

11290



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGIA CLINICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD DE
NIÑOS CON CÁNCER EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGIA CLINICA

PRESENTA:

DR. JESUS ARIAS GOMEZ

TUTOR

M.C. DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER

CO-TUTOR

DR. LUIS MIGUEL MARQUEZ ENRIQUEZ

MEXICO, D.F.

AGOSTO 2005

0348097





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicatoria

Carlo, Darío, Harim, Susana:

Por que simple y sencillamente sin ustedes no hubiera emprendido esta tarea ni llegado al final. Gracias...

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever.

Por su honestidad, dedicación y paciencia.

A todas aquellas personas que con su tiempo o consejo participaron en la realización de este trabajo.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: JESUS HARIM GONZALEZ

FECHA: 21 09 2005

FIRMA: [Firma manuscrita]

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Colaboradores:

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS

Dr. Hugo Rivera Márquez, Oncología Pediátrica.

Dr. Roberto Bernáldez Ríos, Hematología Pediátrica.

Dr. Miguel Ángel Alvarado Díez, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

ÍNDICE

Dedicatoria	i
Colaboradores	ii
Índice	iii
Resumen	iv
Antecedentes	1
Planteamiento del problema	7
Objetivos	9
Justificación	10
Hipótesis	11
Material y métodos	12
Unidad de medición	12
Población de estudio	12
Periodo de estudio	12
Muestreo	12
Tamaño muestral	12
Diseño de estudio	12
Definición de variables	13
Análisis estadístico	14
Descripción general del estudio	14
Aspectos éticos	16
Resultados	17
Discusión	27
Referencias	38
Anexo 1. Definición operacional de variables	42
Anexo 2. Formato de captación de datos	47
Anexo 3. Instrumentos para evaluar la severidad de la enfermedad. TISS y PRISM.	51

RESUMEN

FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD DE NIÑOS CON CÁNCER EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

INTRODUCCIÓN: El cáncer pediátrico en México ocupa entre la cuarta y sexta causa de mortalidad. El pronóstico de estos pacientes ha mejorado y actualmente se consideran potencialmente curables; sin embargo, pueden presentar complicaciones derivadas de su enfermedad y/o tratamiento que ameritan de manejo en una unidad de terapia intensiva (UTI), decisión discutida ante la elevada mortalidad. No existen criterios para la selección de estos pacientes y la estimación de los riesgos que encara un paciente con cáncer a su ingreso a una UTI puede proporcionar una base para una atención racional.

OBJETIVO. Identificar los factores pronósticos asociados con la defunción en los niños que ingresan a una UTI.

MATERIAL Y MÉTODOS. Cohorte prospectiva de niños con cáncer. Los pacientes se vigilaron diariamente desde su ingreso a la UTI. Se registraron variables relacionadas con su enfermedad, co-morbilidad asociada y el estado de gravedad con PRISM (Pediatric Risk of Mortality) y TISS (Therapeutic Intervention System Score). Los casos fueron pacientes que fallecieron. Análisis bivariado y multivariado, con cálculo de razón de momios (OR) e intervalos de confianza al 95% (IC_{95%})

RESULTADOS. Se incluyeron 115 episodios en 36 meses de estudio. Mediana para edad de 10 años (IC_{95%} 9 – 12), 67% masculinos; 69% con tumores sólidos y 31% leucemia. En 75% había actividad neoplásica al ingreso a la UTI. 48 (42%) fallecieron. Por PRISM, la probabilidad de fallecer fue de 5% (IC_{95%} 2.9 – 17.9). La mediana de TISS para los casos fue de 35 (IC_{95%} 32 – 38) y 19 (IC_{95%} 16 – 22) para los controles ($p < 0.001$). Las variables significativas obtenidas en el análisis multivariado asociadas con el fallecimiento: TISS (OR 1.15; IC_{95%} 1.08 - 1.22), desnutrición (6.77; 1.84 - 24.93), disfunción asociada del sistema respiratorio y neurológico (13.71; 3.16-59.42) y la presencia de tumor sólido (8.81; 2.03 - 38.22). El desempeño del modelo fué de 85%, con área bajo la curva de 0.92 (IC_{95%} 0.88 - 0.93).

CONCLUSIONES. Las escalas de gravedad no predicen adecuadamente la mortalidad en niños con cáncer. La inclusión de otras variables relacionadas con la enfermedad permitió mejorar su desempeño. Este modelo pronóstico se evaluará en una segunda etapa.

ANTECEDENTES

El cáncer es la principal causa de muerte por enfermedad en la infancia y en la adolescencia en los Estados Unidos.¹ En México de acuerdo con un reporte de Reyes Frausto² y col, en 1990 los tumores ocuparon entre la cuarta y sexta causa de mortalidad en el grupo de 10 -19 años de edad y el cuarto lugar para el grupo de 4-14 años. Desgraciadamente la tendencia muestra un incremento, ya que de 1980 a 1995 la tasa de mortalidad aumentó en un 20.3%.³ La incidencia presenta la misma dirección.⁴ En un estudio que reunió a la población de 0 a 14 años derechohabiente del IMSS, la tasa promedio en el periodo estudiado fue de 69.2; 69.3 en 1990 y 75.3 en 1994, lo que significa un incremento de 8.7%.⁴

Debido a los progresos diagnósticos y terapéuticos de los últimos 30 años el cáncer infantil se considera como una enfermedad curable. La mejoría en la sobrevida empezó a ocurrir en la década de los 60's; ⁵ y es aún más importante que la alcanzada en los adultos en el mismo periodo.⁶ Estos progresos han permitido estimar que a partir del año 2000, uno de cada 900 adultos jóvenes es un sobreviviente de cáncer infantil; el número global de sobrevivientes en los Estados Unidos alcanza 200 000. Este resultado es producto de conductas terapéuticas más agresivas.⁵

A pesar de los progresos en el tratamiento de los pacientes con cáncer, estos presentan varias complicaciones que justifican su ingreso a una unidad de terapia intensiva (UTI). Sin embargo, el empleo de las UTI para los enfermos de cáncer ha sido discutido debido a los altos índices de mortalidad que varían entre el 47% y 53%^{7,8} cuando en aquellos sin cáncer no es mayor del 18%.⁹ Los argumentos se fundamentan en los altos costos económicos y las repercusiones para el paciente y su familia. Además, los criterios de selección para el ingreso a la UTIP de estos pacientes no están claramente establecidos y los médicos frecuentemente tienden a sobrestimar las oportunidades de sobrevida¹⁰ o creen poder predecir el pronóstico de un caso basándose en su experiencia y la evaluación del estado del enfermo, pero para predecir la evolución el juicio clínico puede ser menos exacto que el análisis estadístico.¹¹

La evaluación de la gravedad de los pacientes que ingresan a la UTI para establecer un pronóstico, ha sido una preocupación de gran parte de los médicos que atienden a pacientes críticos. En estas circunstancias, la necesidad de evaluar objetivamente el

riesgo de morir del paciente, ha originado un nuevo enfoque en la investigación clínica. La estimación de los riesgos para los resultados importantes que se fundamenta en la práctica clínica, ha sido extremadamente útil para valorar nuevos tratamientos, vigilar y mejorar la calidad de los servicios médicos.¹²

La estimación del pronóstico es particularmente relevante en las UTI debido a los requerimientos tecnológicos y los elevados costos. La identificación de los riesgos que encara un paciente a su ingreso a una UTI puede proporcionar una base empírica para la calidad y distribución de los insumos a emplear, así como estimar el estado de salud durante el curso del tratamiento y generar conocimientos para la toma de decisiones como: establecer el momento óptimo del egreso o mantener un tratamiento.¹³ En estas condiciones destaca la necesidad de contar con una herramienta que permita obtener información acerca de las condiciones de un paciente gravemente enfermo desde el momento inicial de la evaluación y que permita la elección de decisiones rápidas y certeras de acuerdo con las prioridades de atención. Además, estos instrumentos permiten contar con información estandarizada para el intercambio de experiencias y evitar las apreciaciones subjetivas; también promueven la creación de métodos de atención del paciente gravemente enfermo a su ingreso a UTI y favorecen la investigación al contar con un punto de referencia mediante el cual sea posible lograr un mejor control de las variables. En pocas palabras, tales instrumentos deben proporcionar una evaluación objetiva, sencilla y rápida del estado de salud de un paciente que permitan establecer confiablemente el pronóstico del desenlace.

En el intento por evaluar la mortalidad de los pacientes con enfermedad grave tratados en las UTI se han construido y empleado diversas escalas y calificaciones,^{12,14} algunas para pacientes pediátricos.^{15,16} El modelo más conocido es el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) desarrollado por Knaus y col.,¹⁴ que evalúa la gravedad de la enfermedad en forma cualitativa a través de la medición de 33 variables que reflejan las alteraciones fisiológicas o químicas, de los siete sistemas principales del organismo, en las primeras 24 horas de haber ingresado el paciente a una UTI. Con el tiempo se han realizado modificaciones a esta escala y actualmente el APACHE III contiene, además de las alteraciones fisiológicas agudas, categorías de enfermedades médicas y quirúrgicas, edad del

paciente, limitaciones funcionales previas y co-morbilidad; intentando con ello representar la complejidad del paciente que se atiende en tales unidades. Para esta escala se ha reportado una sensibilidad de 47% y especificidad de 95%; sin embargo, aunque se ha empleado en pediatría, su mayor utilidad está en la evaluación de adultos.¹³

En otro intento Le Gall¹² publicó el LOD (Logistic Organ Dysfunction System), una herramienta para evaluar los niveles de gravedad de la disfunción de seis sistemas en adultos en la UTI, con un potencial para evaluar la gravedad confiablemente.

Los cambios fisiológicos que se presentan con el crecimiento y desarrollo en las edades pediátricas, son una limitante para la aplicación directa de las escalas diseñadas para adultos en las UTI pediátricas (UTIP). Se han diseñado varios sistemas de evaluación para niños que ingresan a una UTIP. El PSI (Physiologic Stability Index), basado en los mismos principios que el APACHE, es decir, evalúa la gravedad de la enfermedad cuantificando el grado de daño en siete sistemas del organismo. Se construyó con niños que ingresaron a la UTIP después de cirugía cardiovascular, otro tipo de cirugía y enfermedades no quirúrgicas que no fueron especificadas. En algunas de sus variables, se ajustan los valores para las distintas edades reportándose una sensibilidad de 67% y especificidad de 99%.¹⁷

Inspirada en la escala del PSI, en 1988 surge la escala del Riesgo Pediátrico de Mortalidad (PRISM - Pediatric Risk of Mortality) desarrollada por Pollack¹⁶ la cual consiste de 14 de las 34 variables propuestas originalmente para el PSI. Los pacientes fueron analizados de la misma base de datos que originó el PSI. Se llevó a cabo su validación y se encontró útil para establecer la gravedad de la enfermedad y predecir la mortalidad, con una sensibilidad del 51% y especificidad de 99%. Sin embargo en su validación en otras UTIP¹⁸⁻²⁰ se han encontrado resultados divergentes, atribuidos a diversos factores destacando la falta de calibración del instrumento, las características de los pacientes donde fue creada (dependencia institucional), la gravedad de la enfermedad, la oportunidad y calidad de los cuidados. En una evaluación simultánea del PRISM en algunas UTIP de México, Ecuador y Estados Unidos, se encontró que la mortalidad fue entre dos y cuatro veces más alta en los pacientes con riesgo bajo y moderado que la pronosticada con la calificación del PRISM. Uno de los factores considerados para esta discrepancia fue la diferencia

en los cuidados entre las unidades que participaron.¹⁸ Sin embargo en Europa, Bertolini¹⁹ con un estudio multicéntrico que involucró a 26 UTIP con 1,533 pacientes menores de 15 años comprobó diferencias atribuidas a un pobre desempeño de la escala así como la falta de sensibilidad de las variables por una carencia de conexión al desempeño en la UTIP. En general las discrepancias entre los resultados esperados y los observados con el empleo de esta escala, se han debido a diversos factores, entre ellos se encuentran la frecuente co-morbilidad de enfermedades crónicas, la calidad de los cuidados en las diferentes UTIP, la dificultad que implica interpretar fielmente los estudios retrospectivos y conformar estudios prospectivos con la inclusión de series pediátricas con enfermedades oncológicas.¹⁹

Hasta ahora todos los sistemas propuestos para estimar el pronóstico de mortalidad, se basan en métodos subjetivos. Estos sistemas han variado ampliamente y no se cuenta con herramientas para evaluar que tan bien reflejan la gravedad del padecimiento.

A pesar del desarrollo y la aplicación extensa de los sistemas de evaluación de gravedad en niños y adultos, en los pacientes con cáncer no tienen la misma capacidad para predecir la muerte. Así, algunos sistemas de evaluación de la gravedad de la enfermedad contruidos para adultos se han empleado en niños con cáncer a su ingreso a una UTIP⁷ y aunque los pacientes fallecidos presentaron una puntuación significativamente más alta que los que no murieron, varios sobrevivientes también.

En niños, Sivan⁸ encontró diferencias al aplicar el PSI a pacientes con cáncer, estas diferencias se atribuyeron a que la ecuación de la probabilidad de muerte cuando se utiliza para niños con cáncer en la UTIP, requiere diferente y mayor ponderación de las subcalificaciones de órganos y sistemas que aquellas previamente sugeridas para los pacientes de las UTIP sin cáncer.

Al evaluar la repercusión de la enfermedad crónica asociada, Glass²¹ pudo determinar en una población pediátrica con 397 ingresos a UTIP que la gravedad de la enfermedad aguda no se afectó significativamente por la presencia de alguna enfermedad crónica en el 33.5% de los ingresos; sin embargo, los pacientes pediátricos con enfermedad oncológica no han sido comunes en estos estudios.

Los niños con enfermedades neoplásicas que requieren cuidados intensivos son un grupo único con respecto a la cantidad de tratamientos aplicados y las tasas de sobrevivencia. Los motivos de ingreso a la UTIP y la naturaleza de las neoplasias no han sido buenos predictores del desenlace.¹⁰ Algunas de las indicaciones para el cuidado intensivo en estos pacientes son las alteraciones hemodinámicas, respiratorias, encefalopatía o bien pacientes postoperados. Aún cuando estos parámetros no pueden ser usados como un criterio estricto, sirven como una guía para determinar la conveniencia del manejo intensivo.^{22,23}

Se ha considerado que los pacientes oncológicos candidatos para ingresar a una UTIP son aquellos que al momento del diagnóstico presentan una complicación secundaria al problema oncológico o su tratamiento y para aquellos pacientes que requieren vigilancia estrecha durante la realización de procedimientos invasivos.²²

Existen factores relacionados con el cáncer y condiciones derivadas del mismo que no han sido considerados en las escalas pronósticas referidas previamente, entre los factores que determinan un estado de gravedad importante y que contribuyen a la muerte están la presencia de neutropenia y fiebre asociada a infección, junto con la identificación bacteriológica y dos o más focos infecciosos; de igual manera cuando se encuentra asociada con falla de otros sistemas orgánicos, en particular el sistema respiratorio y neurológico.^{8,24-26}

Aunque la supresión directa de la médula ósea como resultado de la quimioterapia más comúnmente produce trombocitopenia, en ocasiones con consecuencias muy serias, hay otros efectos del tratamiento del cáncer sobre los factores de la coagulación que pueden eventualmente traducirse en sangrado clínico.²⁷

Diversos mecanismos pueden influir para afectar al sistema nervioso central; entre estos factores se encuentran la neurotoxicidad relacionada directamente con la quimioterapia o en forma indirecta a través de sangrados, infecciones del sistema nervioso central (SNC) y alteraciones metabólicas. Otros sin relación con la quimioterapia como progresión de la enfermedad, en caso de tumores del SNC, desordenes vasculares, etc.²⁸

Además de los factores referidos existen otros a considerar y que pudieran relacionarse con el resultado final, entre ellos el tiempo de evolución previo al ingreso y lugar de procedencia. A este respecto en un estudio de pacientes con leucemia en

una UTIP se observó la mayor mortalidad en las primeras 48 horas de estancia en la UTIP, la mayor parte de estos pacientes procedían del servicio de urgencias.²⁹

Por lo inadecuado que han resultado las escalas de gravedad para predecir la mortalidad de los pacientes con cáncer se hace necesario contar con un instrumento específico que considere las variables relevantes para este grupo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para contar con elementos que permitan el uso de recursos en forma racional y la toma de decisiones terapéuticas, desde hace varias décadas se ha intentado predecir la gravedad de la enfermedad de los pacientes que ingresan a una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y el resultado final de sobrevivida o muerte.

Para tal efecto se han construido diversas herramientas de tipo pronóstico, básicamente dirigidas a la población adulta que ingresa a las UTI y que intentan probar que la inestabilidad fisiológica y los factores pronóstico específicos son capaces de predecir el desenlace del paciente en función de la puntuación obtenida con estas escalas. Los sujetos de estudio de estos planteamientos han sido principalmente los pacientes adultos con enfermedad no oncológica en condición de gravedad. En algunos casos, estas escalas han sido aplicadas en enfermedades específicas, incluyendo el cáncer, pero en ambos casos los resultados son variables y en otras, la enfermedad oncológica ha sido considerada como una variable o factor pronóstico.

Existen algunos intentos por aplicar estos índices pronósticos a poblaciones infantiles y aunque en algunos casos se reproducen bien, no son consistentes. En este sentido, existen grupos médicos que se han dado a la tarea de construir una herramienta similar a las existentes para adultos, partiendo de bases de datos históricas que ingresan a las UTIP por diversas causas en múltiples centros hospitalarios. Así se han desarrollado índices pronósticos que con el tiempo han madurado a través de correcciones y la utilización de modelos estadísticos. Estos estudios incluyen un número significativo de pacientes, aunque la mayoría son retrospectivos (con el resultado de muerte principalmente) y por tanto son pacientes que no disponen de los beneficios de los avances terapéuticos, lo que aleja de la realidad a estas escalas. La enfermedad oncológica posee indicadores pronósticos muy específicos como aquellos derivados del tratamiento oncológico, tanto de la radioterapia, como de la quimioterapia y que producen efectos secundarios (en forma directa o indirecta), como desnutrición, infecciones, sangrados en órganos vitales que comprometen la vida, etc., y que ante tales circunstancias hacen a estos pacientes diferentes de aquellos que padecen otra enfermedad que motiva su ingreso a una UTIP, como se

hace evidente ante las diferentes y significativas tasas de mortalidad entre los pacientes oncológicos y aquellos con enfermedad general en una UTIP.

Este estudio es importante porque no existen índices pronósticos de mortalidad para pacientes pediátricos con enfermedad oncológica que ingresan a una UTIP; los actualmente existentes están encaminados a pacientes con enfermedades diferentes a las oncológicas y no consideran los factores pronósticos de este tipo de pacientes, además de que su construcción se fundamentó con bases de datos existentes previamente (bases de datos históricas) lo que ha condicionado a una metodología retrospectiva.

¿Cuáles son los factores pronósticos, que predicen mortalidad en los niños con cáncer en una unidad de cuidados intensivos?

¿Con tales factores pronóstico para la mortalidad de estos pacientes es posible construir un instrumento para evaluar la severidad de la enfermedad que prediga confiablemente la mortalidad?

OBJETIVOS

Identificar los factores pronósticos que se asocian a la muerte de pacientes pediátricos con cáncer ingresado a la UTIP.

Construir una escala pronostica para evaluar el riesgo de morir en pacientes pediátricos con cáncer que ingresan a la UTIP.

JUSTIFICACION

Debido a los requerimientos tecnológicos y los costos, la estimación del riesgo de morir en una UTIP es importante. La identificación del pronóstico que enfrenta un paciente a su ingreso a una UTIP puede proporcionar una base empírica para la calidad y distribución de los insumos. La estimación del estado de gravedad durante el curso del tratamiento genera las bases para determinar el momento óptimo del egreso o para mantener el tratamiento. De aquí la necesidad de contar con una herramienta que proporcione información acerca del pronóstico de un paciente grave desde la primera evaluación que permita tomar decisiones rápidas y certeras para indicar un tratamiento adecuado por prioridades de atención. Los instrumentos de esta naturaleza proporcionan información "estandarizada" para el intercambio de experiencias y evitan los juicios subjetivos; también promueven la creación de métodos de atención del paciente grave a su ingreso a una UTIP y favorecen la investigación para tener un punto de referencia mediante el cual sea posible lograr un mejor control de las variables. Los instrumentos que contienen los factores pronóstico, deben proporcionar una evaluación objetiva, sencilla y rápida del estado de gravedad de un paciente para tener un modelo de predicción de sobrevivida. Por lo inadecuado que han resultado las escalas de gravedad para predecir la mortalidad de los pacientes con cáncer se hace necesario contar con un instrumento específico que considere las variables relevantes para este grupo.

Con lo anteriormente planteado, hemos evidenciado que los niños con cáncer frecuentemente encaran situaciones críticas que ponen en peligro su vida derivadas de enfermedades intercurrentes de su enfermedad de fondo y/o del tratamiento de la misma.

Las escalas de evaluación del paciente grave, tanto en niños como en adultos no han sido adecuadas en el paciente con cáncer. Se han desarrollado escalas básicamente para enfermedades generales en adultos y no han mostrado ser útiles.

HIPOTESIS

Los factores pronósticos que mejor se asocian a la predicción de muerte al ingreso a una UTIP en niños con cáncer pediátrico son: el estado fisiológico (evaluado mediante la escala pronóstica de PRISM), la cantidad de recursos terapéuticos (evaluado con TISS), neutropenia, hemorragia y compromiso neurológico.

MATERIAL Y METODOS

UNIDAD DE MEDICION (MUESTRA)

Unidad de Medición: paciente pediátrico con enfermedad oncológica que ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

POBLACION DE ESTUDIO

Población: Pacientes pediátricos oncológicos del Hospital de Pediatría del CMN S XXI.

PERIODO DE ESTUDIO

Periodo de estudio: marzo 1 de 1999 a febrero 28 del 2002.

MUESTREO

Se incluyeron todos aquellos pacientes pediátricos con tumores sólidos y leucemias que cumplieron los criterios de selección.

TAMAÑO MUESTRAL

Se han considerado diez pacientes por cada variable de riesgo en particular para los pacientes oncológicos, considerando un total de 60 pacientes.

TIPO DE ESTUDIO

Diseño: estudio de casos y controles anidados en una cohorte, identificando a los casos incidentes (defunciones). Observacional, comparativo, prospectivo.

Grupos de estudio

Casos: todos los pacientes con cáncer que fallecieron durante su estancia en la UTIP.

Controles: todos los pacientes con cáncer que sobrevivieron y egresaron de la UTIP.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Criterios de Inclusión

Pacientes pediátricos hasta los 16 años y 11 meses de edad con tumor sólido o leucemia que ingresaron a la UTIP. Ambos sexos.

Criterios de Exclusión

Paciente con tratamiento paliativo.

Criterios de Eliminación

Egreso por alta voluntaria.

Traslado a otras unidades.

Recolección de datos incompleta.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes

Estado fisiológico: el estado mediante el cual se conservan las variables fisiológicas y mantienen las condiciones estáticas o constantes en el medio interno. Se determinará mediante la escala de evaluación pronóstico de PRISM.

Recursos terapéuticos empleados: conjunto de acciones de tratamiento empleados en la atención del paciente medidos con la escala TISS.

Neutropenia: deficiencia de neutrofilos en la sangre. Agranulocitosis secundaria.

Tipo de Neoplasia: formación de tejido nuevo de carácter tumoral. Se clasificó de acuerdo con la Clasificación Internacional del Cáncer Infantil (International Childhood Cancer Classification-ICCC) que considera cada uno de los tipos histológicos.

Hemorragia: escape de sangre de los vasos por diversas causas.

Trastorno neurológico: estado morboso caracterizado por disminución o abolición de las capacidades del conocimiento, conciencia, sensibilidad y movilidad como consecuencia de la enfermedad neoplásica y/o sus complicaciones inherentes.

Variable dependiente

Desenlace: muerte.

Variables confusoras

Tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos.

Aplicación previa al ingreso a UTIP de medicamentos que sirven para contrarrestar los efectos colaterales indeseables de otros fármacos como los quimioterápicos, estimulando la producción de los elementos formes de la sangre.

Tiempo de evolución hospitalaria previo al ingreso a UTIP.

Tiempo transcurrido en la agudización de la enfermedad y/o los síntomas antes del ingreso a UTIP.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

Anexo 1

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis univariado, bivariado y multivariado. En el análisis univariado se calcularon las frecuencias simples así como medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana e intervalo de confianza) de acuerdo a la escala de medición de la variable.

En el análisis bivariado se calcularon las medidas de asociación con la razón de momios (RM) y su intervalo de confianza al 95% de acuerdo con la fórmula de Cornfield. Para la comparación estadística entre los grupos de estudio se utilizó la chi cuadrada (χ^2), U de Mann Whitney o t de Student dependiendo de la distribución de la variable.

A través del análisis multivariado se identificaron las variables independientes que se relacionaron con mayor fuerza (valor beta) al desenlace.

Para determinar la discriminación y calibración de la escala pronóstica se utilizaron curvas ROC.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Integración de la cohorte de inicio. Se incluyeron todos los pacientes con cáncer en tratamiento con estado de gravedad que ingresaron a la UTIP por todos los motivos. Se excluyeron aquellos bajo tratamiento paliativo. Se registraron en la hoja

de captación de datos (Anexo 2) el sitio de procedencia y el tiempo de evolución de la condición que propició el ingreso, así como las variables componentes del estado fisiológico y las variables índices del aparato respiratorio, neurológico, digestivo y hematológico, así como el tratamiento bajo el cual se encontró al paciente. Tal medición se registró como la evaluación inicial.

Seguimiento: las variables anotadas se captaron a las 24 y 48 horas después del ingreso (segunda y tercera evaluación respectivamente), las variables componentes del estado fisiológico que involucran a los diversos aparatos y sistemas. Se realizó un corte a las 48 horas para evaluar el primer desenlace, considerándose el paciente control aquel que sobrevivió y caso a aquel que falleció.

Un segundo corte se realizó al egreso del paciente determinando de igual manera, muerte y sobrevida.

No se consideraron para evaluación del desenlace aquellos pacientes que fueron egresados por alta voluntaria durante el lapso definido del corte y evaluación del desenlace.

Construcción del instrumento (escala): se basó en la identificación de las variables referidas en el anexo 1 y que mostraron asociación con el evento desenlace (muerte).

Evaluación del desenlace: se determinó en el primer y segundo corte la condición de sobrevida o muerte.

Intervenciones: se registraron las características clínicas, paraclínicas y de comorbilidad descritas en la hoja de colección de datos que incluyó a las variables de interés. (Anexo 1 y 2) Considerándose las variables de registro inicial aquellas que se registraron en la sala de procedencia del paciente (sala de hospitalización, quirófano, urgencias). Las evaluaciones subsecuentes se determinaron en base al peor registro de las variables fisiológicas dentro de cada uno de los lapsos determinados. Tales evaluaciones se realizaron en los lapsos determinados por uno de los investigadores (JAG) para obtener el mayor número de variables contenidas en el instrumento. Aquellas variables que no se encontraron en el expediente, debido a que la condición clínica del paciente no lo ameritó, se consideraron normales.

ASPECTOS ETICOS

El estudio es de tipo observacional por lo que se considera que no tiene implicaciones éticas en las que sea necesario el consentimiento por escrito. Los estudios paraclínicos que se realicen, son parte fundamental para la evaluación y manejo de todos los pacientes con cáncer que ingresan a la UTIP. No se realizaron estudios adicionales para propósitos exclusivos del estudio.

La información será parte del expediente clínico y los datos recabados en la hoja colectora no pretenden influir en las decisiones terapéuticas del médico tratante.

RESULTADOS

Características generales de la población al momento del ingreso. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Comparación de las características generales entre los casos (defunciones) y los controles (vivos) al momento del ingreso a UTIP.*

VARIABLE	Casos		Controles		p
	n = 48		n = 67		
Edad (años)	10 (7-13)		12 (8-12)		0.77
Edad					0.23
Lactante	2	(100)	8	(42)	
Pre-escolar	11	(58)	18	(64)	
Escolar	10	(36)	41	(62)	
Adolescente	25	(38)			
Sexo					0.26
Masculino	25	(37)	42	(63)	
Femenino	23	(48)	25	(52)	
Diagnóstico principal					0.69
Leucemia	14	(39)	22	(61)	
Tumor de sistema nervioso central	13	(38)	21	(62)	
Otros sólidos :	21	(47)	24	(53)	
Linfomas		7		9	
Tumores óseos		4		1	
Retinoblastoma		3		0	
Tumor neuroectodérmico primitivo		2		2	
Histiocitosis		2		2	
Tumores renales		1		3	
Neuroblastoma		1		1	
Tumores germinales		0		2	
Rabdomiosarcoma		0		2	
Tumores hepáticos		1		0	
Otros tumores		0		2	

*Variables cualitativas: frecuencia absoluta y entre () porcentaje.

*Variables cuantitativas: mediana entre () IC_{95%}

En los 36 meses del estudio hubo 1691 ingresos a la UTIP, 115 de los cuales fueron en 97 pacientes con cáncer.

De los 115 ingresos, 67 (58%) fueron del sexo masculino; la mediana para la edad fue de diez años IC_{95%} (9 – 12). Setenta y nueve ingresos (69%) correspondieron a pacientes con tumores sólidos y 36 (31%) con leucemia. La enfermedad oncológica, en el momento del ingreso a la UTIP, tuvo una mediana de evolución de cuatro meses (IC_{95%} 2 – 6). En cuanto a las características de la enfermedad, 86 (75%) se presentaron con actividad neoplásica: 50 (58%) en la etapa inicial de la enfermedad y 36 (42%) tenían recaída o reactivación del cáncer. De los 50 en etapa inicial, 38 se encontraban recibiendo el primer esquema de tratamiento antineoplásico y 12 estaban en su primer internamiento para establecer el diagnóstico definitivo de cáncer.

En 60 (52%) se detectó desnutrición al momento del ingreso a la UTIP; 34 la desarrollaron posterior al diagnóstico de cáncer y en 26, la afectación nutricional estaba presente desde antes del diagnóstico.

Sesenta y uno (53%) de los ingresos se trasladaron de alguna de las salas de hospitalización; 32 (28%), del servicio de admisión continua y en 22 (19%), del quirófano. La estancia hospitalaria antes del ingreso a UTIP tuvo una mediana de seis días (IC_{95%} 3 – 7).

Cuadro 1. Comparación de las características generales entre los casos (defunciones) y los controles (vivos) al momento del ingreso a UTIP.*

VARIABLE	Casos n = 48		Controles n = 67		p
Tiempo de evolución de la enfermedad	6.1 (0.8-13)		1.0 (0.6-6)		0.37
ESTADO DE LA ENFERMEDAD AL INGRESO A UTIP					0.03
Enfermedad activa	41	(48)	45	(52)	
Enfermedad controlada	7	(24)	22	(76)	
Etapa del tratamiento oncológico					0.03
Sin inicio de quimioterapia	8	(67)	4	(33)	
Quimioterapia inicial	12	(31)	26	(69)	
Remisión/ Sin actividad tumoral	1	(12)	7	(88)	
Mantenimiento	3	(43)	4	(57)	
Recaída	21	(58)	15	(42)	
Solo cirugía	2	(20)	8	(80)	
Quimioterapia/cirugía	1	(25)	3	(75)	
Desnutrición	31	(52)	29	(48)	0.039
Infección localizada	30	(46)	35	(54)	0.366
Septicemia	18	(60)	12	(40)	0.032
Compromiso neurológico al ingreso a UTIP	20	(67)	10	(33)	0.003
Días de estancia hospitalaria antes del ingreso a UTIP	6 (2-7)		5 (2-7)		0.86
Edad al ingreso a UTIP	10 (6 -12)		11(8 -11)		0.77
Días de estancia en UTIP	3 (2-6)		4 (3-6)		0.50

*Variables cualitativas: frecuencia absoluta y entre () porcentaje.

* Variables cuantitativas: mediana entre () IC_{95%}

Motivo de ingreso (Cuadro 2). Aún cuando hubo 65 ingresos con algún problema infeccioso, sólo en 38 (33%) fue la causa principal de traslado a la UTIP; siendo lo más frecuente la sepsis grave (42%) y choque séptico (34%). El siguiente motivo de ingreso más frecuente fue algún trastorno neurológico (30; 26%), predominando la hipertensión endocraneana secundaria a sangrado, edema cerebral, hidrocefalia obstructiva o por progresión tumoral.

En 19% (n = 22) el motivo de ingreso se debió a cuidados postoperatorios; 18 sólo para vigilancia y en cuatro por alguna complicación trans o postoperatoria: imposibilidad para la extubación y sangrado en dos casos respectivamente.

Cuadro 2. Causas de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (n = 115)

	Casos	Controles	p
Infección			0.885
Choque séptico	16	22	
Sepsis grave	12	1	
Neumonía	3	13	
Candidemia		4	
Apendicitis	1	1	
Meningitis		1	
Fiebre sin causa determinada		1	
Alteraciones neurológicas			0.003
Hemorragia intracraneana	20	10	
Hipertensión endocraneana por:	5	1	
Infiltración o crecimiento tumoral	6	1	
Edema cerebral	1	2	
Hidrocefalia	2	1	
Crisis convulsivas	2	5	
Hipoxia cerebral post-paro	4		
Cuidados post-operatorios			0.003
Vigilancia de evolución post-operatoria	3	19	
Vigilancia de evolución post-operatoria por complicación quirúrgica	1	17	
	2	2	
Choque hipovolémico			0.647
Sangrado de tubo digestivo	4	3	
Hemotórax	1	3	
Coagulación intravascular diseminada	2		
	1		
Otros			0.295
Pancreatitis	5	13	
Insuficiencia renal aguda	1	5	
Síndrome de lisis tumoral	2	1	
Deshidratación severa e hiponatremia	2	1	
Diabetes insípida		2	
Ileo metabólico severo		1	
Deshidratación severa por vómitos postradioterapia		1	
Deshidratación severa		1	

Condición asociada al momento del ingreso (Cuadro 3).

Al momento del ingreso se detectó la disfunción, individual o en combinación, de los siguientes siete sistemas: 1) cardiovascular, 2) respiratorio, 3) neurológico, 4) renal, 5) hematológico, 6) digestivo y/o 7) hepático. Se observaron 57 de las 5040 combinaciones posibles.

La mayoría de los pacientes tuvo disfunción de tres o más sistemas (59%); 19% con dos sistemas y 22% sólo con un sistema afectado. Cuando hubo participación de más de un sistema, el cardiovascular (83%), el respiratorio (74%) y el sistema nervioso (65%) fueron los más frecuentemente afectados. Mientras que cuando sólo un sistema fue el comprometido, el nervioso fue el más frecuente (44%), seguido del digestivo (20%) y el respiratorio (16%).

Cuadro 3. Comparación de las principales combinaciones de sistemas afectados

Sistema afectado	Casos		Controles		OR	IC 95%	P
	n = 48	(%)	n = 67	(%)			
Un sistema							
(solo y en combinación)							
Cardiovascular (C)	43	(90)	32	(48)	9.40	3.31 – 26.69	< 0.001
Respiratorio (R)	42	(88)	29	(43)	9.17	3.43 – 24.50	< 0.001
Nervioso (N)	38	(79)	32	(48)	4.15	1.78 – 9.68	0.001
Renal (Re)	20	(42)	14	(21)	2.70	1.19 – 6.15	0.029
Hematológico (H)	26	(54)	32	(48)	1.29	0.61 – 2.72	0.402
Digestivo (D)	18	(38)	22	(33)	1.23	0.56 – 2.66	0.751
Hepático (Hep)	11	(23)	12	(18)	1.36	0.54 – 3.41	0.672
Sin disfunción orgánica	1	(3)	24	(36)	0.03	0.004-0.214	
Dos sistemas							
N + R	33	(69)	13	(19)	9.13	3.86 – 21.59	< 0.001
C + R	38	(79)	22	(33)	7.77	3.27 – 18.42	< 0.001
C + N	33	(69)	17	(25)	6.47	2.84 – 14.71	< 0.001
Tres sistemas							
C + R + N	29	(60)	11	(16)	7.77	3.26- 18.50	< 0.001
C + Re + Hep	9	(19)	2	(3)	7.50	1.54 – 36.51	0.008
C + N + Hep	8	(17)	2	(3)	6.50	1.31 – 32.15	0.016
Cuatro sistemas							
C + R + Re + Hep	9	(19)	1	(1)	15.23	1.85 – 124.82	0.002
C + R + N + Hep	8	(17)	1	(1)	13.20	1.59 – 109.49	0.004
C + R + N + H	15	(31)	3	(4)	9.69	2.62 – 35.89	< 0.001

Desenlace. La mortalidad en la UTIP durante el periodo de estudio fue de 19.1% (n = 323). Al considerar al grupo de niños con cáncer, la mortalidad fue de 41.7% (48 casos), mientras que para los ingresos sin enfermedad oncológica fue de 17.4% (n = 275).

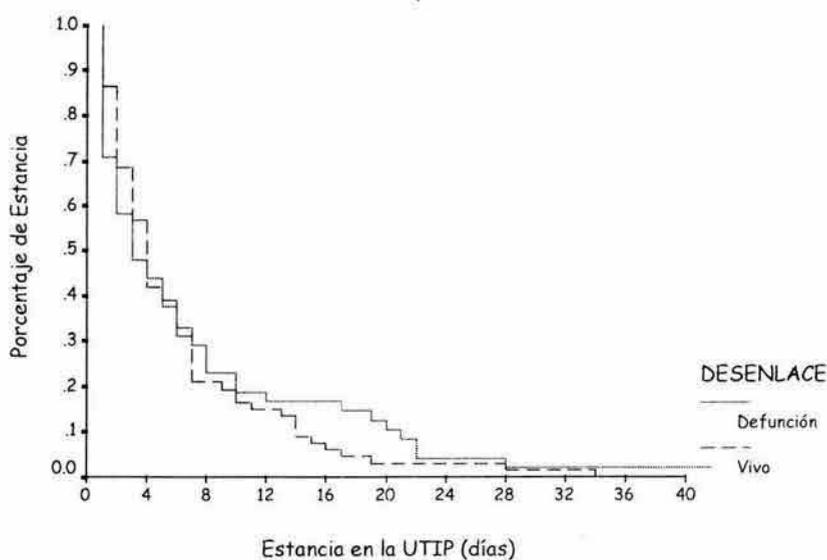
El mayor porcentaje (39.6%) de las defunciones ocurrió en las primeras 48 horas de estancia (Figura 1). En el Cuadro 4 se muestran las causas de muerte, la más frecuente fue: progresión de la enfermedad (27%), septicemia o infección focalizada (23%) y sangrado (20%).

Cuadro 4. Causas de defunción

Causa	N	%
Progresión de la enfermedad	13	27.1
Choque séptico	11	22.9
Sangrado	10	20.8
Disfunción orgánica múltiple	8	16.7
Choque cardiogénico	3	6.3
Síndrome de lisis tumoral	1	2.1
Edema agudo pulmonar	1	2.1
Tromboembolia pulmonar	1	2.1
Total	48	

Figura 1

Estancia en UTIP por desenlace



p = 0.48

Comparación de las características entre casos y controles mediante análisis univariado (Cuadro 1).

Las características generales al momento del ingreso a la UTIP entre los casos (n = 48) y controles (n = 67) fueron similares en cuanto a edad, sexo, lugar de origen, nivel socioeconómico, sala de procedencia y tiempo de hospitalización.

Si bien la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad antes del ingreso a la UTIP fue mayor para los casos (seis meses; IC_{95%} 2-7) que para los controles (cinco meses; IC_{95%} 2-7) no hubo diferencia estadística (p = 0.86).

La frecuencia de desnutrición fue mayor entre los casos que en los controles (65% vs. 43%), OR = 2.39; IC_{95%} = 1.11-5.13, p = 0.039.

Al comparar la frecuencia de los procesos infecciosos, hubo 30 (62%) entre los casos y 35 (52%) entre los controles (OR = 1.52; IC_{95%} 0.72-3.24, p = 0.36). Treinta ingresaron con síndrome séptico, 18 de los cuales fallecieron y 12 sobrevivieron (OR = 2.75; IC_{95%} 1.17-6.47, p = 0.032). La neutropenia (OR = 0.76; IC_{95%} = 0.28-2.04, p = 0.58), incluso grave (OR = 1.33; IC_{95%} 0.50-3.55, p = 0.56), no se asoció con un desenlace fatal. Esto también se observó en los ingresos con síndrome séptico (OR = 0.79; IC_{95%} 0.17-3.62, p = 0.75).

De los 30 ingresos por causa neurológica, 20 (67%) fueron casos y 10 (33%) controles (OR = 4.07; IC_{95%} 1.68-9.85, p = 0.003); no se identificó ningún factor de riesgo, sin embargo la hipertensión endocraneana resultó con OR = 3.5; IC_{95%} 0.79-16.26, p = 0.056.

De acuerdo con lo esperado, la mayor proporción (86%) de los ingresos por cuidados postoperatorios sobrevivieron (OR = 0.17; IC_{95%} 0.05-0.61, p = 0.006).

Como se observa en el Cuadro 3, en el análisis de la asociación de mortalidad con los sistemas afectados, se encontró que hubo una relación proporcional con el número de sistemas; así, con un sólo sistema se obtuvo un OR = 0.56 (IC_{95%} 0.02-15.48; p = 0.48), mientras que con dos o más sistemas afectados el OR = 12.84 (IC_{95%} 2.86 – 57.60, p < 0.001). Por tipo de sistema, individual o en combinación, el cardiovascular obtuvo un OR = 9.40 (IC_{95%} 3.31-26.69, p < 0.001), el respiratorio de 9.17 (IC_{95%} 3.43-24.50, p < 0.001) y, para el sistema nervioso el OR fue de 4.15 (IC_{95%} 1.78-9.68, p = 0.001).

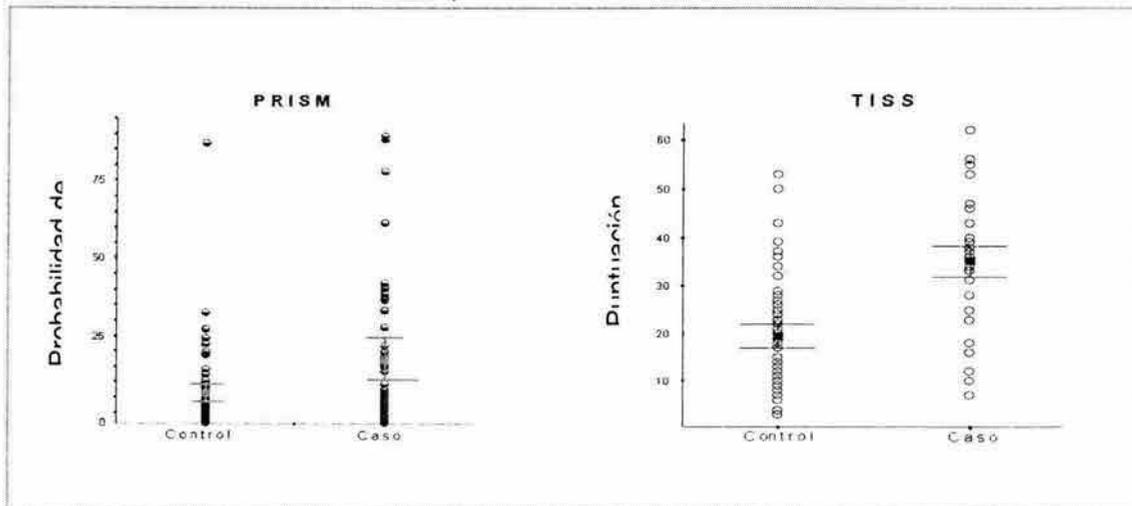
Hubo dos combinaciones con cuatro sistemas afectados que obtuvieron los OR más altos: cardiovascular, respiratorio, hepático y renal; OR = 15.23 (IC_{95%} 1.85-124.82, p = 0.002); y la combinación del nervioso, cardiovascular, respiratorio y hepático OR = 13.2 (IC_{95%} 1.59-109.49, p = 0.004). La combinación del sistema nervioso con el respiratorio obtuvo un OR = 9.13 (IC_{95%} 3.86-21.59, p < 0.001).

Evaluación del estado de gravedad al momento del ingreso

Riesgo pediátrico de mortalidad (PRISM)

La mediana de la puntuación para los 115 ingresos de acuerdo con la escala de PRISM fue de diez (IC_{95%} 9 – 12). La mediana de la puntuación para los casos fue significativamente mayor (p = 0.001) que para los controles: 12 (IC_{95%} 10 – 20) vs. 9 (IC_{95%} 7 – 11); sin embargo, las puntuaciones de ambos grupos se sobreponen (Figura 2).

Figura 2. Comparación de la puntuación obtenida con el TISS y probabilidad de defunción para el PRISM, de acuerdo con el desenlace



I Mediana

La probabilidad de fallecer para cada paciente se calculó como lo describió Pollack ¹⁶. La mediana para todo el grupo fue de 3.5% (IC_{95%} 2.2 – 4.9); mientras que la mediana para la probabilidad de morir para los casos y los controles fue de 5% (IC_{95%} 2.9 – 17.9) y 2% (IC_{95%} 1.5 – 3.6), respectivamente (p = 0.002). Como se muestra en la Figura 3 la mortalidad observada fue mayor que la esperada, sobretodo con puntuaciones bajas.

Al analizar por motivo de ingreso, también se observó una mayor mortalidad a la esperada, en especial cuando hubo alteración neurológica o por choque hipovolémico (Cuadro 5).

Cuadro 5. Pronóstico de mortalidad esperada vs. observada mediante el PRISM por motivo de ingreso a UTIP

Motivo de Ingreso	Total de ingresos	Defunciones esperadas		Defunciones observadas	
		n	%	n	%
Cuidados post-operatorios con complicación quirúrgica	4	0	7	2	50
Choque hipovolémico	7	0	2	4	57
Cuidados pos-operatorios sin complicación quirúrgica	18	0	3	1	6
Alteración metabólica	18	1	5	5	28
Alteración neurológica	30	3	10	20	67
Infección localizada o sistémica	38	8	21	16	42
Total	115	12		48	

Sistema de Calificación de Intervención Terapéutica (TISS)

La mediana de la puntuación del TISS para todo el grupo fue de 26 (IC_{95%} 23 – 28); para los casos de 35 (IC_{95%} 32 – 38) y de 19 (IC_{95%} 16 – 22) para los controles (p < 0.001). Al igual que con el PRISM, hubo una sobreposición de los valores entre los dos grupos, pero ocurrió con menor frecuencia (Figura 3).

A diferencia del PRISM, hubo una relación directa entre la puntuación de TISS con el desenlace: de los 49 pacientes que obtuvieron una puntuación entre 0 a 19 puntos, cinco (10.2%) fallecieron; de 51 pacientes con 20-39 puntos, 31 (60.7%) fallecieron y; de 15 pacientes con > 40 puntos, 12 (80%) fallecieron (Figura 2).

Construcción del modelo pronóstico

Con los resultados obtenidos se observó que tanto el PRISM como el TISS no identificaron con certeza el pronóstico de los pacientes pediátricos con cáncer en estado crítico (Cuadro 6). De ahí que para mejorar el pronóstico de los niños con cáncer se procedió a construir un modelo donde se incluyeran estas escalas más las variables asociadas a muerte. (Cuadro 7).

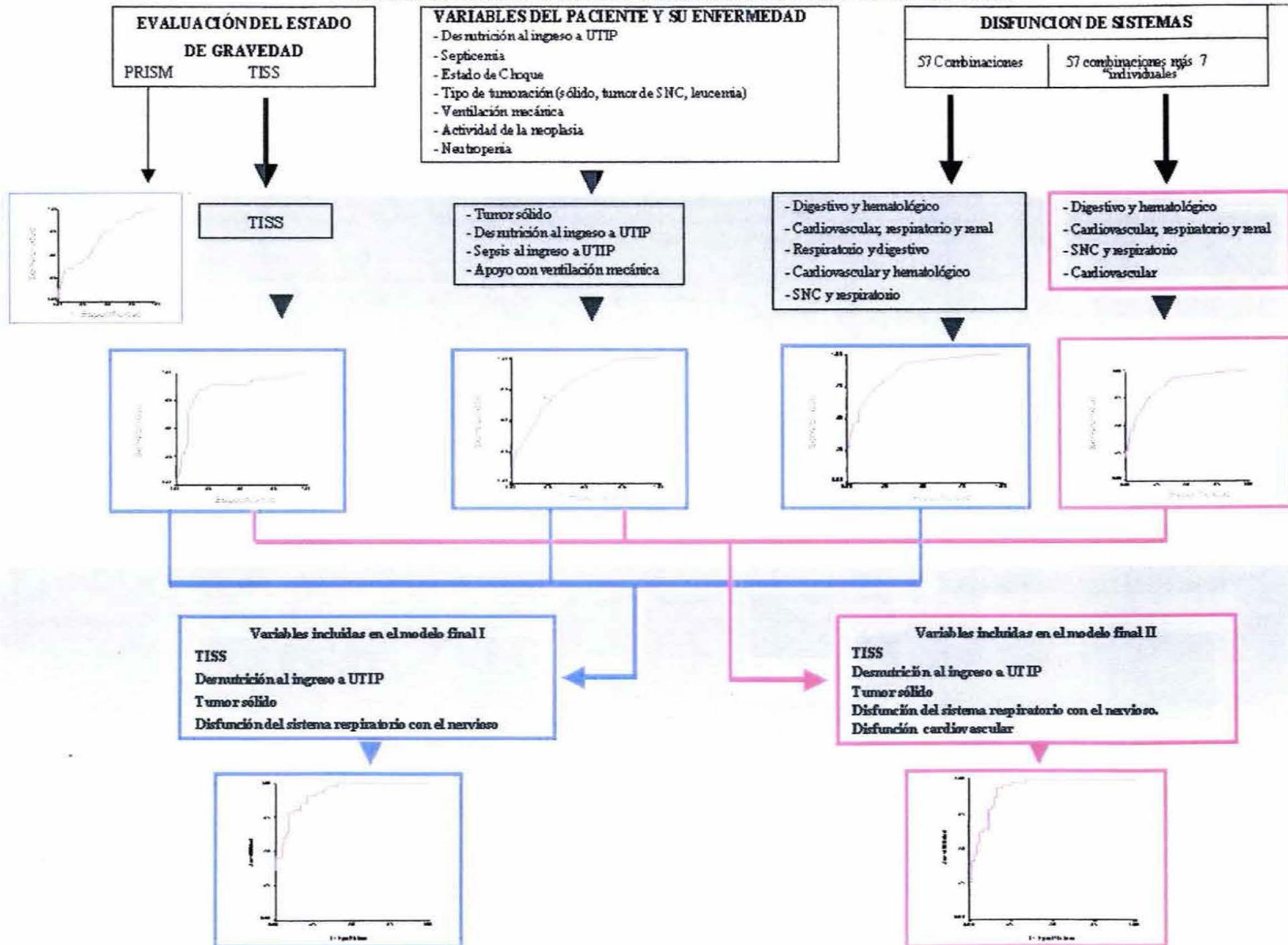
Cuadro 6. Variables relacionadas con el desenlace.

Variable	Casos n = 48 (%)	Controles n = 67 (%)	OR	IC _{95%}	p
Puntuación de TISS*	35	19	1.13	1.08 – 1.19	< 0.001
PRISM Puntuación*	12	9	1.10	1.04 – 1.16	0.001
PRISM Probabilidad*	5	2	1.04	1.01 – 1.07	0.006
Disfunción de 2 o más sistemas	46 (96)	43 (64)	12.84	2.86 – 57.60	< 0.001
Disfunción asociada de sistema nervioso y respiratorio	33 (69)	15 (22)	9.14	3.87 – 21.59	< 0.001
Ventilación Mecánica	33 (69)	23 (34)	4.21	1.91 – 9.29	< 0.001
Neoplasia activa	42 (88)	48 (72)	2.77	1.01 – 7.58	0.03
Septicemia	18 (37)	12 (18)	2.75	1.17 – 6.47	0.020
Desnutrición	31 (64)	29 (43)	2.39	1.11 – 5.13	0.025
Sexo (femenino)	23 (48)	25 (37)	1.55	0.73 – 3.28	0.257
Infección	30 (62)	35 (52)	1.52	0.27 – 3.24	0.275
Neutropenia severa (NA < 100)	16 (33)	21 (31)	1.10	0.50 – 2.42	0.822
Neutropenia	18 (37)	28 (42)	0.84	0.39 – 1.79	0.643

*Mediana

La secuencia del análisis realizado y las gráficas obtenidas de los modelos se presentan en la Figura 4. Se consideraron los tres grupos de variables que mostraron ser significativas en el análisis univariado: a) PRISM y TISS, como las variables que evaluaron el estado de gravedad; b) las variables relacionadas con la enfermedad y; c) aquéllas asociadas con el evento que motivó el ingreso a la UTIP: la disfunción de sistemas. Este último grupo se analizó de dos formas: 1) con las 57 combinaciones observadas y 2) con las 57 combinaciones más las siete disfunciones “individuales”. Los tres grupos de variables se analizaron en forma independiente; con las variables de cada grupo se realizó un análisis multivariado para seleccionar las que se asociaron con el desenlace. Una vez que se seleccionaron las variables de cada grupo, se construyó el modelo final con el conjunto de las variables seleccionadas. Como se muestra en la Figura 4, el modelo final tuvo un mejor desempeño que los modelos obtenidos de cada uno de los tres grupos. Conviene señalar que el PRISM se incluyó con el resto de las variables seleccionadas; sin embargo, no fue significativo en los diferentes modelos evaluados; caso contrario ocurrió con el TISS. El resultado final de las combinaciones de los tres grupos de variables fueron dos modelos. El primero integrado por la escala TISS, desnutrición al ingreso a UTIP, tumor sólido y la combinación de la disfunción del sistema respiratorio y el neurológico. El segundo, constituido por las mismas variables del modelo anterior, pero se agregó la disfunción de manera “individual” el sistema cardiovascular. En el Cuadro 7 se muestra el desempeño de los diferentes modelos obtenidos, y se observa que fue muy similar en los dos modelos finales. Algo que destaca fue que el TISS, por sí solo, mostró una adecuada discriminación, al obtener un área bajo la curva de 0.85; sin embargo, su calibración no fue apropiada ya que la prueba de Hosmer-Lemeshow evidenció discrepancia entre lo observado y lo esperado. Cuando se integró TISS con las variables de la enfermedad y la disfunción orgánica mejoró su desempeño (área bajo la curva de 0.92).

SECUENCIA PARA LA OBTENCIÓN DE LOS MODELOS FINALES PARA ESTABLECER EL PRONOSTICO DE LOS NIÑOS CON CANCER EN UTIP



DISCUSIÓN

En la actualidad, se considera que el cáncer en la edad pediátrica puede ser curado como consecuencia de los esquemas de tratamiento más agresivos que combinan quimioterapia, cirugía y radioterapia. Sin embargo, las complicaciones del tratamiento y del mismo cáncer exponen a los niños a situaciones que frecuentemente comprometen su vida; de ahí que no es raro que ingresen a las UTIP. Las series de niños con cáncer atendidos en las UTIP son escasas y no se conocen con certeza los factores que ayudan a predecir su desenlace durante su estancia en terapia intensiva. Así, el objetivo del presente trabajo fue identificar las variables clínicas y paraclínicas asociadas a su fallecimiento mediante su integración en un modelo pronóstico.

A diferencia de otras series,^{7,8,30-32} este estudio fue una investigación realizada en forma prospectiva y se examinaron variables que en otros estudios no han sido evaluadas, tales como: tiempo de evolución, actividad de la neoplasia al ingreso a UTIP y recaídas. Además, el número de pacientes que se incluyeron fue mayor que en otros estudios en los 36 meses del estudio. La serie retrolectiva más grande reportada hasta ahora es la de Hallahan y col.³¹, con 150 niños reclutados en un periodo de nueve años.

Mortalidad de los niños con cáncer en las UTIP

En general, se estima que la mortalidad en niños con cáncer en la UTIP es alta. En la presente serie 48 (42%) pacientes con cáncer fallecieron, lo que contrastó con el 17.4% de los niños sin cáncer que se hospitalizaron en la UTIP en el mismo periodo. Otros autores^{7,8,30-32} han reportado hallazgos similares; las cifras varían entre 25% - 49% y entre 6% - 8% para los niños con y sin cáncer respectivamente. En otro estudio donde se incluyeron niños (sin especificar el número) y adultos, se reportó una mortalidad de 60%.³³

Factores asociados con la mortalidad

La elevada mortalidad de los niños con cáncer que son tratados en la UTIP ha llevado a la realización de diversos estudios, donde se han evaluado los factores que ayudan a predecir su desenlace, identificar y clasificar la gravedad por grupos de riesgo y otros enfocados a racionalizar el empleo de recursos. A continuación se discute sobre

las variables asociadas a muerte que se analizaron en este estudio, tanto las que alcanzaron como las que no alcanzaron significancia estadística.

Tipo de neoplasia

Los pacientes fueron divididos en grupos diagnósticos: tumores sólidos, tumores del sistema nervioso y leucemias. Se observó que la mayor frecuencia de muertes ocurrió en los pacientes con tumores sólidos (43%), seguido por quienes tenían leucemia (30%) y tumores del sistema nervioso (27%). Como en otras series,^{7,34} al analizar por enfermedad específica, la leucemia linfoblástica aguda ocupó el primer lugar seguido de los astrocitomas.

Estado de la neoplasia

Se conoce que el pronóstico de los pacientes con cáncer está relacionado con la extensión de la enfermedad y por la respuesta al tratamiento;³⁵ sin embargo, en pocos estudios se ha demostrado esta asociación. Groeger y col.,³⁶ reportaron -en adultos- que la progresión y la recurrencia de la enfermedad neoplásica se asociaron más frecuentemente con un desenlace fatal durante su estancia en la UTI. En otro estudio,³³ donde el 66% de los pacientes tenían progresión de la enfermedad neoplásica, se reportó una de las cifras más altas de mortalidad: 60%; pero es importante destacar que la relación entre la mortalidad y la actividad de la enfermedad no es clara, ya que de los 56 fallecimientos no se especificó cuántos de ellos tenían actividad de la enfermedad. En el presente estudio se observó una mortalidad aún más alta entre los pacientes con actividad tumoral, (85%) tanto por reactivación, recaída o porque era el inicio de la enfermedad.

Desnutrición

El papel de la desnutrición en el pronóstico en los pacientes con cáncer tampoco es claro, debido a que es escasa la información sobre el efecto que tiene en la respuesta al tratamiento y la mortalidad.³⁷⁻³⁹ En niños con cáncer atendidos en las UTIP, la desnutrición no se ha estudiado como factor pronóstico, probablemente porque la desnutrición no es un problema de salud en los países donde se han realizado los diferentes estudios. En series de niños sin cáncer atendidos en la UTIP la frecuencia de desnutrición al momento del ingreso se ubica entre el 16 y 50%.^{40,41} En este estudio la frecuencia de desnutrición fue de 52% (60/115); mientras que el 65% (31/48) de los pacientes que fallecieron tenía desnutrición, con lo cual se determinó

que la desnutrición se asoció significativamente con la muerte (OR = 2.39 IC_{95%} = 1.11 –5.13; p = 0.039).

Es posible que la mayor mortalidad entre los niños con cáncer y desnutrición se deba a una pobre respuesta a los esquemas de tratamiento que conllevan una menor sobrevida;^{39,42} además, en el paciente con enfermedad aguda y grave que requiere de tratamiento en una UTI se han identificado factores que acentúan la desnutrición y aumentan la frecuencia de la morbi-mortalidad, tales como el ayuno prolongado en un paciente con requerimientos nutricionales incrementados y un estado hipercatabólico.

40

Infecciones

Las infecciones frecuentemente complican la evolución de los pacientes con cáncer y se asocian con la mortalidad.⁴³ En general, la disminución en la cuenta absoluta de neutrófilos es el factor principal que determina la susceptibilidad de estos pacientes a los agentes infecciosos. De esta forma, el riesgo de infección se incrementa entre menor es el número absoluto de neutrófilos y mayor sea la duración de la neutropenia.⁴⁴

En esta serie, en el análisis bivariado los casos que evolucionaron a septicemia se asociaron significativamente al riesgo de fallecer; sin embargo, esta variable no se mantuvo en el modelo predictivo final. Lo cual es de llamar la atención ya que los procesos infecciosos fueron el primer motivo de ingreso (33%). Es posible que la falta de asociación sea debido a que todos los pacientes con neutropenia y fiebre se trataron oportunamente con antimicrobianos de amplio espectro. Si bien, las infecciones continúan siendo una complicación frecuente en los pacientes con cáncer, los cambios en la conducta terapéutica, como el uso de la terapia antimicrobiana empírica han mejorado su pronóstico. En la actualidad la tasa de respuesta a los esquemas iniciales de antimicrobianos es superior al 70%; mientras que la mortalidad es menor al 10%.⁴⁵

Por otro lado, también se debe considerar que las infecciones por sí mismas no sean la causa de la muerte, pero pueden ser el detonante al producir una respuesta inflamatoria local y sistémica que origina un incremento en la vasodilatación periférica, permeabilidad microvascular excesiva, coagulación microvascular acelerada, así como la activación de los leucocitos y endotelio. Esta respuesta, que persiste aún

cuando la causa inicial ha desaparecido, contribuye al desarrollo de cambios fisiológicos en diversos órganos que desencadenan del desarrollo del estado de choque, coagulación intravascular diseminada y el desarrollo de disfunción orgánica múltiple.⁴⁶

Síndrome disfunción orgánica múltiple (SDOM)

El SDOM es un fenómeno que se observa en un gran número de enfermos con cáncer en estado crítico.⁴⁷ Es posible que su frecuencia se subestime porque este síndrome varía desde alteraciones bioquímicas simples (en ocasiones subclínicas) hasta la falla orgánica total. Además, los casos con disfunción leve que no progresan a falla y que no requieren de apoyo no se clasifican como SDOM. Otra dificultad para identificarlo es la existencia de diversos criterios para su diagnóstico; por ejemplo, con el mismo instrumento se han evaluado cinco, siete⁴⁸ y hasta ocho órganos.⁴⁹

En niños sin cáncer y que ingresan a la UTIP, el riesgo que evolucionen a SDOM oscila entre 10.9% y 27%; mientras que en los niños con síndrome séptico y choque séptico se ha referido entre 25 y 52%.^{48, 50} De acuerdo con los criterios de Wilkinson,⁵¹ en este estudio el 78% de los pacientes tenían disfunción de dos o más órganos al momento del ingreso; esta cifra es mayor al 54% reportado por Ben y col.,³⁴ en una muestra similar y empleando los mismos criterios.

La mortalidad asociada a disfunción orgánica múltiple en niños sin cáncer se reportó en más del 25% en una UTIP peruana⁵⁰; mientras que en pacientes con cáncer parece ser más alta, como en el estudio de Ben y col.,³⁴ donde fue de 57%. En el presente estudio la frecuencia fue de 53%; pero destaca que en 47/48 (98%) defunciones se identificó el SDOM, cifra similar al estudio peruano⁵⁰ en el cual, 65/71 (91%) de niños que fallecieron presentaron SDOM. Estos datos podrían sugerir que una vez presentada la disfunción orgánica, la enfermedad subyacente o el motivo de ingreso no parecen ser tan importantes para predecir el desenlace.

La magnitud de las disfunciones y el número de órganos en disfunción proporcionan un indicio de la gravedad del proceso subyacente, se ha identificado que el riesgo de morir se asocia directamente con el número de sistemas disfuncionales;^{31,32} lo cual también se observó en esta serie ya que cuando hubo dos, tres, cuatro y cinco sistemas disfuncionales, la mortalidad fue de 33, 50, 50 y 82%, respectivamente.

La mortalidad en sujetos con SDOM también depende del tipo de sistema involucrado. En este estudio los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso fueron los que con mayor frecuencia se afectaron. Se ha observado que el pronóstico es malo cuando los pacientes con cáncer presentan disfunción respiratoria y requieren ventilación mecánica.³⁶ En pacientes pediátricos cuando existe esta asociación, la mortalidad varía entre 40 y 80%; pero puede ser mayor si la falla respiratoria es secundaria a un proceso infeccioso.^{7,31,34,52} En los pacientes que aquí se reportan, 65% de los ingresos que presentaron disfunción respiratoria -primaria o secundaria- requirió de ventilación mecánica; el 67% falleció y 35% de los que fallecieron tuvieron un proceso infeccioso pulmonar.

Ahora bien, en cuanto a la disfunción del sistema cardiovascular, la mortalidad en los pacientes de esta serie con esta alteración fue de 57%; cifra superior al 29% o al 47% reportado por otros autores.^{8,31} Se observó que la mortalidad asociada a esta disfunción fue mayor entre los pacientes que se encontraron en estado de choque, no obstante, la asociación no se identificó como factor pronóstico, probablemente en relación al tamaño muestral (OR = 1.82 IC_{95%} 0.69 – 4.76; p = 0.33). El impacto de esta asociación ya ha sido reconocido previamente y es debido a las alteraciones hemodinámicas que se generan en esta condición.³¹

En otras publicaciones la relación de los sistemas involucrados en el SDOM y la muerte se reportan, generalmente, de manera individual. En este estudio se analizaron algunas disfunciones que estaban presentes simultáneamente en algunos pacientes; por ejemplo, los sujetos con disfunción neurológica asociado con disfunción respiratoria fueron los que presentaron el mayor riesgo de morir, OR = 9.13 (IC_{95%} 3.86 - 21.59, p < 0.001). Este mismo hallazgo ya había sido descrito, proponiéndose que los pacientes con disfunción neurológica tienen mayor predisposición para la intubación endotraqueal y, en consecuencia, mayor frecuencia de infecciones secundarias y aspiración de contenido gástrico.⁵³ Es posible que ambas disfunciones incrementen los efectos deletéreos de cada una en forma individual; en un estudio en pacientes con cáncer y trasplante de médula ósea que presentaban disfunción respiratoria y nerviosa, la probabilidad de tener cualquier otra disfunción se incrementó hasta en cinco veces, y la de morir hasta en 18 veces.⁵⁴

Gravedad de la condición clínica al ingreso a UTIP

Tanto el PRISM como el TISS se han empleado en niños con cáncer para evaluar la gravedad de los pacientes en la UTIP.^{31,32}

Existen diferentes generaciones de la escala PRISM; en el presente estudio la evaluación se realizó con el PRISM II. Con el PRISM III⁵⁶ (en el cual, a diferencia del II, se incrementaron y modificaron algunas variables y categorías) en 1999 se evaluaron 19,553 niños en 20 UTIP y se incluyeron 1120 niños con cáncer con una mortalidad de 6%. Aún cuando son instrumentos diferentes, se observan similitudes en las puntuaciones con el estudio actual. Con el PRISM III la puntuación del grupo con cáncer que falleció fue de 15.9 ± 9.6 , mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 3.7 ± 5.3 . En la presente serie la mediana fue de 12 (IC_{95%} 10 - 20) para quienes fallecieron y de 9 (IC_{95%} 7 - 11) para los controles. Como se observa, en ambos estudios las puntuaciones se traslaparon; es decir, algunos pacientes que fallecieron presentaron puntuaciones similares a las de los sobrevivientes. Este comportamiento también se ha observado en otros trabajos.^{32,34}

Otro punto a comentar es que en el presente estudio el PRISM subestimó la mortalidad; ya que la mortalidad esperada era de 3.5%, y la observada fue de 42%. Esta deficiencia del PRISM en este grupo de pacientes se evidencia ante los criterios estadísticos que muestran que su capacidad de discriminación, medida por el área bajo la curva ROC, fue baja (0.69; IC_{95%}: 0.59 – 0.78); del mismo modo, la calibración mostró diferencias entre las defunciones esperadas con las observadas de acuerdo con la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p = 0.001$).

Las discrepancias observadas para el PRISM en pacientes con cáncer ya habían sido reportadas en pacientes no oncológicos, y se han atribuido a las características del lugar donde se construyó: diferencias en los recursos, en las características de los pacientes y en la ponderación de las variables entre otros.^{19,20,55,57.}

Ante los resultados observados con el PRISM en niños con cáncer, este instrumento pudiera considerarse poco útil en esta población; en general, debiera considerarse como un instrumento genérico ya que su diseño, desarrollo y validación fue con niños atendidos en la UTIP, sin realizar subanálisis para poblaciones específicas, como en este caso, el cáncer.

El TISS se diseñó como un índice de gravedad para pacientes en cuidados intensivos, bajo el principio que entre mayor número de intervenciones se requieran para el cuidado de un paciente, el paciente estará más grave.⁵⁸ Las puntuaciones ≥ 20 puntos se asocian con morbilidad prolongada, mayor mortalidad y costos. En esta serie, el 65% de los niños con una puntuación ≥ 20 puntos fallecieron. En comparación con el PRISM, el TISS se desempeñó mejor en cuanto a su capacidad de discriminar entre los casos y los controles: el área bajo la curva ROC fue de 0.85 (IC_{95%} 0.77 – 0.92). Sin embargo, la calibración (grado de correspondencia entre la probabilidad de morir y la mortalidad observada) no fue adecuada, ya que la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow tuvo un valor de $p < 0.05$.⁵⁹

En series de niños con cáncer el TISS ha identificado puntuaciones significativamente mayores entre aquellos que fallecen, pero hasta el momento no se ha relacionado con el pronóstico.^{31,32,34}

Modelos pronósticos

La estimación objetiva de la probabilidad de morir de un paciente de acuerdo con sus características clínicas se inició en las UTI en la década de los 80's. Algunas de las ventajas de evaluar la gravedad de los pacientes incluyen la posibilidad de proporcionar un pronóstico más exacto, estandarizar pacientes por grupos de gravedad, tomar decisiones más apropiadas, o bien, evitar prolongar el sufrimiento.⁶⁰ Hasta ahora, la mayor parte de los modelos empleados para la evaluación de la gravedad de la enfermedad en pediatría son escalas de tipo genérico como el Índice de Estabilidad Fisiológica (PSI, por su abreviatura en inglés), el PRISM y el APACHE; en general, como ya se mencionó el desempeño al evaluar a los niños con cáncer con este tipo de escalas no ha sido satisfactorio.^{31,61}

Por lo anterior, en este trabajo se construyó mediante el método de regresión logística, un modelo pronóstico específico para los niños con cáncer, donde se incluyeron como variables independientes los valores finales tanto de las puntuaciones y probabilidades del PRISM como la puntuación de TISS. A estas variables se agregaron las propias de la enfermedad y del paciente que se han identificado con una capacidad pronóstico en estudios previos.⁴⁴ En contra de lo esperado, las variables relacionadas con la enfermedad neoplásica, tales como el diagnóstico específico, recaídas, metástasis y progresión de la enfermedad, no contribuyeron con

un valor de predicción y no formaron parte del modelo pronóstico, lo cual también se ha observado en estudios con pacientes adultos.³³

Entre las principales características que se requieren para desarrollar un modelo pronóstico con fundamento estadístico y que sea funcional,⁵⁹ se encuentran el contar con una gran base de datos que incluya al mayor número de pacientes posible. El número de pacientes incluidos prospectivamente en la presente serie, pudiera limitar las conclusiones y la validez del mismo, pero éste es un problema común en los diversos estudios analizados, ya que en la estudios similares el número de pacientes varía entre 44 a 150 sujetos en periodos de hasta nueve años.^{7,8,31,32,34} Otra propiedad a evaluar de los modelos es la calibración, ésta se refiere al grado de correspondencia entre las probabilidades de morir estimadas por el modelo y la mortalidad observada. Al valorar esta característica en el presente trabajo mediante la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, no se observaron diferencias significativas entre la mortalidad propuesta por el modelo, de acuerdo con los estratos de gravedad, y la mortalidad observada en esta serie de pacientes por lo que su calibración se considera adecuada. La discriminación es otro dato a evaluar en la construcción de los modelos y mide la capacidad de un modelo pronóstico de distinguir a aquellos pacientes que vivirán de aquellos que morirán. Esta propiedad se evalúa mediante la curva ROC. Los valores para los modelos desarrollados en este trabajo son adecuados ya que el área bajo la curva es mayor a 0.90 para ambos instrumentos. Otros autores⁶² consideran que la reproducibilidad es otra característica importante de evaluar y que corresponde a la validación del modelo que estrictamente debe realizarse en una muestra de pacientes independiente de la que se usó para desarrollar el modelo. Para los modelos desarrollados en este trabajo, este requisito deberá evaluarse en un estudio futuro que incluya al mayor número de pacientes con las características similares a la serie del presente trabajo.

Las variables que integran el modelo desarrollado: puntuación de TISS, desnutrición, disfunción asociada de los sistemas respiratorio y neurológico, disfunción cardiovascular y tumor sólido, son congruentes y razonables con la clínica y con los antecedentes descritos en forma individual.^{39, 54}

Considerando el juicio clínico, es de llamar la atención la inclusión en los modelos de la variable independiente tumor sólido como variable predictora de muerte en lugar de

la leucemia, posiblemente se explique por diversos factores; entre ellos la mediana de edad del grupo, que fue de diez años, en donde hay mayor frecuencia de tumores sólidos (39% vs. 31%). Otro factor que favoreció el predominio de las neoplasias sólidas fue el mayor porcentaje de defunciones en este grupo (44% vs. 29%). También se evidenció entre los pacientes con tumor sólido que fallecieron, una mayor frecuencia de actividad neoplásica por recaída o reactivación de la enfermedad (44% vs. 31%). Por otro lado, en esta serie los linfomas fueron clasificados como tumores sólidos a diferencia de otras series y estos contribuyeron con el 33% de la mortalidad en este grupo y el predominio de las leucemias fue de tipo linfoblástico y es sabido el mejor pronóstico que éstas presentan.

En función de lo previamente establecido, podemos decir que los modelos aquí presentados cubren los criterios de calibración y discriminación requeridos y que el desempeño del modelo parece ser adecuado.

Perspectivas de aplicación a futuro

Para la aplicación clínica y práctica de estos instrumentos, el médico debe contar con una evaluación, a la cabecera del paciente, que sea fácil, rápida de emplear, reproducible y lo más precisa posible para predecir un resultado. Aún cuando estas propiedades son difíciles de alcanzar de manera completa, su relevancia destaca en aquellos casos que se presentan con un desenlace dudoso o indeterminado, pues es claro que ante pacientes con gravedad que se ubica en los extremos de una escala de riesgo, el juicio clínico presentará poca inseguridad del desenlace, y es en aquellos casos con incertidumbre donde las escalas desarrolladas podrán auxiliar al juicio clínico a aclarar el panorama, ya que es conocido que los modelos basados en procesos estadísticos son mejores que el criterio clínico en los rangos indefinidos o intermedios de la escala de riesgo.⁶³

En este sentido el TISS presenta ventajas ante el PRISM, ya que su aplicación es relativamente sencilla y en su desempeño logró distinguir mejor a los pacientes que fallecieron. Otros aspectos en favor de TISS y que la vuelven más práctica, es que a diferencia del PRISM, no depende del resultado de exámenes de laboratorio, el monitoreo electrónico y la aplicación de otras escalas.

A pesar de la precisión y exactitud que pudiera lograrse con estos instrumentos, es importante reconocer que nunca tendrán una exactitud del 100% debido a la inestabilidad de las variables biológicas, y por tanto en aquellos niños que presenten una puntuación alta, no significa necesariamente una irreversibilidad de su estado de gravedad, ni tampoco, una imposibilidad de morir. Por estas razones, el empleo de estos instrumentos para la toma de decisiones en un paciente en particular no es recomendable por el momento; no obstante, su utilidad es ampliamente reconocida para estratificar a los pacientes por grupos o estratos de gravedad, tanto en la atención diaria como en las investigaciones, comparar y predecir resultados, estimar y asignar costos y evaluar la calidad de la atención.

En estudios a futuro, este tipo de escalas deben considerar predecir el desenlace de manera “dinámica”, es decir, deberán tomar en cuenta los momentos de las intervenciones terapéuticas que modifican el estado funcional del paciente y que necesariamente influyen en el pronóstico. De manera ideal deben incluir a un número suficiente de pacientes, para lo cual es necesario la realización de estudios multicéntricos e incluir el estado funcional o la calidad de vida después de un evento crítico.

De esta forma, por los resultados obtenidos y por las ventajas para la aplicación del TISS, en el futuro será necesario validar los resultados de este estudio, es decir, el modelo pronóstico de TISS adaptado con las variables identificadas para pacientes pediátricos con cáncer.

De esta manera con el estudio actual podemos concluir que:

1. La mortalidad de los niños con cáncer en UTIP es alta, en esta serie fue de 42%.
2. El PRISM no es una escala predictora precisa en niños con cáncer.
3. El TISS muestra un desempeño satisfactorio en forma aislada y mejora su capacidad predictora al asociarlo con variables del paciente y de la enfermedad.
4. Los factores de riesgo que se asociaron a la muerte fueron la desnutrición, una puntuación de TISS de más de 20 puntos, la disfunción asociada de los sistemas respiratorio y neurológico, el diagnóstico de tumor sólido y en otro modelo se sumó la disfunción cardiovascular.
5. Las variables que dependen de la enfermedad y han sido identificadas como predictoras no fueron relevantes para el desenlace.

6. Los modelos desarrollados en el presente trabajo mostraron una calibración y discriminación adecuadas.
7. Es necesario evaluar los modelos propuestos en una serie de pacientes independiente en forma prospectiva.

REFERENCIAS

1. Glazer JP. Psychiatric aspects of cancer in childhood and adolescence. En Lewis Melvin: Child and adolescent psychiatrist: a comprehensive textbook. Baltimore, Williams and Wilkins 1991: 964-977.
2. Reyes-Frausto S, Guiscafré-Gallardo H, García-Peña C, Villa-Contreras S, Libreros-Bango V, Martínez González L. Mortalidad en adolescentes en México, 1980-1990. Bol Med Hosp infant Méx 1994; 51: 633.
3. Fikrat I, Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of Childhood Cancer Mortality in Mexico. Arch Med Res; 2000; 31: 526-531
4. Fajardo-Gutiérrez A, Mejía-Arangure JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinoza J, Martínez-García MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Rev Panam Salud Pública 1999; 6: 75-88
5. Neglia JP : Childhood cancer survivors. Cancer 1994, 73:2883-85.
6. Nesbit ME. Priorities for the future for clinical research. Center perspective. Cancer 1986; 58 : 595-597.
7. Heney D, Lewis IJ, Lokwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive care unit in paediatric oncology. Arch Dis Child 1992; 67: 294-298.
8. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld, Cohen IJ, Newth CJL. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. Inten Care Med 1991; 17: 11-15.
9. Pollack MM, Ruttiman UE, Getson P. Accurate prediction of the outcome of pediatric intensive care. A new quantitative method. N Eng J Med 1987; 316 (3): 136).
10. Brunet F, Lanore JJ, Dhainaut JF, Dreyfus F, Noura S, Giraud T, Armaganidis A, Monsallier JF. Is intensive care justified for patients with haematological malignancies ? Intensive Care Med 1990; 16: 291-297.
11. Ramírez-Guerrero A. Pronóstico del huésped inmunocomprometido en la Unidad de Terapia Intensiva. Gac Méd Méx 1991; 127:327.
12. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, teres D. The logistic organ dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. JAMA 1996; 276: 802-810.
13. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest 1991; 100: 1619-1636.
14. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE - Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981; 9: 591-597.
15. Pollack MM, Yeh TS, Ruttiman UE, Holbrook PR, Fields AI, Evaluation of pediatric intensive care. Crit Care Med 1984; 12 : 376- 383.

16. Pollack M, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16 (11): 1110 - 1116.
17. Yeh TS, Pollack MM, Rutimman UE, Holbrook PR, Fields Ai. Validation of a physiologic stability index for uses in critically ill infants and children. *Pediatr Res* 1984 18: 445-451.
18. Earle M, Martínez-Natera O, Zaslavsky A, y col. Outcome of pediatric intensive care at six centers in México and Ecuador. *Crit Care Med* 1997; 25: 1462-1467.
19. Bertolini-G; Ripamonti-D; Cattaneo-A; Apolone-G Pediatric risk of mortality: an assessment of its performance in a sample of 26 Italian intensive care units. *Crit-Care-Med*. 1998 Aug; 26(8): 1427-32
20. Goddard JM. Pediatric risk of mortality scoring overestimates severity of illness in infants. *Crit Care Med* 1992; 20: 1662-1665.
21. Glass NL, Pollack MA, Ruttimann UE. Pediatric intensive care: Who, why and how much. *Crit Care Med* 1986; 14 (3): 222-226.
22. Rogers MC : Management of the child with malignant diseasa in the pediatric intensive care unit, en *Texbook of pediatric intensive care*. Baltimore: Williams & Wilkins 1992,pp 1403-1440.
23. Butt W, Barker G, Walter C, Gillis J, Kilhanm H y col: Outcome of chidren with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit care Med* 1988; 16: 761-764.
24. Meister LA, Meddows AT: Late effects of childhood cancer therapy. *Curr Prob Pediatr* 1993; :102-131.
25. Frenck R, Kohl S, Pickering LK. Principles of total care: infections in children with cancer. En Fernbach DJ, Vietti TJ. *Clinical pediatric oncology*. 4th ed Mosby-Year Book, Inc. St. Louis Missouri 1991: 249.
26. Miranda-Novales MG, Belmont-Martínez L, Villasis-Keever MA, Penagos-Paniagua M, Bernaldez-Ríos R, Solórzano-Santos F. Empirical antimicrobial therapy in pediatric patients with neutropenia and fever. Risk factors for treatment failure. *Arch Med Res* 1998; 29: 331.
27. Hoagland HC. Hematologic complications of cancer chemotherapy. En: Michael C. Perry. *The chemotherapy source book*. Baltimore, Maryland 1992 : 498 - 507
28. Mac Donald DR. Neurotoxicity of chemotherapeutic agents. En: Michael C. Perry. *The chemotherapy source book*. Baltimore, Maryland 1992 : 498 - 507
29. Villasis K MA, Jiménez AR, Olivar LV, Márquez E LM, Bernáldez RR. Pronóstico de los pacientes pediátricos con leucemia que ingresan la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital de Pediatría. XVIII Jornadas de Investigación. VI Reunión Académica. V Reunión de Enfermería. Hospital de Pediatría. México 1998.
30. van Veen A. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*; 22(3):237-41 1996.
31. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 3718-3721
32. Heying R, Schneider DT, Körholz D, Stannigel H, Lemburg P, Göbel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2276-2280.

33. Guiguet M, Blot F, Escudier B, Antoun S, Leclercq B, Nitenberg G. Severity-of-illness scores for neutropenic cancer patients in an intensive care unit: Which is the best predictor? Do multiple assessment times improve the predictive value. *Crit Care Med* 1998; 26: 488-493.
34. Ben Abraham R, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, Paret G. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002; 24: 23-6.
35. Crist WM, Heslop H. Neoplastic diseases and tumors. Principles of diagnosis. En *Nelson textbook of pediatrics 15th ed.* / edited by Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Ann M. Arvin; senior editor, Waldo E. Nelson. Saunders Company. Philadelphia, 1996. pp:
36. Groeger JS, Lemeshow S, Price K, Nierman DM, White P, Klar J, Granovsky S, Horak D, Kish SK. Multicenter outcome study of cancer patients admitted to the intensive care unit: a probability of mortality model. *J Clin Oncol* 1998; 16: 761-770.
37. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Reyes-Ruiz NI, Bernáldez-Ríos R, Mejía-Domínguez AM, Navarrete-Navarro S, Martínez-García MC. Malnutrition in Childhood Lymphoblastic Leukemia: A Predictor of Early Mortality During the Induction-to-Remission Phase of the Treatment. *Arch Med Res* 1999; 30: 150-153.
38. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med* 2000;133: 622-634
39. Souba WW. Supportive care and quality of life. Nutritional support. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles & practice of oncology, Fifth Edition*; edited by Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997. pp: 2807-2916.
40. Briassoulis G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. *Nutrition*. 2001 Jul-Aug;17(7-8):548-57.
41. Quirk J. Malnutrition in critically ill patients in intensive care units. *Br J Nurs* 2000; 9: 537-541.
42. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition. A dynamic triangle in review. *Cancer* 2004; 100: 677-87.
43. Safdar A, Armstrong D. Infectious morbidity in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001; 17: 531-570.
44. Parisi MT, Fahmy JL, Kaminsky CK, Malogolowkin MH. *Complications of Cancer Therapy in Children: A Radiologist's Guide*. Radiographics. 1999;19:283-297
45. Elting L, Cantor SB. Outcomes and costs of febrile neutropenia: adventures in the science and art of treatment choices. *Support Care Cancer* 2002; 10: 189-196.
46. Davies MG, Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg* 1997; 84: 920-935
47. McFadden ME, Sartorius SE. Multiple systems organ failure in the patient with cancer. Part I: pathophysiologic perspectives. *Oncol Nurs Forum* 1992; 19: 719-724.
48. Casado-Flores J, Mora E. Fracaso o disfunción multiorgánica. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 563-569.
49. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anaesth* 2001; 48: 502-509.
50. Tantalean JA, León RJ, Santos AA, Sánchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2003; 4:181-185.

51. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttiman UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986; 14: 271-274.
52. Albano EA, Pizzo PA. Infectious complications in childhood acute leukemias. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35:873-901.
53. Vincent, Jean-Louis; Akça, Serdar; de Mendonça, Arnaldo ; Haji-Michael, Philip; Sprung, Charles; Moreno, Rui ; Antonelli, Massimo; Suter, Peter M. The Epidemiology of Acute Respiratory Failure in Critically Ill Patients. *Chest* 2002; 121: 1602-1609.
54. Haire WD. Multiple organ dysfunction syndrome in hematopoietic stem cell transplantation. *Crit Care Med* 2002; 30: S257-S262.
55. Wells M, Rieera-Fanego JF, Luyt DK, Dance M, Lipman J. Poor discriminatory performance of the pediatric risk of mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24: 1507-1513
56. Dalton H, Pollack MM. Benchmark outcome of pediatric cancer patients admitted to the picu. *Crit Care Med* 1999; 27: A120 suppl.
57. DiCarlo JV, Zitseva TA, Khodateleva TV, Belayeva ID, Stroganov DA, Korobko LM, Lee AV, Mescheryakov B, Sullivan JS, Alies VF. Comparative assessment of pediatric intensive care in Moscow, the Russian federation: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24: 1403-1407.
58. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al: Therapeutic Intervention Scoring System: A method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974; 2:57-60
59. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the Severity of Illness of ICU Patients: A Systems Update. *JAMA* 1994; 272: 1049-1055.
60. Evison JM, Rickenbacher P, Ritz R, Gratwohl A, Harberthür Ch, Elsasser S, Passweg JR. Intensive care unit admission in patients with haematological disease: incidence, outcome and prognostic factors. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 681-686.
- 61 Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, Heying R, Gobel U, Nurnberger W. Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O-PRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25: 1070-1086.
62. Dorling JS, Field DJ, Manktelow. Neonatal disease severity scoring systems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F11-F16.
63. Ridley, S. Severity of illness scoring systems and performance appraisal. *Anaesthesia* 1998; 53: 1185-1194.

ANEXO 1

Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Cáncer	Padecimiento generalmente maligno formado por células con crecimiento incontrolado	Diagnósticos nosológicos: leucemia, tumores del SNC, etc.	Cualitativa	Nominal
Sexo	Condición genérica orgánica que distingue al hombre (macho) de la mujer (hembra)	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del estudio	Cuantitativa	De razón, continua
Medio Socioeconómico	Indicador de clase social basado principalmente en los ingresos, la educación y el empleo	De acuerdo al estudio socioeconómico realizado por Trabajo Social: Alto, medio, bajo	Cualitativa	Ordinal
Complicación	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad sin ser propio de ella, agravándola generalmente.	Presente o ausente Diagnóstico nosológico asociado (secundario)	Cualitativa	Nominal
Infección	Implantación y desarrollo en el organismo de seres vivos patógenos y acción morbosa de los mismos y reacción orgánica consecutiva.	Presente o ausente Diagnóstico nosológico asociado	Cualitativa	Nominal
Neutropenia	Deficiencia de neutrófilos en la sangre. Agranulocitosis secundaria	Neutropenia leve (1000-1500) Neutropenia moderada (500-999) Neutropenia severa (0-499)	Cuantitativa	De intervalo discontinua
Fiebre	Elevación anormal de la temperatura	Determinar presencia o ausencia por medición axilar, oral o rectal y que supere en dos momentos diferentes los 38°C o que perdure por más de 4 h.	Cuantitativa	De razón, continua

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Escala de Coma de Glasgow	Escala de evaluación por puntaje que permite el estudio de la conducta en el área motora, verbal y la presencia de apertura ocular en pacientes con afectación neurológica.	Aplicación del formato de la Escala de Glasgow	Cuantitativa	De intervalo y discontinua
Índice P02/Fi02	Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno para definir la intensidad del cortocircuito	Se obtendrá de la gasometría la Pa02 y se correlacionará con la fracción inspirada de oxígeno obteniendo un cociente. 0 = No ventilado mecánicamente 1 = Igual o mayor a 250 (33.2 kPa) 2 = 150 - 249 (19.9 - 33.1 kPa) 3 = 50 - 149 (6.6 - 19.8 kPa) 4 = menor de 50 (menor de 6.6)	Cuantitativa	De intervalo y discontinua
Frecuencia cardiaca	Número de latidos cardiacos en la unidad de tiempo (un minuto)	Se determinará la frecuencia cardiaca mediante monitoreo cardiaco electrónico de superficie (monitor)	Cuantitativa	De intervalo, discontinua
Presión sistólica	Presión arterial durante la contracción (sístole) cardiaca	Se determinará por método auscultatorio	Cuantitativa	De razón continua.
Urea sérica	Compuesto nitrogenado que se origina de la degradación de las proteínas	Determinación de los niveles séricos en unidades de mg/dL	Cuantitativa	De razón continua
Creatinina sérica	Forma anhidra de la creatina que es producto terminal del metabolismo.	Determinación de los niveles séricos en unidades de mg/dL	Cuantitativa	De razón continua
Gasto urinario	Volumen urinario emitido durante un periodo de 24 horas	Colección urinaria expresada en mL/h.	Cuantitativa	De razón continua
Cuenta leucocitaria	Cuenta de los elemento formes de la sangre que intervienen en la respuesta inflamatoria generalmente de tipo infeccioso. Su cuenta se modifica por diversos factores incluso disminuyendo su número	Determinación de la cuenta leucocitaria sanguínea por biometría hemática completa	Cuantitativa	De intervalo discontinua

Cuenta plaquetaria	Cuenta de los elementos formes de la sangre que intervienen en la coagulación, puede ser disminuido su número esencialmente por problema de tipo infeccioso y fármacos	Determinación de la cuenta plaquetaria sanguínea por biometría hemática completa	Cuantitativa	De intervalo discontinua
Nivel de bilirrubinas	Producto de degradación de la hemoglobina que se forma en el sistema reticuloendotelial. Existen dos formas, la conjugada, que se metaboliza en el hígado y la no conjugada, que carece de procesamiento en el hígado.	Cuantificación de los niveles sanguíneos por métodos laboratoriales de ambas formas.	Cuantitativa	De razón continua.
Tiempo de coagulación TP	Es un proceso de coagulación en condiciones especiales, en el cual la sangre hecha incoagulable por adición de citrato se recalifica y se le añade un exceso de tromboplastina tisular, por lo que la coagulación observada posteriormente depende de la presencia de los activadores representados en los factores I, II, V, VII Y X	Se determinará mediante la técnica de laboratorio descrita en la forma habitual el porcentaje con respecto al control	Cuantitativa	De intervalo discontinua
Sodio	Elemento metálico, univalente, blando y blanco. Forma la mayor parte de los constituyentes inorgánicos del suero sanguíneo. Forma parte del equilibrio ácido básico y mantiene la presión osmótica de los líquidos del cuerpo.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del sodio	Cuantitativa	De razón, continua
Potasio	Elemento metálico, sólido, brillante, dúctil y blando. Predomina en el compartimiento intracelular. Es el principal catión del líquido intracelular también extracelular debido a que influye sobre la actividad muscular especialmente sobre el miocardio, regula el equilibrio ácido básico y la presión osmótica.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del potasio	Cuantitativa	De razón continua
Cloro	Elemento gaseoso, halógeno, verde amarillento de olor sofocante. Componente del sodio, es esencial en el equilibrio acuoso y la regulación de la presión osmótica y equilibrio ácido-base.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del cloro.	Cuantitativa	De razón continua

Calcio	Metal amarillento, del grupo de los alcalinotérreos, elemento básico de la cal. Cerca del 99% del calcio corporal está en el esqueleto, la muy pequeña cantidad se encuentra en los líquidos del cuerpo, donde en parte está ionizado. Es de gran importancia en la coagulación de la sangre, para mantener la excitabilidad normal del corazón y para los aspectos diferenciales de la permeabilidad de las membranas.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del calcio.	Cuantitativa	De razón continua
Fósforo	Elemento translúcido no metálico muy tóxico e inflamable. 80% se encuentra combinado con el calcio en los huesos y en los dientes, 10% se encuentra en combinación con proteínas, con lípidos y carbohidratos y en otros compuestos en la sangre y músculos. Otro 10% se encuentra en diversos compuestos químicos.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del fósforo.	Cuantitativa	De razón continua
Magnesio	Elemento metálico blanco, ligero. 70% se encuentra combinado con el calcio y con el fósforo, formando sales complejas en los huesos. El resto se encuentra en los tejidos blandos y en los líquidos corporales.	Determinación por laboratorio del nivel sérico del magnesio.	Cuantitativa	De razón continua
Estado nutricional	Propiedad esencial y general de los seres vivos, que consiste en el doble proceso de asimilación y desasimilación.	Determinación del estado nutricional de acuerdo a la escala del Dr. Gómez	Cualitativa	Ordinal
Tiempo de evolución hospitalaria		Tiempo transcurrido desde el ingreso al hospital y el momento del traslado a la UTIP	Cuantitativa	De razón continua
Muerte	Cese de las funciones vitales	Evaluación clínica que se corrobora con apoyo paraclínico (EKG) Presente o ausente.	Cualitativa	Nominal

ANEXO 2

Formato de captación de datos

HOJA DE COLECCION DE DATOS

Número Identificación:

Caso

Control

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: _____
 Afiliación: _____ Fecha de Nacimiento: ___/___/___ H.C. _____
 Foraneo: ___ 1.Si 2.No. Lugar de Origen: _____
 Medio socioeconómico: ___ 1. Alto 2. Medio 3. Bajo Fecha Ing HP CMN: ___/___/___
 Peso: ___ Kg () Talla: ___ cm () SC: _____ PC: _____ ()
 Desnutrición: ___ 1. Si 2. No Grado de DN: _____ I, II, III Obesidad Normal

Ingreso a UTIP

Fecha Ing UTIP: ___/___/___ Fecha de egreso a UTIP: ___/___/___ EIH UTIP: _____ días
 Peso: ___ Kg () Talla: ___ cm () SC: _____ PC: _____ () DN: _____
 Fecha Ing. a Hospital: ___/___/___ Fecha de egreso Hosp: ___/___/___ EIH: _____
 Motivo Ingreso UTIP: _____

Diagnóstico Principal: ___/___/___ Patología: _____

<p>Etapas de tratamiento: _____</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. No inicio quimioterapia 1. Inducción a la remisión 2. Remisión 3. Consolidación 4. Mantenimiento 5. Recaída/recidiva 6. Cirugía 	<p style="text-align: center;"><u>PROCESO INFECCIOSO</u></p> <p>Foco Infeccioso: _____ Si No</p> <p>Documentación: _____</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Ninguna 1. Clínica 2. Bacteriológica <p>Desarrollo de Cultivo: _____</p> <p>Si No X = No se tomó</p> <p>Cultivo Positivo: _____</p> <p>Germen aislado: _____</p> <p>Dx Inf:</p>
<p>ESTUDIOS DE RX:</p>	

Quimioterapia

NINGUNA _____	MTX _____	EPIRRUBICINA _____	MESNA _____
ARA C _____	DAUNO _____	VP-16 _____	ETOPOSIDO _____
VCR _____	CFA _____	IFOSFAMIDA _____	L-ASPARAG _____
PDN _____	CARBO _____	DEXA _____	CIS-PLAT _____

VARIABLE	AL INGRESO A UTIP:					
Tensión arterial	S	D				
Frecuencia cardíaca						
Frecuencia respiratoria						
PH sérico						
PaO ₂						
Sat O ₂						
PCO ₂						
CO ₂ Total						
PaO ₂ /FI O ₂						
Bicarbonato						
Ventilación mecánica						
Glasgow						
Volumen urinario						
Hb						
Leucocitos						
Neutrofilos absolutos						
Plaquetas						
Glucosa						
Creatinina						
BUN						
Cateter venoso central						
Na						
K						
Cl						
Ca						
Mg						
P						
TP						
TTP						
Fiebre						
Bilirrubinas	BD	BI				
DHL						
FA						
Reacción pupilar						
Septicemia						
Choque						
Sangrado						
AST						
ALT						
Lipasa						
Aamilasa						
Dep Amilasa						
Dep Lipasa						
TAC o USG Páncreas						

Intera-acción farmacológica:	SI	NO
Relevancia Clínica	SI	NO
Alimentación enteral	SI	NO
En caso de alimentación enteral: ¿A los cuántos días inició?		
Sepsis de origen abdominal	SI	NO

SISTEMA AFECTADO	Si	No
Cardiovascular		
Respiratorio		
Renal		
SNC		
Digestivo		
Hígado		
Páncreas		
Otros		

DIAGNOSTICOS ASOCIADOS
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

DEFUNCION	
FECHA DEF	
HR DEF	
CERTIF DEF	

CAUSAS DE DEFUNCION
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

MEDICAMENTOS AL ING UTIP

CIRUGIA	FECHA

ANEXO 3

Instrumentos para evaluar la gravedad de la enfermedad

VALORACIÓN NIVEL DE GRAVEDAD TISS

4 puntos

- a) Parada cardíaca y/o desfibrilación, en las últimas 48h.
- b) Ventilación controlada con o sin PEEP
- c) Ventilación controlada con relajantes musculares
- d) Taponamiento varices esofágicas con Sengstaken
- e) Infusión arterial continua de drogas
- Fcatéter en arteria pulmonar(Swuan-Ganz)
- g) Medida del gasto cardíaco (Termodilución)
- h) Marcapasos auricular o ventricular (electrocáteter)
- i) Hemodiálisis en paciente inestable (2 primeras)
- j) Dialisis peritoneal / lavados peritoneales
- k) Hemoperfusión con carbón activado/ Hemofiltración
- l) Hipotermia inducida para menos de menos de 30°C
- m) Traje anti-shock
- n) Transfusión de plaquetas.
- ñ) Balón de contrapulsación aórtica
- o) Transfusión de sangre rápida a hiperpresión
- p) Procedimiento quirúrgico urgente en ultimas 24 h.
- q) Lavados por hemorragia digestiva
- r) Endoscopia o broncoescopia urgente.
- s) Infusión de más de una droga vasoactiva.

3 puntos

- a) Nutrición parenteral por vía central
- b) Marcapasos a demanda
- c) Tubo de drenaje torácico.
- d) Ventilación asistida o IMV
- e) CPAP
- f) Perfusión de K concentrado (más de 60 mEq)
- g) Intubación traqueal
- h) Aspiración traqueal en paciente no intubado.
- i) Balance de líquidos mayores que usuales
- j) Gasometría/Analítica/Coagulación más de 4/día
- k) Transfusión de más de 5 U. Sangre/día
- l) Medicación en bolo no pautaada
- m) Infusión de una droga vasoactiva.
- n) Perfusión continua de antiarritmicos
- ñ) Cardioversión por arritmias
- o) Manta para hipotermia
- p) Línea arterial periférica
- r) Diuresis forzada por sobrecarga hídrica o edema cerebral
- s) Tratamiento rápido contra acidosis-alcalosis metabólica
- t) Toraco, para, o pericardiocentesis urgente
- u) Anticoagulación rápida (primeras 48 h)
- v) Fletotomía por sobre carga de volumen
- x) Antibioterapia con más de 2 antibióticos I.V.
- y) Tto de convulsiones o encefalopatía metabólica.
- z) Exploración que motiva traslado de la unidad (RX,etc...)
- aa) Monitorización de la presión intracraneal
- ab) Tracción ortopédica compleja.

1 punto

- a) Monitorización ECG
- b)Controles vitales horarios
- c)1 catéter venoso
- Anticoagulación crónica (larga evolución)
- e) Balance diario corriente
- f) Analítica convencional
- g) Medicación IV intermitente pautaada
- h) Cambios de ropa habituales / apósitos
- i) Tracción ortopédica corriente
- j) Tto ulcera de decúbito
- l) Snda urinaria
- m) Oxigenoterapia por máscara o catéter nasal.
- n)Antibióticos iv. (2 ó menos)
- ñ Fisioterapia respiratoria
- o) Sonda nasogástrica
- p) Punción lumbar
- q) Curas amplias de heridas, fístulas, etc.
- r) Nutrición parenteral periférica.
- s)Terapia i.v. Con antimetabolitos.

2 puntos

- a) Presión venosa central
- b) Dos catéteres i.v.
- c) Hemodialisis en paciente estable
- d) Traqueotomía reciente (menos de 48 h.)
- e) Respiración expontánea a través de tubo en t (traqueal)
- f) Cuidados en traqueostomía
- g) Nutrición enteral
- h) Reposición pérdidas líquidas no pautaadas.
- i) Quimioterapia parenteral
- j) Signos vitales neurológicos horarios (hoja de comas)
- h) Múltiples cambios de ropa / apósitos.
- l) Perfusión de pitresina i.v. (vasopresina)

PUNTOS TISS:

Puntuación promedio
Puntuación máxima

Calculo del PRISM

(Pediatric Risk of Mortality)

TA Sistólica (mmHg) 0	TA Diastólica (mmHg) 0	Fr. Cardiaca 0
Frec. Resp. 0	Pa O2 / FI O2 (mmHg) 0	Pa CO2 (mmHg) 0
TP / TTP 0	Bilirrubina 0	Calcemia 0
Potasio (mEq/L) 0	Glucemia 0	HCO3 ⁻ (mEq/L) 0
Reacción Pupilar 0	Total PRISM 0	Glasgow 0

(Los parámetros son los identificados en las últimas 24h)

Probabilidad de Mortalidad ⁰	
Mortalidad probable si es postoperado (excluir cirugía cardiaca) ⁰	Edad (meses) = ⁰
<p>Fórmula: $R = (0,207 * PRISM - (0,005 * \text{edad en meses}) - 0,433 * 1(\text{si postop}) - 4,782$</p> <p>Probabilidad de morir = $e^R / (1 + e^R)$</p>	

: 16. Pollack MM et coll. Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med.* 1988; 16:1110-1116