



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA**



Protocolo de investigación

**DETERMINANTES SOCIALES ASOCIADOS A COMPLICACIONES EN NIÑOS CON
CÁNCER**

Tesis para obtener el grado de Especialista en Pediatría

Dra. Alejandra Guerrero Hernández
Residente de Pediatría

Tutores:

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever
Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de Evidencia

Dra. Ana Paulina Rioscovián Soto
Servicio de Oncología Pediátrica

Ciudad de México, diciembre 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Martes, 19 de enero de 2021

Dr. Miguel Angel Villasís Keever

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Determinantes sociales asociados a reingresos no programados por complicaciones en niños con cáncer** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2021-3603-003

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dra. Rocio Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A tan noble institución, y a mi casa, la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, por brindarme las herramientas necesarias para culminar esta etapa importante en mi vida.

A los pacientes, los mejores siempre, por brindarme las herramientas necesarias para adquirir conocimientos y experiencia. Son unos guerreros campeones.

DEDICATORIA

A mis padres, por su amor incondicional, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Gracias por inculcar en mi el ejemplo de esfuerzo y empatía.

Es un orgullo ser su hija, son los mejores.

A mis hermanos, por su cariño incondicional, por llenarme de energía en días complicados, por todos los consejos y el tiempo brindados. Su apoyo fue vital en todos estos años.

Índice

Resumen	5
Marco teórico	6
Justificación	12
Planteamiento del problema	13
Pregunta de investigacion	13
Hipotesis	14
Obejtivo general	15
Objetivos especificos	15
Sujetos, materiales y métodos	16
Lugar donde se desarrolló el estudio	16
Dieseño del estudio.....	16
Poblacion de estudio	16
Criterios de selección	16
Tamaño de la muestra	16
Tipo de muestreo	16
Variables	17
Definición de variables	17
Descripción general del estudio	19
Análisis estadístico	19
Consideraciones éticas	20
Resultados	21
Discusión	26
Conclusiones	29
Referencias bibliográficas	30

RESUMEN

Título: Determinantes sociales asociados a complicaciones en niños con cáncer

Autores: Miguel Ángel Villasís Kever, Alejandra Guerrero Hernández, Ana Paulina Rioscovián Soto

Objetivos: Identificar la asociación de los determinantes sociales (escolaridad de los padres y composición de la familia) con el reingreso hospitalario no programado de pacientes con cáncer, durante el primer año del diagnóstico.

Material y métodos: *Diseño:* observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo. *Población de estudio:* pacientes menores de 16 años diagnosticados con cáncer, que al menos han recibido tratamiento 12 meses, y se encontraban hospitalizados en la UMAE Hospital de Pediatría de agosto a noviembre de 2019.

Variables de estudio. Independientes: escolaridad de los padres y tipo de familia. Dependiente: reingreso no programado y complicaciones. Variables universales: tipo de cáncer, edad y sexo de los pacientes, edad de los padres, tiempo de estancia hospitalaria.

Análisis estadístico. Se formaron dos grupos, de acuerdo con la mediana de reingresos hospitalarios: uno con mayor y otro con menor número de reingresos. Posteriormente, la comparación entre grupos para las variables cualitativas con Chi-cuadrada; mientras que la comparación de variables cuantitativas con prueba U-Mann Whitney.

Resultados. Se analizaron 34 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer. La edad fue desde tres hasta 16 años, el osteosarcoma fue el cáncer más frecuente. El principal motivo de reingreso no programado fue neutropenia y fiebre. La proporción de familias nucleares fue mayor en quienes tuvieron menos ingresos (75% vs 42.9%, $p=0.06$); así como la escolaridad de las madres fue más alta.

Conclusiones. Durante el primer año del diagnóstico, la principal causa de reingreso no programado fue neutropenia y fiebre. Los determinantes sociales en niños con cáncer parecen influir en el mayor número de reingresos no programados, en particular la menor escolaridad de las madres y las familias cuya composición no es nuclear.

Marco teórico

Para la Organización Mundial de la Salud, la alfabetización en salud se refiere, en términos generales, a la capacidad de las personas para “acceder a la información, comprenderla y utilizarla de manera que promueva y mantenga una buena salud, tanto para ellos mismos, sus familias y comunidades”.¹

Así, las personas con alfabetización en salud toman mejores decisiones para preservar la salud. En el caso del cuidado a la salud de los niños, se conoce que cuando los padres tienen mayor alfabetización en salud pueden proveer mejor atención. Sin embargo, el menor nivel de educación de los padres puede influir en que no se dé esta alfabetización, por lo cual el equipo de salud debe procurar una buena comunicación para que los niños enfermos se recuperen, a fin que las indicaciones médicas se logren comprender de la mejor manera.^{2,3}

Se ha descrito que los padres de niños con cáncer tienden a sobrestimar el pronóstico de su hijo en comparación con los médicos. Algunos estudios también han sugerido que el nivel de educación puede no ser un indicador adecuado de conocimientos sobre la salud, ya que existe pacientes que a pesar de no saber leer cumplen apropiadamente las indicaciones médicas. En ocasiones, la complejidad de las indicaciones para el cuidado de niños con cáncer puede ser un problema, por lo que el uso de diferentes estrategias de comunicación y más tiempo puede ser necesaria para que los padres mejoren sus conocimientos y actúen de acuerdo con las indicaciones. La alfabetización para la salud es importante para los pacientes con cáncer y sus cuidadores, como información clave con respecto a las complicaciones del tratamiento. Para tomar decisiones informadas sobre su cuidado, los pacientes necesitan ser capaces de acceder, procesar y comprender la información; padres o pacientes con alfabetización sanitaria limitada pueden no entender información importante acerca de su cáncer y del tratamiento. De tal forma que la baja alfabetización sanitaria puede provocar dificultades en la comunicación, afectando el bienestar del paciente y provocar dificultad para comprender el tratamiento, prolongar tiempo de hospitalización, deterioro del estado de salud, tiempos de espera más prolongados, así como buscar atención médica de manera tardía en períodos sintomáticos, autocuidado deficiente, y posiblemente el incremento de la mortalidad.⁴

Debido a las implicaciones negativas de baja alfabetización sanitaria, los profesionales de atención de salud deben dar importancia a la comunicación con sus pacientes y ser claros en comunicaciones verbales y escritas. De esta forma, se recomienda que la información que se brinda a los padres sea redactada a un nivel apropiado, la cual se puede apoyar con dibujos o esquemas para garantizar una adecuada comprensión, teniendo como meta el cumplimiento apropiado de las indicaciones médicas.^{5,6}

El problema de los reingresos hospitalarios no programados

Después que un paciente permanece hospitalizado, ya sea por una enfermedad aguda o crónica, se espera que la recuperación completa se lleve a cabo en su domicilio. Esto se logra cuando existe una buena comunicación entre el equipo de salud y el paciente; para el caso de pacientes pediátricos será con los padres o sus cuidadores primarios. Parte del proceso de programar el egreso hospitalario de un paciente incluye la valoración del estado de su salud, así como brindar información suficiente y oportuna, la cual debe ser comprendida por el paciente y familiares. Esta información, tanto verbal como escrita, contiene los cuidados generales en su hogar, su alimentación, la necesidad o no de acudir a citas programadas y, en su caso, la forma de administrar medicamentos, así como las señales de alarma para acudir atención médica.^{7,8}

Por lo general, los pacientes con enfermedades crónicas acuden a atención médica de manera ambulatoria y, en ocasiones, se requiere de hospitalizarlos en diferentes momentos de su enfermedad. Estos reingresos al hospital pueden ser programados (por ejemplo, para seguir el tratamiento médico o quirúrgico de la enfermedad) o de urgencia. Los reingresos de urgencia o no programados son producto de las posibles complicaciones de la enfermedad base y/o de su tratamiento. El estudio de las consecuencias de los reingresos no programados en pacientes con enfermedades crónicas, ha llevado a establecer que, su morbilidad y mortalidad es mayor que quienes no tienen este tipo de reingresos.⁹⁻¹² A nivel internacional, se define a una readmisión hospitalaria no programada de un paciente cuando ocurre dentro de los primeros 30 días, después haber estado hospitalizado.^{7,13}

En comparación de la información disponible sobre la readmisión hospitalaria no programada en pacientes adultos, para la atención pediátrica los estudios publicados son más limitados. A pesar de lo anterior, se considera que es un gran problema, ya que hay datos sobre tasas de readmisión dentro los 30 días de alrededor del 20%. Además, se ha

descrito que aproximadamente el 34% de los pacientes pediátricos regresan al hospital dentro de los 90 días, y que el 56.1% dentro del año posterior al alta. También se ha señalado que, en los pacientes crónicos pediátricos, el riesgo de reingreso se incrementa cuando existen dos o más padecimientos.¹⁴⁻¹⁶

Los reingresos repercuten en el estado psicológico del paciente, así como el de los familiares. Aunado a esto, los reingresos hospitalarios representan un incremento en el gasto de recursos humanos, económicos y materiales para todos los hospitales, ya que los reingresos no programados por deterioro clínico, incrementan la demanda de recursos. Por lo anterior, la tasa de reingresos en la actualidad es un indicador de la calidad de atención.¹⁷⁻¹⁹

Los reingresos no programados son el resultado de la combinación de factores; por un lado, las condiciones del paciente por la propia enfermedad y su tratamiento, pero también puede ser el resultado del entorno de cada paciente. Por ejemplo, las condiciones de la vivienda, el apoyo social que disponga, incluyendo a la familia, así como el nivel económico, de educación, empleo, etc.^{9,20} Todos los cuales pueden afectar de manera indirecta o directa el bienestar de los pacientes. El conjunto de estos elementos se conoce como determinantes sociales de salud, que se han sido definidos como: “...*conjunto de factores personales, sociales, económicos, ambientales, que determinan el estado de salud de los individuos o poblaciones que dan forma a la salud de las personas, comunidades y jurisdicciones en su conjunto, siendo son las circunstancias en las cuales las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen; y explican la mayor parte de las inequidades sanitarias.*”²¹⁻²⁴

El paciente pediátrico se encuentra dentro de un sistema (familia) que le proporciona protección durante los primeros años de su vida; la familia se considera el eje central de la sociedad y que su dinámica influye, en buena medida, en la salud, nutrición de cada uno de sus miembros. En pacientes con enfermedades crónicas requieren de necesidades especiales en algunos padecimientos (cáncer, diabetes tipo 1, asma, epilepsia), requiriendo servicios de salud con número de ingresos más frecuentes de los requeridos en los niños en general. Asimismo, ya que la familia proporciona seguridad al paciente pediátrico, la falta de buena comunicación con el equipo de salud, relacionada a factores como disfunción de la dinámica familiar, el trabajo de los padres o su nivel escolar pueden hacer que los

pacientes pediátricos con enfermedades crónicas acuden a recibir atención médica no programada más frecuentemente.^{15,25,26}

En años recientes, el número de pacientes pediátricos con cáncer se ha incrementado, tanto así que constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. A pesar de lo anterior, y gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos cada vez un mayor número de estos pacientes sobrevive, llegando para algunos tipos de cáncer hasta del 80%. Sin embargo, en países en vías de desarrollo las tasas de supervivencia son menores, lo cual se ha asociado con la mayor frecuencia de complicaciones, relacionadas al retraso en el diagnóstico, por efectos secundarios del tratamiento que se presentan con mayor magnitud, o por falta de cumplimiento terapéutico, entre otros.^{27,28}

En México, en un estudio publicado en el año 2017, al analizar las causas de hospitalización de 105 pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), se encontró que los motivos de readmisión no programados más frecuentes fueron por los eventos de fiebre y neutropenia, efectos secundarios de la quimioterapia, trastornos de electrolitos, hemorragias y complicaciones neurológicas. De total de estos reingresos, la mayoría ocurrió en el primer año del diagnóstico.²⁹

Determinantes sociales asociados con desenlaces no favorables

En diferentes estudios se ha demostrado, la relación negativa que existe entre el grado de escolaridad de los padres deficiente, así como estado socioeconómico bajo, con la mayor presencia de complicaciones en cuanto a la salud de sus hijos. En pacientes con cáncer, es importante que los padres tengan conocimiento de la enfermedad y sus complicaciones, a fin que los niños reciban tratamiento oportuno. Goodman y cols. en el 2014 analizan los ingresos de más de 14,000 niños con leucemia (76.5% con LLA y el resto con leucemia mieloide [LMA]) ocurridos en un periodo de 12 años, observando que el estado de gravedad de los pacientes que ingresan o reingresan en fin de semana es mayor, que cuando ingresan entre semana. Los autores consideran que el menor conocimiento de la enfermedad por parte de los padres podría asociarse con retraso en la búsqueda de atención oportuna.³⁰

Por lo general, los padres son los primeros agentes en promover la salud y el buen estado de los hijos. Los cuidan, proporcionan el acceso a los servicios de salud, además de

representar un modelo de las actitudes y conductas que más influyen en la salud de sus hijos. Asimismo, desempeñan un papel crítico en la recuperación de sus hijos enfermos, en el ajuste a la enfermedad, la adhesión al régimen propuesto y la utilización de los servicios de salud. Lo cual se logra cuando los padres entienden la información médica y gestionan la comunicación efectiva entre los médicos, el niño enfermo y la familia. Sin embargo, a menudo los médicos no aportan información suficiente o adecuada.^{28,31}

Por otro lado, el nivel socioeconómico y la escolaridad de los padres también se encuentran relacionados con la presencia de complicaciones médicas. En Suecia se investigó si nivel de educación de los padres y el bajo nivel económico influyen en el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. El estudio arrojó que la educación materna (12 años de educación o menos) se asoció con un riesgo casi tres veces mayor de desarrollar enfermedad renal terminal; pero, la educación paterna no tenía el mismo efecto. También en diabetes tipo 1, en otro estudio realizado en Turquía, se evaluaron las variables individuales y familiares asociadas en el control metabólico. La edad menor materna, el menor número de hermanos y un mayor nivel educativo de los padres, resultaron ser predictores de un buen control metabólico. Los autores concluyen que los padres mejor educados son más capaces de manejar la diabetes de sus hijos y hacer frente a los problemas de nutrición y atención.³²

Existen pocos estudios sobre estos factores en niños con cáncer, pero con resultados similares. Por ejemplo, se ha comprobado que, a mayor nivel socioeconómico, hay mejores resultados del tratamiento para los niños con leucemia aguda.³³ En las familias de menores ingresos tienen mayores tasas de recaída, abandono del tratamiento, y la mortalidad, lo cual se ha relacionado a la falta de conocimiento de datos de alarma. Esto se estudió en El Salvador, donde se evaluó prospectivamente la asociación entre el estado socioeconómico con la presencia de sepsis y mortalidad por problemas infecciosos. Se analizaron 251 pacientes con diagnóstico de LMA o LLA de reciente diagnóstico; mediante entrevista a los padres en episodios de neutropenia y fiebre, encontraron que alrededor del 20% no tenían claro que deberían llevarlos a recibir atención cuando los niños presentaban fiebre, lo cual se correlacionó al menor nivel de escolaridad de los padres, pero también con problemas económicas ya que el 40% afirmó que tuvieron dificultades para viajar al hospital al

momento de la complicación. Por supuesto, en estos niños hubo retraso para recibir atención y tuvieron mayor estancia hospitalaria.^{27,34}

Pocos estudios han examinado el papel de la composición de la familia como factor de mal pronóstico. En estos reportes, las familias de un solo padre parecen ser un predictor de trastornos en niños con cáncer. Sin embargo, esto no es tan claro dado que este tipo de familias se sobreponen otros factores, como el menor ingreso económico.²⁷

Justificación

Los avances alcanzados en el tratamiento del cáncer en la edad pediátrica han llevado a una mejora significativa de la supervivencia, como consecuencia del empleo de terapéuticas más agresivas y mejora del sostén clínico. Sin embargo, en países en vías de desarrollo las tasas de supervivencia son menores que las de países desarrollados. Las complicaciones de la enfermedad y el tratamiento son una de las causas de mortalidad en este grupo de pacientes; siendo las infecciones, trastornos hidroelectrolíticos y sangrados las principales complicaciones. Para el manejo de estas complicaciones, generalmente se requiere que los pacientes sean hospitalizados; se conoce que el pronóstico será más favorable cuando más rápido los padres lleven a sus hijos con cáncer para recibir atención.

Los determinantes sociales, como el nivel socioeconómico bajo, la menor educación, familias de un solo padre y los problemas familiares son factores asociados que repercuten en la salud de las personas. En pacientes con enfermedades subyacentes estos determinantes se han relacionado con complicaciones y, en consecuencia, con el aumento de los ingresos no programados. Ante el limitado número de investigaciones previas en niños con cáncer, en este estudio se pretende ampliar el conocimiento sobre el posible impacto que tienen los determinantes sociales para el reingreso hospitalario no programado en la población de niños con cáncer de nuestro hospital. De encontrar una relación, es posible que esto sea consecuencia a lo que se ha denominado falta de alfabetización en salud, por lo que podremos emitir recomendaciones encaminadas a mejorar la comunicación de equipo de salud con los padres de los pacientes (mediante pláticas, material didáctico, o talleres), a fin que a este grupo de niños se brinden en casa los cuidados apropiados, además que los padres estén alerta para que, en caso de presentarse complicaciones, puedan identificar signos de alarma y acudir oportunamente a recibir atención médica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el diagnóstico, tanto la propia enfermedad como el tratamiento del cáncer en niños conlleva a complicaciones. Para lograr el manejo adecuado de una complicación o emergencia pediátrica oncológica se requiere, en primer lugar, de su reconocimiento de manera oportuna. Ante esta situación, los padres o sus cuidadores juegan un papel crucial ya que son quienes los pueden identificar. Parte del trabajo del equipo de salud consiste en educar a los padres para que lleven a cabo las indicaciones médicas apropiadamente, así como para informar los datos clínicos o signos de alarma que pueden indicar que se trata de una complicación y acudan a recibir atención médica.

Los determinantes sociales (nivel socioeconómico, educación, composición y dinámica familiar) no solo se asocian con la presencia de complicaciones en pacientes con enfermedades crónicas, sino que pueden llevar a impedir que las indicaciones médicas no se entiendan y, entonces, los padres se retrasen a buscar la atención médica, con la consecuente repercusión en el estado de salud de los niños.^{35,36} El estudio de los determinantes sociales en niños con cáncer es limitado, y hasta donde en México no hay datos específicos al respecto, por lo que surge la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Los determinantes sociales se asocian con mayor frecuencia de reingresos hospitalarios no programados en los pacientes pediátricos con cáncer?

HIPÓTESIS

En pacientes pediátricos con cáncer, el mayor nivel de escolaridad de los padres y ser parte de una familia nuclear se asocia con una menor frecuencia de reingreso hospitalario no programado.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la asociación de los determinantes sociales con el mayor número de reingresos hospitalarios no programados en pacientes pediátricos con cáncer, durante el primer año del diagnóstico.

Objetivos específicos

1. Comparar la escolaridad de los padres y la composición de la familia de niños con cáncer, entre quienes tienen mayor y menor frecuencia de reingresos hospitalarios no programados.
2. Describir la frecuencia y causas de reingreso hospitalario no programado de pacientes pediátricos con cáncer, durante el primer año del diagnóstico.

SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS:

Lugar donde se desarrolló el estudio: El estudio se llevó a cabo en el servicio de Oncología del Hospital de Pediatría de Centro Médico del Siglo XXI, del IMSS.

Diseño de estudio: Es un estudio observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo.

Población de estudio: pacientes con diagnóstico de cáncer, que fueron diagnosticados antes del año 2019, pero que se encontraban hospitalizados en el periodo de agosto a noviembre de 2019.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes masculinos y femeninos
2. Con edad menor de 16 años al momento del diagnóstico
3. Con diagnóstico de alguna neoplasia maligna, confirmada por histopatología.
4. Estar en tratamiento de cáncer durante al menos un año, a partir del diagnóstico oncológico.

Criterios de exclusión:

1. Expediente clínico con datos incompletos.

Tamaño de la muestra

No se calculó. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de estudio.

Tipo de muestreo:

Fue por conveniencia, de casos consecutivos.

Variables:

1. Independientes:
 - a. Escolaridad de los padres
 - b. Tipo de familia
2. Dependiente:
 - a. Reingreso no programado
 - b. Complicaciones neutropenia y fiebre, sangrado, anemia, infección no asociada a neutropenia
3. Universales:
 - a. Tipo de cáncer: leucemia, tumores sólidos
 - b. Edad de los pacientes
 - c. Sexo
 - d. Edad de los padres
 - e. Tiempo de estancia hospitalaria

Definición de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN
Reingreso no programado	Se define como la rehospitalización no planificada en el período de 30 días a contar del alta del paciente	Se considerará todo reingreso a hospital por complicaciones asociadas al tratamiento o al cáncer, sin considerar visitas a urgencias, a partir del momento del diagnóstico.	Cualitativa nominal	1. Con reingreso no programado. 2. Sin reingreso no programado.
Tipo de complicaciones medicas	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento, e incluso de la enfermedad de base.	Fiebre y neutropenia: Presencia de fiebre >38.3°C sin importar la duración, >38.2°C por más de una hora, 38 °C en dos o más ocasiones en 12 horas, asociado a recuento absoluto de neutrófilos <500 cel/mm ³ Sangrado: epistaxis, sangrado de tubo digestivo, purpura, etc., independiente de la causa (e.g. plaquetopenia) y requieren hospitalización Anemia: Disminución de hemoglobina tan grave que requiere hospitalización para diagnóstico y corrección. Trastornos electrolíticos. Alteraciones de los niveles séricos de sodio, potasio, calcio y magnesio que requieren hospitalización para su corrección.	Cualitativa nominal	1. Fiebre y neutropenia 2. Sangrados 3. Anemia 4. Trastornos electrolíticos.
Escolaridad de los padres	Período de tiempo que una persona asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Se considerará de acuerdo con los diferentes grados de educación cursados y completos, de acuerdo con lo descrito en el expediente clínico	Cualitativa nominal	1. Primera completa 2. Secundaria completa 3. Preparatoria o equivalente 4. Licenciatura 8. Maestría 9. Doctorado

Tipo de familia	La familia es un grupo de personas que conviven bajo un mismo techo y su integración depende de factores sociales, culturales, económicos y afectivos	Se considerará de acuerdo con lo descrito en las notas del expediente clínico, que por lo general utilizan la clasificación de acuerdo con su composición y complicaciones	Cualitativa nominal	1. Nuclear 2. Extensa 3. Monoparental 3. Interrumpida 4. Reconstituida
Tipo de cáncer	Nombre dado a las enfermedades en las que existe un proceso descontrolado de división y multiplicación celular.	Se considerará de acuerdo con lo descrito en la nota de inicio de tratamiento por el servicio de Oncología. Leucemia: linfoblástica o mieloblástica Tumores sólidos: Linfoma, tumor sistema nervioso central, osteosarcoma, tumor de Wilms, etc.	Cualitativa nominal	1. Leucemia 2. Tumor sólido
Edad del paciente al diagnóstico	Lapso de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Se considerará la edad registrada en la nota de ingreso o historia clínica	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Edad de los padres	Lapso de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Se considerará la edad registrada en la nota de ingreso o historia clínica	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Se considerará los datos registrados del paciente en la nota de ingreso o historia clínica	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo desde el ingreso al hospital hasta el egreso	Tiempo en días desde el ingreso por complicaciones, hasta el egreso a su domicilio, otro hospital o por defunción.	Cuantitativa continua	Días

Descripción general del estudio

1. De los expedientes disponibles de los pacientes hospitalizados entre agosto y noviembre de 2019 se procedió a revisarlos para determinar si los pacientes cumplían los criterios de selección.
2. De los expedientes seleccionados se buscaron las variables de estudio. De las notas iniciales se obtuvieron los datos del paciente, su familia y del padecimiento. Mientras que, en las notas de evolución, se datos de los reingresos de cada paciente hasta la noviembre de 2019, distinguiendo los reingresos no programados de los programados (por ejemplo, para aplicación de quimioterapia, realización estudios de extensión o colocación de catéter permanente).
3. La información de los expedientes de pacientes con uno o más reingresos no programados fue recabada en una hoja de recolección de datos, para capturar la información sobre: motivo del reingreso, tipo complicación, evolución, días de estancia, así como las características de los pacientes y sus familias.
4. Al completar la extracción de los datos de todos los pacientes, la información se capturó en una base de datos, para proceder a su análisis.
5. Finalmente, se llevó a cabo la redacción de la tesis.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo. Los datos cualitativos se presentan con frecuencias simples y porcentajes; mientras que los cuantitativos como mediana como medida de tendencia central, y valores mínimo y máximo como medida de dispersión. Esto último porque no tuvieron distribución normal.

Análisis inferencial. Se formaron dos grupos, de acuerdo con la mediana de reingresos hospitalarios del grupo total: uno con mayor y otro con menor número de reingresos. Posteriormente, la comparación entre grupos para las variables cualitativas fue con Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher; mientras que la comparación de variables cuantitativas fue con prueba U-Mann Whitney.

Los valores considerados estadísticamente fueron con $p < 0.05$. Todos los análisis se realizarron con el programa SPSS versión 23.0.

Consideraciones Éticas

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el presente estudio se consideró como una investigación sin riesgo, por lo que no requirió consentimiento informado.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud, de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, **con número de registro: R-2021-3603-03.**

Resultados

Se analizaron 34 expedientes de pacientes que se encontraban hospitalizados entre agosto a noviembre del 2019, identificando pacientes tuvieran al menos un año de evolución a partir de la fecha del diagnóstico de confirmación. La información de cada paciente se circunscribe a las hospitalizaciones por reingresos no programados. En la Tabla 1 se describen las características generales; como se observa, hubo discreto predominio de hombres (55%) y la edad al momento del diagnóstico tuvo una variación de tres a 16 años. La mayoría de los pacientes eran de la Ciudad de México (23%), Morelos (20%) y Guerrero (15%). Con respecto a la enfermedad de base, el diagnóstico más frecuente fue osteosarcoma (n=8, 22%), seguido de leucemia linfoblástica aguda (n=5, 15%). También los esquemas de quimioterapia fueron muy variables, pero los tres principales fueron: ICE (ifosfamida, carboplatino, etoósido), CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), y CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona).

Tabla 1. Características generales de la población.

Datos generales		
	n= 34	%
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO		
Preescolares	6	18
Escolares	17	50
Adolescentes	11	32
SEXO		
Femenino	15	45
Masculino	19	55
LUGAR DE ORIGEN		
CDMX	8	23
Morelos	7	20
Guerrero	5	15
Puebla	4	13
Chiapas	4	13
Querétaro	3	8
Tlaxcala	3	8
DIAGNÓSTICO		
Osteosarcoma	8	22
Otros	7	21
Leucemia linfoblástica	5	15
Linfoma no Hodgkin	4	12
Tumores de SNC	4	12
Rabdomiosarcoma	2	6
Tumor de Ewing	2	6
Leucemia mieloblástica	2	6
ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA		
ICE	8	23
CHOP	7	21
CVP	7	21
ABVD	5	14
MTX- ARA C	4	12
OTROS	3	9

Otros tumores: Hepatocarcinoma, tumor germinal, tumor de Wilms, leiomiomasarcoma, histiocitosis, neuroblastoma. **Esquemas de quimioterapia:** ICE: ifosfamida, carboplatino, etoposido; CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, CVP: ciclofosfamida, vincristina, prednisona; MTX-ARA C: metotrexate, ara c; ABVD: adiamicina, bleomicina, vincristina, dacarbazina, Otros: 5 fluorouracilo, idarrubicina, dacarbacina, irinotecan, mercaptopurina, epirubicina.

Características de los reingresos no programados

En los 34 pacientes estudiados, en los primeros 12 meses a partir del diagnóstico se identificaron 101 reingresos no programados (Tabla 2). Estos reingresos ocurrieron en 32 pacientes (94%). En estos 32 pacientes el número de reingreso varió de uno a ocho, siendo la mediana de tres; haciendo la aclaración que hubo siete pacientes que tuvieron solamente uno, y un paciente tuvo ocho reingresos. Los dos pacientes que no tuvieron reingresos tenían diagnóstico de osteosarcoma y tumor de Ewing, mientras que el paciente con ocho reingresos tenía osteosarcoma.

En los 101 reingresos no programados (Tabla 2), el motivo principal de hospitalización fue fiebre y neutropenia (n=54), seguido de sangrado (epistaxis, hematuria o gingivorragia) (n=16) y mielosupresión sin fiebre (n=10).

Tabla 2. *Características de 101 ingresos no programados en niños con cáncer.*

MOTIVO DE INGRESO	NUMERO DE EVENTOS	DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	COMPLICACIONES	REQUIRIERON TERAPIA INTENSIVA
Fiebre y neutropenia	54	3 a 21 (8)	13	5
Sangrado	16	2 a 7 (5)	4	1
Mielosupresión sin fiebre	10	3 a 7(4)	3	0
Mucositis	9	3 a 10 (5)	0	0
Desequilibrio electrolítico	8	2 a 5 (3)	0	0
Otro	4	3 a 8 (5)	1	0

Otro: alteraciones del estado neurológico, estreñimiento, anorexia.

() representa la mediana de días de estancia hospitalaria.*

Como también se observa en la Tabla 2, el tiempo de estancia hospitalaria tuvo una variación desde tres hasta 21 días, siendo la fiebre y neutropenia el motivo de ingreso con el tiempo más prolongado (mediana ocho días). Lo anterior, estuvo relacionado a que en 13 de los 54 eventos (24.1%) hubo complicaciones, de los cuales en cinco se requirió manejo en terapia intensiva, por choque séptico, colon neutropénico o neumonía grave. En contraste, en los 16 episodios que el motivo del reingreso fue por sangrado, se detectaron cuatro (25%) que tuvieron como complicación hipotensión o alteración del

estado neurológico, de los cuales, solamente un paciente (20%) con choque hipovolémico requirió manejo en sala de cuidados intensivos.

Mientras que en los diez eventos por mielosupresión sin fiebre, la mediana de estancia fue de cuatro días. En estos se destaca que hubo tres casos con complicaciones (colon neutropénico y neumonía), pero ninguno requirió manejo en terapia intensiva.

Por otro lado, al analizar los reingresos por tipo de neoplasia (Tabla 3), se observó que los eventos ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes con osteosarcoma (n=29), seguido de leucemia linfoblástica (n=17) y de pacientes con tumores del sistema nervioso central (n=17).

Tabla 3. Número de reingresos no programados, de acuerdo con el diagnóstico de la enfermedad de base (n=101)

DIAGNOSTICO	NUMERO EVENTOS
Osteosarcoma	29
Leucemia linfoblástica	17
Tumores de SNC	17
Leucemia mieloblástica	6
Rabdomiosarcoma	5
Linfoma de Hodgkin	5
Tumor de Ewing	4
Hepatocarcinoma	3
Sarcoma	3
Otros	12

Otros tumores: Hepatocarcinoma, tumor germinal, tumor de Wilms, leiomiomasarcoma, histiocitosis, neuroblastoma.

Comparación de características de pacientes, de acuerdo con número de reingresos

A fin de identificar si había características que podían explicar el mayor número de reingresos, se formaron dos grupos de pacientes tomando en cuenta la mediana (n=3) del número de reingresos durante el año de seguimiento: el primer grupo (n=20 pacientes, 58.8%) fue el que tuvo menos reingresos (desde ninguno hasta tres); mientras que el segundo grupo (n= 14, 42.2%) que tuvieron cuatro o más reingresos. En la Tabla 4 se comparan ambos grupos; como se observa, desde el punto de vista estadístico, en ninguna

de las variables consideradas hubo diferencia. Sin embargo, debemos señalar algunos datos interesantes. Por ejemplo, la proporción de familias nucleares fue mayor en quienes tenían menos ingresos (75% vs 42.9%, $p=0.06$); también que, en este mismo grupo, la escolaridad de las madres fue más alta, lo cual se refleja en que sólo una (5%) tuvo escolaridad primaria, en comparación a cuatro mamás (28.6%) del grupo con mayor número de reingresos; a pesar de la diferencia en el porcentaje, no fue estadísticamente significativo ($p=0.07$). Del mismo modo, los padres del grupo con mayor número ingresos tuvieron menor escolaridad, pero la diferencia porcentual entre los dos grupos fue menor que en las madres ($p=0.21$).

Por último, se contrastaron las mismas características señaladas en la Tabla 3 entre los dos pacientes sin ningún reingreso no programado, con el paciente que mostró el mayor número de reingresos ($n=8$). En los dos primeros, uno tenía nueve años de edad, portador de osteosarcoma, y el otro diagnóstico de tumor de Ewing, con tres años de edad; en ambos pacientes, su madre era el cuidador primario y estaba dedicada al hogar, siendo la escolaridad de ambos padres de nueve años. También en estos dos casos, la familia era de tipo nuclear y con un hermano.

En cambio, el paciente que cursó con más eventos de hospitalización no programada tenía 12 años y su diagnóstico era de osteosarcoma, su cuidador primario era su abuela, la escolaridad de ambos padres era de nueve años, el tipo de familia era extensa y, el paciente tenía tres hermanos.

Tabla 4. Comparación de características, de acuerdo con el número de ingresos no programados.

Variable	Grupo ≤ 3 ingresos n = 20	Grupo ≥ 4 ingresos n = 14	p
	n (%)	n (%)	
Edad paciente (años)*	10 (3 – 16)*	10 (3 – 17)	0.93
Sexo			
Masculino	9 (45)	6 (42.9)	0.59
Femenino	11 (55)	8 (57.1)	
Tipo de familia			
Nuclear	15 (75)	6 (42.9)	0.06
Otro tipo	5 (25)	8 (57.1)	
No. personas en casa*	4 (2 – 5)*	3 (2 – 8)	0.93
Cuidador primario			
Mamá	15 (75)	10 (71.4)	0.95
Papá	1 (5)	1 (7.1)	
Otro	4 (20)	3 (21.4)	
Edad madre (años)*	34 (22 – 49)*	33.5 (19 – 47)	0.79
Escolaridad madre* (número de años)	11 (5 – 17)	9 (3 – 16)	0.11
Escolaridad madre			
Primaria	1 (5)	4 (28.6)	0.07
Secundaria y más	19 (95)	10 (71.4)	
Ocupación madre			
Hogar	14 (70)	9 (64.3)	0.50
Trabajo remunerado	6 (30)	5 (35.7)	
Edad padre (años)*	35.5 (23 – 59)*	35 (19 – 45)	0.82
Escolaridad padre * (número de años)	10.5 (6 – 17)*	9 (4 – 16)	0.17
Escolaridad padre			
Primaria	3 (15)	8 (66.7)	0.21
Secundaria y más	17 (85)	4 (33.3)	
Hermanos			
Si	18 (90)	10 (71.4)	0.17
No	2 (10)	4 (28.6)	
No. hermanos*	1 (1 – 3)*	1.5 (1 – 4)	0.62
Casa con todos los servicios	15 (75)	12 (85.7)	0.37

* valores representan mediana (mínimo y máximo)

Discusión

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre los niños y los adolescentes en todo el mundo. Cada año se diagnostican cerca de 400,000 niños y adolescentes con algún tipo de cáncer. Los tipos de cáncer más comunes en este grupo poblacional son las leucemias, tumores del sistema nervioso central, linfomas, y otros tumores sólidos, como el neuroblastoma y el tumor de Wilms.²

La probabilidad de sobrevivir a un cáncer diagnosticado en la edad pediátrica depende del país de residencia: en los países de ingresos altos, más del 80% de los niños afectados de cáncer se curan, pero en muchos países de ingresos medianos y bajos la tasa de curación es de solo el 15% al 45%. Esas tasas de curación más bajas se han atribuido a diferentes factores, como el retraso en el diagnóstico o a la detección de la enfermedad, lo cual conlleva a que los pacientes se encuentren en estadios avanzados. Asimismo, se ha documentado mayor abandono de las pautas terapéuticas, muerte por los efectos secundarios de los tratamientos, así como por las recidivas evitables.¹⁶

En comparación de la existencia de información muy amplia sobre las complicaciones asociadas al tratamiento de quimioterapia, lo que hay sobre complicaciones por tipo de cáncer es más limitado.¹⁷ En el presente estudio, decidimos realizar el estudio basado en el tipo de cáncer, seleccionando 34 pacientes que tenían un año o más de haber sido diagnosticados, de los cuales se identificamos que casi todos (n=32) tenía reingresos no programados, los cuales fueron por complicaciones del tratamiento, como fiebre y neutropenia o sangrados. Ocho de estos pacientes (23.5%) tenían diagnóstico de osteosarcoma, observando que la variación de los reingresos no programados fue importante, ya que hubo un paciente sin reingresos, y otro con ocho reingresos.

Se ha descrito que los padres de niños con cáncer tienden a sobrestimar el pronóstico de su hijo en comparación con los médicos.¹⁹ Algunos estudios también han sugerido que el nivel de educación puede no ser un indicador adecuado de conocimientos sobre la salud, ya que existe pacientes que, a pesar de no saber leer cumplen apropiadamente las indicaciones médicas. Por ejemplo, en un estudio en Suecia se investigó si el nivel de educación de los padres nivel económico influían en el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. El estudio concluyó que la educación materna (12 años de educación o menos) se asoció con un riesgo casi tres veces

mayor de desarrollar enfermedad renal terminal; pero, la educación paterna no tenía el mismo efecto.²³ Hallazgos similares se identificaron en el presente estudio, aunque con una cantidad de pacientes considerablemente menor, se encontró una relación inversa de mayor número de reingresos con la escolaridad materna: la mediana de años de escolaridad de las madres de pacientes con mayor número de ingresos fue de 9 años, comparado con 11 años de las madres con menos reingresos. Es posible que, la menor escolaridad, tenga implicaciones sobre la forma de percibir la información que los padres reciben de parte de los médicos tratantes. Así, la mejor preparación académica puede propiciar que los padres actúen de manera más proactiva durante la atención de los niños con cáncer en el seno familiar.²²

Por otra parte, está comprobado que, a mayor nivel socioeconómico, hay mejores resultados del tratamiento para los niños con leucemia aguda. En las familias de menores ingresos tienen mayores tasas de recaída, abandono del tratamiento, y la mortalidad, lo cual se ha relacionado a la falta de reconocimiento de datos de alarma. Esto se estudió en El Salvador, donde se evaluó prospectivamente la asociación entre el estado socioeconómico con la presencia de sepsis y mortalidad por problemas infecciosos.²³ El 20% de los padres de estos niños desconocía en qué momento deberían llevar a su hijo para recibir atención en el servicio de urgencias, lo cual se relacionó con la presencia de mayor número de complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria más prolongada. Datos similares se obtuvieron en un estudio realizado en Holanda,²⁸ en el que se demostró que los pacientes que tenían un nivel socioeconómico bajo, presentaban mayor número de defunciones, sin embargo, no se encontró relacionado con las complicaciones. En nuestro estudio, no fue posible estimar el nivel socioeconómico, ya que no todos los expedientes contaban con dicha información, sin embargo, en México el nivel socioeconómico promedio está estimado en clase media baja, similar al del Salvador, por lo que es probable que los resultados encontrados en dicho estudio se vean reflejados de igual forma en los pacientes que atendemos. Pero vale la pena señalar que, como se observa en el Tabla 3, se evidenció con mayor frecuencia de reingresos en los pacientes que en casa carencia de alguno de los servicios intradomiciliarios (agua, luz, drenaje), lo cual podría ser relacionado a menor nivel socioeconómico. El nivel socioeconómico podría evaluarse con mayor precisión en futuros estudios.³⁶

La ocupación de las madres en los grupos no mostró resultados estadísticamente significativos, ya que en ambos fue similar; cerca del 65% se dedicaban al hogar. En cuanto a la composición de las familias, se observó un mayor número de hermanos entre quienes tuvieron más reingresos (mediana de 1 vs 1.5 hermanos). El mayor número de hermanos podría implicar que las madres pusieran menos atención a los pacientes con cáncer, y retrasar la detección de signos de alarma y, por ende, llegar más tarde a un servicio de urgencias. Situación similar puede ocurrir en cuanto a la composición familiar, ya que en nuestro estudio el 75% de los pacientes con menos reingresos tenían una familia de tipo nuclear, en contraste con el 42.9% del grupo con mayor número de reingresos.

Los reportes de investigaciones previas y lo obtenido en el presente estudio, nos lleva a reflexionar sobre la importancia de educar a los padres y la familia sobre las complicaciones y posibles riesgos que los pacientes pediátricos tienen, tanto por la enfermedad como por el tratamiento. Haciendo énfasis en que la necesidad de acudir a atención médica lo antes posible, a fin de iniciar oportunamente el manejo y prevenir mayores complicaciones.

Limitaciones del estudio

Los hallazgos de este estudio se consideran exploratorios, ya que el número de la población estudiada en este protocolo fue reducido, la selección de la muestra fue por conveniencia en un periodo corto de tiempo. Ambas situaciones suponen sesgos de selección importantes, por lo que sería difícil pensar que esos mismos hallazgos puedan encontrarse al ampliar el número de pacientes. Sin embargo, la información que se obtuvo puede ser tomada como base para realizar estudios posteriores.

Conclusiones

1. Durante el primer año del diagnóstico, la principal causa de reingreso no programado en niños con cáncer son episodios de neutropenia y fiebre, seguido de la presencia de sangrados.
2. Los determinantes sociales en niños con cáncer parecen influir en el mayor número de reingresos no programados son la menor escolaridad de las madres, y las familias cuya composición no es nuclear.
3. Los hallazgos de este estudio orientan a la necesidad de identificar pacientes con estas características, a fin de brindarles mayor información para prevenir el reingreso no programado.
4. Se requiere realizar más estudios, para comprobar que los determinantes sociales descritos en este estudio están relacionados con los reingresos no programados en niños con niños con cáncer.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Ninth Global Conference on Health Promotion, Shanghai 2016. Health literacy. <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/9gchp/health-literacy/en/>
2. Buhr E, Tannen A. Parental health literacy and health knowledge, behaviours and outcomes in children: a cross-sectional survey. *BMC Public Health*. 2020 Jul 13; 20(1): 1096.
3. Morrison AK, Glick A, Yin S. Health literacy: implications for child health. *Pediatr Rev*. 2019; 40(6): 263–75.
4. de la Maza LV, Fernández CM, Concha RL, Santolaya DME, Villarroel CM, Castro CM, et al. Impacto de un programa educativo a los padres de niños con cáncer en el aumento del conocimiento de la enfermedad de sus hijos y la disminución de la ansiedad *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(5): 351-6.
5. Ochoa B, Repáraz Ch, Polaino-Lorente A. Validación de la escala cilc, de locus de control, en una muestra española de padres de niños hospitalizados. *Psicothema*. 1997; 9: 89-103.
6. Semmler C, Ashcroft J, van Jaarsveld CH, Carnell S, Wardle J. Development of overweight in children in relation to parental weight and socioeconomic status. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(4): 814-20.
7. Pérez-Moreno J, Leal-Barceló AM, Márquez Isidro E, Toledo-Del Castillo B, González-Martínez F, González-Sánchez MI, et al. Detección de factores de riesgo de reingreso prevenible en la hospitalización pediátrica *An Pediatr (Barc)*. 2019; 91(6):365-370.
8. Abdulla L, McGowan EC, Tucker RJ, Vohr BR. Disparities in preterm infant emergency room utilization and rehospitalization by maternal immigrant status. *J Pediatr*. 2020; 220:27-33.
9. Navathe AS, Zhong F, Lei VJ, Chang FY, Sordo M, Topaz M et al. Hospital readmission and social risk factors identified from physician notes. *Health Serv Res* 2018; 53(2): 1110-1136.
10. Mahle WT, Mason KL, Dipchand AI, Richmond M, Feiindgold B, Canter CE et al. Hospital readmission following pediatric heart transplantation. *Pediatr Transplantation* 2019; 23(7): e13561.
11. Gutpa A, Fonarow GC. The hospital readmissions reduction program-learning from failure of a healthcare policy. *Eur J Heart Failure* 2018; 20(8): 1169-1174.

12. Brunner-La Rocca H, Peden CJ., Soong J, Holman PA, Bogdanovskaya M, Barclay L. Reasons for readmission after hospital discharge in patients with chronic diseases—Information from an international dataset. PLoS ONE 2020; 15(6): e0233457-e0233457.
13. Wolff P, Graña M, Ríos SA, Begoña-Yarza M. Machine learning readmission risk modeling: A pediatric case study. Bio Med Research International 2019; 4: 1-9.
14. Jovanovic M, Radovanovic S, Vukicevic M, Van-Poucke S, Delbasicc B. Building interpretable predictive models for pediatric hospital readmission using Tree-Lasso logistic regression. Artif Intell Med 2016; 72: 12-21.
15. Nakamura MM, Toomey SL, Zaslavsky AM, Berry JG, Lorch SA, Jha AK, et al. Measuring pediatric hospital readmission rates to drive quality improvement. Acad Pediatr 2014; 14(5): 39-46.
16. Auger KA, Teufel RJ, Harris JM, Del Beccaro MA, Neuman MI, Agrawai RK, et al. Children's hospital characteristics and readmission metrics. Pediatrics. 2017;139(2): e20161720
17. Birmingham LE, Oglesby WH. Readmission rates in not for profit vs. proprietary hospitals before and after the hospital readmission reduction program implementation. BMC Health Serv Res 2018;18(31): 1-7.
18. Spatz ES, Bernheim SM, Horwitz LI, Herrin J. Community factors and hospital wide readmission rates: Does context matter? PLoS ONE 15(10): e0240222.
19. Synhortst DC, Hall M, Harris M, Peltz A, Auger KA, Teufel RJ. Hospital observation status and readmission rates. Pediatrics 2020; 146(5): e2020003954
20. Glette, MK, Kringeland T, Roise O. Wiig S. Exploring physicians' decision-making in hospital readmission processes - a comparative case study. BMC Health Serv Res 2018; 18(725): 1-12.
21. Organización Mundial de la Salud. Promoción de la Salud: Definición de Determinantes sociales. (Internet) (Consultado 2020 Nov.) Disponible en : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67246>
22. Ghanbari A, Rahmatpour P, Hosseini N, Khalili M. Social Determinants of breast cancer screening among married women: a cross-sectional study. J Res Health Sci. 2020; 20(1): e00467.
23. Vidarte-Claros JA, Vélez Alvarez C, Arango-Arenas A, Parra-Sánchez JH. Predictors healthy physical condition from social determinants in Colombian schoolchildren: Multicenter study. Retos. 2021; 39: 182-186.

24. Ataguba OA, Ataguba JE. Social determinants of health: the role of effective communication in the COVID-19 pandemic in developing countries. *Global Health Action*. 2020;13: 2-6.
25. Knafelz KA, Havill NL, Leeman J, Fleming L, Crandell JL, Sandelowski M. The nature of family engagement in interventions for children with chronic conditions. *West J Nurs Res*. 2017; 39(5): 690-723.
26. Berry JG, Toomey SL, Zaslavsky AM. Pediatric readmission prevalence and variability across hospitals. *JAMA*. 2013; 309(4): 372-380.
27. Pui CH, Yang JJ, Bhakta N, Rodriguez-Galindo C. Global efforts toward the cure of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(6):440-454.
28. Miller KS, Vannatta K, Vasey M, Yeager N, Compas BE, Gerhardt CA. Health literacy variables related to parents' understanding of their child's cancer prognosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2012; 59(5): 914-918.
29. Jaime-Pérez JC, Fernández LT, Jiménez-Castillo RA, Colunga-Pedraza JE, Padilla-Medina JR, Mancías-Guerra C, et al. Hospitalization rate and costs in acute lymphoblastic leukemia of childhood in a low-income group: Financial impact in Northeast Mexico. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64(12). doi: 10.1002/pbc.26673.
30. Goodman EK, Reilly AF, Fisher BT, Fitzgerald J, Li Y, Seif AE, Huang YS, et al. Association of weekend admission with hospital length of stay, time to chemotherapy, and risk for respiratory failure in pediatric patients with newly diagnosed leukemia at freestanding US children's hospitals. *JAMA Pediatr*. 2014;168(10): 925-31.
31. Bemis H, Yarboi J, Gerhardt CA, Vannatta K, Desjardins L, Murphy LK, et al. Childhood cancer in context: sociodemographic factors, stress, and psychological distress among mothers and children. *J Pediatr Psychol*. 2015; 40(8): 733-743.
32. Dişsiz G, Yilmaz M. Complementary and alternative therapies and health literacy in cancer patients. *Complement Ther Clin Pract*. 2016; 23:34-9.
33. Grau-Rubio C. Impacto psicosocial del cáncer infantil en la familia. *Educación, Desarrollo y Diversidad*. 2002; 5(2): 87-106.
34. Gavidia R, Fuentes SL, Vásquez R, Bonilla M, Ethier MC, Diorio C, et al. Low socioeconomic status is associated with prolonged times to assessment and treatment, sepsis and infectious death in pediatric fever in El Salvador. *PLoS One*. 2012; 7(8): e43639.
35. Granek L, Rosenberg-Yunger ZR, Dix D, Klaassen RJ, Sung L, Cairney J, et al. Caregiving, single parents and cumulative stresses when caring for a child with cancer. *Child Care Health Dev*. 2014; 40(2): 184-94.

36. Da Silva FM, Jacob E, Nascimento LC. Impact of childhood cancer on parents' relationships: an integrative review. *J Nurs Scholarsh.* 2010; 42(3): 250-61.
37. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science.* 2019 Mar 15;363(6432):1182-1186.
38. 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