



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“CAUSAS DE MUERTE EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON
CANCER REGISTRADOS EN EL PROGRAMA DEL SEGURO
POPULAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. BLANCA LUCINA CAMPOS CABRERA



TUTOR:
DRA. LILIANA VELASCO HIDALGO

MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



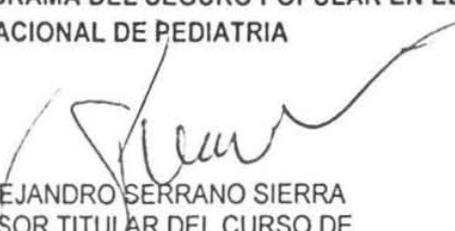
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

CAUSAS DE MUERTE EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON CANCER
REGISTRADOS EN EL PROGRAMA DEL SEGURO POPULAR EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



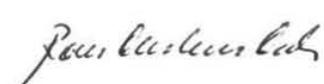
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



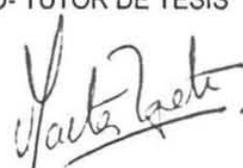
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. LILIANA VELASCO HIDALGO
TUTOR DE TESIS



DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDÓS
CO-TUTOR DE TESIS



DRA. MARTA ZAPATA TARRÉS
CO-TUTOR DE TESIS



M.C. ALEJANDRO GONZÁLEZ GARAY
ASESOR METODOLOGICO

**CAUSAS DE MUERTE EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS CON CANCER
REGISTRADOS EN EL PROGRAMA DEL SEGURO POPULAR EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA**

**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DRA. LILIANA VELASCO HIDALGO
TUTOR DE TESIS**

**DRA. ROCÍO CÁRDENAS CARDÓS
CO- TUTOR DE TESIS**

**DRA. MARTA ZAPATA TARRÉS
CO-TUTOR DE TESIS**

**M.C. ALEJANDRO GONZÁLEZ GARAY
ASESOR METODOLOGICO**

INDICE

1. Antecedentes.....	5
2. Planteamiento del problema.....	8
3. Justificación.....	8
4. Preguntas de investigación.....	8
5. Hipótesis.....	9
6. Objetivo general.....	9
7. Material y métodos.....	10
8. Resultados.....	15
9. Discusión.....	19
10. Conclusiones.....	20
11. Referencias.....	21
12. Hoja de recolección de datos.....	22
13. Cronograma de actividades.....	23
Anexo	

ANTECEDENTES

Se denomina cáncer a un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento incontrolado y propagación de las células anormales que de no detenerse puede llegar a producir la muerte.

La etiología del cáncer es desconocida sin embargo se ha visto la influencia tanto de factores externos como internos que pueden ejercer acción conjunta o en secuencia para iniciar o promover la carcinogénesis.

El cáncer en la población pediátrica entre 5 y 14 años de edad representa la segunda causa de muerte a nivel mundial. Se presenta entre 1 y 5% del total de las neoplasias en la población con cáncer. De acuerdo a las cifras del INEGI el número total de habitantes de la República Mexicana es de 104 millones y de éstos, cerca del 60% son representados por una población menor de 18 años de edad, considerándose así, un problema de salud pública.¹

La frecuencia del cáncer de acuerdo a reportes de la Organización Mundial de la Salud en población menor de 18 años en los Estados Unidos de Norteamérica se ha documentado en 150 casos/millón/año, mientras que en México se reporta en 122 casos/millón/año.¹ En un estudio retrospectivo de Rivera Luna y col; se reporta que la Incidencia del cáncer infantil en los países de bajos ingresos es menor que en los países industrializados y que la alta incidencia de cáncer en niños mexicanos indica la necesidad de un enfoque de salud pública nacional más vigoroso con la participación activa del gobierno federal para identificar los casos nuevos de cáncer en niños.²

Los mexicanos más pobres que son en su mayoría no asalariados, residentes rurales y los desempleados, constituyen el 50% en los años 2006-2010 de la población total. Actualmente, todos los mexicanos que no tiene acceso a la seguridad social son elegibles para el Programa del Seguro Popular que ofrece cobertura médica completa para los niños con todo tipo de cáncer hasta los 18 años de edad.²

A pesar de que se desconocen las causas del cáncer en el niño, existen suficientes conocimientos teóricos para poder afirmar que la exposición a compuestos ambientales como los derivados del benceno y los plaguicidas, así como la exposición a campos electromagnéticos, pueden ser causantes de neoplasias en la población infantil.³ A medida que México se convierte en un país más industrializado y desarrollado; habrá una mayor exposición de los niños a los factores externos y por lo tanto un mayor riesgo de cáncer.²

Las neoplasias en los niños son diferentes a la de los adultos. En menores de 15 años, 92% son de tipo no epitelial y 8% son de tipo epitelial, motivo por el cual se desarrolla una clasificación que se basa en el aspecto histológico y no en la topografía donde se desarrolla la neoplasia, que es el criterio utilizado para clasificar las neoplasias de los adultos.³

Por la clasificación anterior, las neoplasias de los niños se dividen en 13 grupos: 1) Leucemias, 2) Linfomas, 3) Tumores del sistema nervioso central, 4) Tumores de células germinales, 5) Osteosarcoma, 6) Sarcomas de tejidos blandos, 7) Retinoblastoma, 8) Tumores renales, 9)

Neoplasias reticulares, 10) Neuroblastoma, 11) Tumores hepáticos, 12) Tumor de Ewing u otros sarcomas relacionados al hueso, 13) Otros tumores sólidos.²

La frecuencia de las neoplasias difiere según el país, en México se señala un predominio de las leucemias, las cuales representan el 50.8% de todas las neoplasias^{2,9} y de éstas, la leucemia linfoblástica aguda es la más frecuente alcanzando hasta el 75% del total de los casos.³ La segunda neoplasia más frecuente fue el linfoma en un 10.1%, seguido de tumores del sistema nervioso central en 9% y de las neoplasias reticulares se incluyó a los casos de histiocitosis de células de Langerhans que se presentaron en un 2.3%.²

En cuanto a la edad, en menores de 1 año predominan los tumores embrionarios (meduloblastoma, retinoblastoma, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, tumor de Wilms y hepatoblastoma, principalmente), en niños de 1-4 años predominan las leucemias, sobretodo la linfoblástica aguda, también son frecuentes los tumores renales, tumores del sistema nervioso central y algunos linfomas. En los niños de 5-9 años de edad predominan las leucemias y el linfoma de Hodgkin. En los niños de 10 a 14 años continua el predominio de las leucemias, pero aumenta la frecuencia de los linfomas y tumores óseos.³

En cuanto a la mortalidad, en un estudio en donde se utilizaron bases de datos validados por el INEGI de los años 1990 a 2009, se encontró un incremento por sexo y por grupo de edad, tanto en niños como en adolescentes,³ y de acuerdo al tipo de cáncer los que causaron mayor mortalidad en niños fueron las leucemias, tumores del sistema nervioso central y linfomas mientras que en adolescentes fueron leucemias, tumores óseos y linfomas.^{4,9}

En este estudio también se observó un incremento en la tendencia de la mortalidad por cáncer en estados con alta y muy alta marginalidad, lo que puede traducirse que en dichos estados se haya mejorado el registro de muertes por cáncer.⁴

El cáncer en la población general de México ha incrementado; la tasa de mortalidad aumentó de 19.9 defunciones por 100 mil habitantes en 1931 a 55.2 en el 2001 y constituye el 11.8% de todas las defunciones. Se reporta que el promedio anual de defunciones por tumores malignos, registrados de 1986 al 2005 fue de 42 (18.6%) y de 1,122 (18.2%) egresos con diagnóstico de cáncer.⁵

En la actualidad, se define toxicidad como la secuencia dinámica de acontecimientos celulares y efectos tisulares específicos que se inicia en el momento de la exposición al tratamiento oncológico, considerándose así una causa de muerte en niños con cáncer.⁶

La toxicidad secundaria a la quimioterapia puede ser tanto física como psicológica causando un fuerte impacto en la calidad de vida en pacientes oncológicos.⁶ La complicación más frecuente reportada en la literatura, posterior a la administración de quimioterapia son las infecciones, las cuales se manifiestan principalmente por fiebre. Se ha propuesto que el tratamiento en estos pacientes, que además cursan con neutropenia, debe de ser agresivo, debido al riesgo de presentar bacteriemia y eventualmente, la muerte.⁷

Otras complicaciones por quimioterapia, como las hematológicas (anemia y trombocitopenia) también ponen en peligro la vida; las metabólicas como el síndrome de lisis tumoral relacionado con hiperleucocitosis en las leucemias linfoblásticas agudas principalmente, ocasionan leucostasis, que a su vez origina falla respiratoria, trombosis venosa central, hemorragias y trombosis del sistema nervioso central por lo que se debe de iniciar tratamiento preventivo.⁷

En un estudio realizado por Martha Zapata y cols. publicado en el 2012 en donde se incluyeron pacientes pediátricos de nueve hospitales diferentes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) afiliados al Seguro Popular se encontró que más del 60% de las complicaciones se presentan en la fase inicial de la enfermedad como son: diagnóstico, ventana de esteroide, inducción a la remisión y consolidación.⁷ La neumonía y sepsis de etiología bacteriana son las causas más frecuentes de muerte en estos pacientes tal y como lo menciona Jin-Hong y cols, en donde se reporta que hasta un 90.3% de muertes son secundarias a un proceso infeccioso.¹⁰

En el año 2011, Amaranto Suárez y cols, realizan un análisis de cohorte en Colombia para determinar el riesgo de recaída o muerte por cáncer en pacientes pediátricos que abandonan el tratamiento y encontraron que otra de las causas de muerte en niños oncológicos es la interrupción permanente del contacto con el equipo de salud y el tratamiento (abandono del tratamiento) encontrándose hasta un 17.8% de los casos.⁸ Se reporta en la literatura un aumento de hasta 3.9 veces más de presentar progresión de la enfermedad, recaída o muerte, sin embargo en los países europeos y en Estados Unidos se desconoce este evento, mientras que en América Latina se llegó a informar de un 12% de casos en Nicaragua, 27% en El Salvador y 44% en Guatemala.⁸

La imposibilidad de recibir un tratamiento completo en los niños con cáncer es un problema complejo, cuya causa es multifactorial que repercute sobre la mortalidad de los pacientes al contribuir a las causas de muertes evitables. Aunque la evidencia actual apoya que el pronóstico de sobrevivida de los niños con cáncer se basa en el tratamiento es indudable que la enfermedad es menos agresiva si los pacientes se diagnostican en estadios tempranos.⁸

Muchas enfermedades presentan remisiones y exacerbaciones espontáneas, las cuales son independientes de que se cumpla o no el tratamiento, en los niños con cáncer cualquiera que sea la causa involucrada que lleve a interrumpir la relación con el equipo médico y el tratamiento conduce a la progresión de la enfermedad, recaída o muerte.⁸

Dentro de los factores que se involucran en el abandono de tratamiento, según Amaranto Suárez y cols. son factores psicosociales (nivel de educación de los padres, creencias religiosas, tamaño de la familia, ubicación geográfica de la residencia); factores económicos, factores clínicos relacionados con el diagnóstico, gravedad de la enfermedad, tipo de tratamiento y el sistema de seguridad social.⁸

Es posible que en nuestro país, dada la implementación del seguro popular (a partir del 2007) se haya reducido la frecuencia de abandono al tratamiento, principalmente en niños con LLA, sin embargo la cifra actual de este problema, se desconoce.¹¹

La consecuencia final del abandono de tratamiento en el niño con cáncer es el mayor riesgo de mortalidad, lo cual se refleja en la disminución del tiempo de supervivencia de los pacientes, y en la disparidad entre la supervivencia de los pacientes que abandonan el tratamiento y los que reciben el tratamiento completo, sin interrupciones.⁸

En niños sobrevivientes del cáncer, se recomienda un seguimiento médico que incluya un plan sistemático para la identificación, vigilancia y prevención de por vida así como la incorporación de cálculos de riesgo con base al cáncer anterior, tratamiento del cáncer, predisposición genética y afecciones comórbidas reportando así, que hasta un 88% de los sobrevivientes reciben atención médica, sin embargo sólo el 31.5% recibe una atención enfocada al tumor previo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre la administración de quimioterapia y el aumento de la incidencia de infecciones como causa de muerte en pacientes oncológicos pediátricos del Instituto Nacional de Pediatría?

¿El abandono del tratamiento se considera un factor determinante para la progresión de la enfermedad, recaída o muerte en paciente pediátricos oncológicos del Instituto Nacional de Pediatría?

JUSTIFICACIÓN:

El cáncer infantil constituye un grupo complejo de enfermedades con etiología, diagnóstico y pronóstico diferente, considerado como la segunda causa de muerte a nivel mundial, motivo por el cual conocer las causas que la producen es de gran importancia.

La presente investigación pretende hacer una revisión y un análisis completo sobre las causas de muerte en pacientes pediátricos oncológicos en el Instituto Nacional de Pediatría desde que se inició el registro del Seguro Popular, con el fin de evitar el desarrollo de complicaciones y con ello, mejorar la supervivencia de los pacientes brindando una mejor calidad de vida.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION

1. ¿Cuáles son las principales causas de muerte en los pacientes pediátricos con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014?
2. ¿Cuál es la frecuencia de muerte en los pacientes pediátricos con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014?

3. ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de cáncer en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014?
4. ¿Cuál es la fase del tratamiento en la que fallecieron los pacientes con diagnóstico de cáncer en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014 ya que desde entonces se cuenta con registro en el Seguro Popular?

HIPÓTESIS

1. Las principales causas de muerte de los pacientes con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría serán: toxicidad relacionada a quimioterapia 20%, Progresión de la enfermedad 5%, Enfermedad refractaria 5%, Recaída de la enfermedad 10%.
2. La frecuencia de muerte en los pacientes con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría será del 40%
3. Las características clínicas de los pacientes que fallecieron con diagnóstico de cáncer en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría serán: estadios avanzados de la enfermedad oncológica (III/IV) 70%, enfermedad metastásica 30%, Edad menor de 1 año 5%, neoplasias hematológicas 30%, neoplasias sólidas 30%
4. La fase de tratamiento en la que fallecieron los pacientes con diagnóstico de cáncer en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría será: Inducción 8%, Consolidación 5%, Mantenimiento 5%, Adyuvancia 20%, Neoadyuvancia 20%, Vigilancia 5%.

OBJETIVO GENERAL

1. Conocer las principales causas de muerte en los pacientes pediátricos con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014 ya que desde entonces se cuenta con registro en el Seguro Popular.
2. Conocer la frecuencia de muerte en los pacientes con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características clínicas más frecuentes y la etapa de tratamiento en la que fallecieron los pacientes con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría de Enero de 2007 a Abril de 2014

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN OBJETIVO

Pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer que fallecieron en el servicio de Oncología de un hospital de 3er nivel de atención en México.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer que fallecieron registrados en el programa del seguro popular en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de enero de 2007 a abril del 2014.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Expedientes de pacientes de cualquier sexo.
2. Pacientes registrados en el programa del seguro popular en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de enero de 2007 a abril de 2014.
3. Expedientes de pacientes menores de 18 años de edad con diagnóstico de cáncer corroborado por reporte histopatológico en el Instituto Nacional de Pediatría.
4. Expedientes de pacientes que hayan acudido al servicio de oncología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de enero de 2007 a abril de 2014.
5. Expedientes de pacientes sin tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia previo al ingreso al Instituto Nacional de Pediatría.
6. Expedientes de pacientes que cuenten con los siguientes datos: edad, diagnóstico histopatológico, características clínicas, fase de tratamiento y certificado de defunción

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Expedientes de pacientes que hayan abandonado tratamiento o trasladados a otra unidad.
2. Pacientes registrados en el programa del seguro popular en el Servicio de Oncología como un evento de recaída.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Neoplasia Hematológica	Neoplasia originaria en células de la médula ósea, ganglios o derivada de células de Langerhans	Cualitativa nominal politómica	Diagnóstico Histopatológico o aspirado de médula ósea con más de 25% de blastos registrado en la hoja de quimioterapia.	1. LAM 2. LAL 3. Linfoma Hodgkin 4. Linfoma No Hodgkin 5. HCL

Neoplasia Sólida	Neoplasia originada de cualquier tejido diferente a la médula ósea	Cualitativa nominal politómica	Diagnóstico Histopatológico registrado en la hoja de quimioterapia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tumores de sistema nervioso central 2. Sarcomas (tejidos blandos u óseos) 3. Tumores germinales 4. Tumores hepáticos 5. Tumores renales 6. Tumores neuroectodérmicos 7. Neuroblastoma 8. Retinoblastoma 9. Carcinoma
Estadio Avanzado	Pacientes con enfermedad tumoral diseminada	Cualitativa nominal dicotómica	Estadios III o IV o presencia de metástasis	Presente/ Ausente
Metástasis	Presencia de lesiones distantes al sitio del tumor primario	Cualitativa nominal dicotómica	Evaluado por imagen, medicina nuclear o biopsia de médula ósea registrado en la hoja de quimioterapia	Presente/Ausente
Fase de tratamiento	Etapas del tratamiento oncológico en la que se encuentra el paciente	Cualitativa nominal politómica	Fase de tratamiento con quimioterapia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ventana 2. Inducción 3. Consolidación 4. Re-inducción 5. Mantenimiento 6. Vigilancia 7. Neoadyuvancia 8. Adyuvancia 9. Cirugía
Progresión de la enfermedad	Cualquier lesión nueva o aumento >25% en cualquier lesión pre-existente.	Cualitativa nominal dicotómica	Clínica, por imagen, por reporte histopatológico o aspirado de médula ósea	Ausente / Presente
Recaída de la enfermedad	Cualquier lesión nueva en pacientes que han terminado el tratamiento oncológico	Cualitativa nominal dicotómica	Clínica, por imagen, por reporte histopatológico o aspirado de médula ósea	Ausente / Presente
Enfermedad Refractaria	Paciente que no logra remisión de la	Cualitativa nominal dicotómica	Clínica, por imagen, por reporte histopatológico o	Ausente / Presente

	enfermedad	a	aspirado de médula ósea	
Toxicidad	Presencia de efectos secundarios a la administración de la quimioterapia a nivel sistémico que pueden comprometer la vida del paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	Constructo: 1. Clínicos (cardiaca, dermatológica) 2. Signos y Síntomas (nausea, vomito, fiebre) 3. Bioquímicos: -BH: anemia (<12g/dl), neutropenia (<2000 cels/mm ³) y trombocitopenia (<100000-150000/l). -PFR: Incremento de la creatinina por arriba de 1.5mg/dl -PFH: Bilirrubina total por arriba de 1.5 umol/L, transaminasas por arriba de 2.5 veces del valor normal.	Ausente / Presente
Fiebre	Aumento en la <u>temperatura corporal</u> por encima de 38° centígrados	Cualitativa nominal dicotómica	Termómetro digital, marca termex. Medición mayor de 38° centígrados.	Ausente / Presente

Eventos de Muerte:

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Muerte	Extinción del proceso <u>homeostático</u> y por ende el fin de la vida.	Cualitativa nominal dicotómica	Ausencia de pulsos y cese de	Presente/ Ausente

Independientes:

Variable	Definición	Categoría	Escala	Unidad de medición
Sexo	Genero biológico del paciente	Cualitativa Nominal dicotómica		Masculino / Femenino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Calendario	Meses
Supervivencia libre de evento	Periodo transcurrido en meses desde el diagnóstico hasta la fecha de recaída. Con un seguimiento de 5 años.	Cuantitativa discreta	Calendario	Meses
Supervivencia global	Periodo transcurrido en meses desde el diagnóstico hasta la última cita o muerte. Con un seguimiento de 5 años.	Cuantitativa discreta	Calendario	Meses

RECURSOS

MATERIALES

- Expediente clínico
- Hoja de recolección de datos
- Certificado de Defunción

HUMANOS

- Residente de Pediatría: Realizará el protocolo de investigación y el análisis de los datos obtenidos bajo asesoría del tutor metodológico, recolectará la información de los expedientes clínicos y bases de datos así como la búsqueda de la literatura para la elaboración del marco teórico.
- Investigadores responsables: Elaboración del protocolo y marco teórico y seguimiento del estudio.

- Asesor metodológico: Es el responsable de guiar el diseño del protocolo de investigación, la redacción de éste, así como apoyar en el análisis de la información para la presentación de los resultados.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Se solicitará la base de datos de los pacientes registrados en el programa de Seguro Popular en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo comprendido de enero de 2007 a abril del 2014 ya que desde entonces se cuenta con registro en el Seguro Popular.
- Se realizará un listado de expedientes de pacientes que fallecieron en este periodo
- Se realizará la búsqueda de expedientes de los pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Se realizará recolección de los datos de los expedientes para ingresar al estudio (edad, sexo, diagnóstico histopatológico, características clínicas, fase de tratamiento y causa de la muerte).
- Se creará una base de datos en base a la hoja de cálculo Excel donde se transcribirá toda la información recolectada para su análisis posterior con el programa estadístico STATA versión 11.

FINANCIAMIENTO

El presente protocolo no cuenta con financiamiento externo al INP, dado que es un estudio descriptivo y retrospectivo no generará gastos adicionales al Instituto Nacional de Pediatría.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores responsables y el laboratorio colaborador señalan que no existe conflicto de interés para la realización de este estudio ni para su publicación.

CALCULO DE LA MUESTRA

- El cáncer en población pediátrica ocupa la segunda causa de muerte a nivel nacional. El Instituto Nacional de Pediatría es un centro nacional de referencia Oncológica, por lo que el tamaño de muestra será a conveniencia y se incluirán todos los pacientes que se hayan registrado en el Programa del Seguro Popular del Servicio de Oncología de enero de 2007 a abril de 2014 ya que desde entonces se cuenta con registro en el Seguro Popular.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizará un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y así establecer el tipo de distribución de cada variable; para las variables categóricas se obtendrán proporciones.

Se realizará una descripción de los valores obtenidos de las variables de desenlace como son: características clínicas más frecuentes, complicaciones más frecuentes y número de muertes con la finalidad de reportar las características de estos pacientes a lo largo del curso clínico de su patología.

La supervivencia global y libre de evento se evaluará mediante graficas de Kaplan-Meier.

ASPECTOS ETICOS

En acuerdo con los principios y las directrices que establece las buenas prácticas clínicas (BPC) de conformidad con los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de 1964, y cuyo objetivo es la investigación en Farmacología Clínica, y con apoyo en lo previsto en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de prestación de Servicios de Atención Medica, y de acuerdo a la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18°deg; Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29°deg; Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35°deg; Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41°deg; Asamblea Médica Mundial (Hong Kong,1989), donde debe prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio, por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad.

Este estudio se llevara a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto manejando de forma anónima y confidencial los datos obtenidos.

Estos mecanismos de seguridad consistirán en:

1. Revisión de este protocolo por el comité de investigación del Instituto Nacional de Pediatría.
2. Se archivará la información registrada del estudio durante un plazo mínimo de 5 años.
3. Se pondrá a disposición del Comité de Ética, de Investigación, y del Jefe de Servicio toda la información obtenida en este estudio
4. Asegura la confidencialidad de la información del estudio, así como la identidad de los pacientes.
5. No se cobrará por estudio.

RESULTADOS

En el periodo de Enero del 2007 a Abril del 2014, se registraron 1316 pacientes en el servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría. De estos pacientes se registraron 242 muertes, que corresponde al 18% de la población atendida. Sin Embargo solo se revisaron 202 expedientes debido a que no se encontraron en forma física o digital en el archivo central de la Institución.

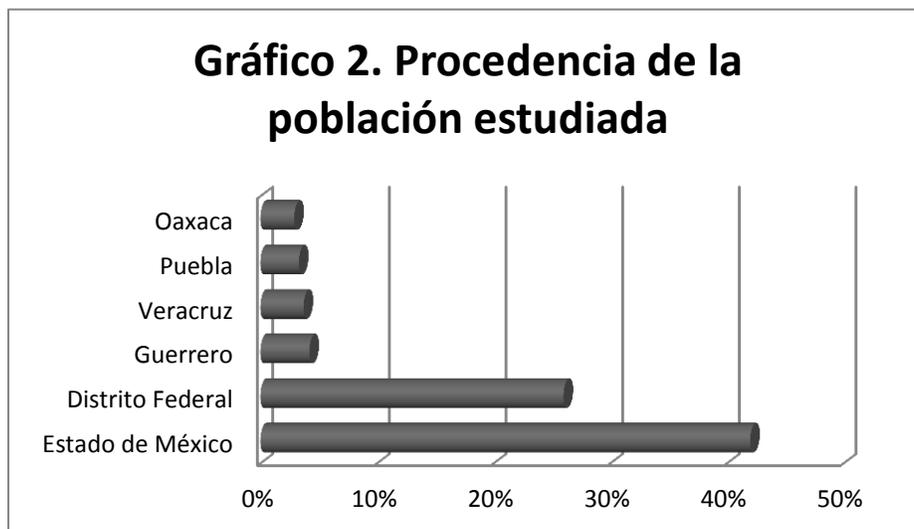
La mediana de edad al diagnóstico fue de 86 meses, con una edad mínima de 1 mes y máxima de 213 meses. De los pacientes que fallecieron 105 (51.98%) fueron de sexo masculino y 97 (48.02%) de sexo femenino, con una relación de 1:0.92. Gráfico 1.



La mediana de edad al momento de la defunción fue de 96 meses, con una edad mínima de 1 meses y máxima de 228 meses.

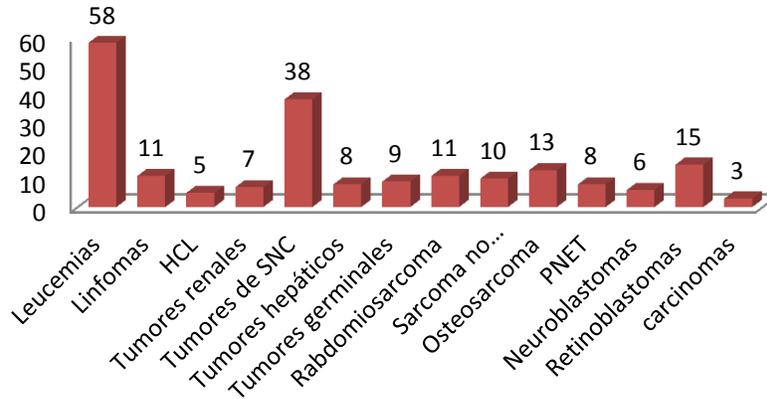
129 (63.5%) pacientes presentaban una neoplasia sólida y 74 (36.4%) una neoplasia hematológica.

La procedencia de los pacientes que fallecieron fue principalmente, Estado de México en el 42% de los pacientes y el Distrito Federal en el 26%. Seguidos de Guerrero 4.2%, Veracruz 3.7%, Puebla 3.3% y Oaxaca 2.9%. Gráfico 2.



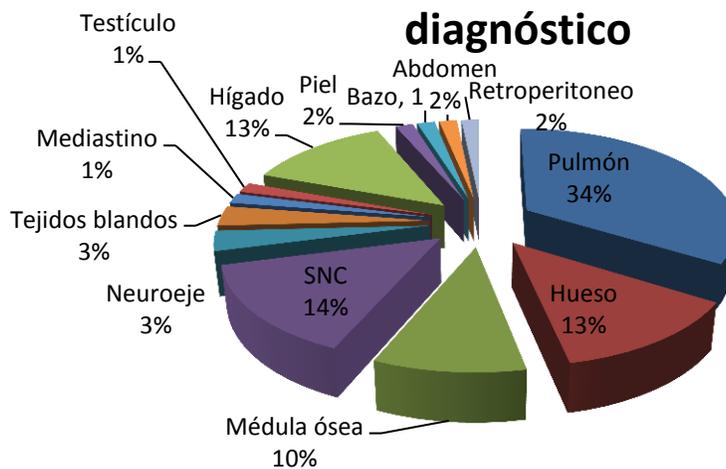
Las neoplasias que se presentaron en los pacientes que fallecieron fueron en 58 casos (28.8%) leucemias (14 leucemias mieloides y 44 linfoblásticas), 11 (5.4%) Linfomas, 5 (2.4%) Histiocitosis de células de Langerhans, 7 (3.4%) tumores renales, 38 (18.8%) tumores de SNC, 8 (3.9%) tumores hepáticos, 9 (4.4%) tumores germinales, 11 (5.4%) Rbdomiosarcoma, 10 (4.9%) Sarcomas No rbdomiosarcoma, 13 (6.4%) osteosarcoma, 8 (3.9%) Tumores neuroectodérmicos primitivos, 6 (2.9%) neuroblastomas, 15 (7.4%) retinoblastomas y 3 (1.4%) carcinomas. Gráfico 3.

Gráfico 3. Mortalidad por grupo de neoplasia



77 pacientes se clasificaron en estadios del I al IV. El 72% de ellos se encontraban en estadios III y IV y 28% en estadios I y II. 50 pacientes (24.7%) tenían metástasis al momento del diagnóstico, 15 de ellos (30%) tenían metástasis a más de un sitio al diagnóstico. Los sitios de metástasis fueron pulmón en 21 (42%) pacientes, 8 (4%) hueso, 6 (3%) médula ósea, 9 (18%) SNC; 2 (4%) neuroeje, 2 (4%) tejidos blandos, 1 (2%) mediastino, 1 (2%) testículo, 8 (4%) hígado, 1 (2%) piel, 1 (2%) bazo, 1 (2%) abdomen, 1 (2%) retroperitoneo. Gráfico 4.

Gráfico 4. Sitio de metástasis al diagnóstico



Se documentó la fase de tratamiento en la que se encontraban los pacientes cuando fallecieron en 194 casos y fueron: ventana 2%, inducción 13%, consolidación 3%, reinducción 9%, mantenimiento 6%, neoadyuvancia 15%, adyuvancia 39% y cirugía 9%.

Se clasificaron las causas de muerte como toxicidad 48%, recaída 12%, enfermedad refractaria 5.8%, progresión 29.8% y otros 3.6%. En 19 pacientes se identificó más de una causa de muerte. Gráfico 5.



Al momento de la defunción, 50 (24.7%) pacientes presentaban toxicidad hematológica, de esta 25 tenían anemia, 30 plaquetopenia, 40 neutropenia y 2 choque hipovolémico.

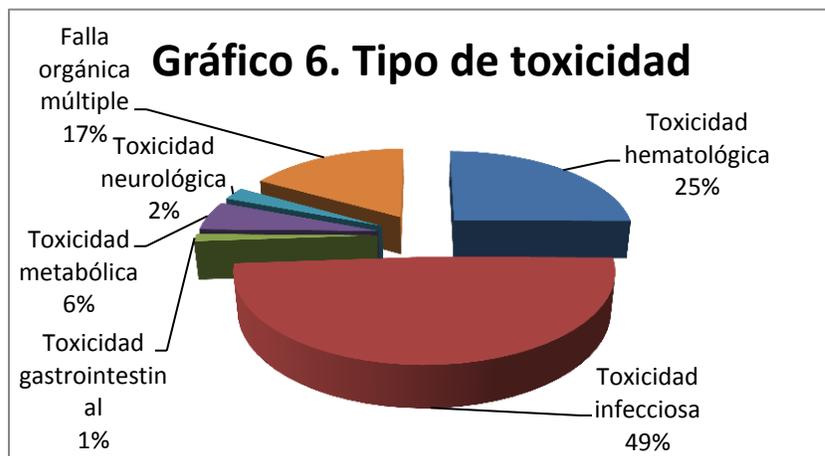
97 (48%) pacientes presentaron toxicidad infecciosa, de estos 83 presentaron choque séptico, 25 neumonía, 25 colitis neutropénica, 1 ventriculitis, 2 neuroinfección, 2 infección asociada a catéter.

3 (1.4%) pacientes presentaron toxicidad gastrointestinal, de los cuales 2 eran pancreatitis y 1 abdomen agudo.

11 (5.4%) pacientes presentaron toxicidad metabólica de estos 6 con síndrome de lisis tumoral, 6 alteraciones hidroelectrolíticas.

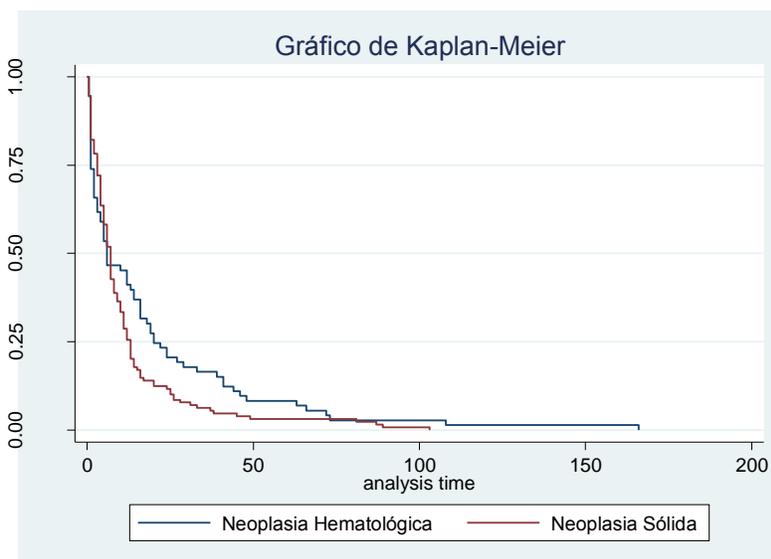
5 (2.4%) pacientes presentaron toxicidad neurológica 5 estado epiléptico, 5 muerte encefálica, 6 hemorragia intracraneal.

34 (16.5%) pacientes presentaron falla orgánica múltiple. Gráfico 6.



La mediana en meses del diagnóstico a la recaída fue de 17 meses con un mínimo de 0 y máximo de 100 meses.

La mediana de tiempo de la progresión a la muerte fue de 7 meses con un mínimo de 0 meses y un máximo de 110 meses y la mediana en meses del diagnóstico a la muerte fue de 6.5 meses con un mínimo de 0 meses y máximo de 166 meses. Gráfico 7. Kaplan-Meier



DISCUSIÓN

La mortalidad por cáncer en la población pediátrica es un problema de salud pública, actualmente es la segunda causa de muerte en menores de 18 años, a partir del 2007 se instauró el programa del seguro popular a nivel nacional, el cual cubre los gastos de tratamiento de estos pacientes.

En el Instituto Nacional de Pediatría se documentó que en un periodo de 7 años la mortalidad por cáncer se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino y que el estado de procedencia más frecuente sigue siendo el Estado de México seguido por el Distrito Federal al igual que los resultados obtenidos en las publicaciones de González-Rivera y cols. Esto nos ayuda a localizar zonas prioritarias en donde se deben generar campañas de detección oportuna de cáncer dirigidas a la población general y a médicos de primer contacto, con la finalidad de que el diagnóstico de estas patologías sea en etapas más tempranas. En este estudio encontramos que el 72% de nuestra población se diagnostica en estadios avanzados III y IV y con presencia de enfermedad metastásica 24.7%

De acuerdo a la mortalidad por el grupo de neoplasia, observamos que las leucemias continúan siendo el tipo histológico con mayor frecuencia tal y como se comentan en estudios previos llegando a ser causa de casi la mitad de los pacientes reportados. La segunda causa fueron los tumores del sistema nervioso central y la tercera el retinoblastoma.

A pesar del tratamiento multidisciplinario y de los avances en quimioterapia, radioterapia y cirugías, además del empleo de nuevos medicamentos específico, a nivel internacional se considera que la posibilidad de supervivencia de los pacientes pediátricos con cáncer es del 80-90%.

En nuestros pacientes se documentó que la toxicidad fue la principal causa de muerte, reportándose hasta en un 48%, siendo el 49% de ellos de causa infecciosa, con predominio en la fase de inducción a la remisión en las neoplasias hematológicas y en la fase de adyuvancia en las neoplasias sólidas; porcentaje similar a lo descrito en la literatura. Por este motivo es necesario mejorar el tratamiento de sostén que reciben estos pacientes, ya que se puede considerar como un efecto secundario al tratamiento, sin embargo si este tipo de complicaciones se detectan de forma oportuna y se tratan de forma inmediata se puede disminuir la mortalidad. Por lo cual es indispensable establecer mecanismo que mejoren la atención intrahospitalaria del paciente con cáncer que presenta complicaciones secundarias al tratamiento.

La segunda causa de muerte es progresión de la enfermedad durante el tratamiento, lo cual se relaciona con la presencia de resistencia de las células neoplásicas al tratamiento. Se deben estudiar nuevas estrategias terapéuticas con la finalidad de mejorar la supervivencia de los pacientes que presentan progresión o recaída de su patología.

De forma general se encontró que la frecuencia de muerte en los pacientes con cáncer registrados en el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 2007 a 2014 fue de 18%, esto es similar a algunas series internacionales. Se deben establecer estrategias de detección oportuna y manejo adecuado de las complicaciones secundarias al tratamiento, para mejorar la supervivencia de estos pacientes.

CONCLUSIONES

Con el presente estudio podemos concluir que la causa de muerte en la mayoría de los pacientes es secundaria a una complicación del tratamiento y no a la progresión de la enfermedad, por lo que es necesario iniciar manejo oportuno de un paciente oncológico posterior a la administración de quimioterapia ya sea con antimicrobianos de amplio espectro durante la primera hora de atención o con la búsqueda del posible foco infeccioso una vez que se haya descartado otra causa que como ya vimos, la toxicidad hematológica y metabólica también se presentan en un porcentaje importante.

Es importante comentar que una limitación de este estudio fue que a pesar de que se tiene un mayor control integrando a los pacientes al sistema del Seguro Popular, los certificados de defunción registran información que se clasifica de manera topográfica y no morfológica como se realiza en la clasificación internacional del cáncer infantil por lo que sería recomendable contar con un registro nacional de cáncer para saber con exactitud la incidencia y sobrevida de estos pacientes y así poder valorar la efectividad del tratamiento.

REFERENCIAS

- ¹Rivera-Luna R; Los problemas de la hemato-oncología pediátrica en México; Bol Med Hosp Infant Mex 2003; 60(1): 125-131.
- ²Rivera-Luna R; Correa-González C; Altamirano-Alvarez E; Sánchez-Zubieta F; Cárdenas- Cardós R, Escamilla-Asiática G; Olaya-Vargas A; Bautista-Márquez A; Aguilar-Romo M. Incidence of childhood cancer among Mexican children registered under a public medical insurance program. IJC; 2013; 132:1646-1650.
- ³Fajardo-Gutierrez A; Mejía-Aranguré J; Hernández-Cruz L; Mendoza-Sanchez H; Garduño-Espinoza J; Martínez-García M. Epidemiología Descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Rev Pan Am J Public Health, 1999, 6(2) 75-88.
- ⁴Escamilla-Santiago R; Narro-Robles J; Fajardo-Gutiérrez A; Rascón-Pacheco R; López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cáncer en niños y adolescentes según grado de marginación en México (1990-2009). Salud Pública Mex; 2012; 54:587-594.
- ⁵Gonzalez-Rivera A; Rizo-Ríos P, Chico-Aldama P, Serrano-Sierra A, Sánchez-Cervantes F, Lucas-Reséndiz ME, Domínguez-Viveros W, Lopez-Alquicira M, Paz Páramo M. Mortalidad del Cáncer en el Instituto Nacional de Pediatría como problema de salud pública. Acta Pediatr Mex 2009; 30 (2): 124-7.
- ⁶Montero A, Hervás A, Morera R, Sancho S, Córdoba S, Corona J. A, Control de los síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Oncología, 2005; 28 (3): 147-156.
- ⁷Zapata-Tarrés M, Klünder-Klünder M, Cicero-Oneto C, Rivera-Luna R, Ortega-Ríos Velasco F, Cortés Gallo G, Dorantes-Acosta Elisa, Analysis of complications during treatment of children with acute lymphoblastic leukemia, Bol Med Hosp Infant Mex, 2012; 69 (3): 208-215.
- ⁸Suárez A, Guzmán C; Villa B; Gamboa O. Treatment Abandonment: Cause of Preventable Death in Children with Cancer. Rev Colomb Cancerol 2011; 15(1):22-29
- ⁹Rendón- Macías M; Ramos-Becerril C; Bernardez-Zapata I; Iglesias-Leboreiro J. Epidemiología del cáncer en niños y adolescentes con atención médica privada (1995-2004). Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (4): 353-360
- ¹⁰Jin-Hong; Su Mi; Dong-Gun; Jung-Hyun; Woo-Sung, Chun-Choo. Prognostic Factors Influencing Infection-related Mortality in Patients with Acute Leukemia in Korea. J Korean Med Sci 2005; 20:31-5.
- ¹¹Klünder-Klünder M; Miranda-Lora A; Dorantes-Acosta E; Zapata-Tarrés M; Carranco-Hernández T; Escamilla-Nuñez A; Cortés-Gallo G; Muños-Hernández O; Garduño-Espinoza J; Villasís-Keever M. Treatment abandonment in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Bol Med Hosp Infant Mex May-Jun 2012, 69(3):226-232.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES					
Diseño metodológico del estudio	<i>Marzo-Mayo 2015</i>				
Revisión por comité de investigación y comité de ética		<i>Mayo 2015</i>			
Recolección de datos			<i>Junio-Agosto 2015</i>		
Análisis de resultados				<i>Agosto- Noviembre 2015</i>	
Publicación de resultados					<i>Enero 2016</i>

CAUSAS DE MUERTE EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS REGISTRADOS EN EL PROGRAMA DEL SEGURO POPULAR EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ANEXO I
HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Nombre: Registro: Edad:

Sexo: Masculino Femenino

Fecha de Nacimiento: dd/mm/aaaa

Edad al diagnóstico: (meses)

Fecha de Diagnóstico: dd/mm/aaaa

Estado de Procedencia:

Diagnóstico: Neoplasia hematológica Neoplasia sólida

Neoplasia hematológica

Neoplasia Sólida

Leucemia LAL B

Renales Hepáticos

LAL T

SNC Germinales

LAM

Sarcoma de tej. Blandos y oseos

Tumor neuroectodermico primitivo

Neuroblastoma Retinoblastoma

Linfoma LH

LNH

HCL

Histología:

Estadio al diagnóstico:

I II III IV

Metástasis al diagnóstico:

Sitio de metástasis:

Presente

Pulmón MO

Ausente

Hueso SNC

Ganglio Neuro eje

Otros:

Fecha de Muerte: dd/mm/aaaa

Nombre:

Registro:

Causa de Muerte:

Toxicidad

Enfermedad Refractaria

Recaída de la enfermedad

Progresión de la enfermedad

Fase de Tratamiento:

Neoplasia Hematológica

Neoplasia Sólida

Ventana

Re-Inducción

Neoadyuvacia

Inducción

Mantenimiento

Adyuvancia

Consolidación

Vigilancia

Cirugía

Número de **Recaída:**

Sitio de Recaída:

Fecha de Recaída: dd/mm/aaaa

Número de **Progresión:**

Sitio de Progresión:

Fecha de Progresión: dd/mm/aaaa

Fecha de **Vigilancia:** dd/mm/aaaa

Toxicidad

Hematológica:

Anemia Grado III o IV

Sí No

Plaquetopenia

Sí No

Neutropenia

Sí No

Otra: _____

Infecciosa:

Choque séptico

Sí No

Neumonía

Sí No

Colitis Neutropénica

Sí No

Otra: _____

Nombre:

Registro:

Gastrointestinal: Pancreatitis: Sí No
Otra: _____

Metabólico: Síndrome de Lisis Tumoral Sí No

Alteraciones electrolíticas Sí No Especificar: _____
Otra: _____

Neurológico: Estado epiléptico Sí No
Otra: _____

Falla orgánica múltiple: Sí No