



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA.

**“PROTOCOLO DE MANEJO DE LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS EN
NIÑOS CON TUMORES SÓLIDOS PREVIO Y DURANTE LA
ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA”**

SUSANA PADRÓN BARRERA

DIRECTOR CLÍNICO
DR. FRANCISCO ALEJO GONZÁLEZ
ONCÓLOGO PEDIATRA

CO – DIRECTOR METODOLÓGICO
M. EN C. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL
NEFRÓLOGA PEDIATRA

ASESORES:
DRA. LUZ ELENA CORDERO JUÁREZ
NEFRÓLOGA PEDIATRA

M. EN C. MARÍA ISABEL PATIÑO LÓPEZ
BIBLIOTECOLOGA



Abril 2021



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Pediatría

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

TÍTULO DE TESIS

“Protocolo de manejo de líquidos y electrolitos en niños con tumores sólidos previo y durante la administración de quimioterapia”

Presenta:
Susana Padrón Barrera

Firmas

Director Clínico Dr. Francisco Alejo González Oncólogo Pediatra	
Director Metodológico Dra. Ma. del Pilar Fonseca Leal Nefróloga Pediatra	
Asesor Clínico Dra. Luz Elena Cordero Juárez Nefróloga Pediatra	
Colaborador M. En C. María Isabel Patiño López Bibliotecóloga	

Sinodales	
M. en C. Abel Salazar Martínez Pediatra Gastroenterólogo	
Dr. José Silvano Medrano Rodríguez Cirujano Pediatra	
Dr. Francisco Goldaracena Orozco Pediatra Endocrinólogo	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. Francisco Alejo González Coordinador de la Especialidad en Pediatría



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Pediatría



Resumen

El cáncer en la infancia tiene una alta probabilidad de supervivencia, más del 80% en los países desarrollados, a pesar de ello es una de las principales causas de mortalidad entre niños y adolescentes en todo el mundo. La quimioterapia es parte integral del tratamiento de casi todos los cánceres en la infancia. El uso de combinaciones de dosis altas de quimioterapia puede complicarse por la aparición de toxicidades graves y, en ocasiones, potencialmente mortales, incluidas las complicaciones renales. La prescripción de volúmenes elevados de líquidos es parte del manejo previo y durante la quimioterapia, del cual pueden derivarse complicaciones graves.

Métodos: Se realizó revisión de acuerdo a la guía para revisiones en salud del centro de revisiones y divulgación de la Universidad de York y los criterios para reportes preferentes en revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA). Se utilizó el buscador de artículos Pubmed, Google Académico, Redalyc y Scielo, en combinación con texto libres presentes en título y resumen, disponibles hasta enero 2021

Resultados: Se seleccionaron 35 artículos con grado de recomendación SIGN B para responder las 7 preguntas de investigación propuestas en este estudio, no se encuentra ningún estudio sobre protocolo de administración de líquidos durante y posterior a quimioterapia de tumores sólidos en pediatría, sin embargo, existe una revisión sistemática del año 2016 sobre nefrotoxicidad y sus cuidados al momento de administrar cisplatino con grado de evidencia 1++ y recomendación A. En general, se concluye que se debe continuar la quimioterapia con hiperhidratación a 3000 ml/m² de superficie corporal, con soluciones isotónicas, vigilando la sobrecarga hídrica con peso corporal diario o balance estricto de líquidos, vigilar la TFG y los electrolitos séricos durante y hasta 10 años posteriores a quimioterapia, suplementar los líquidos con aporte de Magnesio y Calcio. Y, finalmente no existe evidencia suficiente que respalde el uso de manitol o furosemida para forzar diuresis y evitar nefrotoxicidad por cisplatino, carboplatino e ifosfamida.



Dedicatorias

A mis papás, que siempre me han apoyado a seguir adelante, que nunca me han dejado sola y que me enseñaron a no renunciar a mis sueños a pesar de las adversidades, espero estén orgullosos de lo que he logrado.

A mis hermanas, Marce e Ilse, quienes estuvieron ayudándome a lo largo de la residencia en tareas y exposiciones, las quiero mucho y les agradezco su confianza y cariño.

Antolín, gracias por ser mi roca y mi compañero de vida, este solo es el inicio de algo mucho más grande.

A mi psiquiatra Chuy, sin él esta tesis no podría haber terminado.

A mis compañeros residentes y maestros, quienes me han enseñado mucho a lo largo de este camino, son excelentes médicos y personas, los llevo siempre en mi pensamiento.



Índice

Resumen	I
Dedicatorias	II
Lista de abreviaturas y símbolos	III
Antecedentes	1
Justificación	10
Objetivos	11
Sujetos y Métodos	12
Ética.	18
Resultados	20
Discusión	78
Limitaciones y/o Nuevas perspectivas de investigación	80
Conclusiones	81
Bibliografía	82



Índice de Tablas

Tabla 1. Frecuencia de Tumores malignos en la infancia	2
Tabla 2. Agentes comunes en quimioterapia	4
Tabla 3. Requerimientos diarios de agua para la edad	8
Tabla 4. Descriptores MeSH utilizados para la búsqueda de artículos	13
Tabla 5. Búsqueda básica de artículos realizada en PubMed	14
Tabla 6. Niveles de Evidencia SIGN	17
Tabla 7. Niveles de Recomendación SIGN	18
Tabla 8. Estudios incluidos y nivel de evidencia SIGN	25



Lista de abreviaturas y símbolos:

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA)

Sistema Nervioso Central SNC

cisplatino (CPL)

Ifosfamida (IFO)

enfermedad venooclusiva (EVO)

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF)

Interleucina 11 (IL-11)

Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO)



Antecedentes

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre niños y adolescentes en todo el mundo; cada año se diagnostica cáncer a aproximadamente 300.000 niños de entre 0 y 19 años. (1)

En los países de primer mundo, más del 80% de los niños afectados de cáncer se curan, sin embargo, en países de ingresos medianos y bajos la tasa de curación es de aproximadamente el 20%. (2)

El cáncer infantil en México es un problema de salud pública, al ser la principal causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años de edad, cobrando más de 2,000 vidas anuales. Comparado con las enfermedades neoplásicas en los adultos, el cáncer en la infancia y adolescencia representa una proporción baja, ya que solo el 5% de los casos de cáncer ocurren en edad pediátrica. Sin embargo, esta enfermedad representa una de las principales causas con mayor número de años de vida perdidos, ya que se estima que cada niño que no sobrevive al cáncer, pierde en promedio 70 años de vida productiva. Además de ser un factor negativo para la salud emocional y la dinámica familiar. (3)

Cada año, 175 mil niños en todo el mundo se diagnostican con cáncer, de los cuales se estima que 90 mil fallecen como consecuencia de la enfermedad. (3)

En México, de acuerdo con los registros del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), la supervivencia global estimada a 5 años para todos los tipos de cáncer en edad pediátrica, es del 56%. (3)

En la actualidad el 65% de casos detectados de cáncer infantil en México son en etapas avanzadas, con una incidencia de 5000 a 6000 nuevos casos de los cuales la leucemia ocupa 52% del total, los linfomas 10% y los tumores del sistema nervioso central 9%; Además se estima un promedio de 2130 defunciones anuales a nivel nacional. (4)

Como ya se mencionó previamente, la leucemia es el cáncer infantil más frecuente, seguido por los tumores del sistema nervioso central, linfomas, neuroblastomas

(NBL), sarcoma de partes blandas (SPB), tumores de Wilms (TW), tumor de células germinales (TCG) y retinoblastoma. La distribución cambia según la edad, en pacientes entre 15 y 18 años, el linfoma de Hodgkin y tumores de células germinales son los tumores más frecuentes, osteosarcomas (OSC), tumores de Ewing (TE) y melanoma también incrementan en este grupo etario [Tabla 1]. (5)

Tabla 1. Frecuencia de tumores malignos en la infancia. (5)

TABLA 1. FRECUENCIA DE TUMORES MALIGNOS DE LA INFANCIA	
Tipo de cáncer	Porcentaje %
Leucemia	30
Tumores de cerebro	22
Linfoma	15
Neuroblastoma	8
Tumor de Wilms	6
Tumores de células germinales	5
Osteosarcoma	4
Retinoblastoma	2
Tumores hepáticos	1

Krasin M., Davidoff A. Principles of pediatric Oncology, Genetics of cancer, and radiation Therapy. En Grosfeld J., Fonkalsrud E., Corn A. Pediatric Surgery. 6^{ta} Edición. Philadelphia. mosby. 2006:412.

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) ocupan el segundo lugar en frecuencia entre los procesos malignos de la infancia y representan un 20% del total. Sin embargo, la incidencia va disminuyendo con la edad. (6)

Aunque los tumores de SNC y las neoplasias hematológicas continúan siendo los cánceres más comunes en adolescentes, los tumores sólidos extracraneales representan el 52% de las neoplasias en pacientes de 15 a 19 años de edad [Figura 1]. (7)

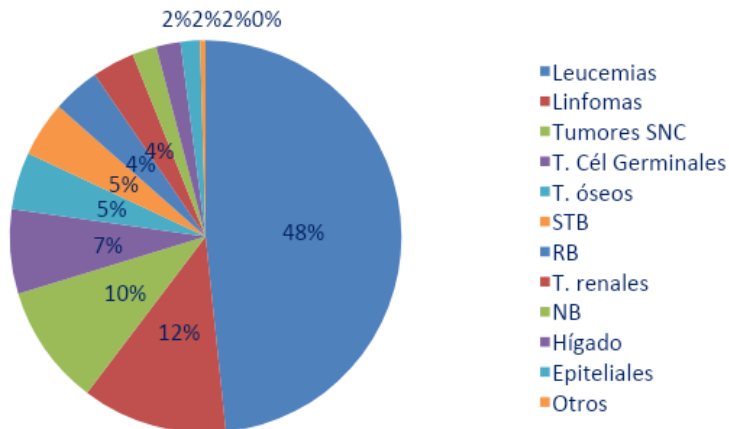


Figura 1. Frecuencia de Tumores sólidos pediátricos en México 2008-2014. (4)

Actualmente la quimioterapia es parte integral del tratamiento de casi todos los cánceres en la edad pediátrica. El principal propósito de esta terapia es provocar la muerte de las células tumorales minimizando el daño a las células normales. (8)

Luego de un esperanzador comienzo en la utilización de quimioterapia contra los tumores malignos pediátricos, se ha evidenciado que el éxito de la terapia se ve disminuido por la aparición de resistencia hacia diferentes agentes y la generación de toxicidad a tejidos normales. Sin embargo, a pesar de ello su uso mantiene un importante rol como adyuvante en la reducción tumoral en enfermedades localizadas y como el principal tratamiento de tumores diseminados. (9)

Actualmente debido al diagnóstico precoz, a los tratamientos quirúrgicos más especializados y a los tratamientos de quimioterapia sobreviven más pacientes oncológicos durante más tiempo. (9)

Los agentes quimioterapéuticos más comunes en el tratamiento de tumores sólidos pediátricos, se muestran en la tabla 2. (5)

Tabla 2. Agentes comunes en quimioterapia. (5)

TABLA 2. AGENTES COMUNES EN QUIMIOTERAPIA			
Tipo de droga	Agente	Tumores susceptibles	Efectos adversos
Alquilantes	Carboplatino	TC, TCG, NBL, TPB	A, H, M
	Cisplatino	TC, TCG, NBL, OSC	A, NV, R, Oto, Neuro
	Ciclofosfamida	TMO, Amplio	A, NV, SIADH, M, R, Cardio, Cistitis
	Ifosfamida	Amplio	A, SNC, NV, M, R, Cardio, Cistitis
	Melfalan	NBL, RMS, TMO	M, NV, Mucositis, Diarrea
Antimetabolitos	Fluorocilo	HT, Carcinoma GI	SNC, NV, M, Cardio, Diarrea, Mucositis
	Metotrexato	OSC	SNC, H, M, R, Mucositis
Antibióticos	Dactinomicina	RMS, TW	A, H, M, NV, Mucositis
	Bleomicina	TCG	P, Mucositis, Piel
	Adriamicina	Amplio	A, M, NV, Cardio, Diarrea, Mucositis
Alcaloides	Etoposido	Amplio	A, M, NV, Neuro, Diarrea, Mucositis
	Vincristina	Amplio	A, SIADH, Neuro
	Vinblastina	TCG	A, M, Mucositis
	Topotecan	NBL, RMS	A, H, M, NV, Mucositis, Diarrea, Piel
	Irinotecan	NBL, RMS	A, H, M, NV, Diarrea
Misceláneos	L-Asparaginasa	Leucemia	SNC, H, Pancreatitis, Coagulopatía
	Esteroides	TC, Leucemia	AN, Metabólicos, HT, Pancreatitis

A: Alopecia; SNC: Sistema Nervioso Central; H: Hepatotoxicidad; M: Mielosupresor; NV: Náusea/Vómito; P: Pulmonar; R: Renal; SIADH: Síndrome de secreción inadecuada de ADH; HT: Hipertensión; TMO: Trasplante de Médula Ósea; TC: Tumor cerebral; TCG: Tumor de células germinales; NBL: Neuroblastoma; OSC: Osteosarcoma; RMS: Rhabdomyosarcoma; TPB: Tumor de partes blandas; TW: Tumor de Wilms.

Modificado de Krasin M., Davidoff A. *Principles of pediatric Oncology, Genetics of cancer, and radiation Therapy*. En Grosfeld J., O'Neill J., Fonkalsrud E., Coran A. *Pediatric Surgery*. 6ª Edición. Philadelphia. Mosby. 2006: 423-424.

La acción de los tratamientos de quimioterapia conlleva una serie de efectos secundarios debido a que estos tratamientos no sólo van a ejercer su efecto sobre las células tumorales sino también sobre tejidos sanos. La relación entre estas dos acciones se conoce como índice terapéutico y determina la toxicidad del fármaco a sus dosis eficaces antitumorales. (10)

La toxicidad asociada al tratamiento quimioterápico es un aspecto muy importante, principalmente por la influencia negativa que ejerce sobre la calidad de vida de los pacientes, así como el riesgo vital que puede suponer en algunas circunstancias. (11)

El uso de combinaciones de dosis altas de quimioterapia puede complicarse por la aparición de toxicidades graves y, en ocasiones, potencialmente mortales, como



mucositis grave, cistitis hemorrágica, insuficiencia renal, enfermedad venooclusiva (EVO), toxicidad cardíaca, hipoacusia y neuropatía sensorial. (12)

La lesión renal aguda, la enfermedad tubulointersticial, la lesión del endotelio capilar renal, los trastornos hidroelectrolíticos y los trastornos ácido-base son los efectos adversos más frecuentes de la quimioterapia en niños con cáncer.

Los mecanismos de la nefrotoxicidad inducidos por antineoplásicos generalmente incluyen un grado variable de hipoperfusión prerrenal, daño renal intrínseco, obstrucción tubular renal y daño a la estructura microvascular de los riñones. (13)

La nefrotoxicidad inducida por quimioterapia es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con cáncer. Por lo tanto, evaluar la función renal basal antes de iniciar la terapia y durante la terapia, ajustar las dosis de los medicamentos, evitar las combinaciones de medicamentos nefrotóxicos y corregir la depleción del volumen de líquido extracelular es esencial en los pacientes con cáncer. (14,15)

El cisplatino (CPL) y la ifosfamida (IFO) son los fármacos nefrotóxicos más utilizados en niños con cáncer. La toxicidad renal es menos común con otros fármacos citotóxicos, como carboplatino, metotrexato (MTX) y compuestos de nitrosourea. (16-17)

La cistitis hemorrágica es una cistitis estéril que se caracteriza por hematuria macroscópica. Varios agentes quimioterapéuticos, que incluyen ifosfamida, ciclofosfamida, busulfán, doxorubicina, dacarbazina, fludarabina y cabazitaxel, pueden causar cistitis hemorrágica o no hemorrágica. (18) La cistitis hemorrágica se describe con mayor frecuencia en pacientes que reciben los agentes alquilantes de oxazafosforina ifosfamida y ciclofosfamida. (19)

Para los pacientes tratados con ciclofosfamida e ifosfamida, la cistitis hemorrágica es una respuesta inflamatoria compleja que es inducida por un metabolito tóxico llamado acroleína, que activa las células inmunocompetentes y liberan muchos agentes proinflamatorios (20). Durante el metabolismo hepático tanto de la



ciclofosfamida como de la ifosfamida, se genera acroleína, que se filtra por los riñones y se concentra en la vejiga (21,22). La acroleína es un aldehído insaturado reactivo que causa la muerte celular a través de la regulación positiva de las especies reactivas del oxígeno y que activa la enzima óxido nítrico sintasa, lo que lleva a la producción de óxido nítrico (23,24). Tanto las especies reactivas de oxígeno como el óxido nítrico producen peroxinitrito, que ataca a las macromoléculas celulares (lípidos y proteínas) y provoca la ruptura de la cadena de ADN [25,26]. Las especies reactivas de oxígeno también permiten que el factor nuclear kappa B (NF-kB) entre en el núcleo de la célula y active la transcripción de genes que codifican citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) e interleucina 11 (IL-11) (27). El resultado final es el cese de la producción de proteínas y el daño a la integridad del urotelio, con evidencia morfológica e histológica de inflamación, sangrado y ulceración de la mucosa de la vejiga.

Mesna es un compuesto de tiol que inactiva la acroleína en la orina para reducir el riesgo de toxicidad vesical por ciclofosfamida e ifosfamida. Se ha demostrado que Mesna es un agente uroprotector eficaz en pacientes que reciben estos agentes, y se ha confirmado el beneficio en ensayos aleatorizados realizados en pacientes con cáncer que reciben ifosfamida y ciclofosfamida en dosis altas. (28).

A los pocos minutos de la administración intravenosa, la mesna se oxida a un disulfuro inactivo estable en el suero, pero se reactiva en el riñón. En la orina, se une a la acroleína, creando un tioéter inerte que se excreta (29). La vida media sérica de la mesna es de 90 minutos, mientras que la ciclofosfamida y la ifosfamida tienen una vida media de seis y siete horas, respectivamente. Como resultado, son necesarias múltiples dosis. Mesna debe estar presente en la vejiga en el momento de la administración de la quimioterapia para que sea eficaz.

El panel de expertos de las guías de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) sobre protectores de quimioterapia y radioterapia recomienda que los pacientes que reciben quimioterapia nefrotóxica en dosis altas reciban mesna junto con hiperhidratación para forzar diuresis salina o hiperhidratación sola para evitar daño renal. (30)



El síndrome de lisis tumoral es causado por la destrucción masiva de células tumorales, las cuales pueden llegar a liberar grandes cantidades de potasio, fosfato y ácido úrico, este último derivado del catabolismo de los ácidos nucleicos. La hiperuricemia resultante condiciona la precipitación de ácido úrico en los túbulos renales así como vasoconstricción de la arteria renal y por consecuencia disminución del flujo renal, oxidación e inflamación, que finalmente llevan a lesión renal aguda. Por otro lado, la hiperfosfatemia con depósito de fosfato cálcico en los túbulos renales también puede causar lesión renal aguda. Hiperuricemia más hiperfosfatemia incrementa el riesgo de daño renal porque el ácido úrico se precipita más fácilmente en presencia de fosfato cálcico y viceversa. Esta complicación se considera una emergencia oncológica. La piedra angular en el tratamiento preventivo de esta complicación es una hidratación agresiva, particularmente en los pacientes con riesgo intermedio y de alto riesgo. La mayoría de los tumores sólidos son de bajo riesgo para síndrome de lisis tumoral, a excepción de el neuroblastoma y los tumores de células germinales. Sin embargo, independientemente del riesgo, la terapia profiláctica indicada en todos los casos, incluye hidratación intravenosa agresiva, administrando de 2 – 3 L/ m² de soluciones hipotónicas. (31)

El cuerpo del adulto humano está constituido en un 55-60% por agua, mientras que el niño tiene 65-80% y el prematuro llega hasta el 90% de su peso corporal.

Los recién nacidos y los lactantes tienen características especiales con relación a los requerimientos y la pérdida de líquidos, las cuales deben tomarse en consideración, la superficie corporal respecto al peso, la proporción de agua, la capacidad de concentración de la orina en el recién nacido, una menor capacidad de producir sudor y una menor capacidad para expresar la sensación de sed. (32)

En lactantes, el agua representa alrededor del 70% del su peso corporal total, esta proporción desciende durante los primeros 10 años de vida. Las consideraciones para la ingesta sugerida en lactantes se elaboran de acuerdo con la superficie corporal y el peso. El requerimiento de líquidos para los adolescentes está marcado por los procesos fisiológicos que incluyen la maduración sexual y el aumento de

talla y peso característicos en esta etapa, los que suelen requerir un aumento en el aporte de agua. Los requerimientos hídricos en la edad pediátrica se pueden calcular de acuerdo con las calorías consumidas (100 mL por cada 100 kcal) a la superficie corporal (1,800 mL por cada m² de superficie corporal), al peso, o como consumo de líquidos totales. En el cuadro 3 se describen los requerimientos hídricos para distintas edades. (33)

Tabla 3. Requerimientos diarios de agua para la edad.(33)

Edad	mL/kg	Total (L)
1 mes – 1 año	100 - 150	0.6 - 1.0
1 - 3 años	100 - 120	1.0 - 1.4
4 - 8 años	80 - 100	1.5 - 1.8
<i>Niños</i>		
9 - 13 años	50 - 70	1.9 - 2.5
14 - 18 años	50	2.6 - 3.3
<i>Niñas</i>		
9 - 13 años	50 - 60	1.9 - 2.1
14 - 18 años	50	2.2 - 2.5

Durante el proceso de la mayoría de las enfermedades hay un incremento en el catabolismo, lo cual requiere cantidades adicionales de agua, por lo que es necesario garantizar su aporte. (34)

La terapia con líquidos intravenosos es fundamental en el manejo de los pacientes hospitalizados, un manejo inadecuado de los mismos se asocia a complicaciones que pueden poner en riesgo la vida de los niños. Se ha discutido ampliamente la administración de líquidos isotónicos vs hipotónicos, y recientemente se ha señalado que la sobrecarga de líquidos y cloro, incrementan la morbilidad. (35)

Por lo anterior surgen las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Cuáles son las complicaciones derivadas de la administración de altas cantidades de líquidos que deben prevenirse en los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia?



2. ¿Debe tomarse en cuenta la filtración glomerular del paciente pediátrico con tumores sólidos para la prescripción de altas cantidades de líquido previo y durante la administración de quimioterapia, para evitar complicaciones?
3. ¿Cuál es la concentración de sodio en los líquidos que deben administrarse previo y durante la administración de quimioterapia a los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones?
4. ¿Cuál es la concentración de potasio, cloro, magnesio y calcio en los líquidos que debe administrarse previo y durante la administración de quimioterapia a los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones?
5. ¿Cómo deben vigilarse clínicamente los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones, previo y durante la administración de quimioterapia?
6. ¿Qué estudios de laboratorio y con qué periodicidad deben solicitarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia, para evitar complicaciones?
7. ¿Cuándo y cuáles diuréticos deben indicarse durante la administración de altas cantidades de líquidos a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, para evitar complicaciones, previo y durante la administración de quimioterapia?



Justificación

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es una de las principales causas de muerte en niños y adolescentes. El porcentaje de curación en los países desarrollados es del 80%, debido a la posibilidad de un diagnóstico oportuno, así como acceso a tratamiento que incluye: quimioterapia, radioterapia y cirugía.

Sin embargo, los medicamentos quimioterapéuticos no son inocuos, se asocian a complicaciones graves como la nefrotoxicidad que puede ocasionar lesión renal aguda y/o enfermedad renal crónica.

Con el objeto de mantener la perfusión renal y prevenir la lesión renal aguda, así como el síndrome de lisis tumoral se prescriben cantidades muy superiores a los requerimientos de líquidos de mantenimiento, en ocasiones utilizando soluciones hipotónicas que en muchos casos pueden llevar a que el paciente desarrolle hiponatremia.

En el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” se utilizan 2 protocolos de manejo de líquidos, ambos prescriben 2 a 3 l/m² SC/d, con soluciones hipotónicas o isotónicas, no existe consenso con relación a la periodicidad con la que se deben realizar determinaciones de electrolitos séricos ni de la función renal.

Por lo anterior y derivado de las complicaciones e impacto que en la morbimortalidad de los pacientes puede tener la prescripción de volúmenes elevados de líquidos, consideramos pertinente desarrollar un protocolo de manejo para la terapia de líquidos y electrolitos en los pacientes pediátricos que reciben quimioterapia.



Objetivos

Objetivo general: Elaborar un protocolo de manejo para la administración de volúmenes elevados de líquidos y electrolitos en pacientes pediátricos con tumores sólidos previo y durante la administración de quimioterapia.

Objetivos específicos:

1. Evaluar la evidencia existente con relación a tomar en cuenta la filtración glomerular del paciente pediátrico con tumores sólidos para la prescripción de altas cantidades de líquido previo y durante la administración de quimioterapia.
2. Evaluar la evidencia existente con relación a la concentración de sodio en los líquidos que deben administrarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia.
3. Evaluar la evidencia existente con relación a la concentración de potasio, cloro, magnesio y calcio en los líquidos que deben administrarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, administrarse previo y durante la administración de quimioterapia.
4. Evaluar la evidencia existente con relación a cómo debe vigilarse clínicamente el paciente pediátrico con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia.
5. Evaluar la evidencia existente con relación a los estudios de laboratorio y la periodicidad con la que deben solicitarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia.
6. Evaluar la evidencia existente con relación a las complicaciones que deben prevenirse en pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia.
7. Evaluar la evidencia existente con relación a cuándo y cuáles diuréticos deben indicarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, durante la administración de altas cantidades de líquidos previo y durante la administración de quimioterapia.
8. Con base en lo anterior elaborar un protocolo de manejo para la administración de volúmenes elevados de líquidos y electrolitos en pacientes pediátricos con tumores sólidos previo y durante la administración de quimioterapia.



Sujetos y Métodos

Diseño:

Se realizó revisión de acuerdo a la guía para revisiones en salud del centro de revisiones y divulgación de la universidad de York y los criterios para reportes preferentes en revisiones sistemáticas y meta-análisis (PRISMA).

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda sistemática con las palabras MeSH descritas en el cuadro 4, con el buscador de artículos PubMed. Se utilizó el descriptor “fluid therapy/adverse effects” para contestar las preguntas de investigación 1, 3 y 4 con el filtro de “systematic review”. Para la pregunta 2, se utilizó la búsqueda básica de los descriptores “Glomerular Filtration Rate” junto con “cisplatin”, “ifosfamide”, “cyclophosphamide” y “methotrexate”. Las preguntas 5 y 6 se responden con los descriptores “cisplatin/adverse effects”, “cyclophosphamide/adverse effects”, “ifosfamide/adverse effects” y “methotrexate/adverse effects”. Por último la pregunta 7 se responde con la búsqueda básica de los descriptores “Diuretics” junto con “cisplatin”, no se encontraron artículos con la búsqueda básica de “diuretics” con “ifosfamide” “cyclophosphamide” y “methotrexate”. En todas las búsquedas se utilizó el filtro de edad hasta los 18 años.

No se utilizó búsqueda avanzada ya que no se encontraban artículos en los resultados de PubMed.

Así mismo se utilizó Google Académico, Redalyc y Scielo, en combinación con texto libres presentes en título y resumen, disponibles hasta Enero 2021.

Tabla 4. Descriptores MeSH utilizados para la búsqueda de artículos

MeSH	Sinonimo	Filtro	Artículos encontrados
"Fluid Therapy/adverse effects"	Therapy, Fluid Fluid Therapies Therapies, Fluid Oral Rehydration Therapy, Therapy, Oral Rehydration, Rehydration Therapy, Oral, Oral Rehydration Therapies, Rehydration Therapies, Oral, Therapies, Oral Rehydration, Rehydration, Rehydrations, Oral Rehydration, Oral Rehydrations, Rehydrations, Oral, Rehydration, Oral	Age: Child birth-18 years	440 artículos
Glomerular Filtration Rate	Filtration Rate, Glomerular, Filtration Rates, Glomerular, Glomerular Filtration Rates, Rate, Glomerular Filtration, Rates, Glomerular Filtration	Birth-18 years	6285 artículos
Cisplatin "Cisplatin/toxicity"	cis-Diamminedichloroplatinum(II), Platinum Diamminodichloride, Diamminodichloride, Platinum, cis-Platinum, cis Platinum, Dichlorodiammineplatinum, cis-Diamminedichloroplatinum, cis-Diamminedichloroplatinum, cis-Dichlorodiammineplatinum(II), NSC-119875, Platino, Platinol, Biocisplatinum, Platidiam	Birth-18 years	1085 artículos 45 artículos
Methotrexate "Methotrexate/toxicity"	Amethopterin, Methotrexate, (D)-Isomer, Methotrexate, (DL)-Isomer, Mexate, Methotrexate Sodium, Sodium, Methotrexate, Methotrexate, Sodium Salt, Methotrexate, Disodium Salt, Methotrexate Hydrate, Hydrate, Methotrexate, Methotrexate, Dicesium Salt, Dicesium Salt Methotrexate	Birth-18 years	7520 artículos 84 artículos
Ifosfamide "Ifosfamide/toxicity" [Mesh]	Isofosfamide, Isophosphamide, Iphosphamide, Iso-Endoxan, Iso Endoxan, Holoxan, NSC-109,724, NSC 109,724, NSC109,724,	Birth-18 years	1379 artículos 25 artículos

	NSC-109724, NSC 109724, NSC109724, Asta Z 4942		
Cyclophosphamide "Cyclophosphamide/toxicity"[Mesh]	Sendoxan, B-518, B 518, B518, Cyclophosphamide Anhydrous, Cyclophosphamide, (R)-Isomer, Cyclophosphamide, (S)-Isomer, Cytophospane, Cyclophosphamide Monohydrate, Cytophosphan, Cytozan, Endoxan, Neosar, NSC-26271, NSC 26271, NSC26271, Procytox, (+,-)-2-(bis(2-Chloroethyl)amino)tetrahydro-2H-1,3,2-oxazaphosphorine 2-Oxide Monohydrate, Cyclophosphane	Birth- 18 years	10072 artículos 97 artículos
Diuretics	Diuretic, Diuretic Effect, Effect, Diuretic, Diuretic Effects, Effects, Diuretic	Birth- 18 years	2631 artículos
Water-Electrolyte Imbalance	Imbalance, Water-Electrolyte, Imbalances, Water-Electrolyte, Water Electrolyte Imbalance, Water-Electrolyte Imbalances	Birth-18 years	12397 artículos

Tabla 5. Búsqueda básica de artículos realizada en PubMed

Combinación de descriptores	Filtros	Artículos encontrados
("Fluid Therapy"[Mesh]) AND "Glomerular Filtration Rate"[Mesh]	Age: Birth-18 years	28 artículos
"Diuretics"[Mesh]) AND "Cisplatin"[Mesh]	Age: Birth-18 years Adultos	54 artículos
("Cisplatin"[Mesh]) AND "Glomerular Filtration Rate"[Mesh]	Age: Birth-18 years	51 artículos
("Water-Electrolyte Imbalance"[Mesh]) AND "Cisplatin"[Mesh]	Age: Birth-18 years	26 artículos
("Water-Electrolyte Imbalance"[Mesh]) AND "Ifosfamide"[Mesh]	Age: Birth-18 years	2 artículos

("Methotrexate"[Mesh]) AND "Water-Electrolyte Imbalance"[Mesh]	Age: Birth-18 years	14 artículos
("Cyclophosphamide"[Mesh]) AND "Water-Electrolyte Imbalance"[Mesh]	Age: Birth-18 years	20 artículos
("Glomerular Filtration Rate"[Mesh]) AND "Ifosfamide"[Mesh]	Age: Birth-18 years	36 artículos
("Glomerular Filtration Rate"[Mesh]) AND "Methotrexate"[Mesh]	Age: Birth-18 years	18 artículos
("Glomerular Filtration Rate"[Mesh]) AND "Cyclophosphamide"[Mesh]	Age: Birth-18 years	93 artículos
("Diuretics"[Mesh]) AND "Ifosfamide"[Mesh]	Age: Birth-18 years	0 artículos
"fluid Overload"	Age: Birth-18 years	644 articulos

Proceso de selección:

Todos los documentos relacionados con la prescripción, monitorización de de líquidos y electrolitos en individuos de 1 mes a 18 años, así como artículos relacionados con la prescripción de diuréticos en pacientes pediátricos sometidos a quimioterapia con cisplatino, ifosfamida, metotrexate o carboplatino.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Se incluyeron todos los artículos que hagan referencia a las complicaciones derivadas del manejo de líquidos y electrolitos en niños de 1 mes a 18 años, resultado de la estrategia de búsqueda sistemática en las bases de datos ya mencionadas, se revisarán por título y resumen en primera intención y posteriormente a texto completo.

- Se incluyeron todos los artículos que hagan referencia al manejo de líquidos y electrolitos en niños de 1 mes a 18 años, resultado de la estrategia de búsqueda sistemática en las bases de datos ya mencionadas, se revisarán por título y resumen en primera intención y posteriormente a texto completo.
- Se incluyeron todos los artículos que hagan referencia al manejo de medicamentos diuréticos en niños de 1 mes a 18 años, resultado de la estrategia de búsqueda sistemática en las bases de datos ya mencionadas, se revisarán por título y resumen en primera intención y posteriormente a texto completo.
- Se incluyeron estudios de cohorte, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, meta-análisis y casos-contróles, en inglés y español.
- Exclusión: No se incluyeron estudios que no fueron arrojados por la estrategia de búsqueda y que no se encontraron en las bases de datos de PubMed, Google Académico, Redalyc, Scielo y Cochrane library.

Eliminación:

- Se eliminaron aquellos que incluyeron pacientes mayores a 18 años, publicaciones duplicadas, opiniones editoriales y que no hicieran referencia directa a líquidos y electrolitos, diuréticos, o complicaciones asociadas a la terapia de líquidos o a la quimioterapia.

En la primera fase se revisaron los documentos obtenidos por título y resumen y se llegó a un consenso con un tercer revisor.

Los artículos que no se encontraron por título y resumen, se revisaron por texto completo para corroborar que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Durante ese proceso los revisores utilizaron los criterios “SIGN” (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) que se describen en las siguientes tablas:

Tabla 6. Niveles de Evidencia SIGN

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Tabla 7. Niveles de Recomendación SIGN

Nivel de las recomendaciones	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

Extracción de Datos y Síntesis:

Un revisor se encargó de seleccionar los documentos y extraer de ellos la información que contestara las preguntas de investigación de esta revisión sistemática. Posteriormente se consultaron dichos resultados con los expertos en oncología pediátrica y nefrología pediátrica. Se realizó una tabla en donde se compararon los diferentes estudios y se les otorgó nivel de recomendación y el nivel de evidencia.

Ética.

Investigación sin riesgo, dado que se trata de investigación documental, no se realizó en seres humanos.

El financiamiento se dio por los investigadores y no afectó los intereses de la investigación.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Pediatría

El protocolo se sometió a dictamen por los comités de ética en la investigación (CEI) y de investigación (CI) del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con número de registro 03 - 21.

Resultados

Se realizó la búsqueda sistemática, con los métodos ya mencionados en los cuales se encuentran 986 artículos; sin embargo, tras la primera revisión por título y resumen se eliminaron 910 artículos por duplicidad y por no tener relevancia para el estudio, se realizó una segunda revisión y se separaron los artículos por objetivos específicos, se sometieron a revisión por los expertos en oncología y nefrología pediátrica, terminando con 35 artículos para esta revisión sistemática.

Al concluir la etapa de selección se realizó una tabla en donde se recabó la información útil para esta revisión, se incluyeron autores, hospital del estudio, objetivos, diseño de estudio, tamaño de muestra, intervención, resultados y se le asignó un nivel de evidencia de acuerdo a los criterios SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) (Tabla 8)

Para finalizar se procedió a contestar las preguntas de investigación, con la ayuda y opinión experta en oncología pediátrica y nefrología pediátrica del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

1. ¿Cuáles son las complicaciones derivadas de la administración de altas cantidades de líquidos que deben prevenirse en los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia?

En la actualidad no existen estudios relacionados a complicaciones secundarias a hiperhidratación en quimioterapia, sin embargo, se encuentran 22 artículos referentes a las complicaciones en niños críticamente enfermos con sobrecarga de líquidos, de los cuales se seleccionan 7 artículos con relevancia para esta pregunta de investigación.

Dos revisiones sistemáticas y meta análisis, y 1 artículo de revisión con nivel de evidencia 1++, los cuales aseguran que existe un aumento considerable en la mortalidad de los pacientes por cada unidad porcentual de sobrecarga de líquidos, además aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, los días con ventilación mecánica invasiva y riesgo de desarrollar falla renal aguda.

Tres estudios de cohorte prospectivos con nivel de evidencia 2+ con los mismos resultados respecto al aumento de mortalidad en pacientes con sobrecarga hídrica, hasta de un 25%.

Un artículo retrospectivo con nivel de evidencia 2+ en el cual comparan el balance de líquidos con peso de los pacientes críticamente enfermos, con lo que se concluye que no hay diferencia entre los dos métodos para cuantificación de sobrecarga hídrica.

2. ¿Debe tomarse en cuenta la filtración glomerular del paciente pediátrico con tumores sólidos para la prescripción de altas cantidades de líquido previo y durante la administración de quimioterapia, para evitar complicaciones?

No se encontró ningún artículo en el cual se haya tomado la TFG en pacientes con tumores sólidos que hayan recibido altas cantidades de líquido durante la quimioterapia, sin embargo se encontraron 28 artículos, de los cuales se seleccionaron 8 estudios retrospectivos con nivel de evidencia 2+ en los cuales 4 hablan de nefrotoxicidad en tratamiento con cisplatino y se encontró que aproximadamente el 70% de los pacientes presentan disminución de TFG durante la quimioterapia, 2 artículos hablan de nefrotoxicidad en tratamiento con ifosfamida, de los cuales aproximadamente 55% presentó disminución de TFG durante y 5 años posterior a quimioterapia y 10% de los pacientes continuaba con disminución de TFG 10 años posterior a la quimioterapia, 1 artículo habla de nefrotoxicidad en protocolo ICE en el cual no se encontró disminución significativa de TFG y por último 1 artículo con nefrotoxicidad en pacientes con metotrexate el cual reporta disminución de TFG durante el tratamiento que empeoraba a la administración de medicamentos que causan nefrotoxicidad. Sin embargo, en la mayoría de los artículos se utiliza la estimación de TFG con tecnecio 99. En los artículos en los cuales se utilizó la depuración de creatinina hubo cambios significativos en TFG en aproximadamente 15% de los pacientes.

En conclusión, es importante tomar en cuenta la TFG en todo paciente sometido a quimioterapia con medicamentos nefrotóxicos, previo, durante y

hasta 10 años posterior a quimioterapia, a pesar de no contar con tecnecio 99, puede ser de utilidad la depuración de creatinina.

3. ¿Cuál es la concentración de sodio en los líquidos que deben administrarse previo y durante la administración de quimioterapia a los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones?

Se encontraron 24 artículos con referencia a la concentración de sodio en los líquidos intravenosos en pacientes pediátricos, específicamente sobre uso de soluciones hipotónicas versus soluciones isotónicas, de los cuales fueron seleccionados 12 artículos, entre ellos 3 revisiones sistemáticas, 2 meta análisis, 5 ensayos clínicos aleatorizados y 2 estudios retrospectivos, en todos se comprobó que el uso de soluciones intravenosas hipotónicas de mantenimiento, contribuye a presentar hiponatremia las 24 y 48 horas posteriores del inicio de las mismas.

Actualmente no se han demostrado beneficios en el paciente con la administración de soluciones hipotónicas.

4. ¿Cuál es la concentración de cloro, potasio, magnesio y calcio en los líquidos que debe administrarse previo y durante la administración de quimioterapia a los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones?

No se encontraron artículos relacionados a la concentración de electrolitos en los líquidos de hiperhidratación durante la quimioterapia de tumores sólidos en edad pediátrica, sin embargo existen reportes de caso de niños que presentaron hipomagnesemia e hipocalcemia secundaria a nefrotoxicidad por cisplatino, 1 estudio retrospectivo en el cual se miden los valores de Mg y Ca en 22 niños sometidos a quimioterapia con cisplatino, en los cuales todos los pacientes mostraron una disminución significativa y progresiva de los valores de magnesio (Mg) plasmático poco después de la administración de cisplatino, además de hipomagnesemia crónica y elevación moderada de la creatinina plasmática en 6 niños, hipocalciuria en 5 niños e hipopotasemia en 1 niño.

Se encontró 1 revisión sistemática de la literatura del año 2017 en la cual se concluye que el tratamiento con cisplatino y carboplatino se asoció con hipomagnesemia en un 7 a 29%, dependiendo de la diversidad de protocolos de tratamiento.

En conclusión, a pesar de que no existe evidencia sobre la administración de dichos electrolitos en los líquidos de hiperhidratación durante y posterior a la quimioterapia, debido a la alta incidencia de alteraciones electrolíticas en estos pacientes, se recomienda la administración a requerimientos basales de dichos electrolitos, con el fin de evitar hipomagnesemia e hipocalcemia severa posterior a quimioterapia.

5. ¿Cómo deben vigilarse clínicamente los pacientes pediátricos con tumores sólidos para evitar complicaciones, previo y durante la administración de quimioterapia?

Se encontró 1 artículo de cohorte prospectivo en el cual monitorean a los pacientes con hiperhidratación y determinan la concordancia entre el peso corporal y balance de líquidos con las consecuencias clínicas con respecto a la seguridad de seleccionar solo la medición del peso corporal como parámetro para la sobrecarga de líquidos y se concluye que puede usarse el peso corporal de manera segura como el único parámetro para monitorear la retención de líquidos en caso de hiperhidratación durante la quimioterapia.

No se encuentran más artículos de monitorización clínica en pacientes sometidos a quimioterapia, sin embargo por las revisiones de las preguntas anteriores, se puede concluir que es importante monitorizar sobrecarga hídrica, datos de falla renal y desequilibrio hidroelectrolítico hasta 2 años después de haber recibido la última dosis de quimioterapia.

6. ¿Qué estudios de laboratorio y con qué periodicidad deben solicitarse a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, previo y durante la administración de quimioterapia, para evitar complicaciones?



Esta pregunta se responde con la revisión sistemática realizada para las preguntas 2, 3 y 4, con las cuales se concluye que es importante medir los niveles de creatinina sérica, sodio, cloro, potasio, calcio y magnesio, previo, durante (24 y 48 hrs después del inicio de la quimioterapia) y hasta 10 años posteriores a la última dosis de quimioterapia.

7. ¿Cuándo y cuáles diuréticos deben indicarse durante la administración de altas cantidades de líquidos a los pacientes pediátricos con tumores sólidos, para evitar complicaciones, previo y durante la administración de quimioterapia?

Existen 3 ensayos clínicos con nivel de evidencia 2+ en los cuales comparan el uso de hiperhidratación con solución salina versus el uso de de manitol y furosemida y aunque son estudios con pocos pacientes y muy antiguos, se concluye que no existe evidencia a la fecha de que el manitol o la furosemida disminuyen el riesgo de presentar nefrotoxicidad asociada a quimioterapia, así mismo se encuentra una revisión sistemática del año 2016 en el cual se comprueba lo antes mencionado en cuanto a que no hay pautas disponibles para brindar recomendaciones sobre este tema ni en adultos ni en niños.

Tabla 8. Estudios Incluidos y nivel de evidencia SIGN

Autor y Fecha	DOI	Unidad Hospitalaria	Objetivo	Diseño de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Resultados	Nivel de Evidencia
Rashid Alobaidi, Catherine Morgan, Rajit K Basu, Erin Stenson, Robin Featherstone, Sumit R Majumdar, Sean M Bagshaw Marzo 2018	10.1001/jamapediatrics.2017.4540	Departamento de Medicina de Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Alberta, Canada.	Describir los métodos para medir el equilibrio de líquidos, definir la sobrecarga de líquidos y evaluar la asociación entre el equilibrio de líquidos y los resultados en niños críticamente enfermos.	Revisión sistemática y meta analisis	N=0	Se incluyeron los estudios de niños ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos que describen el equilibrio o la sobrecarga de líquidos e informaban resultados de interés. No se aplicaron	La sobrecarga de líquidos, cualquiera que sea su definición, se asoció con un aumento de la mortalidad hospitalaria. Los supervivientes tenían un porcentaje de sobrecarga de líquidos menor que los no supervivientes	1++



						restricciones de idioma	Después del ajuste por gravedad de la enfermedad, hubo un aumento del 6% en las probabilidades de mortalidad por cada aumento del 1% en el porcentaje de sobrecarga de líquidos La sobrecarga de líquidos se asoció con un mayor riesgo de ventilación mecánica prolongada y lesión renal aguda.	
--	--	--	--	--	--	-------------------------	---	--



David T Selewski, Stuart L Goldstein Enero 2018	10.1007/s00467-016-3539-6	División de Nefrología, Departamento de Pediatría y Comunicables Enfermedades, C.S. Mott Children's Hospital, Universidad de Michigan, Ann Arbor, MI, EE. UU. Centro de Nefrología de Cuidados Agudos, Hospital Infantil de Cincinnati and Medical Center, Departamento de Pediatría, Universidad de	Describir la definición de sobrecarga de líquidos, el impacto de la sobrecarga de líquidos en la función renal, el impacto de la sobrecarga de líquidos en el diagnóstico de IRA, la asociación de la sobrecarga de líquidos con los resultados, la terapia dirigida de la sobrecarga de líquidos y el impacto de la terapia de reemplazo	Articulo de revision	N=0	Estudios sobre el impacto de la sobrecarga de líquidos en las poblaciones de pacientes de cuidados intensivos pediátricos	La sobrecarga de líquidos tiene un impacto directo en los niños con falla renal aguda, representa un signo vital clave que debe ser monitoreado diariamente en todos los pacientes críticamente enfermos a través de un balance estricto de líquidos, Además, su impacto diluyendo la	1++
--	---------------------------	--	---	----------------------	-----	---	---	-----



		Cincinnati, Cincinnati, OH, EE. UU.	sobre los resultados.				creatinina sérica puede retrasar o incluso enmascarar el diagnóstico de IRA y debe ser tomado en cuenta al evaluar la función renal. La sobrecarga hídrica ha demostrado estar asociado con resultados adversos en niños con y sin falla renal, en enfermos críticos de poblaciones pediátricas, incluidas	
--	--	---	--------------------------	--	--	--	---	--



							neonatología, cirugía cardíaca, cuidados intensivos generales y poblaciones de pacientes con ECMO.	
Horacio Márquez-González, Luis Casanova-Bracamontes, C Mireya Muñoz-Ramírez, Leoncio Peregrino-Bejarano, Bárbara Bolaños-Téllez, Lucelli	10.5546/aap. 2019.ENG.105	Unidad de Hospitalización pediátrica del Centro Médico Nacional siglo XXI Departamento de Investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez.	Determinar la relación entre el porcentaje de sobrecarga hídrica y la mortalidad en niños con shock séptico.	Estudio de cohorte retrospectivo	N= 263	Pacientes de 1 a 17 años con shock séptico, tras reposición de líquidos con presión venosa central \geq 5 mmHg, monitorización invasiva y registro completo del % sobrecarga hídrica hasta 96 h. Balance	La mortalidad fue de un 33%. Un % FO > 10,1% se relaciona con una mayor mortalidad a los 28 días de ajuste por perfil hemodinámico, shock refractario y	2++



Yáñez-Gutiérrez						estricto de líquidos por 28 días más	estado nutricional.	
Abril 2019								
Omar E Naveda Romero, Andrea F Naveda Meléndez	10.5546/aap.2017.e ng.118	Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga , Barquisimeto, Lara State, Venezuela.	Determinar la asociación entre la sobrecarga de líquidos y la tasa de insuficiencia renal en un grupo de niños con sepsis grave y shock séptico.	cohorte prospectivo	N=149	Niños de 2 a 13 años, diagnosticados con enfermedades graves, sepsis o shock séptico, con infección adquirida en la comunidad y una creatinina sérica inicial nivel de 1,5 mg / dL.	El 30.2% presentó sobrecarga de líquidos y la mortalidad global fue del 25.5%. La insuficiencia renal ocurrió en el 16,1% de los casos. Además, se observó un aumento significativo en el riesgo de mortalidad entre los niños con insuficiencia	2+
Abril 2017								



							renal y sobrecarga de líquidos según el método de Kaplan-Meier (p = 0,019).	
Ryan Barbaro, Eddy Fan Febrero 2019	10.1136/bmje-2018-111009	Departamento de Pediatría, Universidad de Michigan, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos Departamento de Medicina, Salud Universitaria Network and Sinai Health System, Toronto, Ontario, Canadá	Examinar la medida y la definición de sobrecarga de líquido y su asociación con la mortalidad y la morbilidad en el niño críticamente enfermo	Revisión sistemática y meta analisis	N=0	Se revisó la medición y definición de sobrecarga de líquidos y se realizó un metanálisis de la asociación entre sobrecarga de líquidos y cuidados intensivos pediátricos.	La evidencia sugiere que la sobrecarga de líquidos puede estar asociada con peores resultados en enfermedades críticas. Los pacientes con sobrecarga de líquidos también tenían un mayor riesgo	1++



							de requerir ventilación mecánica durante más de 48 horas y un mayor riesgo de lesión renal aguda	
Thomas Bontant, Boris Matrot, Hendy Abdoul, Sophie Aizenfisz, Jérôme Naudin, Peter Jones, Stéphane Dauger Enero 2015	10.1007/s00431-014-2372-9	Unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Público universitario de Robert Debre de Paris, Francia.	Evaluar la relación entre balance de líquidos con entrada y salida del mismo (FIMO) junto con las pérdidas insensibles (AFIMO), FIMO/AFIMO con el cambio de peso del	Estudio prospectivo observacional	N=60	Balance estricto de líquidos con pérdidas insensibles peso diario del paciente	No se observaron diferencias significativas entre FIMO / AFIMO y peso del paciente por la carga de tiempo de los procedimientos .	2+



			paciente, para determinar cual método consume menos tiempo					
Naomi Ketharanathan, Mignon McCulloch, Clare Wilson, Beyra Rossouw, Shamiel Salie, Johan Ahrens, Brenda M Morrow, Andrew C Argent Diciembre 2014	10.1093/tropej/fmu041	División de cuidados intensivos pediátricos y enfermedades cardíacas infantiles, Departamento de Medicina Pediátrica, Universidad de Ciudad del Cabo y el Hospital Infantil Conmemorativo de la Guerra de la Cruz Roja, Ciudad del Cabo 7700, Sudáfrica	Describir la morbilidad asociada a sobrecarga de líquidos en pacientes que requirieron fluidos de resucitación en niños críticamente enfermos	Estudio prospectivo observacional	N=100	% de sobrecarga hídrica, peso del paciente al ingreso y durante su estancia hospitalaria,	Prevalencia de sobrecarga hídrica bajo \geq 10% con mortalidad a los 28 días del 10%. Mayor % de sobrecarga hídrica con peso al ingreso asociado a mortalidad ($p = 0,04$).	2+



Yasser Elborai Mohammad Almutereen Ossama M Maher Hanafy Hafez Michelle A Lee, Leslie Lehmann 18 Feb 2020	10.118 6/s430 46- 020- 00024- 6	Instituto Nacional de Cancerología de Egipto	Determinar si la disminución de la función renal durante la administración de cada dosis de carboplatino se asoció con aumentos agudos de creatinina, necesidad de diálisis o mortalidad relacionada con el trasplante.	Estudio retrospectivo de revisión de expedientes	N=20	TFG por medicina nuclear (n=19) TFG por aclaramiento de Cr (n=1)	15 pacientes presentaron TFG normal, 2 pacientes fallecieron por falla renal aguda, sin embargo la TFG no predijo el daño renal irreversible de estos pacientes. 3 pacientes presentaron disminución de la TFG. (1 presento nefrotoxicidad grado 1, otro nefrotoxicidad grado 2 y el último	2+
--	--	--	---	--	------	---	---	----



							nefrotoxicidad grado 4)	
M Mburu, D Wamalwa, A Bashir, L Wainaina 31 Enero 2012	PMID: 26845 811	Hospital Nacional de Kenyatta en Nairobi Kenia	Determinar la tasa de filtración glomerular de los pacientes de oncología pediátrica y evaluar los cambios de TFG que se producen durante un período de al menos seis meses de quimioterapia continua contra el cáncer.	Estudio de cohorte transversal	N=115	TFG por aclaramiento de Cr a los pacientes pediátricos oncológicos del Hospital Nacional de Kenyatta en Nairobi Kenia.	37% de los pacientes tuvieron alteración de la TFG. Los pacientes menores de 5 años y aquellos con tumores sólidos tuvieron mayor probabilidad de presentar alteración de TFG.	2+
D P Jones, R W Chesney	10.109 7/0000	Universidad de Tennessee y	Determinar las características	Revisión sistemática	4 artículos	TFG usando ácido	7 de 20 pacientes	1-



Abril 1995	8480-19950 4000-00016	Centro Médico Infantil LeBonheur de Memphis Tennessee	clínicas de la toxicidad renal asociadas a ifosfamida y cisplatino prestando atención a los posibles mecanismos de lesión y resultado clínico a largo plazo.			etilendiaminotetr aacético marcado con cromo-51, Creatinina Sérica, aclaramiento de creatinina y electrolitos séricos en pacientes sometidos a ifosfamida y cisplatino.	presentaron disminución de TFG. 18 pacientes de 22 presentaron reducción de TFG, 24 de 40 pacientes presentaron disminución de TFG. En ningún estudio hubo alteración de los niveles séricos de Cr o aclaramiento del mismo. 17 pacientes de 20 presentaron alteraciones	
------------	--------------------------	---	--	--	--	---	--	--



							del metabolismo del fosfato asociado a ifosfamida. 6 de 21 pacientes presentaron hipomagnesiemia secundaria a cisplatino.	
Morgan Finkel 1, Adam Goldstein, Yael Steinberg, Linda Granowetter, Howard Trachtman Julio 2014	10.1007/s00467-014-2935-z	División de Oncología y hematología pediátrica del centro infantil Hassenfeld de NYU Langone Medical	Definir el espectro de nefrotoxicidad en pacientes que reciben cisplatino en la actualidad	Estudio retrospectivo	N= 32	TFG por aclaramiento de Cr, niveles séricos de magnesio y potasio en pacientes pediátricos que recibieron quimioterapia con cisplatino, al inicio, durante, a	66% de los pacientes presentaron disminución de TFG, 94% disminución en niveles de Magnesio y 94% disminución en niveles de potasio.	2+



						los 7 y 21 días posteriores a QT	Ningún paciente requirió diálisis. Después de la QT el 38% persiste con disminución de TFG, el 60% hipomagnesiemia y el 40% hipokalemia. Los niveles de FG, magnesio y potasio son buenos indicadores de la función renal con una p (0.000001)	
Roderick Skinner, Annie Parry,	10.100 2/pbc. 22364	Departamento de oncología pediátrica y del	Evaluar la historia natural y los factores	estudio de cohorte	N=25	Se midió la TFG, el fosfato sérico, el bicarbonato	Más pacientes tenían una TFG baja a 1	2+



Lisa Price, Michael Cole, Alan W Craft, Andrew D J Pearson Abril 2010		adolescente de Newcastle. Instituto Sir James Spence de Salud Infantil, Facultad de Ciencias Médicas Clínicas, Universidad de Newcastle upon Tyne, Royal Victoria Infirmary. Instituto del Norte para la Investigación del Cáncer	de riesgo de nefrotoxicidad crónica 10 años después del tratamiento con ifosfamida en la infancia.	prospectivo longitudinal		sérico, el umbral tubular renal para fosfato y el puntaje total de nefrotoxicidad, al final, al año y a los 10 años posteriores al tratamiento con ifosfamida en niños	(72%) y 10 (50%) años que al final (26%) (P = 0,006 para el final frente a 1 año). Los requisitos de suplementación de electrolitos para la toxicidad tubular se resolvieron a los 10 años (0% frente a 32% al final y 24% al año; ambos P <0,05). A los 10 años, el 17% de los pacientes	
--	--	---	--	-----------------------------	--	---	--	--



							presentaba nefrotoxicidad general moderada y una reducción clínicamente significativa de la TFG del 13% (<60 ml / min / 1,73 m2). Ni la dosis ni la edad en el momento del tratamiento predijeron ninguna medida de toxicidad a los 10 años o una TFG reducida en ningún momento. Una mayor dosis acumulada de	
--	--	--	--	--	--	--	--	--



							ifosfamida se correlacionó con una mayor nefrotoxicidad tubular y general al final y / o 1 año (P <0,05 para cada uno de PO4, HCO3, Tmp / GFR, Ns), pero la edad al momento del tratamiento no difirió entre los pacientes con resultados normales o anormales .	
Najat C Daw, David Gregornik, John	10.101 6/j.ejc a.2008	Departamento de oncología pediátrica del Hospital Infantil	Evaluar la respuesta tumoral y la función renal	Estudio prospectivo	N=12	TFG con tecnecio 99, Aclaramiento de Cr con formula	El modelo lineal de efectos mixtos mostró una	2+



Rodman, Neyssa Marina, Jianrong Wu, Larry E Kun, Jesse J Jenkins, Valerie McPherson, Judith Wilimas, Deborah P Jones Nov 2008	.09.01 7	St. Jude en Memphis Tennessee.	en 12 niños recién diagnosticados con tumor de Wilms de alto riesgo que recibieron quimioterapia con ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE)			de Schwartz, Fosforo, magnesio y B2 microglobulina sérica, Creatinina, magnesio, fósforo urinario y tasa de excreción de fósforo previo, durante y posterior a quimioterapia.	disminución significativa en la TFG media durante el período de tratamiento (P <0,0001). La TFG media disminuyó solo un 7% después de 2 ciclos de ICE (P = 0,27) pero disminuyó un 38% después de la nefrectomía (P = 0,0018) y no disminuyó más después del tercer ciclo de ICE. El Clcr medio estimado al	
--	-------------	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--



							final del tratamiento no difirió significativamente 5 años después de la finalización del tratamiento, Sin embargo, el Clcr estimado indicó una TFG reducida en 27% al final de la terapia y en 45% al año de seguimiento. No se realizó una comparación paralela de los valores de TFG durante el	
--	--	--	--	--	--	--	--	--



							seguimiento, porque la prueba de aclaramiento de tecnecio 99m-DTPA se realizó sólo durante la terapia.	
Marika H Grönroos, Timo Jahnukainen, Merja Möttönen, Mikko Perkkiö, Kerttu Irjala, Toivo T Salmi Oct 08	10.100 2/pbc. 21650	Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Turku, Turku, Finlandia	Estudiar el pronóstico renal a largo plazo después del tratamiento con HD-MTX y encontrar posibles factores de riesgo subyacentes para la función renal reducida.	Estudio retrospectivo	N=28	La función glomerular se evaluó mediante los métodos de depuración (51 Cr-EDTA o (99m) Tc-DTPA, y mediante la excreción de albúmina urinaria. La función tubular se evaluó midiendo los niveles de	Una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) fue estadísticamente significativa a medida que aumentaba el tiempo de seguimiento (P = 0,02). La edad en el momento del	2+



						electrolitos en sangre y la microglobulina alfa (1) o beta (2) urinaria.	diagnóstico y la exposición a antibióticos potencialmente nefrotóxicos durante el tratamiento del cáncer no influyeron en la TFG. Sin embargo, la albuminuria se observó con mayor frecuencia en pacientes tratados con anfotericina B o gentamicina (P = 0,04). No se observaron cambios en la función tubular.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--



Yukie Ikarashi, Toshio Kakiyama, Chihaya Imai, Atsushi Tanaka, Akihiro Watanabe, Makoto Uchiyama Oct 2004	10.1111/j.1442-200x.2004.01958.x	División de Pediatría, Departamento de Regulación y Desarrollo Homeostático, Universidad de Niigata Facultad de Ciencias Médicas y Odontológicas y Departamento de Pediatría, Niigata Cancer Center Hospital, Niigata, Japón	Estudiar los efectos secundarios renales inducidos por agentes antineoplásicos, midiendo la lesión glomerular y la lesión tubular de pacientes pediátricos con quimioterapia.	Estudio retrospectivo	N=13	Se midieron la albúmina urinaria, beta2-microglobulina (beta2-MG), N-acetil-beta-glucosaminidasa (NAG) y proteína urinaria antes y en serie después de la quimioterapia.	Los valores de la relación albúmina / creatinina (albúmina / cre) y la relación beta2-MG / creatinina (beta2-MG / cre) después de la quimioterapia fueron más altos que antes de la quimioterapia (P <0,01). La relación NAG / creatinina (NAG / cre) y el aclaramiento de creatinina (Ccr) no fueron	2-
--	----------------------------------	--	---	-----------------------	------	--	---	----



							diferentes. Estos también se examinaron antes del siguiente ciclo de quimioterapia y se compararon con los de los niños de control. La relación albúmina / cre fue significativamente diferente (P <0,01). La relación beta2-MG / cre y NAG / cre no fueron diferentes. Además, en pacientes con	
--	--	--	--	--	--	--	--	--



							beta2-MG / creatinina normal, la relación albúmina / cre fue significativamente mayor que en los niños de control.	
Josélia T L Alves, Eduardo J Troster, Carlos Augusto C de Oliveira Diciembre 2011	10.222 3/JPE D.213 3	Cuidados intensivos pediátricos del Hospital Israelita Albert Einstein de Sao Paulo, Brasil.	Evaluar si el uso de soluciones salinas hipotónicas como terapia de mantenimiento con líquidos intravenosos en niños hospitalizados aumenta el	Revisión sistemática	N=0	Investigamos la literatura relevante en las bases de datos PubMed (1 de enero de 1969 a 13 de julio de 2011), EMBASE (1989 a 2011) y Cochrane Library (1989 a 2011). Además, se incluyeron	Los niños hospitalizados tienen un riesgo potencial de desarrollar hiponatremia y el uso de soluciones salinas hipotónicas es el principal factor de	1++



			riesgo de hiponatremia, si la administración de líquidos isotónicos es capaz de proteger contra la hiponatremia adquirida y si las soluciones isotónicas aumentan los riesgos de efectos nocivos como hipernatremia o sobrecarga de líquidos.			referencias de estudios seleccionados.	riesgo de esta enfermedad. Las soluciones salinas isotónicas han mostrado un efecto protector frente a la hiponatremia y, hasta el momento, no se han presentado efectos deletéreos significativos como sobrecarga de líquidos, hipernatremia o flebitis.	
--	--	--	---	--	--	--	---	--



K Choong, M E Kho, K Menon, D Bohn Octubre 2006	10.113 6/adc. 2005.0 88690	Dr. K Choong, Departamento de Pediatría, McMaster Universidad, Hamilton, Ontario, Canadá	Revisar sistemáticamente la evidencia de los estudios que evalúan la seguridad de administrar líquidos de mantenimiento hipotónicos versus isotónicos por vía intravenosa en niños hospitalizados.	Revisión Sistemática	N=0	Medline (1966- 2006), Embase (1980-2006), la Biblioteca Cochrane, resúmenes, archivos personales y listas de referencias. Se seleccionaron estudios que compararon soluciones de mantenimiento hipotónicas con isotónicas en niños. Se excluyeron los informes y estudios en recién nacidos o pacientes con antecedentes	Seis estudios cumplieron los criterios de selección. Un metanálisis que combinó estos estudios mostró que las soluciones hipotónicas aumentaron significativamente el riesgo de desarrollar hiponatremia aguda (OR 17,22; IC del 95%: 8,67 a 34,2) y dieron como resultado una mayor morbilidad del paciente.	1++
---	-------------------------------------	--	--	-------------------------	-----	---	---	-----



						preexistentes de hiponatremia.		
Byron Alexander Foster, Dina Tom, Vanessa Hill Julio 2014	10.1016 / j.jpeds.2014.01.040	Departamento de Pediatría, Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio y Departamento de Pediatría, Baylor Facultad de Medicina, San Antonio, TX	Determinar si el uso de líquidos de mantenimiento hipotónicos versus isotónicos confiere un mayor riesgo de hiponatremia en niños hospitalizados.	Revisión Sistemática	N=0	una búsqueda en MEDLINE (1946 a enero de 2013), el Registro Cochrane Central (1991 a diciembre de 2012), el Índice acumulativo de literatura de enfermería y salud afín (1990 a diciembre de 2012) y resúmenes de sociedades académicas de pediatría (2000-2012)	En niños hospitalizados en cuidados intensivos y en entornos posoperatorios, la administración de líquidos de mantenimiento hipotónicos aumenta el riesgo de hiponatremia en comparación con la administración de líquidos isotónicos. Para los	1++



							pacientes en las salas generales, los datos disponibles son insuficientes según los estudios revisados y se deben evaluar los factores de riesgo individuales.	
Jeremy N. Friedman, Carolyn E Beck, Julie DeGroot, Denis F Geary, Daniel	10.1016 / j.jpeds .2014. 01.040	División de Medicina pediátrica y Equipo de investigación de resultados en el	Comparar los líquidos de mantenimiento intravenosos isotónicos (cloruro de sodio al 0,9% y	Ensayo Clínico Aleatorizado doble ciego	N=110	Niños ingresados en una unidad pediátrica general de un hospital infantil de atención	54 niños recibieron líquidos isotónicos y 56 recibieron líquidos hipotónicos.	2+



J. Sklansky, Stephen B. Freedman julio 2014		Hospital de Niños Enfermos, Universidad de Toronto, Toronto, Ontario, Canadá	dextrosa al 5%) con hipotónicos (cloruro de sodio al 0,45% y dextrosa al 5%) en una población pediátrica general hospitalizada.			terciaria desde el 1 de marzo de 2008 hasta el 31 de agosto de 2012 con niveles basales de sodio sérico normales que se preveía que necesitarían líquidos de mantenimiento por vía intravenosa durante 48 horas o más. los pacientes fueron asignados al azar para recibir líquido intravenoso isotónico o hipotónico a tasas de	Dos pacientes en el grupo hipotónico desarrollaron hiponatremia, 1 en cada grupo desarrolló hipernatremia, 2 en cada grupo desarrollaron hipertensión y 2 en el grupo isotónico desarrollaron edema. Los resultados de nuestro estudio apoyan la idea de que la administración de líquidos de	
--	--	--	---	--	--	--	---	--



						mantenimiento durante 48 horas.	mantenimiento isotónicos es segura en pacientes pediátricos en general y puede resultar en menos casos de hiponatremia.	
Jingjing Wang, Erdi Xu , Yanfeng Xiao Enero 2014	10.154 2 / peds.2 013- 2041	Departamento de Pediatría, Segundo Hospital Afiliado de la Facultad de Medicina de Xi'an Universidad de Jiaotong China	Evaluar la evidencia de los ensayos controlados aleatorios (ECA) sobre la seguridad de los líquidos de mantenimiento intravenosos (IV) isotónicos versus hipotónicos en	Metaanálisis	N=0	búsquedas en PubMed, Embase, Cochrane Library y Clinicaltrials.gov (hasta el 11 de abril de 2013) en busca de ECA que compararon la fluidoterapia intravenosa de mantenimiento isotónica con	Se incluyeron diez ECA en esta revisión. El metanálisis mostró un riesgo significativamente mayor de los líquidos hipotónicos IV para desarrollar hiponatremia	2++



			niños hospitalizados.			hipotónica en niños hospitalizados.		
Yoko Shirai, Kenichiro Miura, Satoru Shimizu, Motoshi Hattori, Norikazu Shimizu Diciembre 2019	10.1111 / ped.14000	Departamentos de Nefrología pediátrica, Higiene y Salud Pública II, Universidad de Medicina de la Mujer de Tokio, Pediatría, Toho University, Ohashi Medical Center, Tokio, Japón	Analizar la incidencia y los factores de riesgo de hiponatremia en niños que recibieron líquidos hipotónicos con diferentes concentraciones de Na y diferentes tasas de mantenimiento.	Estudio retrospectivo	N=463	Recibieron fluidos intravenosos con concentración de 35 mmol / L de Na a una tasa de mantenimiento del 100% (Na 35) o líquidos que contenían 84 mmol / L de Na a una Tasa de mantenimiento del 70% (Na 84) durante 24-48 h.	17% de los niños presentó hiponatremia secundaria a concentración de Na 35 mmol/L y 9% en los que recibieron líquidos con concentración de Na 84 mmol/L	2+
Narendra K Bagri, Vidya	10.1007 /	Departamento de Pediatría,	Comparar la incidencia de	Ensayo controlado	N=75	Niños hospitalizados	8% de los niños con	2++



K Saurabh, Sriparna Basu, Ashok Kumar Noviembre 2019	s1209 8-019- 03011- 5	Instituto de Ciencias Médicas, Banaras Universidad hindú, Varanasi, India	hiponatremia durante las primeras 48 h en niños hospitalizados que recibieron solución salina normal versus solución salina N / 2 como líquido intravenoso de mantenimiento	aleatorizado, abierto		que reciben solución salina normal (cloruro de sodio al 0,9% en dextrosa al 5%) versus solución salina con cloruro de sodio al 0,45% en dextrosa al 5% como líquido de mantenimiento y se dio seguimiento de Na sérico a las 24 y 48 hrs.	solución hipotónica presentó hiponatremia a las 24 y 48 hrs. El 4% de los pacientes con soluciones isotónicas presentó hiponatremia a las 24 hrs y el 6.4% a las 48 hrs	
Claudia Montserrat Flores Robles, Carlos Alberto Cuello García	10.117 9/2046 90551 5Y.00 00000 047	Department of Pediatrics, Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad	Comparar el cambio en el sodio sérico después del uso de soluciones de mantenimiento	Ensayo controlado aleatorio	N=151	Los niños de 3 meses a 15 años con trastornos médicos o quirúrgicos fueron	La incidencia de hiponatremia adquirida en el hospital fue mayor en los grupos	2+

Agosto 2016		Tecnológico de Monterrey School of Medicine, Nuevo León, México	intravenosas (IV) hipotónicas (solución salina al 0,3%, solución salina al 0,45%) o isotónicas (solución salina al 0,9%) en niños hospitalizados.			aleatorizados para recibir uno de tres líquidos intravenosos de mantenimiento: dos soluciones hipotónicas (dextrosa al 3,3% en solución salina al 0,3% o dextrosa al 5% en solución salina al 0,45%) y una solución isotónica (al 5%) El resultado primario fueron los niveles séricos de sodio a las 8 horas	hipotónicos [solución salina al 0,3% 10/49 (20,4%), solución salina al 0,45% 11/50 (22%) qué solución salina al 0,9% 1/52 (1,9%), P = 0,006	
Gang Yang, Wenjun Jiang, Xuejun	10.109 7 / PEC.0	Departamento de Cirugía Pediátrica,	Analizar el efecto de la solución	Metaanálisis de ensayos	N=752	Se incluyeron ocho ensayos	El análisis combinado mostró un	1++



Wang, Wenying Liu Febrero 2015	00000 00000 00352	Hospital West China de Sichuan	isotónica frente a la hipotónica como líquido de mantenimiento intravenoso sobre el nivel de sodio plasmático en niños hospitalizados.	aleatorios controlados		controlados aleatorios. Se realizó una búsqueda bibliográfica completamente recursiva en mayo de 2013 en PubMed y EMBASE para identificar ensayos controlados aleatorios potencialmente relevantes	riesgo significativame nte menor de hiponatremia con solución isotónica (razón de posibilidades, 0,36; intervalo de confianza del 95%, 0,26- 0,51). El mantenimiento intravenoso isotónico no aumentó la posibilidad de hipernatremia (odds ratio, 0,86; intervalo de confianza del 95%, 0,36- 2,06).	
--	-------------------------	--------------------------------------	--	---------------------------	--	---	---	--



Ahmar Shamim 1, Kamran Afzal, S Manazir Ali Dic 2014	10.1007 / s1331-2-014-0542-5	Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina Jawaharlal Nehru, Universidad Musulmana de Aligarh, Aligarh, Uttar Pradesh, India	Comparar la seguridad y eficacia del líquido de mantenimiento isotónico versus hipotónico en niños.	Ensayo controlado aleatorio	N=60	Administración de líquidos por vía intravenosa durante 48 horas, con líquido hipotónico (volumen de mantenimiento estándar como 0,18% de NaCl en dextrosa al 5%) o líquido isotónico (volumen de mantenimiento estándar al 60% como solución de NaCl al 0,9% en dextrosa al 5%).	A las 24 horas, se observó hiponatremia en 7 (24%) pacientes en el grupo isotónico y 16 (55%) en el grupo hipotónico (P = 0,031). A las 48 horas, se observó hiponatremia en 4 (14%) y 13 (45%) pacientes en el grupo isotónico e hipotónico, respectivamente (P = 0,02)	2++
Karen Choong, Steve Arora ,	10.1542 / peds.2	Departamentos de Pediatría,	Evaluar el riesgo de hiponatremia	Ensayo controlado aleatorio	N=258	Administración de líquidos isotónicos e	El grupo con soluciones hipotónicas	2++



Ji Cheng , Por Farrokhyar, Desigen Reddy , Lehana Thabane , J Mark Walton Noviembre 2011	011- 0415	Epidemiología Clínica y Bioestadística, Cirugía y Anestesia, Facultad de Salud Ciencias, Universidad McMaster, Hamilton, Ontario, Canadá	después de la administración de una solución de mantenimiento parenteral isotónica (solución salina al 0,9%) en comparación con una solución de mantenimiento parenteral hipotónica (solución salina al 0,45%) durante 48 horas a pacientes pediátricos posoperatorios	completamen te ciego		hipotónicos a pacientes pediátricos post operados, con medición de sodio a las 48 hrs.	aumentó significativame nte el riesgo de hiponatremia, en comparación con el grupo de soluciones isotónicas (40,8% frente a 22,7%; riesgo relativo: 1,82 [intervalo de confianza del 95%: 1,21- 2,74]; p = 0,004).	
---	--------------	---	---	-------------------------	--	--	---	--



Manish Kumar, Kaustav Mitra, Rahul Jain Febrero 2020	10.108 0 / 20469 047.20 19.161 9059	Departamento de Pediatría, Chacha Nehru Bal Chikitsalaya, Nueva Delhi, India	Comparar la seguridad y eficacia de la solución salina media normal con la solución salina normal como FIV de mantenimiento en las salas de pediatría general.	Ensayo controlado aleatorizado	N=168	Se eligieron al azar pacientes para recibir solución salina media normal (solución salina al 0,45% en dextrosa al 5%) o solución salina normal (solución salina al 0,9% en dextrosa al 5%). Se midió el valor de sodio a las 12 y 24 hrs posteriores.	La incidencia de hiponatremia a las 12 h en los niños que recibieron la mitad de la solución salina normal fue similar a la de los que recibieron solución salina normal (6 frente al 4,8%; Riesgo relativo (RR) 1,2; IC del 95%: 0,3,0-4,8; p = 0,73). Aunque la incidencia de hiponatremia a las 24 h en los niños que	2++
---	--	--	--	--------------------------------	-------	---	--	-----



							recibieron la mitad de la solución salina normal fue mayor que en los que recibieron solución salina normal, la diferencia no fue estadísticamente significativa (14,3 frente al 6%; RR 2,6; IC del 95%: 0,9-7,8; p= 0,07). Un niño del grupo isotónico y uno del grupo hipotónico desarrollaron hiponatremia	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

							moderada y grave, respectivamente	
MG Bianchetti 1, C Kanaka , A Ridolfi-Lüthy , HP Wagner , A Hirt , L Paunier , E Peheim , OH Oetliker Mayo 1990	10.100 7 / BF008 57658	Hospital Infantil Universitario, Berna, Suiza, Hospital Infantil Universitario, Ginebra, Suiza, Chemisches Zentrallaboratorium, Berna, Suiza	Valorar y estudiar los cambios renotubulares de sodio, potasio (K) calcio (Ca), fósforo, iones hidrógeno y glucosa, y la capacidad de concentración urinaria en tres niños (de 8, 8,5 y 11 años) sometidos a quimioterapia con cisplatino	Ensayo clínico prospectivo	N=6	Se compararon valores de Mg, Ca, K, Na, P, H+, glucosa de 3 niños sometidos a quimioterapia con cisplatino con 3 niños sanos, por 2 años.	Se concluyó que además de la pérdida renal de Mg, se observó una clara tendencia a la reducción de la calciuria asociada con el Ca plasmático normal o ligeramente elevado. El K plasmático tendió a ser bajo y el cloruro plasmático fue	3



							normal. El bicarbonato plasmático osciló entre 24,9 y 27,8 mmol / l, y el pH urinario siempre fue inferior a 6,0, lo que indica un umbral de HCO ₃ renal superior a 24 mmol / l. Los niveles plasmáticos de creatinina, glucosuria y fosfaturia y capacidad de concentración urinaria fueron adecuados.	
--	--	--	--	--	--	--	--	--



G Ariceta, J Rodríguez- Soriano , Un Vallo , A Navajas Enero 1997	10.100 2 / (sici) 1096- 911x (19970 1) 28: 1 <35 :: aid- mpo7> 3.0.co; 2-u	División de Oncología y Nefrología del departamento de pediatría del Hospital las Cruces y Escuela de medicina de la Universidad Basque de Bilbao España.	Evaluar la incidencia y las características de la nefrotoxicidad aguda y crónica en 22 niños (edad media de 8 años) tratados con cisplatino como parte de diferentes protocolos quimioterapéu- ticos.	Estudio retrospectivo	N=22	Medir los valores de Mg sérico en pacientes sometidos a cisplatino durante y 3 años posterior a la quimioterapia	Todos los pacientes mostraron una disminución significativa y progresiva de los valores de magnesio (Mg) plasmático poco después de la administración de cisplatino. La magnesiuria también aumentó inmediatament e después del tratamiento. Se produjo hipomagnese- mia (Mg plasmático	3
--	---	--	--	--------------------------	------	--	--	---



							<p><1,4 mg / dl) en 10 pacientes y fue dosis dependiente. Las dosis acumuladas mínima y media que indujeron hipomagnese mia fueron 300 y 500 mg / m2, respectivament e. En 18 niños se siguió la función renal de forma prospectiva durante un tiempo medio de 2,3 años después de la interrupción</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--



							del tratamiento con cisplatino. Se observó hipomagnesiemia crónica y elevación moderada de la creatinina plasmática en 6 niños, hipocalciuria en 5 niños e hipopotasemia en 1 niño.	
D O'Sullivan Febrero 2017	10.100 7 / s1184 5-016- 1473-z	Facultad de Medicina, Universidad de Limerick, Limerick, Irlanda	Determinar lo que se sabe sobre la incidencia de deterioro de la función renal en los supervivientes de cáncer infantil y	Revisión sistemática	N=0	Búsqueda exhaustiva de la literatura para identificar estudios que investigan la disfunción renal en pacientes que fueron diagnosticados	El tratamiento con cisplatino y carboplatino se asoció con hipomagnesiemia. La prevalencia de hipomagnesiemia varió del 7 al 29%. Esta	2++



			determinar lo que se sabe sobre los factores de riesgo para desarrollar deterioro de la función renal después del tratamiento del cáncer infantil.			con cáncer infantil y tratados con agentes quimioterapéuticos potencialmente nefrotóxicos. Los agentes quimioterapéuticos potencialmente nefrotóxicos identificados en los criterios de selección incluyen ifosfamida, cisplatino, carboplatino y metotrexato.	variación puede deberse a la diversidad de protocolos de tratamiento. Se informó que la incidencia de disfunción renal después del tratamiento con metotrexato fue del 1,8% y completamente reversible.	
Un mank, Un Semin-Goossens , J	10.1159 /	Departamento de Oncología / Hematología,	Determinar la concordancia entre el peso	Estudio de Cohorte prospectivo	N=591	Medir el peso corporal y la ingesta/ salida	La correlación de Pearson entre el	2++



vd Lelie , P Bakker , R Vos Junio 2002	00007 0964	Centro de Guías de Práctica Clínica y Departamento de Epidemiología clínica y bioestadística, Academic Medical Center, Amsterdam, Países Bajos	corporal y la ingesta / salida de líquidos y examinar las consecuencias clínicas con respecto a la seguridad de seleccionar solo la medición del peso corporal como parámetro para la sobrecarga de líquidos en pacientes con hiperhidratació n de líquidos sometidos a quimioterapia nefrotóxica.			de líquidos y compararlo con el peso corporal de pacientes sometidos a hiperhidratación por quimioterapia	equilibrio de líquidos y el peso corporal fue relativamente baja ($r = 0,28$). Con respecto a la seguridad de medir solo el peso corporal, encontramos 4 casos (0,6%) que podrían no haber recibido furosemida si no se hubiera medido la entrada / salida de líquido, sin consecuencias clínicas, sin embargo.	
---	---------------	---	--	--	--	--	--	--



							Después de la estandarización, el peso corporal puede usarse de manera segura como el único parámetro para monitorear la retención de líquidos en caso de hiperhidratación durante la quimioterapia.	
Antonio Ruggiero, Daniela Rizzo, Giovanna Trombatore, Palma Maurizi,	10.1007 / s00280-015-2913-6	División de Oncología Pediátrica, Hospital A. Gemelli, Universidad Católica de	Explorar la capacidad real del manitol para prevenir la nefrotoxicidad relacionada	Revisión sistemática	N=0	Artículos que describen las principales características farmacodinámicas y clínicas de la nefrotoxicidad del cisplatino y	Actualmente, la elección de hidratación sola o hidratación más manitol para prevenir la	2++



Riccardo Riccardi Enero 2016		Roma, Largo A. Gemelli 8, 00168 Roma, Italia	con el cisplatino.			la ventaja de utilizar manitol con hiperhidratación en pacientes pediátricos sometidos a quimioterapia.	nefrototoxicidad es controvertida. No hay pautas disponibles para brindar recomendaciones sobre este tema ni en adultos ni en niños	
S Ostrow , MJ Egorin , D Hahn , S Markus , J Aisner , P Chang , Un LeRoy , NR Bachur , PH Wiernik Febrero 1981	PMID: 67849 24	No se encontró información.	Comparar el tratamiento con cisplatino en dosis altas con manitol versus diuresis con furosemida: farmacocinética y toxicidad.	Ensayo Clínico	N=22	Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 37,5 g de manitol en infusión de 6 horas con cisplatino o 40 mg de furosemida antes de la terapia con cisplatino. Se	La nefrototoxicidad se produjo en el 19% de los ciclos en el grupo tratado con furosemida y en el 28% de los ciclos en el grupo tratado con manitol. La concentración	2+



						administró hidratación con al menos 1 litro de solución salina normal antes del cisplatino.	plasmática máxima de platino, la semivida terminal, la excreción urinaria y el porcentaje de platino plasmático unido a proteínas fueron similares en ambos grupos. El uso de cisplatino en esta pauta de dosis resultó en una toxicidad y una farmacocinética similares cuando se usa	
--	--	--	--	--	--	---	--	--



							la hidratación con furosemida o manitol.	
Y Iwadate 1, H Namba , T Saegusa , K Sueyoshi Febrero 1993	10.100 7 / BF010 53940	Asuo Iwadate, Hiroki Namba, Takashi Saegusa y Kanji Sueyoshi Departamento de Neurocirugía, Hospital del Centro Oncológico de Chiba, Chiba, Japón	Evaluar si la eficacia terapéutica está relacionada con la infusión de manitol intraarterial antes de ACNU y cisplatino (CDDP) para los tumores cerebrales malignos y comparar el tiempo de supervivencia de los pacientes con	Ensayo Clínico	N=98	fueron asignados al azar a un grupo de infusión de manitol (grupo A) o un grupo de infusión sin manitol (grupo B) Durante la radioterapia, se administraron ACNU y CDDP a una dosis de 100 mg / cuerpo a través de la arteria carótida común a una velocidad de 20 mg / min. En el grupo A, se	Este estudio ha demostrado que, para los pacientes con metástasis cerebrales, la infusión de manitol IA proporcionó un beneficio de supervivencia en la quimioterapia IA que emplea ACNU y CDDP. Por el contrario, la infusión de manitol IA no ofreció ningún	2+



			y sin infusión de manitol			inyectaron intraarterialmente 50 ml de manitol al 20% a una velocidad de 50 ml / min inmediatamente antes de la inyección de agentes quimioterapéuticos.	beneficio de supervivencia a los pacientes con gliomas malignos	
Joseph T. Santoso, Joseph A Lucci tercero, Robert L Coleman, Ilona Schafer, Edward V Hannigan. Julio 2003	10.1007 / s00280-003-0620-1	Instituto del Cáncer de la Universidad de Tennessee, EUA	Determinar qué hidratación (solución salina, solución salina + manitol o solución salina + furosemida) se asocia con la menor	Ensayo Clínico	N=49	Se aleatorizaron a 49 pacientes que recibieron cisplatino (75 mg / m ²) cada 3 semanas) en uno de los tres brazos de hidratación. El aclaramiento de creatinina de 24 h se midió antes	La hidratación con solución salina o solución salina + furosemida parece estar asociada con menos nefrotoxicidad por cisplatino que la solución	2+



			nefrotoxicidad por cisplatino.			y el día 6 después de la infusión de cisplatino. Los pacientes de cada brazo recibieron 2 l de hidratación salina. En el brazo de solución salina + furosemida, se administraron 40 mg de furosemida después de la hidratación. En el brazo de solución salina + manitol, se mezclaron 50 g de manitol con cisplatino.	salina + manitol.	
--	--	--	--------------------------------	--	--	--	-------------------	--



Elizabeth A Duffy, Wendy Fitzgerald, Kelley Boyle, Radha Rohatgi Abril 2018	10.118 8 / 18.CJ ON.17 5-183	Escuela de Enfermería en la Universidad de Michigan en Ann Arbor, EUA	Identificar las mejores prácticas en terapia de apoyo para pacientes que reciben terapia con cisplatino.	Revisión Sistemática	N=0	Se reunió un equipo para revisar la evidencia basada en la investigación y resumir las recomendacione s para abordar los regímenes de hidratación apropiados y la diuresis forzada para los pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino	Solo se encontró un estudio pediátrico. Los 22 estudios restantes basados en investigacione s de adultos fueron sintetizados y evaluados críticamente. La hidratación es necesaria para prevenir la nefrototoxicidad con la administración de cisplatino. Además, la administración de magnesio y	1++
---	--	---	---	-------------------------	-----	---	--	-----



							manitol puede ayudar a mantener la función renal y reducir la nefrotoxicidad en adultos que reciben cisplatino. Se necesita investigación adicional para evaluar los resultados de estas intervenciones en la población pediátrica.	
--	--	--	--	--	--	--	---	--



Discusión

En la actualidad no existe ningún protocolo de manejo de líquidos de hiperhidratación en pacientes sometidos a quimioterapia con tumores sólidos en la infancia, por lo anterior, cada oncólogo utiliza su protocolo basado en estudios antiguos y en su mayoría realizados en adultos, sin embargo, continúa habiendo complicaciones asociadas al manejo de líquidos en estos pacientes.

En esta revisión sistemática se encontraron datos interesantes que apoyan continuar con hiperhidratación a 3000 ml/m² de superficie corporal, para evitar nefrotoxicidad por quimioterapia, sin embargo, a diferencia de lo que se utilizaba, actualmente no se encuentra ningún beneficio en la utilización de soluciones hipotónicas debido a su alto riesgo de presentar hiponatremia durante y posterior a la administración de la misma, por lo que se recomienda utilizar soluciones isotónicas. Así mismo, es importante vigilar los datos de sobrecarga hídrica, ya que ésta aumenta la mortalidad, el riesgo de presentar falla renal y aumento de los días de internamiento. No existe diferencia entre la monitorización del peso diario y el balance estricto de líquidos, por lo que se puede utilizar indistintamente.

Está bien comprobado que la quimioterapia con platinos, metotrexate e ifosfamida causa nefrotoxicidad en alrededor de 50-70% de los pacientes durante la administración de los mismos y alrededor del 10% continúa con cambios en la TFG a 10 años de haber terminado su protocolo de medicamentos, a pesar de que la mayoría de los estudios utiliza la medición de TFG por medicina nuclear y en muy pocos casos se presentaron cambios en la creatinina sérica. En nuestro medio, se recomienda la medición de la misma para detectar los casos de falla renal aguda grave, así mismo se han realizado reportes de casos en los que los pacientes con terapia de cisplatino presentan hipomagnesemia e hipocalcemia durante la quimioterapia, por lo que, aunque no existe ningún estudio en el que se haya administrado magnesio y calcio en los líquidos de hiperhidratación se puede recomendar su administración a requerimientos basales para evitar dichos efectos



secundarios, así como la monitorización de tales electrolitos previo y durante (24 y 48 hrs posteriores a la quimioterapia).

A la fecha no existe evidencia sobre el beneficio de utilizar furosemida o manitol para forzar diuresis en el paciente con hiperhidratación para evitar nefrotoxicidad; sin embargo, se puede utilizar en casos específicos en los cuales el paciente inicie con datos de sobrecarga hídrica para evitar las complicaciones ya mencionadas.

La presente revisión resume y ordena la evidencia disponible hasta el momento, sin embargo, se debe hacer énfasis en la extremada heterogeneidad de los diseños de estudios, lo que hace difícil contrastar el rendimiento de todas ellas.



Limitaciones y/o Nuevas perspectivas de investigación

En esta revisión se muestra y sintetiza la evidencia disponible hasta ahora en cuanto a complicaciones de sobrecarga hídrica, manejo de líquidos hipotónicos o hipertónicos, complicaciones de la quimioterapia en pediatría, así como su monitorización y manejo, sin embargo en la actualidad no existen protocolos en pediatría para el manejo líquidos de hiperhidratación durante la administración de quimioterapia en el paciente pediátrico.

Además esta revisión se ve limitada debido a la gran heterogeneidad de los estudios valorados, con diseños de estudio variados y muestreo diverso; por lo cual no es posible llevarla a meta-análisis.

Actualmente es necesario implementar trabajos de investigación futuros en conjunto con los grandes centros hospitalarios de México y el mundo, para complementar los datos obtenidos de este trabajo.

Conclusiones

1.- Existe un aumento considerable en la mortalidad de los pacientes por cada unidad porcentual de sobrecarga de líquidos, además aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, los días con ventilación mecánica invasiva y riesgo de desarrollar falla renal aguda.

2.- Aproximadamente 70% de los pacientes sometidos a quimioterapia con cisplatino presentan disminución de TFG durante la quimioterapia.

En pacientes tratados con ifosfamida, el 55% presenta disminución de TFG durante y hasta 5 años posterior al inicio de la misma, y se ha descrito que 10% de estos pacientes continúa con disminución de la TFG a 10 años de haber terminado la quimioterapia.

En la mayoría de los artículos revisados en este trabajo se utilizó medicina nuclear para la medición de la TFG, sin embargo, en nuestro medio es importante tomar en cuenta su medición por fórmula de Schwartz para prevenir y tratar la falla renal aguda secundaria a quimioterapia.

3.- El uso de soluciones intravenosas hipotónicas, contribuye a presentar hiponatremia las 24 y 48 hrs posteriores del inicio de las mismas, por lo que se recomienda el uso de soluciones isotónicas. Actualmente no hay evidencia que muestre beneficios en el uso de soluciones hipotónicas.

4.- Del 7 al 29% de los pacientes sometidos a quimioterapia con cisplatino presentan hipomagnesemia e hipocalcemia durante y posterior al inicio de la misma, por lo que, aunque no existe ningún estudio en el que se hayan administrado dichos electrolitos durante la hiperhidratación para la quimioterapia se recomienda agregarlos a niveles de requerimientos basales para evitar complicaciones.

5.- Se debe monitorizar la sobrecarga hídrica con el peso diario del paciente o balance estricto de líquidos, además de medir la creatinina sérica y electrolitos séricos previo, durante (24 y 48 hrs) y hasta 10 años posterior de la quimioterapia de tumores sólidos pediátricos



6.- No existe evidencia suficiente que apoye el uso de manitol o furosemida para forzar diuresis durante la quimioterapia con cisplatino o ifosfamida, por lo que no se recomienda su uso a no ser que por otras situaciones clínicas el paciente lo amerite.

Bibliografía

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-731.
2. Gupta S, Howard SC, Hunger SP, et al. Treating Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries. In: *Disease Control Priorities*, volume 3. <http://dcp-3.org/chapter/900/treating-childhood-cancers-low-and-middle-income-countries>
3. Ignacio Federico Villaseñor Ruíz, Jaime Shalkow Klincovstein, Diana Celia Carpio Ríos, Luis Enrique Castro Ceronio, Sofía Ketrín Neme Meunier, Jenny Maribel Cortés Ibañez, Guillermina del Rosario Peña Gálvez, Adriana Paola Espinoza Medina, María de las Mercedes Martha, Eduardo González Pier, Programa de Acción Específico Cáncer en la Infancia y la Adolescencia 2013-2018. Programa Sectorial de Salud. (internet). se encuentra en: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/transparencia/especiales/PAE_Cancer.pdf
4. Jaime Shalkow. "Cáncer infantil en México Situación Actual y Retos". Programa Nacional de Cáncer Infantil. Washington DC, 2017, Feb.
5. Dra. Gloria González G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. Elsevier. enero 2010. se encuentra en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tumores-solidos-ninos-diagnostico-terapeutica-S0716864010705149>
6. Krasin M, Davidoff A. Principles of pediatric Oncology, Genetics of cancer, and radiation Therapy. En Grosfeld J, Fonkalsrud E., Corn A. *Pediatric Surgery*. 6^{ta}Edicion. Philadelphia. Mosby. 2006:412.



7. Luis Sierrasesumaga. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. (internet). Departamento de Pediatría. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España. 2004;2(3):153-62. se encuentra en: <file:///home/chronos/uf5c5b26174e47774123607c6e1fa6bbe638d4e77/MyFiles/Downloads/S1696281804716352.pdf>.
8. Wendy Allen-Rhoades, Sarah B. Whittle, Nino Rainusso, Pediatric Solid Tumors in Children and Adolescents: An Overview. Department of Pediatrics, Section of Hematology-Oncology, Baylor College of Medicine, Texas Children's Cancer and Hematology Centers, Houston, TX. Pediatrics in review. Vol. 39 No. 9. 2018.
9. J. Ferreiro, J.L. García, R. Barceló, I. Rubio. Adverse effects of treatment chemotherapy. Servicio de Oncología Médica. Hospital de Cruces. Osakidetza. Barakaldo. Bilbao 2003; 100: 69-74. (internet). se encuentra en: [file:///home/chronos/uf5c5b26174e47774123607c6e1fa6bbe638d4e77/MyFiles/Downloads/S0304485803744321%20\(1\).pdf](file:///home/chronos/uf5c5b26174e47774123607c6e1fa6bbe638d4e77/MyFiles/Downloads/S0304485803744321%20(1).pdf).
10. J. Hirsch. An anniversary for cancer chemotherapy. JAMA, 296 (2006), pp. 1518-1520 se encuentra en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.296.12.1518> | Medline
11. H. Joensuu. Systemic chemotherapy for cancer: from weapon to treatment. Lancet Onc, 9 (2008), pp. 304
12. Dra. Ana Blasco, Dra. Cristina Caballero. Toxicidad de los tratamientos oncológicos. Sociedad española de oncología médica. 2019. se encuentra en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?showall=1#:~:text=N%C3%A1useas%20y%20v%C3%B3mitos%20agudos%3A%20Aparecen,de%20administraci%C3%B3n%20de%20la%20quimioterapia>.
13. Perrow C. Normal accidents: living with high-risk technologies. New York: Basic Books, 1984.
14. Salahudeen AK, Doshi SM, Pawar T, Nowshad G, Lahoti A, Shah P. Incidence rate, clinical correlates, and outcomes of AKI in patients admitted to a



comprehensive cancer center. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8:347–54. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

15. Perazella MA. Onco-nephrology: Renal toxicities of chemotherapeutic agents. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7:1713–21. [PubMed] [Google Scholar]

16. Kleber M, Cybulla M, Bauchmüller K, Ihorst G, Koch B, Engelhardt M. Monitoring of renal function in cancer patients: An ongoing challenge for clinical practice. Ann Oncol. 2007;18:950–8. [PubMed] [Google Scholar]

17. Fatemeh Ghane Sharbaf, Hamid Farhangi, Farahnak Assadi. Prevention of Chemotherapy-Induced Nephrotoxicity in Children with Cancer. Int J Prev Med. 2017; 8: 76. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_40_17

18. İlhan O, KoçH, Akan H, Gürman G, Arslan O, Özcan M, Arikan N, Sencer H, Konuk N, Uysal A, BeksaçM. Hemorrhagic cystitis as a complication of bone marrow transplantation. J Chemother. 1997;9(1):56.

19. Efros MD, Ahmed T, Coombe N, Choudhury MS. Urologic complications of high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation. Urology. 1994;43(3):355.

20. Brock N, Pohl J, Stekar J. Studies on the urotoxicity of oxazaphosphorine cytostatics and its prevention--I. Experimental studies on the urotoxicity of alkylating compounds. Eur J Cancer 1981; 17:595.

21. PHILIPS FS, STERNBERG SS, CRONIN AP, VIDAL PM. Cyclophosphamide and urinary bladder toxicity. Cancer Res 1961; 21:1577.

22. Cox PJ. Cyclophosphamide cystitis and bladder cancer. A hypothesis. Eur J Cancer 1979; 15:1071.

23. Korkmaz A, Oter S, Deveci S, et al. Involvement of nitric oxide and hyperbaric oxygen in the pathogenesis of cyclophosphamide induced hemorrhagic cystitis in rats. J Urol 2003; 170:2498.



24. Souza-Fiho MV, Lima MV, Pompeu MM, et al. Involvement of nitric oxide in the pathogenesis of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis. *Am J Pathol* 1997; 150:247.
25. Korkmaz A, Oter S, Sadir S, et al. Peroxynitrite may be involved in bladder damage caused by cyclophosphamide in rats. *J Urol* 2005; 173:1793.
26. Korkmaz A, Topal T, Oter S. Pathophysiological aspects of cyclophosphamide and ifosfamide induced hemorrhagic cystitis; implication of reactive oxygen and nitrogen species as well as PARP activation. *Cell Biol Toxicol* 2007; 23:303.
27. Sakurai M, Saijo N, Shinkai T, et al. The protective effect of 2-mercapto-ethane sulfonate (MESNA) on hemorrhagic cystitis induced by high-dose ifosfamide treatment tested by a randomized crossover trial. *Jpn J Clin Oncol* 1986; 16:153.
28. Scheef W, Klein HO, Brock N, et al. Controlled clinical studies with an antidote against the urotoxicity of oxazaphosphorines: preliminary results. *Cancer Treat Rep* 1979; 63:501.
29. Brock N, Pohl J. The development of mesna for regional detoxification. *Cancer Treat Rev* 1983; 10 Suppl A:33.
30. Hensley ML, Schuchter LM, Lindley C, Meropol NJ, Cohen GI, Broder G, Gradishar WJ, Green DM, Langdon RJ Jr, Mitchell RB, Negrin R, Szatrowski TP, Thigpen JT, Von Hoff D, Wasserman TH, Winer EP, Pfister DG. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants. *J Clin Oncol*. 1999;17(10):3333.
31. Larson RA, Pui ChH. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. En Drews RE, Freedman AS, Poplack DG, Savarese DMF (Ed) *UpToDate*. 2019. Recuperado el 17 de noviembre de 2020 desde https://www.uptodate.com.creativaplus.uaslp.mx/contents/tumor-lysis-syndrome-prevention-and-treatment?search=tumor%20lysis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)



32. Rodríguez-Weber MA, González-Zamora JF, Arredondo-García JL, López-Candiani, C. Consumo de agua en Pediatría. Acta Pediátrica de México. 2013; 34:96-101.
33. Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina Cortina H, Pimentel-Hernández C. Agua: La importancia de una ingesta adecuada en pediatría. Acta Pediatrica de Mexico. 2017;38(2):116-124.
34. Terris M, Crean P. Fluid and electrolyte balance in children. Anaesthesia and intensive care medicine. 2011; 13: 15-19
35. Langer T, D'Oria V, Spolidoro, G, Chidini G, Scalia Catenacci S. Fluid therapy in mechanically ventilated critically ill children: the sodium, chloride and water burden of fluid creep. BMC pediatrics.424 (2020). Se encuentra en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02322-3>



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Pediatría