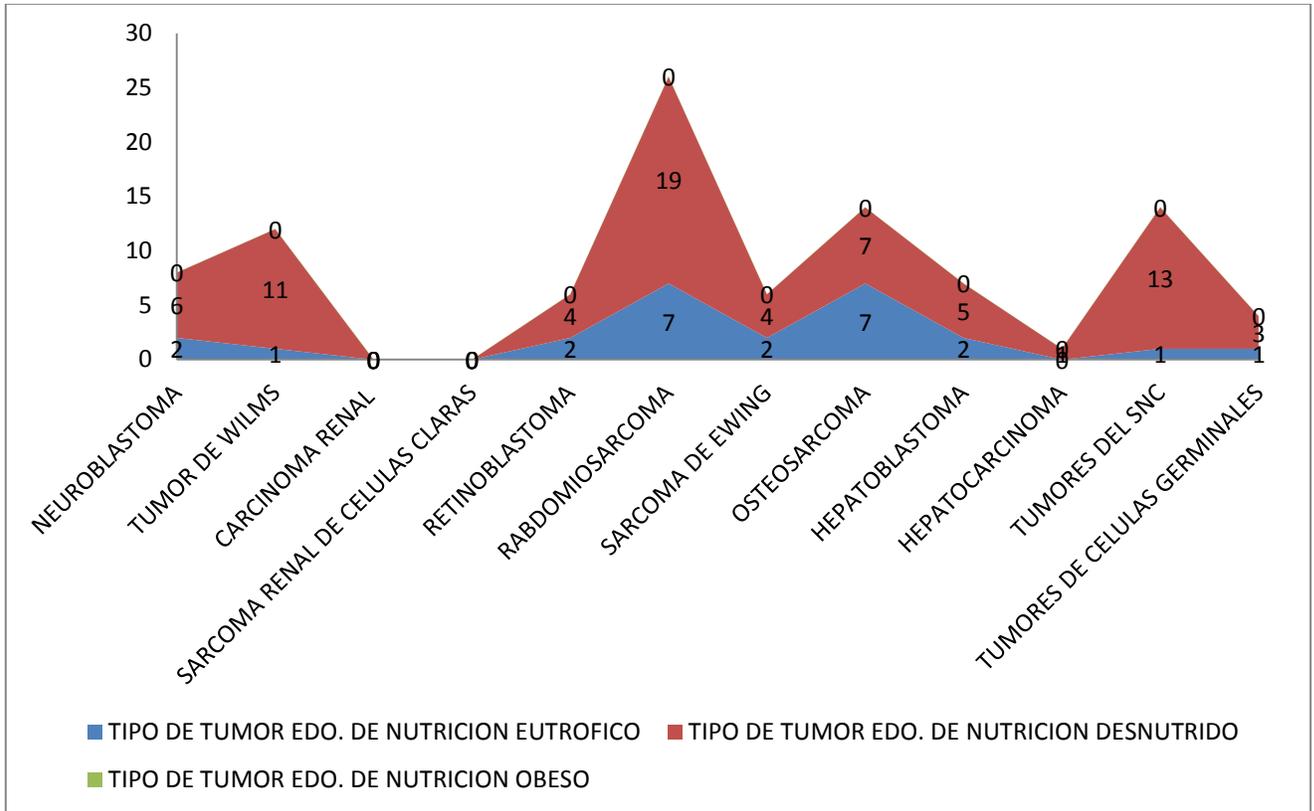


Grafico 4

VI. ANALISIS Y DISCUSION

Comparando el comportamiento epidemiológico de los tumores sólidos de nuestra población estudiada, es el Retinoblastoma quien ocupa el primer lugar, comparado con el 3er. Lugar que ocupa a nivel nacional, a nivel mundial no se encuentra este dx en los primeros 5 lugares (ver tabla 3).

| Tabla 3. TUMORES SOLIDOS MÁS FRECUENTES EN PEDIATRIA | | | |
|--|----------------------|------------------------|-----------------------------|
| LUGAR QUE OCUPAN | UP TODATE 2015, E.U. | INP , DF. MEXICO, 2009 | HEP , 2015, CHIAPAS, MÉXICO |
| 1 | TUMORES DEL SNC | NEUROBLASTOMA | RETINOBLASTOMA |
| 2 | NEUROBLASTOMA | T. WILMS | RABDOMIOSARCOMA |
| 3 | RABDOMIOSARCOMA | RETINOBLASTOMA | TUMORES DEL SNC |
| 4 | T. WILMS | RABDOMIOSARCOMA | T. WILMS |
| 5 | T. CEL. GERMINALES | SARCOMA DE EWIN | OSTEOSARCOMA |

Según estudios de revisión basados en Incidencia de neutropenia en sujetos normales en el periodo de 1999 a 2004 en Estados Unidos Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) publicados por up todate en el 2014 indican una prevalencia de neutropenia en participantes estadounidenses de origen mexicano de 0,38 % ; sin embargo no encontramos estudios que revelen si existe una relación entre la presencia de tumores sólidos y fiebre y neutropenia; así entonces nuestros resultados reflejan que del total de pacientes portadores de tumores sólidos el 36. 3 % presentó fiebre y neutropenia, de ahí encontramos que los 3 primeros tumores en incidencia que presentaron dicha comorbilidad fueron en orden de presentación el rabdomiosarcoma, el osteosarcoma y el tumor de wilms, Sin embargo el hepatoblastoma a pasar que presenta el 6to. Lugar de incidencia del total de los tumores sólidos y el 4to. Lugar asociado a fiebre y neutropenia en nuestra población, fue el que más presento fiebre y neutropenia en relación a su total de sus pacientes.

El conocer que por si misma la desnutrición como entidad patológica trae como consecuencia una inmunodeficiencia secundaria, esta se presentó como factor común en un 74.5 % en todos los pacientes portadores de tumores sólidos que ingresaron por fiebre y neutropenia, asi entonces el porcentaje de niños con cáncer y desnutrición es alto, confirmando asi que estos niños tienen demandas metabólicas y energéticas aumentadas además de las necesarias para su crecimiento y desarrollo, por lo tanto evitar este factor de riesgo disminuirá el número de comorbilidades asociadas. La lic. Maria Laura Iglesias en un estudio de los tipos de canceres y factores de riesgo asociados a la malnutrición hace énfasis que los tumores con alto riesgo de desnutrición son los tumores sólidos en estadio avanzado , el tumor de wilms y el neuroblastoma en estadio III Y IV ; comparando con nuestra población el mayor porcentaje se encontró el Rabdmiosarcoma, el tumor de wilms y en los tumores del sistema nervioso central , a lo cual debemos tener en

consideración cuando un paciente se hospitaliza con dichas patologías para iniciar un tratamiento dietético o nutricio una vez instalado el tumor.

Un estudio por up to date en el 2014 publicó una evaluación en la distribución de 909 episodios de bacteriemia y asocia sus resultados que entre ellos 799 pacientes con cáncer y fiebre presentaron neutropenia, coincidiendo sus resultados con los de nuestra población de estudio en donde El 63 % del total de las hospitalizaciones se presentaron con un grado de neutropenia severa de los cuales en un 60 % se presentaron en el Nadir de la quimioterapia predominando en la fase de Adyuvancia, aunque son factores que no podemos evitar ya que son parte del manejo esperado en estos pacientes, si deben de ser considerados en todo paciente que ingresa a un servicio de urgencias ya que el riesgo de presentar fiebre y neutropenia será el esperado.

En el HEP el rhabdomioma ocupa el 2do. Lugar en incidencia de tumores sólidos, sin embargo ocupa el 1er lugar en hospitalización por fiebre y neutropenia, de los cuales el 52 % del total de los pacientes portadores de dicha neoplásica presentaron esta comorbilidad, asociados en su mayoría a neutropenia severa, en el 70 % en nadir de la quimioterapia, predominando en la fase de adyuvancia, de los cuales el 73% a su ingreso presentaron desnutrición severa.

VII. CONCLUSIONES

- 1.- Los factores predisponentes para neutropenia y fiebre en pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores sólidos al momento de ingresar al hospital de especialidades pediátricas, en el periodo de enero de 2010 a 2014 son la desnutrición, que se encuentren en Nadir de quimioterapia, siendo esta con mayor frecuencia en la fase de adyuvancia.
- 2.- La prevalencia de tumores sólidos en el hospital de especialidades pediátricas en el periodo de 2010 al 2014 ocupan el primer lugar el retinoblastoma, en segundo lugar el rhabdomioma y tercer lugar los tumores del sistema nervioso central.
- 3.- La fase de quimioterapia que se asocia con mayor frecuencia de fiebre y neutropenia en pacientes con tumores sólidos es la de adyuvancia.
- 4.- La neutropenia severa se asocia con mayor frecuencia a tumores sólidos como causa de ingreso hospitalario.
- 5.- La desnutrición se asocia con mayor frecuencia a tumores sólidos como causa de ingreso hospitalario

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ministerio de salud, Guía Clínica 2010 Linfoma y tumores sólidos en personas menores de 15 años. Chile 2010.
- 2.- Kathleen A Neville, MD, MS, et al. Clinical assessment of the child with suspected cancer . up todate 2014.
- 3.- Dr.Roberto Rivera Luna. El niño con cáncer, los padecimientos más comunes para el médico no especialista., editorial Teva, México, 2009.
- 4.- Juan Manuel M. et al. Edad de aparición de los diferentes tumores malignos en la infancia, revista mexicana del IMSS 2005.
- 5.- Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez. Mortalidad por cáncer en niños, Boletín Médico Hospital Infantil México, Vol. 62, enero-febrero 2005.
- 6.- Lic. Maria Laura iglesias. Malnutrición en niños oncológicos. Adaptado de: Jacqueline Bauer, Heribert Jürgens and Michael C. Frühwald. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. Adv. Nutr. 2: 67–77, 2011.
- 7.- Asociación mexicana de pediatría A.C. Nutrición , temas de pediatría , Solange Heller Roussant, editorial intereamericana , mcgraw- Hill, 2000.
- 8.- Thomas D Coates, MD. Et al. Overview of neutropenia in children and adolescents. up todate 2014.
- 9.- Silvina Neyro , et al. Estadificación del riesgo y manejo del niño neutropenico febril de bajo riesgo. Revista Argentina de microbiología , 2014.
- 10.- IDSA, Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer, 2010.
- 11.- Thomas D Coates, MD. et al. Overview of neutropenia in children and adolescents. up todate 2014.
- 12.- Copyright American Cancer Society. Principios de la quimioterapia. Un análisis exhaustivo de las técnicas y su papel en el tratamiento del cáncer.2013.
- 13.- Scott D. Young, Ronald Feld. et al. Fiebre asociada a neutropenia inducida por quimioterapia: revisión de las actualidades terapéuticas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Volumen 19, Núm. 2, marzo-abril, 2005.
- 14.- Thomas D Coates. Definition and mechanisms of leukocytosis and neutrophilia . Up todate 2014.
- 15.- Sandra Gala. et al . Criterios de riesgo de bacteriemia en el paciente oncológico neutropénico febril pediátrico. Clin Transl Oncol.165-8 Peralta. 2005.
- 16.- Thomas D Coates, MD. et al. Definition and mechanisms of leukocytosis and neutrophilia. Up todate, mayo 2014.

- 17.- Jorge A. Cortés, Gómez CA, et al. Febrile neutropenia in the tropics: A description of clinical and microbiological findings and their impact on inappropriate therapy currently used at an oncological reference center in Colombia. *Biomédica* 2013;33:70-7
- 18.- Marcela Amello L. et al. Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile, *revista chilena de infectología*, 2007
- 19.- Pio Lopez et al . Neutropenia Febril en Pediatría, *Asociación colombiana de infectología*, vol. 12. 2008
- 20.- Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013, *Revista argentina de microbiología*. 2013.
- 21.- Nabil M Ahmed et al . Risk of infection in children with fever and non-chemotherapy-induced neutropenia. up todate 2013
- 22.- Thomas D Coates, et al. Causes of neutrophilia.. up todate 2014
- 23.- María Elena Santolaya de P et al, Consenso Manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Revista Chilena de Infectología* 2005
- 24.- Márquez-González H et al. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *Medigraphic* , Vol. 7 Número 2. Mayo-Agosto 2012 pp 59-69.
- 25.- Jiménez García, et al . Alimentación y nutrición en el niño con enfermedades oncohematológicas. *Revista Cubana Alimentacion Nutricion* 2010; 113-128.