

Sociedad Argentina
de Pediatría



Por un niño sano
en un mundo mejor

2° Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica

2019

EL CLÍNICO INTERNISTA EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO DE ALTO RIESGO

Dra. Ma. Emilia Burgos

Dra. Fernanda Conde

Dra. Ma. Victoria Ponce Giraldez

Dra. Juana Romero

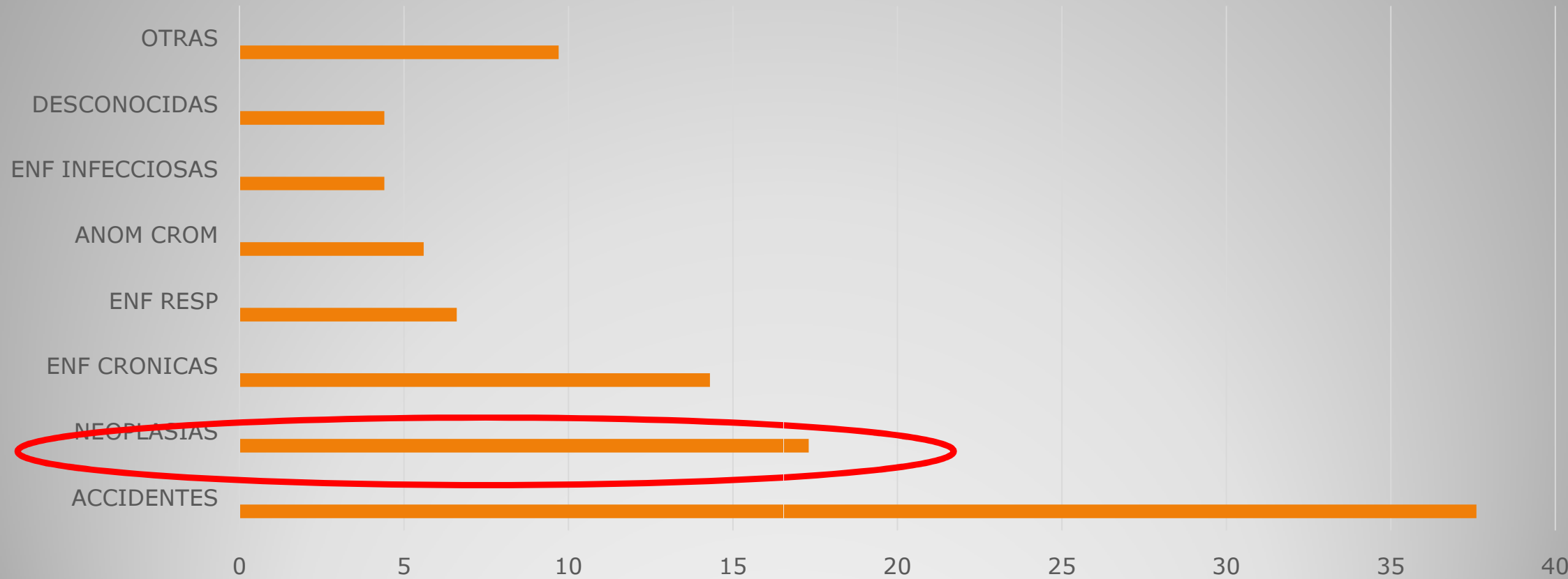
Dra. Virginia Verdaguer



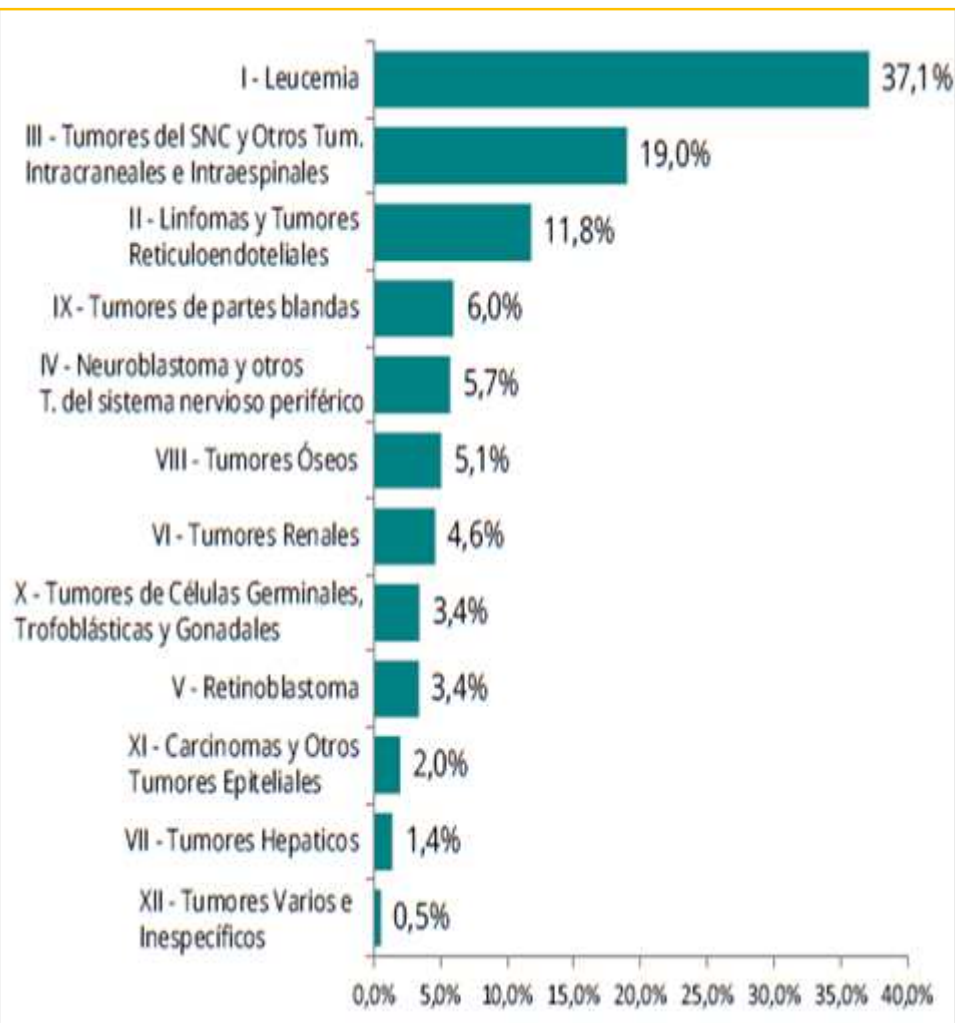
LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA INDUCCIÓN Y SUS COMPLICACIONES

*2° Congreso Argentino de Medicina Interna Pediátrica
2019*

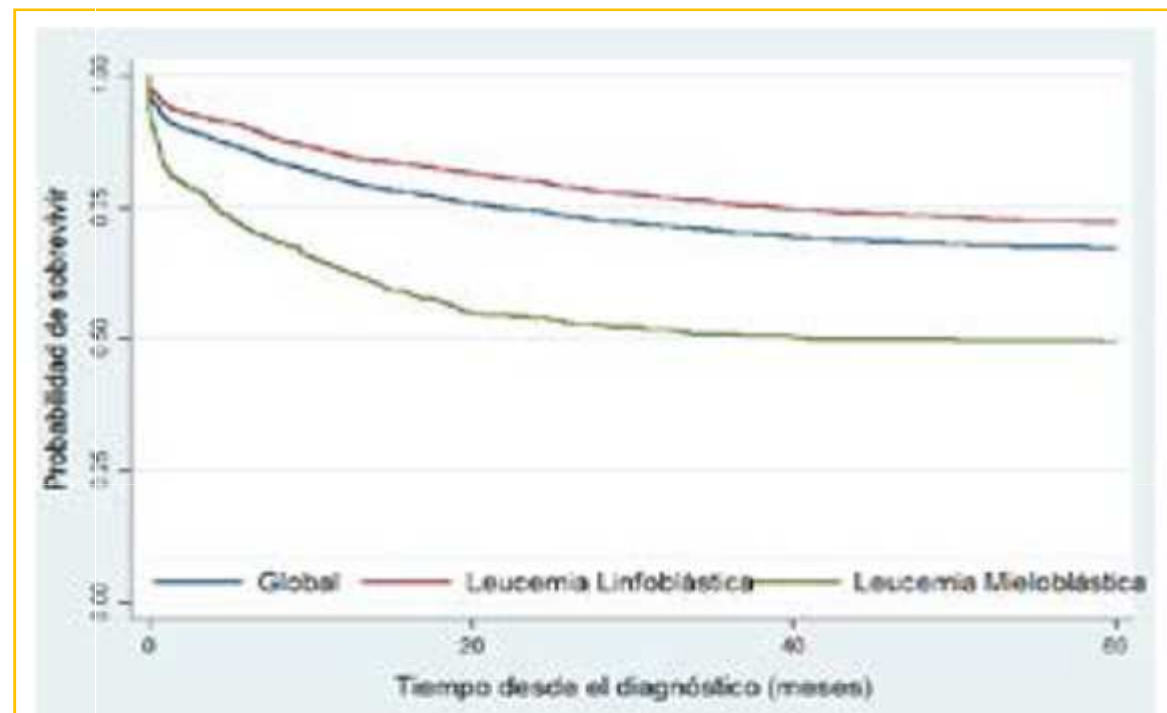
Causas de muerte niños de 5 a 14 años



Distribución de casos según el ICCC 2000-2016 n: 22450



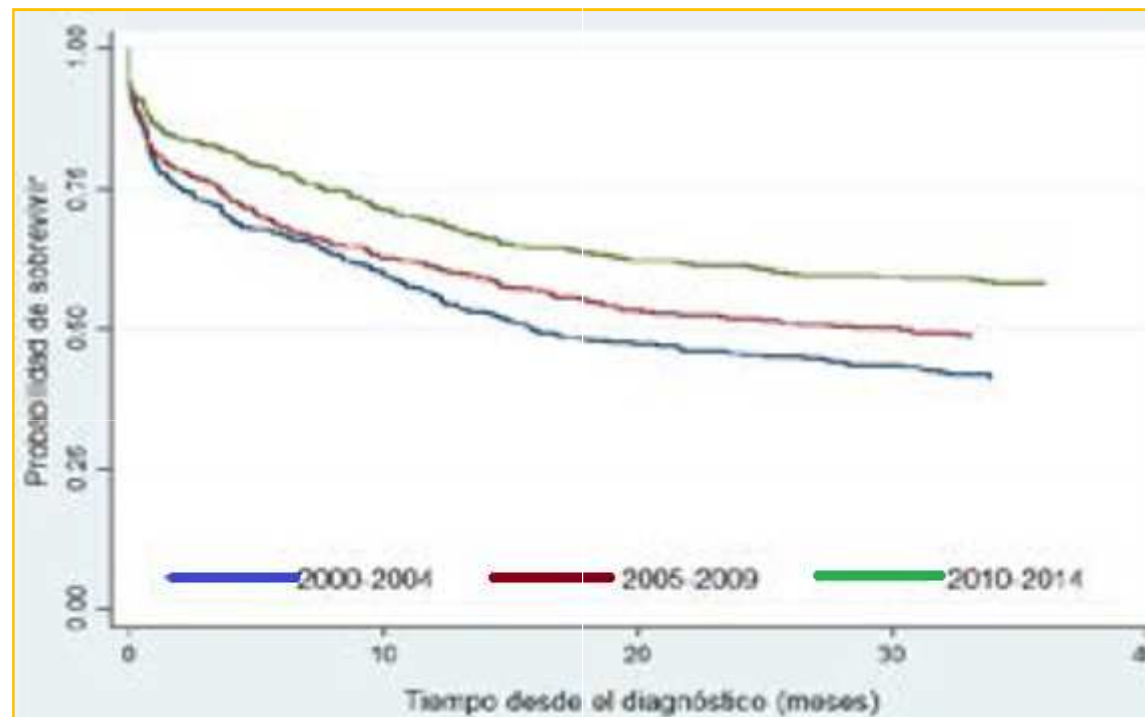
Sobrevida a 5 años de pacientes con Leucemia (2005-2011)



ICCC	Casos Registrados	Sobrevida a 5 años (%)	IC95%
Leucemias (Global)	3349	67.1	65.5 - 68.7
L. Linfoblásticas	2580	72.1	70.3 - 73.7
L. Mieloblasticas	640	49.2	45.3 - 53.0

Leucemia Mieloide Aguda

Sobrevida 36 meses 2000-2014



Período	Casos	Sobrevida a 36 meses (%)	IC95%	HR	IC95%	P-valor
2000 - 2004	455	41.1	36.6 - 45.6	1.60	1.32 - 1.93	0.00
2005 - 2009	465	48.0	43.4 - 52.4	1.33	1.10 - 1.61	0.00
2010 - 2014	436	57.9	53.1 - 62.4	1	-	-

Registro Oncopediátrico Argentino.

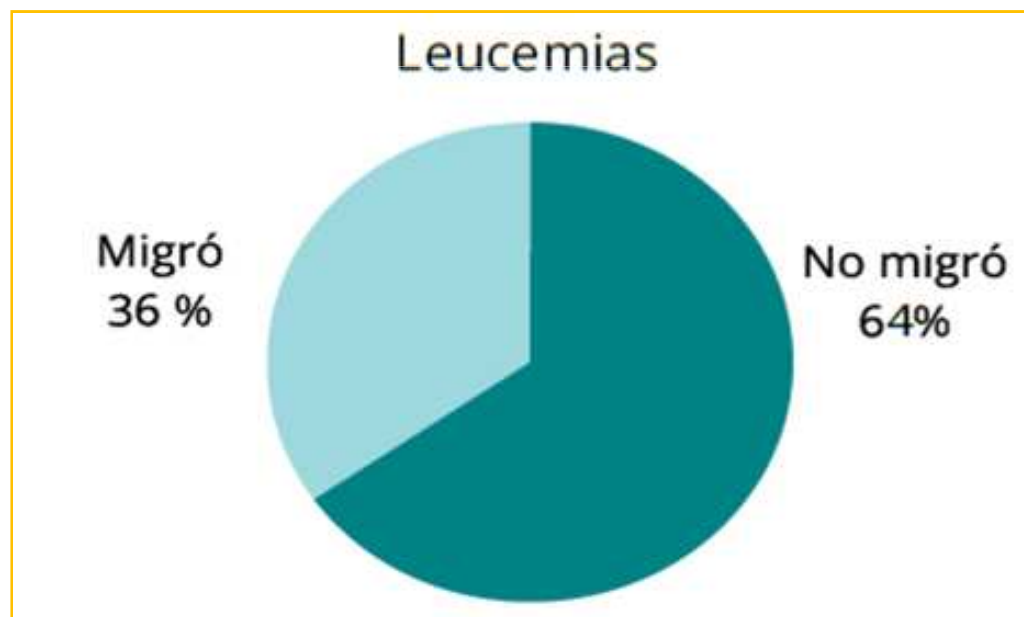
La mejoría de la sobrevida depende de:

- Nuevas técnicas diagnósticas.
- La incorporación de enfermedad mínima residual, que permite una estratificación más precisa en grupos de riesgo y adecuación del tratamiento.
- Nuevos agentes terapéuticos.

Derivación temprana a centro pediátrico con infraestructura adecuada y equipo multidisciplinario capacitado en su atención.

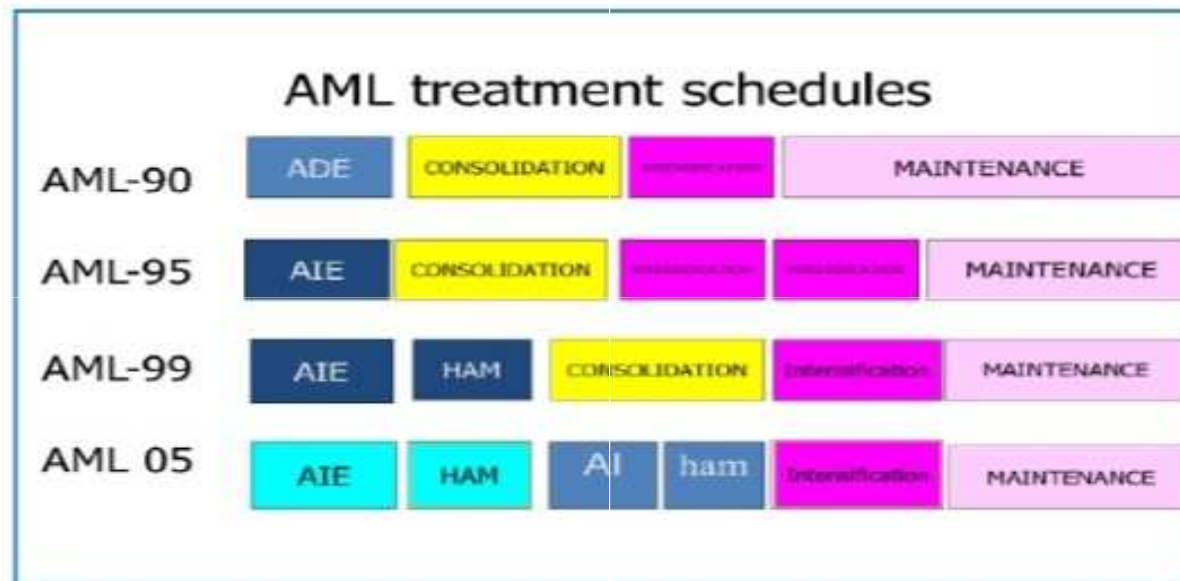
Los pacientes con LMA :

- Requieren mayor complejidad del tratamiento.
- Presentan complicaciones infecciosas más frecuentes y severas.
- Necesidad de TCPH durante el tratamiento.



Migración Asistencial
2010 - 2016
(Se excluye Provincia de Buenos Aires)

Protocolo de tratamiento LMA



LMA: muertes en inducción y en remisión completa

	1-AML90- BFM/HPG Protocol I (n= 47)	1-AML95- BFM/HPG Protocol II (n: 40)	4-AML99- BFM/HPG Protocol III (n: 125)	12-AML07- BFM/HPG Protocol IV (n= 178)
Response to treatment				
Complete remission (CR) (%)	38 (80.9)	33 (82.5)	102 (81.6)	162 (91.1)
Death during induction (%)	6 (12.8)	6 (15)	15 (12)	12 (6.7)
Null response (%)	3 (6.4)	1 (2.5)	8 (6.4)	4 (2.2)
Events				
Relapses (lineage switch)	19	17	37	39 (22.0)
Death in CR (%)	4 (10.5)	2 (6.1)	7 (6.9)	16 (8.9)
Second malignant neoplasms	1	0	0	0
Alive in CR (2 nd CR)	18 (4)	15 (1)	62 (3)	108 (61%)

COMPLICACIONES

INFECCIOSAS

- Neutropenia febril
- Diarrea
- Enterocolitis neutropénica
- Infección fúngica invasiva

NO INFECCIOSAS

- Alteraciones metabólicas
- Desnutrición
- Psicosocial

Las **infecciones** son la **principal preocupación** en el **manejo** de los niños con **enfermedades oncológicas**.

Mayor riesgo de infecciones severas debido a:

- Enfermedad de base
- Quimioterapia agresiva (mielosupresión prolongada)
- Estado nutricional
- Procedimientos invasivos
- Internaciones prolongadas y frecuentes
- Posibilidad de colonización con gérmenes intrahospitalarios

Neutropenia febril

- Es una emergencia infectológica.
- Durante la inducción la NF se considera de alto riesgo.
- Se debe realizar examen físico exhaustivo y minucioso.
- Hemocultivos periféricos y de cateter ; urocultivo.
- Siempre que sea posible cultivos relacionados con el foco clínico encontrado :10- 25 % *de los pacientes con NF presentan bacteriemia* .
- Rx de tórax sólo si tiene síntomas respiratorios.
- Tratamiento empírico precoz con antibióticos de amplio espectro según la epidemiología de la institución.
- La administración de antibióticos debe realizarse a través del catéter.

Enterocolitis neutropénica

Complicación grave y frecuente en los pacientes con LMA.

Inflamación aguda del ciego (más frecuente)

Clínica: fiebre ; dolor abdominal; náuseas y vómitos; disminución de ruidos hidroaéreos; distensión abdominal con abdomen blando ; diarrea - enterorragia

Diagnóstico: **Clínica** más:

Ecografía abdominal: engrosamiento de la pared intestinal (>5 mm).

Líquido libre. Alteración de la grasa mesentérica.

Neumatosis intestinal (*complicación!!*)

Rx abdomen de pie: niveles hidroaéreos ausencia de aire,
neumatosis o neumoperitoneo (*complicación!!*)

- **Tratamiento:** medidas clínicas de sostén y antibióticos(meropenem + amikacina).
- **Mortalidad** asociada a perforación intestinal y sepsis.

Diarrea

```
graph TD; A[Diarrea] --> B[Toxicidad por QMT]; A --> C[Infecciosa]; C --> D[Bacterias: Campylobacter spp, Salmonella spp, Shigella spp, E.Coli, Clostridium difficile, Aeromona spp]; C --> E[Virus: Rotavirus, Adenovirus, Coxackievirus, Calcivirus, Astrovirus]; C --> F[Parásitos: Cryptosporidium, Ciclospora, Giardia, Entamoeba, Strongyloides, Isospora, Microsporidium];
```

Toxicidad por QMT

Infecciosa

Bacterias:

Campylobacter spp
Salmonella spp
Shigella spp.
E.Coli
Clostridium difficile
Aeromona spp

Virus:

Rotavirus
Adenovirus
Coxackievirus
Calcivirus
Astrovirus

Parásitos:

Cryptosporidium
Ciclospora
Giardia
Entamoeba
Strongyloides
Isospora
Microsporidium

Diarrea por Clostridium Difficile

- Se define como la presencia de diarrea y *toxinas de CD o CD toxigénico* en materia fecal o hallazgos colonoscópicos o histopatológicos : *colitis pseudomembranosa*
- **Factores de riesgo:** internación prolongada, administración de ATB y QMT, alimentación por SNG, uso de inhibidores de la bomba de protones, procedimientos invasivos del tracto digestivo.
- El **tratamiento** varía de acuerdo a si se trata del episodio inicial o recurrente y de la gravedad del cuadro.
- La **excreción de CD** puede **continuar** luego de la resolución de los síntomas, no realizar tests diagnósticos si el paciente esta asintomático.
- **Precaución** en la interpretación de los resultados en menores de 2 años

Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)

L. Clifford McDonald,¹ Dale N. Gerding,² Stuart Johnson,^{2,3} Johan S. Bakken,⁴ Karen C. Carroll,⁵ Susan E. Coffin,⁶ Erik R. Dubberke,⁷ Kevin W. Garey,⁸ Carolyn V. Gould,¹ Ciaran Kelly,⁹ Vivian Lee,¹⁰ Julia Shaklee Sammons,⁶ Thomas J. Sandora,¹¹ and Mark H. Wilcox¹²

Clinical Definition	Recommended Treatment	Pediatric Dose	Maximum Dose	Strength of Recommendation Quality of Evidence
Initial episode, non-severe	<ul style="list-style-type: none"> Metronidazole × 10 days (PO), OR Vancomycin × 10 days (PO) 	<ul style="list-style-type: none"> 7.5 mg/kg/dose tid or qid 10 mg/kg/dose qid 	<ul style="list-style-type: none"> 500 mg tid or qid 125 mg qid 	Weak/Low Weak/Low
Initial episode, severe/ recurrent	<ul style="list-style-type: none"> Vancomycin × 10 days (PO or PR) with or without metronidazole × 10 days (IV)^a 	<ul style="list-style-type: none"> 10 mg/kg/dose qid 10 mg/kg/dose tid 	<ul style="list-style-type: none"> 500 mg qid 500 mg tid 	Strong/Moderate Weak/Low
Recurrence, non-severe	<ul style="list-style-type: none"> Metronidazole × 10 days (PO), OR Vancomycin × 10 days (PO) 	<ul style="list-style-type: none"> 7.5 mg/kg/dose tid or qid 10 mg/kg/dose qid 	<ul style="list-style-type: none"> 500 mg tid or qid 125 mg qid 	Weak/Low
Second or subsequent recurrence	<ul style="list-style-type: none"> Vancomycin in a tapered and pulsed regimen^b, OR Vancomycin for 10 days followed by rifaximin^c for 20 days, OR Fecal microbiota transplantation 	<ul style="list-style-type: none"> 10 mg/kg/dose qid Vancomycin: 10 mg/kg/dose qid; rifaximin: no pediatric dosing ... 	<ul style="list-style-type: none"> 125 mg qid Vancomycin: 500 mg qid; rifaximin: 400 mg tid ... 	Weak/Low Weak/Very low

- **Suspender ATB** precozmente.
- Evitar el uso de agentes antiperistálticos (*megacolon tóxico*).
- El **metronidazol VO** de elección para el **episodio inicial leve/moderado**, y la **vancomicina VO** para infección **severa o complicada**.
- Primera recurrencia es variable según las guías:
 - metronidazol o vancomicina oral de acuerdo a la severidad o vancomicina vía oral sin categorizar la severidad.
- Segunda recurrencia o recurrencia posterior con vancomicina usando un régimen de reducción gradual (*tapering de vancomicina*). Considerar el uso de nitazoxanida..

*El trasplante de **microbiota fecal** se puede considerar en niños con CDI recurrente o infección severa refractaria*

Aislamiento de contacto **hasta** 48 hs posteriores a la resolución de la diarrea.

Habitación individual con elementos de uso exclusivo (termómetro, tensiómetro, estetoscopio, etc).

Higiene de manos:

lavado con agua y jabón y luego frotar con gel alcohólico

lavado con agua y clorhexidina jabonosa al 4%

Uso de guantes y camisolín (no reutilizar)

Limpieza de la habitación con hipoclorito de sodio 1000 ppm hasta 7 días posteriores al egreso del paciente.

Análisis LMA inducción 2018 - Hospital Garrahan

Período: 1enero a 31 diciembre 2018

n: 22

Elegibles: 18

Sexo: M 9 F 9

Edad: 7.4 años (r:7d – 15 años)

Origen: Bs. As. 7

Otras provincias 9

Otro país 2

Hiperleucocitaria: 2

CID: 6

Lisis: 2

Cateter semiimplantable: 17

Promedio días de internación: 51.7 (r: 22 a 138)

n=18

Neutropenia febril: 18

Hemocultivos +: 8

+ de 1 germen: 2

Germen más frecuente: *Streptococo viridans*

EVR:1 Cándida: 1

Diarrea: 16

Clostridium difficile: 2

RAB: 4

(+ de un virus :2)

TU: 0

Otros focos: Mucosa oral: actynomices

Piel: SAMR

IFI: 3 *Aspergilosis probable*: 2 *Candidiasis hepato/esplenica*: 1

Anfotericina: 11

n=18

UCI: 5

**Muertes en inducción: 3 (2 sepsis y
1 hemorragia pulmonar)**

Mantenimiento: 8

Muertes por progresión de enfermedad: 3

TMO: 4

CONCLUSIONES

Si bien la tasa de muertes durante la fase de inducción ha sido reducida, debemos seguir trabajando sobre este tema.

La derivación de estos pacientes a centros de mayor complejidad debe ser inmediata.

El manejo pediátrico y de enfermería, en conjunto con hemato-oncología, debe ser realizado por personal especializado.

El manejo de las emergencias infectológicas es fundamental

Las indicaciones de TCPH deben ser muy estrictas, en base a una mejor estratificación de los pacientes a través de los estudios de EMR y estudios citogenético-moleculares