



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“FRECUENCIA DE FALLAS ORGÁNICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA PEDIÁTRICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA DE ENERO 2015 A DICIEMBRE 2016.”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. ANA LUCÍA REYES LÓPEZ.

TUTOR:

DR. CARLOS A. LEAL LEAL.

ASESORES METODOLÓGICOS:

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**

CIUDAD DE MÉXICO, 2018.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

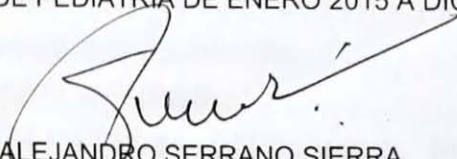
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

TÍTULO DE TESIS

FRECUENCIA DE FALLAS ORGÁNICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
ONCOLÓGICOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE ENERO 2015 A DICIEMBRE 2016.



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



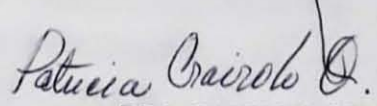
DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA




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



DR. CARLOS A. LEAL LEAL
TUTOR



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FÍSICO-MATEMÁTICO FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESORES METODOLÓGICOS



Contenido

1.- RESUMEN.....	4
2.- INTRODUCCIÓN.....	8
3.- MARCO TEÓRICO	8
3.1 EPIDEMIOLOGÍA	8
CÁNCER INFANTIL A NIVEL MUNDIAL.	8
CÁNCER INFANTIL EN MÉXICO.	9
PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA.....	9
3.2 FISIOPATOLOGÍA.	12
3.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA.	15
3.4 DIAGNÓSTICO	15
2.6 PRONÓSTICO	17
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
5.- JUSTIFICACIÓN.....	18
6. OBJETIVOS.....	18
6.1 OBJETIVO GENERAL.....	18
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	18
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
7.1. TIPO DE ESTUDIO.	19
7.2. POBLACIÓN A ESTUDIAR.	19
7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
7.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
7.5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
7.6. DEFINICIÓN DE VARIABLES	20
7.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
8. RESULTADOS	22
9.- DISCUSIÓN.....	38
10.- CONCLUSIONES	42
11. REFERENCIAS	43

INDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Distribución por sexo.	22
Tabla 2. Distribución por grupo etario.	23
Tabla 3. Edad al Ingreso a UTIP.	23
Tabla 4. Diagnóstico oncológico.	24
Tabla 5. Causa de Ingreso a UTIP	25
Tabla 6. Servicio de procedencia.	26
Tabla 7. Presencia de fallas orgánicas.	27
Tabla 8. Frecuencia de presentación de fallas orgánicas.	28
Tabla 9. Número de fallas orgánicas de acuerdo a motivo de ingreso.	29
Tabla 10. Presencia de infecciones y sepsis.	30
Tabla 11. Uso de terapia de soporte.	30
Tabla 12. Días de estancia en UTIP.	31
Tabla 13 Motivo de egreso de acuerdo a número de fallas orgánicas.	32
Tabla 14 Motivo de egreso de acuerdo a motivo de ingreso a UTIP	33
Tabla 15 Motivo de egreso de acuerdo a días de estancia en UTIP	34
Tabla 16. Motivo de egreso de acuerdo a diagnóstico oncológico	35
Tabla 17 Motivo de egreso en pacientes con leucemia de acuerdo a etapa de tratamiento	36
Tabla 18 Motivo de egreso de acuerdo a tiempo de evolución de enfermedad oncológica	37

INDICE DE GRÁFICAS.

Gráfica 1. Distribución por sexo.....	23
Gráfica 2. Distribución por grupo etario.	23
Gráfica 3. Edad al ingreso a UTIP.	24
Gráfica 4. Distribución por diagnóstico oncológico.	25
Gráfica 5. Distribución por causa de ingreso a UTIP.	26
Gráfica 6. Distribución por servicio de procedencia.....	27
Gráfica 7. Porcentaje de presentación de fallas orgánicas.....	27
Gráfica 8. Número de fallas orgánicas.....	28
Gráfica 9. Porcentaje de pacientes que presentaron fallas orgánicas de acuerdo a motivo de ingreso.	29
Gráfica 10 Uso de terapia de soporte.	30
Gráfica 11. Días de estancia en UTIP	31
Gráfica 12 Motivo de egreso.....	32
Gráfica 13 Motivo de egreso de acuerdo a número de fallas orgánicas	33
Gráfica 14 Motivo de egreso de acuerdo al motivo de ingreso a UTIP.....	34
Gráfica 15 Motivo de egreso UTIP de acuerdo a días de estancia.....	35
Gráfica 16 Motivo de egreso de acuerdo a diagnóstico oncológico.....	36
Gráfica 17 Motivo de egreso en pacientes con leucemia de acuerdo a etapa de tratamiento	37
Gráfica 18 Motivo de egreso de acuerdo a tiempo de evolución de enfermedad oncológica.....	38

1.- RESUMEN

INTRODUCCIÓN.- Es frecuente que los pacientes pediátricos con cáncer requieran atención en terapia intensiva durante el curso de su enfermedad, con alta mortalidad respecto a pacientes no oncológicos, asociada a las fallas orgánicas que estos pacientes presentan debido a su enfermedad o factores secundarios al tratamiento. Este estudio pretende describir la frecuencia de fallas orgánicas en pacientes pediátricos oncológicos ingresados a una unidad de terapia intensiva en un centro hospitalario pediátrico de tercer nivel.

JUSTIFICACIÓN.- No existen estudios publicados acerca de pacientes pediátricos con patología oncológica ingresados a unidades de terapia intensiva en México. Este estudio permitirá conocer información sobre una muestra importante de pacientes pediátricos con patología oncológica ingresados a UTIP en la población mexicana que permita identificar variables de riesgo que alerten al personal médico de forma oportuna sobre la necesidad del manejo intensivo en estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.- La necesidad de un manejo intensivo en los pacientes pediátricos oncológicos se está incrementando, sin embargo existen pocos estudios sobre el pronóstico de pacientes pediátricos con cáncer admitidos a unidad de terapia intensiva en países en desarrollo.

OBJETIVO GENERAL: Describir la frecuencia de ingreso a la unidad de terapia intensiva y las fallas orgánicas en un hospital pediátrico de tercer nivel en pacientes con diagnóstico oncológico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, y transversal. Revisión de expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de patología oncológica ingresados en la UTIP entre enero de 2015 a diciembre de 2016. Análisis estadístico con uso de Paquete Estadístico para Ciencias Sociales

SPSS. Mediante estadística descriptiva las variables cualitativas y ordinales se describieron con frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS: Se incluyeron 167 pacientes, 79 masculinos y 88 femeninos, con una edad promedio de 10.5. Se registró un promedio de 1.29 fallas orgánicas, y una estancia promedio de 9.2 días en UTIP. El diagnóstico oncológico más frecuente fue tumores de SNC. El principal motivo de ingreso a UTIP fue cuidado posquirúrgico. El mayor número de fallas orgánicas se documentó en los pacientes ingresados por sepsis. El principal motivo de egreso de UTIP fue por mejoría, y se documentó una mortalidad total de 12.05%. Las defunciones incrementaron su porcentaje al aumentar el número de fallas orgánicas.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados coinciden con lo reportado en la literatura. Se requieren de estudios prospectivos que complementen la información disponible y que permitan estudiar los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en los pacientes oncológicos en áreas de cuidados intensivos.

2.- INTRODUCCIÓN.

El cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad en la población pediátrica en México. El cáncer es la principal causa de mortalidad asociada a enfermedad entre niños de 4 a 14 años de edad (1). Es frecuente que los pacientes pediátricos con cáncer requieran atención en un área de terapia intensiva durante el curso de su enfermedad(2,3), teniendo una alta mortalidad en comparación a pacientes no oncológicos. Dicha mortalidad tiene asociación a las fallas orgánicas que estos pacientes presentan debido a su enfermedad o factores secundarios al tratamiento. Entre los principales diagnósticos oncológicos de pacientes pediátricos a unidad de terapia intensiva se encuentran las leucemias agudas en inducción. Entre los tratamientos asociados a efectos tóxicos importantes se encuentran los antracíclicos.

Este estudio pretende describir la frecuencia de fallas orgánicas en pacientes pediátricos oncológicos ingresados a una unidad de terapia intensiva en un centro hospitalario pediátrico de tercer nivel.

3.- MARCO TEÓRICO

3.1 EPIDEMIOLOGÍA

CÁNCER INFANTIL A NIVEL MUNDIAL.

La frecuencia relativa de los diferentes tipos de cáncer infantil varía de país a país. La tasa de mortalidad en países en desarrollo es de 6.6 por cada 100 000 niños, en comparación a 4 por cada 100 000 niños en países desarrollados. (1) A nivel mundial cada año, el número de niños diagnosticados con cáncer antes de la edad de 15 años excede los 200 000. 80% de ellos vive en países en desarrollo. Actualmente en los países económicamente desarrollados aproximadamente 80% de los niños con cáncer sobreviven. La proporción correspondiente es mucho menor en países en desarrollo, donde se encuentran barreras en todos los países de la atención a cáncer, desde la disponibilidad de facilidades para reconocer casos de cáncer hasta acceso a costosos protocolos terapéuticos. (4)

CÁNCER INFANTIL EN MÉXICO.

El cáncer infantil representa el 3% del cáncer en México.(1) Los principales tipos de cáncer infantil en México son Leucemia (34.5%), Linfomas (19.5%), tumores de sistema nervioso central (10%), Retinoblastoma (8.5%), Osteosarcoma (6.5%), Tumor de Wilms (5%). (1)

PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS EN UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA.

Aproximadamente 1 de cada 4 pacientes pediátricos con cáncer es admitido a una unidad de cuidados intensivos pediátricos por lo menos una vez durante el curso de su enfermedad. (2,3)

La supervivencia de todos los tipos de cáncer infantil combinados se ha incrementado marcadamente durante los últimos 30 años. La tasa de sobrevivencia a 5 años varía de acuerdo al tipo de cáncer, si se consideran todos los tipos de cáncer se incrementó de 58% a mediados de los años 70, a 83% el periodo 2005-2011. (5)

La mejoría en la sobrevivencia puede ser explicada por el uso de tratamientos oncológicos más agresivos y mejoría en la atención de soporte. Sin embargo, el uso de tratamientos oncológicos agresivos también se ha asociado con complicaciones y eventos que pueden poner en riesgo la vida, que resultan en admisión a unidades de terapia intensiva pediátrica. (6,7)

Los pacientes pediátricos con cáncer son admitidos a las unidades de cuidados intensivos debido a condiciones asociadas a la patología oncológica, como síndrome de lisis tumoral, o condiciones asociadas a la terapia como inmunosupresión e infección.(6,7)

Algunos estudios sobre el desenlace clínico de pacientes pediátricos ingresados a unidad de cuidados intensivos han reportado pobres resultados, especialmente en aquellos que han requerido soporte ventilatorio o inotrópico en el contexto de sepsis o después de trasplante de médula ósea.(3,8) Sin embargo, estudios recientes realizados en países desarrollados han demostrado resultados prometedores con una sobrevivencia mayor a 80%. Estos estudios han intentado

identificar factores pronósticos al momento del ingreso a terapia intensiva, para guiar a los médicos en la toma de decisiones terapéuticas. Se han encontrado varios factores del paciente y a la enfermedad asociados con resultados adversos incluyendo edad, tipo de enfermedad, estadio clínico, respuesta a quimioterapia, sin embargo, algunos de estos factores no fueron predictivos de resultados adversos en otros reportes.(9)

El tipo de cáncer más común entre los pacientes oncológicos pediátricos que requieren ingreso a terapia intensiva corresponde a neoplasias hematológicas (10–14), lo cual corresponde a la epidemiología general del cáncer en la infancia.

Entre las principales causas de ingreso a terapia intensiva se encuentran sepsis, falla respiratoria y deterioro neurológico (10–16). Otras causas incluyen alteraciones metabólicas (12,15,16) y cuidados post operatorios (14–17). Los detalles de diversos estudios sobre pacientes oncológicos pediátricos ingresados a unidades de terapia intensiva se describen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Estudios publicados sobre pacientes oncológicos pediátricos ingresados a unidades de terapia intensiva								
Estudio	País	Población.	Frecuencia Neoplasia	Diagnósticos de Ingreso a UCI	Mortalidad en UCI	Mortalidad de pacientes oncológicos en UCI	Ref.	
R. Ben Abraham et Al. (2002)	Israel	94 niños, edad media de 7.3 años (2-21), relación hombre mujer 1.25	Leucemia 48% Tumores sólidos extracraneales 22% Tumores intracraneales 30%	Falla Respiratoria 26% Falla Neurológica 31% Sepsis 18% Complicación hematológica 7% Falla cardiovascular 6% Falla renal 6%	7%	34%	(10)	
Dursun et al (2009)		36 niños, edad media 5 años (0.5-21)	Neoplasias hematológicas 67% Tumores sólidos extracraneales 28% Tumores sólidos intracraneales 5	Sepsis 36% Falla respiratoria 33% Falla neurológica 17% Falla cardiovascular 8% Misceláneo 6%	12%	55%	(11)	
Heney et al 1991.	Inglaterra	65 pacientes, admitidos en 70 ocasiones.	LAL 43% LAM 13% Linfoma NH 18% Linfoma H. 1% Leucemia granulocítica 3% Histiocitosis 3%	Infección sistémica 27% Infección respiratoria 21% Causa metabólica 13% Compromiso neurológico 11% Paro cardiaco 3%	No reportado.	49%	(12)	

			Tumores sólidos 19%	Sangrado de tubo digestivo 1% Falla cardiaca 1%			
Meyer et al. 2005	Alemania	32 pacientes, edad media 11.5 años (1 mes-22 años)	Leucemia 47% Linfoma NH 15% Tumor cerebral 19% Tumor sólido extracraneal 19%	Sepsis 19% Infección localizada 6% Complicación neurológica 19% Complicación asociada a tratamiento 22% Post Trasplante Médula Ósea 15% Miscelaneo 19%	No reportado	22%	(13)
Dalton et al 2003.		20 unidades de cuidados intensivos. 802 pacientes.		72% Cuidado post operatorio	5%	6%	(17)
Owen et al 2011	Irlanda	55 pacientes, con 66 admisiones a Terapia Intensiva. Edad 1 mes-17 años.	LAL 36% Neuroblastoma 13% Tumores cerebrales 11% LAM 11% Sarcoma 7% Linfoma 3.6% Teratoma 3.6% Tumor renal 3.6% Otros 11.2%	Sepsis 30% Falla respiratoria 26% Cuidado post operatorio 14% Deterioro neurológico 8% Convulsiones 7% Síndrome de Lisis Tumoral 4% Falla renal 4% Falla cardiovascular 4% Enfermedad veno oclusiva 3%	5%	27%	(15)
Butt et al. 1988	3 unidades de cuidados intensivos, 2 de Australia, 1 de Canada,	133 pacientes	LAL 41% LAM 15% Linfoma 15% Anemia aplásica 11% Tumores sólidos 15% Histiocitosis 3%	Falla circulatoria 27% Falla respiratoria 30% Encefalopatía 22% Post operatorio 21%	9%	48%	(14)
Ali et Al. 2016.	Egipto	550 pacientes con 757 admisiones a Terapia Intensiva	LAL 41% LAM 13.1% Linfoma NH 15.5% Otras neoplasias hematológicas 4% Neuroblastoma 8.2% Wilms 5.5% Tumores de células germinales 3.3% Tumores de SNC 3.6% Otros	Infección sistémica 30.7% Falla respiratoria 27.1% Alteraciones metabólicas 3.6% Síndrome mediastinal 9.9% Deterioro neurológico 21.5% Post quirúrgicos 6.6% Otros 0.7%.		40%	(16)

3.2 FISIOPATOLOGÍA.

El cáncer es considerado como un desorden de células que se dividen anormalmente, lo que conduce a la formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos se nutren del organismo y alteran su fisiología. Además, estas células pueden migrar e invadir tejidos lejanos donde encuentran un nicho apropiado para continuar su crecimiento originando una metástasis que puede llevar a la muerte de los individuos afectados. (18)

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. La transformación progresiva de células normales a derivados altamente malignos se origina en alteraciones en el material genético (mutaciones). Estas mutaciones le confieren a una célula la capacidad de dividirse a una tasa mayor que su cohorte y generar una descendencia que conserva esta mutación (clones). Posteriormente las células hijas acumulan subsecuentes y diversas mutaciones que permite generar distintos clones, estos presentan mayores capacidades de sobrevivida y crecimiento, ventajas proliferativas respecto de su contraparte normal que permite generar un clon neoplásico persistente- Normalmente, las células del sistema inmune son capaces de eliminar a estas células tumorales, en un proceso denominado inmunovigilancia tumoral, sin embargo, algunos de estos clones pueden adquirir nuevas capacidades que les permiten evadir estos mecanismos de control y se desarrolla una neoplasia.

DISFUNCIÓN ORGÁNICA

El concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) fue propuesto por el American College of ChestPhysicians y la Society of CriticalCare Medicine y describe el proceso inflamatorio inespecífico que ocurre en adultos después de trauma, infección, quemadura, pancreatitis u otras injurias. Posteriormente se comenzaron a manejar, en la literatura referente al tema, aspectos vinculados a la edad pediátrica. En 2002 se realizó en San Antonio, Texas, un Simposio Internacional en que se establecieron definiciones sobre síndrome de

respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa, shock séptico y disfunción orgánica, adecuados a la edad pediátrica.

Dado que la taquicardia y la polipnea son síntomas frecuentes que se presentan en muchas enfermedades pediátricas, se incorporó a la definición de SRIS en niños la necesidad de que alteraciones en la temperatura corporal y/o en el recuento leucocitario estén presentes. (19).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en niños se definió como la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales (19):

- Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$

- Frecuencia cardíaca $> 2\text{DS}$ para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: $< p_{10}$ para la edad en ausencia de estímulos vagales, beta bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.

- Polipnea: frecuencia respiratoria $> 2\text{DS}$ para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.

- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros.

Los niños con más de 38°C de temperatura corporal se consideran clásicamente como febriles. Sin embargo en este consenso se adopta $38,5^{\circ}\text{C}$ como la temperatura necesaria para considerar fiebre. (19) Esta definición debe tomarse con cautela en el contexto de paciente con patología oncológica, específicamente en aquellos que cursan con neutropenia, recordando que la definición de fiebre en un paciente neutropénico se define como registro único de temperatura axilar $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ o dos mediciones $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con una separación, entre ambas determinaciones, de al menos una hora. (20). La hipotermia indica infección severa, sobre todo en lactantes. (19)

Sepsis se define como SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada (por cultivo positivo, muestra de tejido o test de reacción en cadena de polimerasa causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o test de laboratorio (glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash purpúrico o petequiral o púrpura fulminante).

El shock séptico se define como sepsis y disfunción cardiovascular.

En el contexto de la sepsis, la respuesta inflamatoria es patológicamente excesiva, resultando en daño endotelial con un aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica y colapso cardiovascular, condicionando disoxia tisular y eventualmente falla celular y orgánica, lo que finalmente puede culminar en falla orgánica múltiple y muerte del paciente.(21)

Los criterios para definir disfunción orgánica pediátrica y los scores para cuantificarla fueron el consenso internacional de sepsis en pediatría. Se consideró que las dos disfunciones orgánicas más importantes son la cardiovascular y la respiratoria. (19)

El daño de la función orgánica en pacientes críticamente enfermos puede resultar de la lesión directa al órgano o de la anormal y excesiva respuesta inflamatoria sistémica del huésped a lesiones no específicas. A diferencia de los adultos, los niños progresan con más rapidez y de manera simultánea (no secuencial) al involucramiento de los sistemas orgánicos, además de que el patrón de órganos involucrados es diferente.(22)

La disfunción orgánica múltiple es definida como la presencia, en pacientes críticamente enfermos, de alteración orgánica, cuya función sólo puede mantenerse utilizando medidas de soporte.(22)

3.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Después del evento desencadenante y su tratamiento, por ejemplo la antibioterapia en la sepsis, algunos de los pacientes se recuperan y otros no; éstos inician un proceso de hipermetabolismo manifestado por leucocitosis, taquicardia, oliguria, alteración del estado de conciencia, coagulopatía y, en los no neonatos, fiebre. Inicialmente los pacientes pueden estar calientes, vasodilatados, con el índice cardíaco elevado ($> 4,5$ l/m/m²) y las resistencias vasculares periféricas disminuidas. Aparece hipoxemia y distrés respiratorio progresivo, con infiltrado pulmonar difuso en la radiografía de tórax, que progresa a hipoxemia rebelde lo que obliga a ventilación mecánica; en las horas siguientes, el paciente precisa alta asistencia respiratoria con PEEP y FiO₂ elevadas. El fracaso respiratorio (SDRA) aparece casi en la totalidad de los SDMO del adulto y niños. El siguiente órgano que se afecta es el cardiovascular, tanto en frecuencia como en tiempo y tiene dos componentes, la disminución de la contractilidad miocárdica y la alteración del tono vascular. La tercera falla orgánica en frecuencia que fracasa es la neurológica, La clínica consiste en obnubilación, confusión, disminución de la respuesta y coma. La falla renal se manifiesta como oliguria y elevación de creatinina sérica. En cualquier momento puede detectarse la disfunción hematológica por plaquetopenia progresiva, anemia, leucopenia o leucocitosis, incremento del tiempo de protrombina o coagulopatía de consumo. En la fase terminal puede aparecer fracaso hepático, manifestado por ictericia progresiva, aumento de los enzimas hepáticos, disminución de albúmina sérica y de la utilización hepática de aminoácidos, incremento de la producción de triglicéridos hepáticos y, finalmente hipoglucemia. Mientras el fracaso respiratorio aparece en las primeras horas del diagnóstico de falla orgánica múltiple el fracaso hepático es el más tardío (4.7 días).(23)

3.4 DIAGNÓSTICO

Los criterios para definir una disfunción orgánica propuestos por el consenso internacional de sepsis en pediatría son(19):

Falla Cardiovascular:

Después de la administración de bolo de fluido isotónico 40ml/kg en una hora:

- 1.- Hipotensión: $< p_5$ para la edad o PA sistólica < 2 DS para la Edad.
- 2.- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango Normal. (Dopamina $> 5 \mu\text{g/kg/min}$ o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis)

3.- Dos de los siguientes:

- a. Acidosis metabólica inexplicable: Déficit de base $> 5,0 \text{ mEq/l}$
- b. Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
- c. Oliguria: diuresis $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$
- d. Llenado capilar $> 5 \text{ seg}$
- e. Diferencia de temperatura central/periférica $> 3^\circ\text{C}$

Falla Respiratoria:

- 1.- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente
- 2.- $\text{PaCO}_2 > 65 \text{ torr}$ o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO_2
- 3.- Aumento de requerimientos de O_2 o más de 50% de FiO_2 para mantener $\text{SatO}_2 92 \%$.

Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva

Falla Neurológica

Score de coma de Glasgow < 11 ó disminución de 3 puntos de GCS basal

Falla Hematológica

Recuento plaquetario $< 80.000/\text{mm}^3$ o disminución del 50% del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos), o $\text{INR} > 2$

Falla Renal

Creatinina ≥ 2 veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal.

Falla Hepática

Bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido) o Alanina transaminasa 2 veces mayor del límite normal para la edad.

2.6 PRONÓSTICO

Entre los factores asociados a mortalidad en los pacientes oncológicos ingresados en áreas de terapia intensiva pediátricas, se encuentran tumores no sólidos (leucemia/linfoma), 3 o más fallas orgánicas, neutropenia, choque séptico, ventilación mecánica y uso de inotrópicos. (3,7,10,13). En el estudio publicado por Heying et al. el número de fallas orgánicas se correlacionó con la tasa de mortalidad, con 6%, 40%, 80% y 100% de pacientes fallecidos con uno, dos, tres y cuatro fallas orgánicas, respectivamente.(3)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer permanece como una de las principales causas de mortalidad en la población pediátrica a nivel mundial. Los protocolos de tratamiento actuales que incluyen quimioterapia, cirugía y radioterapia han mejorado el pronóstico de niños de cáncer hasta lograr una supervivencia a largo plazo hasta 80%. Sin embargo la intensidad del tratamiento puede llevar a severas complicaciones y situaciones que ponen en riesgo la vida. La necesidad de un manejo intensivo en los pacientes pediátricos oncológicos se está incrementando, sin embargo existen pocos estudios sobre el pronóstico de pacientes pediátricos con cáncer admitidos a unidad de terapia intensiva en países en desarrollo. (16)

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la frecuencia de fallas orgánicas en los pacientes con diagnósticos oncológicos en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría?

5.- JUSTIFICACIÓN.

Los niños con cáncer que desarrollan falla respiratoria y/o cardiovascular que requieren manejo en terapia intensiva tienen un mal pronóstico (14). Sin embargo la decisión de ingresar estos niños a la unidad de terapia intensiva pediátrica puede ser difícil debido a que los resultados del manejo en terapia intensiva pueden ser desalentadores en cuanto al sufrimiento de los pacientes, el esfuerzo y los resultados. Es por esto que se requiere información sobre variables pronósticas en niños que requieran manejo en terapia intensiva, particularmente conocer si existen diferencias entre el pronóstico de los pacientes quienes ingresan a terapia intensiva en el momento del diagnóstico de cáncer y el de los pacientes quienes ingresan durante el tratamiento oncológico. (3) No existen estudios publicados acerca de pacientes pediátricos con patología oncológica ingresados a unidades de terapia intensiva en México. Los resultados de este estudio pretenden brindar información sobre la frecuencia de fallas orgánicas en pacientes pediátricos oncológicos admitidos a la unidad de terapia intensiva de un hospital de tercer nivel que es un centro de referencia nacional para el tratamiento de pacientes pediátricos con patología oncológica. Esto permitirá acceder a una muestra importante de pacientes que pueda reflejar lo que sucede en la población mexicana de pacientes pediátricos oncológicos y de esta manera brindar información que permita identificar variables de riesgo que alerten al personal médico de forma oportuna sobre la necesidad del manejo intensivo en estos pacientes.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL.

Describir la frecuencia de ingreso a la unidad de terapia intensiva y las fallas orgánicas en un hospital pediátrico de tercer nivel en pacientes con diagnóstico oncológico.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1.- Determinar cuáles son los diagnósticos oncológicos más frecuentes en los pacientes pediátricos ingresados a la unidad de terapia intensiva.

2.- Determinar cuáles son las fallas orgánicas más frecuentes en los pacientes pediátricos oncológicos del Instituto Nacional de Pediatría.

3 - Estimar la frecuencia de cada falla orgánica en los pacientes con diagnóstico oncológico ingresados a UTIP

4- Estimar la mortalidad de pacientes con diagnóstico oncológico ingresados a UTIP.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1. TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, descriptivo, y transversal.

7.2. POBLACIÓN A ESTUDIAR.

Revisión de expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de patología oncológica ingresados en la UTIP entre enero de 2015 a diciembre de 2016.

7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad 0 a 18 años.
- Ingreso a UTIP.
- Diagnóstico de patología oncológica.

7.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que fueron receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

7.5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expedientes incompletos.

7.6. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Diagnóstico Oncológico	Diagnóstico de patología oncológica en pacientes atendidos por el servicio de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.	Cualitativa Nominal.	De acuerdo a la CIE-10
Edad	Edad del paciente al momento de su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva expresada en años	Cuantitativa Continua	Años, meses y días
Grupo Etario		Cualitativa nominal	1 = Lactante 2= Preescolar 3 = Escolar 4 = Adolescente
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina de acuerdo a características genitales externas.	Cualitativa Dicotómica	- Hombre - Mujer
Estadio clínico	Grado de diseminación del cáncer en el cuerpo que se basa en los resultados de pruebas que incluyen exámenes físicos, pruebas de imágenes y análisis de laboratorio y biopsias.	Cualitativa Ordinal	De acuerdo a la CIE-10
Neutropenia	Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) < 500 céls/mm ³ o < 1.000 céls/mm ³ cuando se predice una caída a una cifra < 500 céls/mm ³ en las 24 ó 48 horas siguientes.(20)	Cualitativa ordinal	500-1000 <500 <100: Neutropenia profunda.
Sepsis	Definida de acuerdo al reporte de Consenso internacional de sepsis pediátrica 2005 (19)	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Infección bacteriana	Cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, aspirado bronquial. Ó Fiebre $>38^{\circ}$ mantenida + Proteína C Reactiva positiva en ausencia de causas no infecciosas de fiebre.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Infección viral	Serología positiva o Reacción en cadena de polimerasa positiva para agentes virales.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Infección fúngica	Cultivo positivo para hongos o datos clínicos compatibles.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Apoyo inotrópico	Uso cualquier vasopresor o inotrópico durante estancia en Terapia Intensiva.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Ventilación mecánica	Uso de asistencia ventilatoria bajo intubación orotraqueal o por traqueostomía y conexión a ventilador mecánico.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente

Terapia de reemplazo renal	Uso de hemodiálisis o diálisis peritoneal.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Variable	Definición operacional	Escala de Medición	
Disfunción cardiovascular	Después de la administración de bolo de fluido isotónico 40 ml/kg en una hora: Hipotensión < p5 para la edad o PA sistólica < 2 DS para la edad, o Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina > 5 µg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis), o Dos de los siguientes: Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5,0 mEq/l Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal Oliguria: diuresis < 0.5 ml/kg/h Relleno capilar > 5 seg Diferencia de temperatura central/periférica > 3°C	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Disfunción respiratoria	PaO ₂ /FiO ₂ < 300 en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente, o PaCO ₂ > 65 torr o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO ₂ , o Aumento de requerimientos de O ₂ o más de 50 % de FiO ₂ para mantener SatO ₂ 92 %, o Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Disfunción nerológica	Score de coma de Glasgow < 11, o Cambios agudos del estado de conciencia con disminución de 3 puntos de GCS basal.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Disfunción hematológica	Plaquetas < 80.000/mm ³ o disminución del 50 % del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos), o INR > 2.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
Disfunción renal	Creatinina sérica dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente

Disfunción hepática	Bilirrubina total 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido), o Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la edad.	Cualitativa Dicotómica	- Presente - Ausente
----------------------------	--	---------------------------	-------------------------

7.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis de datos se realizó utilizando el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales SPSS versión 22. Mediante estadística descriptiva las variables cualitativas y ordinales se describieron con frecuencias y porcentajes.

8. RESULTADOS

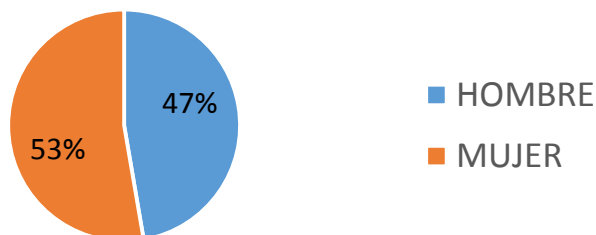
En el periodo del 01 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2016 egresaron 181 pacientes con diagnóstico oncológico a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. 177 casos cumplieron con los criterios de ingreso. Se excluyeron del estudio 17 casos cuyos expedientes se encontraron incompletos, por lo que se incluyeron 160 casos en el presente estudio.

La distribución por sexo mostró que de los 160 pacientes estudiados 75 pacientes correspondían al sexo masculino (46.9%) y 85 al sexo femenino (53.1%), como se resume en tabla 1 y gráfica 1.

Tabla 1. Distribución por sexo.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO.		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	75	46.9
MUJER	85	53.1
Total	160	100.0

DISTRIBUCIÓN POR SEXO

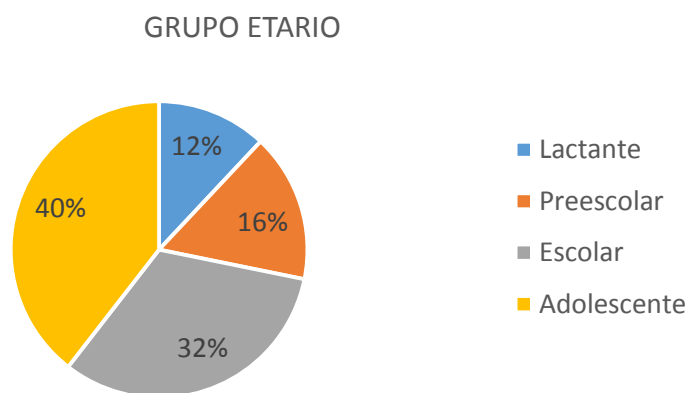


Gráfica 1. Distribución por sexo.

En referencia a la edad de ingreso a UTIP, el grupo etario más frecuente fue el de adolescentes como se aprecia en la gráfica 2. Se encontró la siguiente distribución: 20 pacientes eran lactantes (12%), 27 preescolares (16.2), 54 escolares (32.2%), 66 adolescentes (39.5%). (Tabla 2) La edad promedio fue de 10.5 años con un rango de 0.25 a 18.33 años. (Tabla 3, Gráfica 3).

Tabla 2. Distribución por grupo etario.

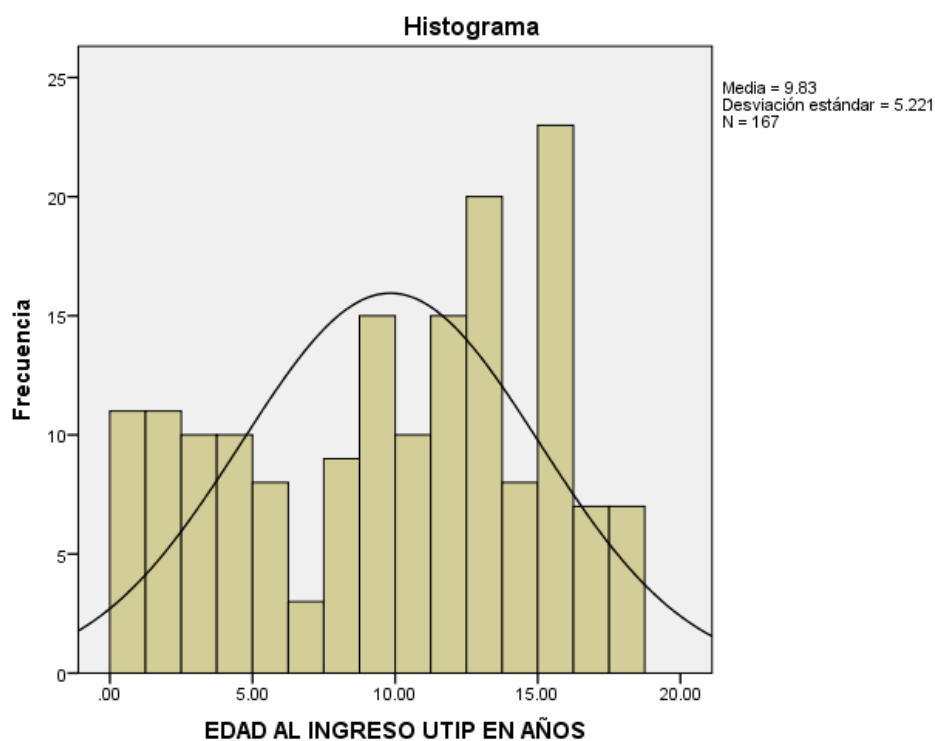
GRUPO ETARIO		
	Frecuencia	Porcentaje
LACTANTE	19	11.9
PREESCOLAR	27	16.9
ESCOLAR	51	31.9
ADOLESCENTE	63	39.4
Total	160	100.0



Gráfica 2. Distribución por grupo etario.

Tabla 3. Edad al Ingreso a UTIP

EDAD AL INGRESO UTIP EN AÑOS	
Media	9.77
Mediana	10.45
Moda	9.67
Desviación estándar	5.21
Rango	18.08
Mínimo	.25
Máximo	18.33



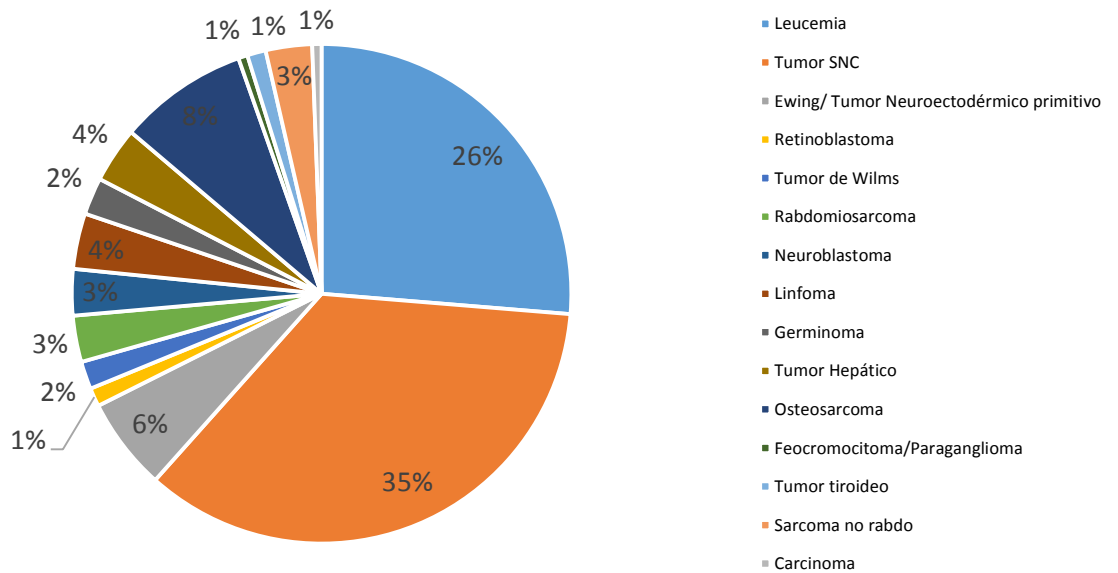
Gráfica 3. Edad al ingreso a UTIP.

Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron en primer lugar Tumores de SNC y en segundo lugar Leucemia, seguidos por tumores sólidos fuera de SNC. (Gráfica 4, tabla 4).

Tabla 4. Diagnóstico oncológico.

DIAGNÓSTICO ONCOLOGICO		
	Frecuencia	Porcentaje
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA	34	21.3
LEUCEMIA NO LINFOBLÁSTICA	10	5.6
TUMOR DE SNC	55	34.4
EWING/TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO	10	6.3
RETINOBLASTOMA	2	1.3
TUMOR DE WILMS	3	1.9
RABDOMIOSARCOMA	5	3.1
NEUROBLASTOMA	4	2.5
LINFOMA	6	3.8
GERMINOMA	3	1.9
HEPATICO	6	3.8
OSTEOSARCOMA	14	8.8
FEOCROMOCITOMA/PARAGANGLIOMA	1	0.6
TIROIDEO	2	1.3
SARCOMA NO RABDO	4	2.5
CARCINOMA	1	1.3
Total	160	100.0

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO



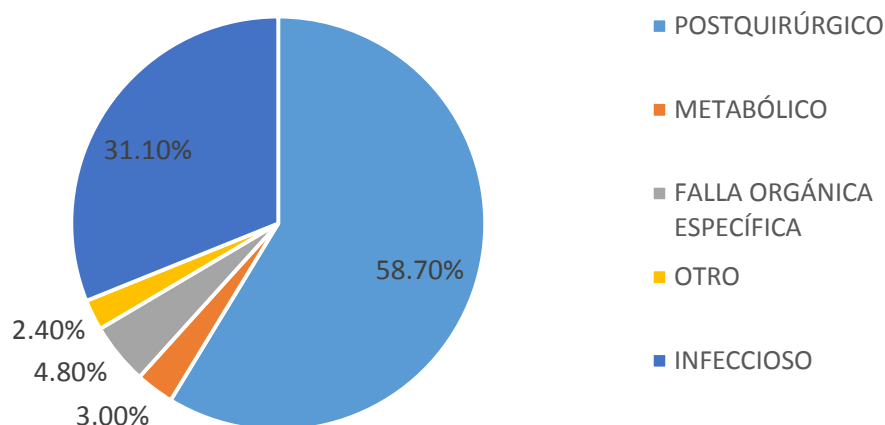
Gráfica 4. Distribución por diagnóstico oncológico.

El motivo de ingreso a terapia intensiva más frecuente fue cuidado post quirúrgico, seguido de sepsis. Los porcentajes se detallan en la gráfica 5, tabla 5.

Tabla 5. Causa de Ingreso a UTIP

CAUSA INGRESO UTIP		
	Frecuencia	Porcentaje
INFECCIOSO	51	31.9
POSTQUIRÚRGICO	93	58.1
METABOLICO	5	3.1
FALLA ORGANICA ESPECIFICA	9	5.6
OTRO	2	1.3
Total	160	100.0

CAUSA DE INGRESO A UTIP



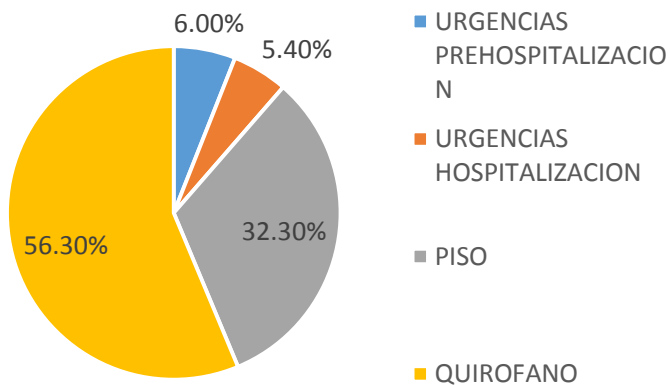
Gráfica 5. Distribución por causa de ingreso a UTIP.

El mayor porcentaje de pacientes ingreso a UTIP procedentes de quirófano en un 56.3%, en segundo lugar de áreas de hospitalización de los diferentes servicios del Instituto, y el menor porcentaje ingresó directamente del servicio de urgencias. (Tabla 6, gráfica 6).

Tabla 6. Servicio de procedencia

SERVICIO DE PROCEDENCIA		
	Frecuencia	Porcentaje
URGENCIAS PREHOSPITALIZACION	10	6.3
URGENCIAS HOSPITALIZACION	9	5.6
PISO	52	32.5
QUIROFANO	89	55.6
Total	160	100.0

SERVICIO DE PROCEDENCIA

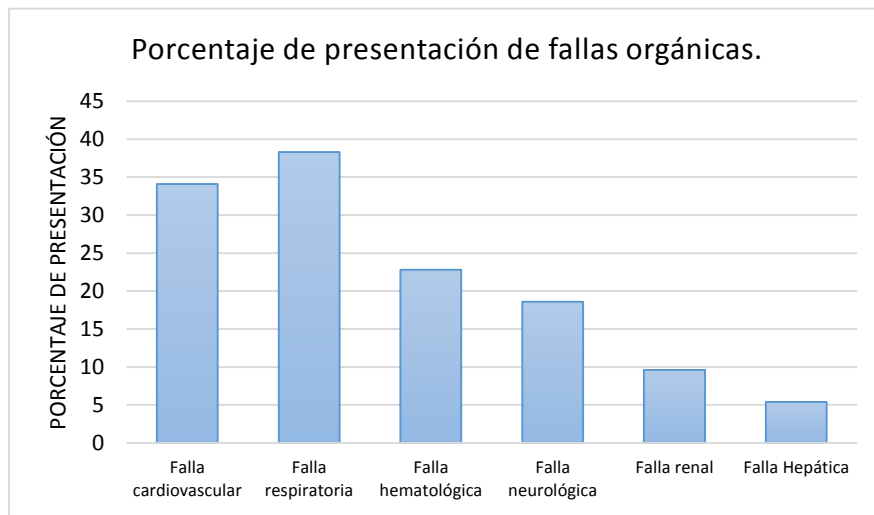


Gráfica 6. Distribución por servicio de procedencia

La falla orgánica más frecuente fue la falla respiratoria en 64 casos (38.3%), seguida por falla cardiovascular en 57 casos (34.1%). Se documentó falla hematológica en 38 casos, Falla neurológica en 31 casos, falla renal en 16 casos, y en último lugar falla hepática en 9 casos. (Tabla 7, gráfica 7)

Tabla 7. Presencia de fallas orgánicas.

	PRESENTE	
	Recuento	Porcentaje
FALLA CARDIOVASCULAR	56	35 %
FALLA RESPIRATORIA	62	38.8%
FALLA HEMATOLOGICA	35	21.9%
FALLA NEUROLOGICA	30	18.8%
FALLA RENAL	17	10.6%
FALLA HEPATICA	9	5.6%

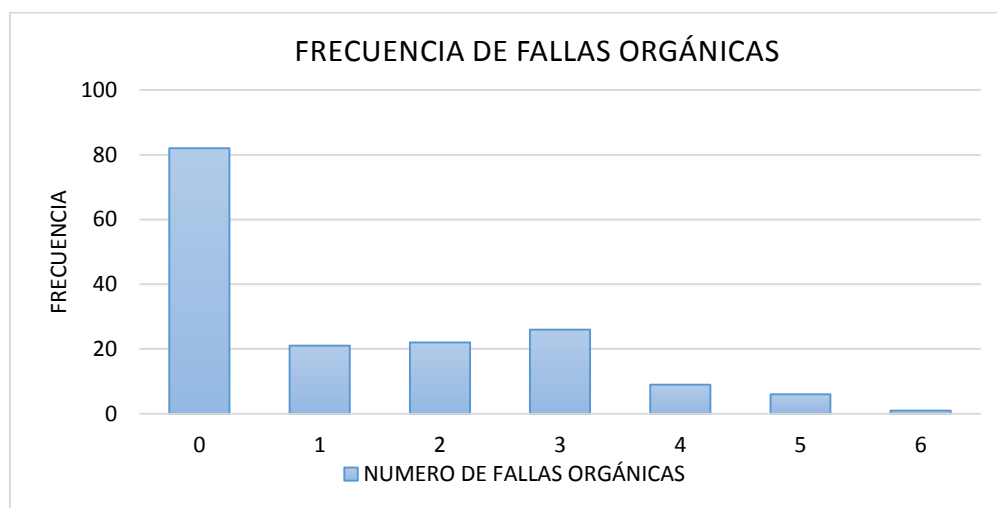


Gráfica 7. Porcentaje de presentación de fallas orgánicas

En cuanto al número de fallas orgánicas presentadas se registró un promedio de 1.29. El 12.5% de los pacientes presentó 1 falla orgánica, el 13.8% 2 fallas orgánicas, el 15% 3 fallas orgánicas. 5.6% de pacientes cursó con 4 fallas orgánicas, 3.8% y 0.6% cursaron con 5 y 6 fallas orgánicas respectivamente. En 78 pacientes (48.8%) no se documentó la presencia de ninguna falla orgánica. (Tabla 8, gráfica 8).

Tabla 8. Frecuencia de presentación de fallas orgánicas.

NUMERO DE FALLAS ORGANICAS			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0	78	48.8	48.8
1	20	12.5	61.3
2	22	13.8	75.0
3	24	15.0	90.0
4	9	5.6	95.6
5	6	3.8	99.4
6	1	.6	100.0
Total	167	100.0	

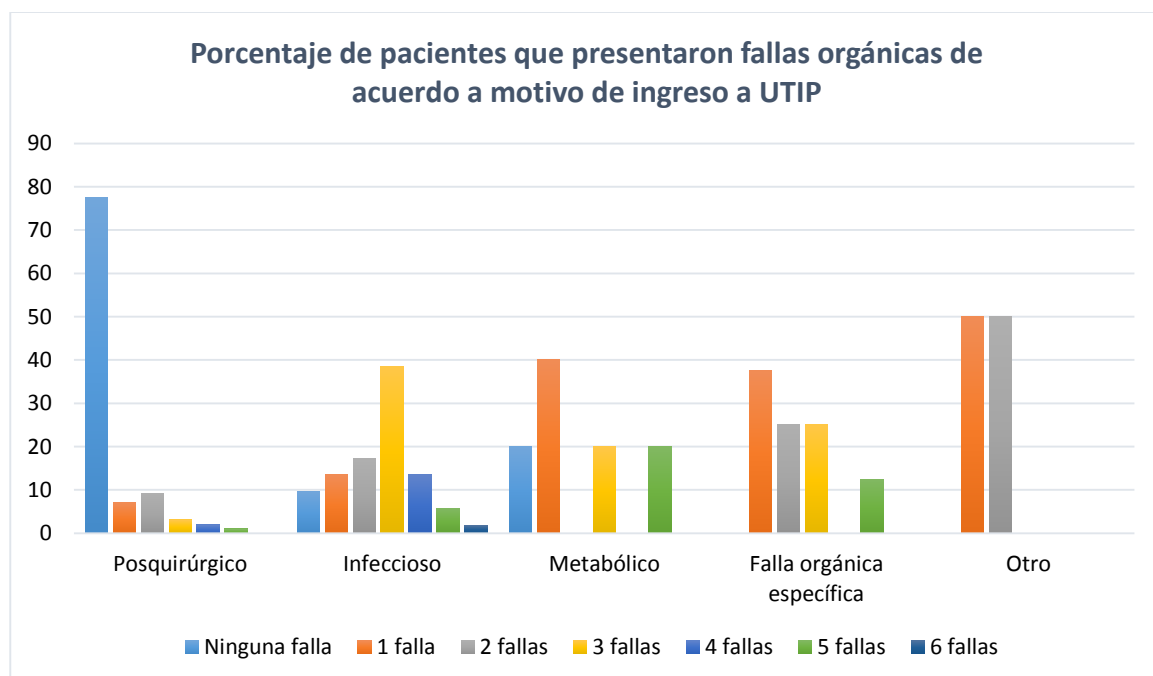


Gráfica 8. Número de fallas orgánicas

Al estudiar el número de fallas orgánicas en los pacientes agrupados por motivo de ingreso se encontró que el mayor número de fallas orgánicas se documentó en los pacientes cuyo motivo de ingreso a UTIP fue sepsis, mientras que el número de fallas orgánicas fue menor en los pacientes ingresados para cuidados posquirúrgicos. (Tabla 9, gráfica 9).

Tabla 9. Número de fallas orgánicas de acuerdo a motivo de ingreso.

		CAUSA INGRESO UTIP*NUMERO DE FALLAS ORGANICAS							Total
		NUMERO DE FALLAS ORGANICAS							
		0	1	2	3	4	5	6	
INFECCIOSO	Recuento	5	7	9	19	7	3	1	51
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	9.6%	13.5%	17.3%	38.5%	13.5%	5.8%	1.9%	100.0%
	% del total	3.0%	4.2%	5.4%	12.0%	4.2%	1.8%	0.6%	31.1%
POST-QUIRÚRGICO	Recuento	72	7	9	2	2	1	0	93
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	77.6%	7.1%	9.2%	3.1%	2.0%	1.0%	0.0%	100.0%
	% del total	45.5%	4.2%	5.4%	1.8%	1.2%	0.6%	0.0%	58.7%
METABOLICO	Recuento	1	2	0	1	0	1	0	5
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	20.0%	40.0%	0.0%	20.0%	0.0%	20.0%	0.0%	100.0%
	% del total	0.6%	1.2%	0.0%	0.6%	0.0%	0.6%	0.0%	3.0%
FALLA ORGANICA ESPECIFICA	Recuento	0	3	3	2	0	1	0	9
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	0.0%	37.5%	25.0%	25.0%	0.0%	12.5%	0.0%	100.0%
	% del total	0.0%	1.8%	1.2%	1.2%	0.0%	0.6%	0.0%	4.8%
OTRO	Recuento	0	1	1	0	0	0	0	2
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% del total	0.0%	1.2%	1.2%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.4%
Total	Recuento	78	20	22	24	9	6	1	160
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	49.1%	12.6%	13.2%	15.6%	5.4%	3.6%	0.6%	100.0%
	% del total	49.1%	12.6%	13.2%	15.6%	5.4%	3.6%	0.6%	100.0%



Gráfica 9. Porcentaje de pacientes que presentaron fallas orgánicas de acuerdo a motivo de ingreso.

Durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos se documentó neutropenia febril en 42 pacientes, sepsis en 65 pacientes, infección bacteriana en 64 pacientes, infección fúngica en 17 pacientes. Se detallan los porcentajes en la tabla 10.

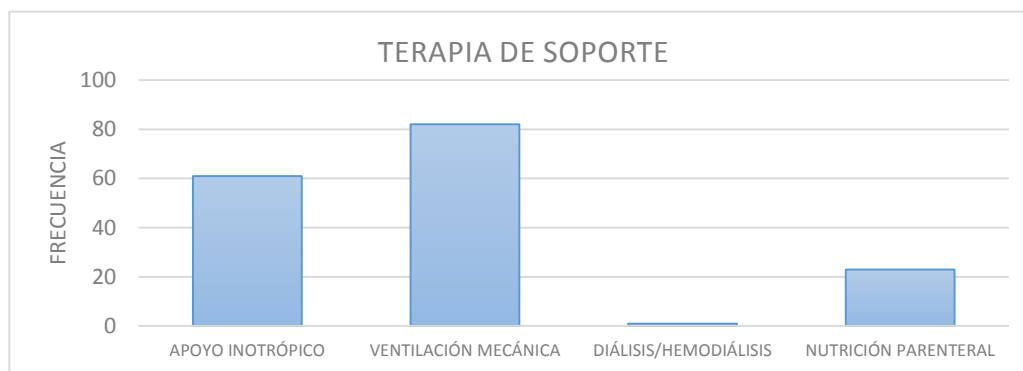
Tabla 10. Presencia de infecciones y sepsis.

	PRESENTE	
	Recuento	%
NEUTROPENIA Y FIEBRE	41	25.6%
PRESENCIA DE SEPSIS	63	39.4%
INFECCION BACTERIANA	62	38.8%
INFECCION FUNGICA	17	10.6%

En cuanto al uso de terapia de soporte, lo más frecuente fue la ventilación mecánica seguido de apoyo inotrópico. (Tabla 11, gráfica 10).

Tabla 11. Uso de terapia de soporte.

	PRESENTE	
	Recuento	%
APOYO INOTROPICO	60	36.5%
VENTILACION MECANICA	79	49.1%
DIALISIS/ HEMODIALISIS	1	0.6%
NUTRICION PARENTERAL	23	13.8%

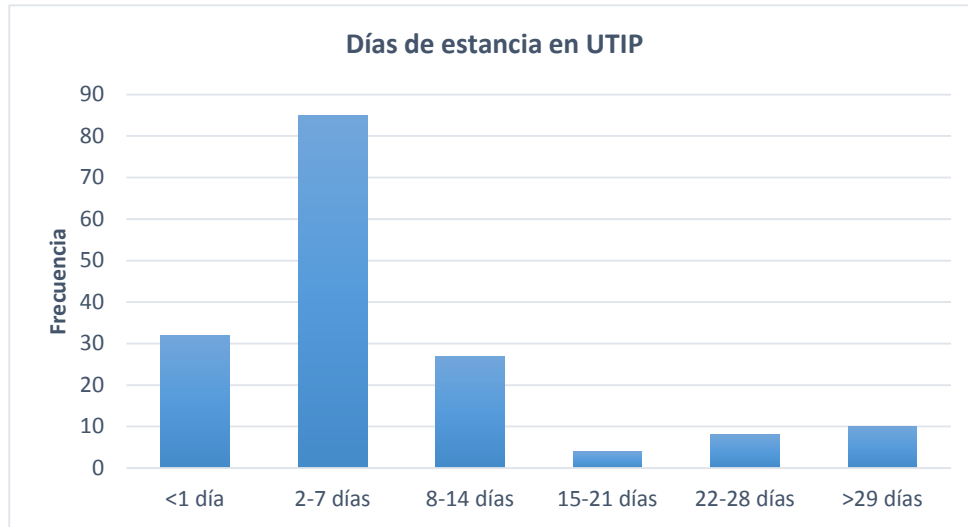


Gráfica 10 Uso de terapia de soporte.

La estancia promedio en UTIP fue de 9.2 días, con un rango de <1 a 123 días. La moda fue de 1 día. El 19.27% de los pacientes tuvieron una estancia menor o igual a un día, y en el 70.47% de los pacientes la estancia fue menor a 7 días. (Tabla 12, gráfica 11).

Tabla 12. Días de estancia en UTIP.

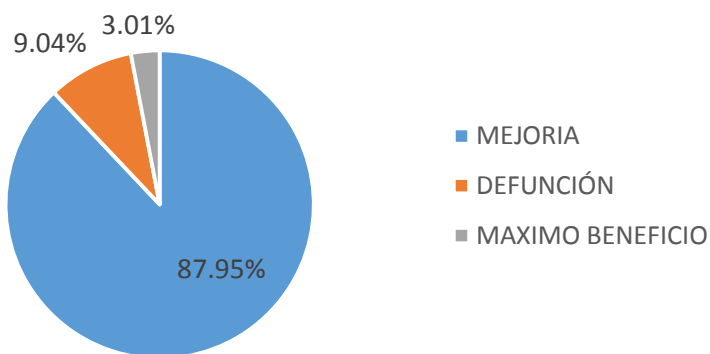
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
≤1 día.	29	18.12	18.12
2-7 días.	85	53.12	71.24
8-14 días.	25	15.62	86.86
15-21 días.	6	3.75	90.61
22-28 días.	6	3.75	94.36
≥29 días.	9	5.62	100%



Gráfica 11. Días de estancia en UTIP

Los resultados encontrados respecto al motivo de egreso fueron los siguientes: El 87.95% egresaron de UTIP por mejoría, 9.04% por defunción, 3.01% por máximo beneficio, por lo que la mortalidad total fue de 12.05%. (Gráfica 12). Al analizarse el motivo de egreso de acuerdo al número de fallas orgánicas se encontró que las defunciones incrementaron su porcentaje al aumentar el número de fallas orgánicas. (Tabla 13, gráfica 13).

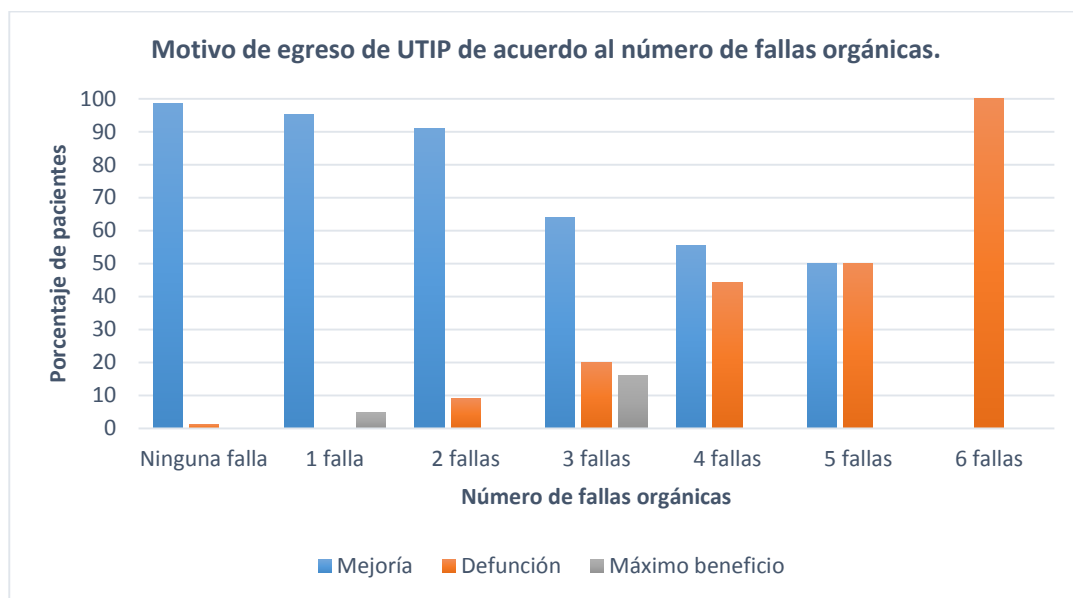
MOTIVO DE EGRESO



Gráfica 12 Motivo de egreso

Tabla 13 Motivo de egreso de acuerdo a número de fallas orgánicas

NUMERO DE FALLAS ORGANICAS*MOTIVO DE EGRESO DE UTIP						
			MOTIVO DE EGRESO DE UTIP			Total
			MEJORIA	DEFUNCION	MAXIMO BENEFICIO	
NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	0	Recuento	77	1	0	78
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	98.8%	1.2%	0.0%	100.0%
		% del total	48.1%	0.6%	0.0%	49.4%
	1	Recuento	19	0	1	20
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	95.2%	0.0%	4.8%	100.0%
		% del total	12.0%	0.0%	0.6%	12.7%
	2	Recuento	20	2	0	22
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	90.9%	9.1%	0.0%	100.0%
		% del total	12.5%	1.2%	0.0%	13.3%
	3	Recuento	15	5	4	24
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	64.0%	20.0%	16.0%	100.0%
		% del total	9.3%	3.0%	2.4%	15.1%
	4	Recuento	5	4	0	9
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	55.6%	44.4%	0.0%	100.0%
		% del total	3.1%	2.4%	0.0%	5.4%
	5	Recuento	3	3	0	6
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
		% del total	2.5%	1.8%	0.0%	3.6%
	6	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% del total	0.6%	0.0%	0.0%	0.6%
	Total	Recuento	140	15	5	160
		% dentro de NUMERO DE FALLAS ORGANICAS	87.5%	9.3%	3.1%	100.0%
		% del total	87.5%	9.3%	3.1%	100.0%

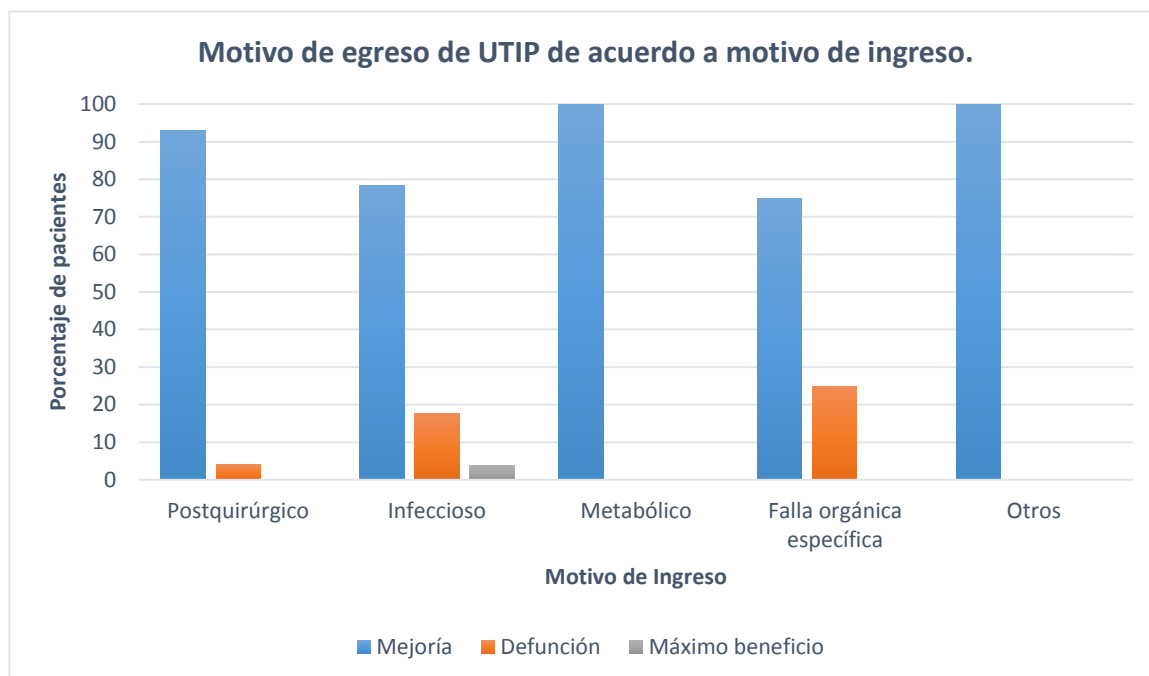


Gráfica 13 Motivo de egreso de acuerdo a número de fallas orgánicas

Al analizar los motivos de egreso de acuerdo a la causa de ingreso a UTIP se encontró que el mayor porcentaje de defunciones se encontraron en los pacientes ingresados por una falla orgánica específica, seguidos de los pacientes ingresados por etiología infecciosa. La mortalidad más baja se presentó en los pacientes ingresados para cuidados postquirúrgicos. (Tabla 14, gráfica 14).

Tabla 14 Motivo de egreso de acuerdo a motivo de ingreso a UTIP

		CAUSA INGRESO UTI *MOTIVO DE EGRESO DE UTIP			Total
		MEJORIA	DEFUNCION	MAXIMO BENEFICIO	
INFECCIOSO	Recuento	40	9	2	51
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	78.4%	17.6%	3.9%	100.0%
	% del total	25.0%	5.6%	1.2%	31.8%
POSTQUIRÚRGICO	Recuento	87	4	2	91
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	95.6%	4.3%	2.1%	100.0%
	% del total	54.3%	2.4%	1.8%	56.8%
METABOLICO	Recuento	5	0	0	5
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% del total	3.0%	0.0%	0.0%	3.1%
FALLA ORGANICA ESPECIFICA	Recuento	6	2	1	9
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	66.6%	22.2%	11.1%	100.0%
	% del total	3.7%	1.2%	0.6%	5.6%
OTRO	Recuento	2	0	0	2
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% del total	1.2%	0.0%	0.0%	1.2%
Total	Recuento	140	15	5	160
	% dentro de CAUSA INGRESO UTIP	87.7%	9.3%	3.1%	100.0%
	% del total	87.5%	9.3%	3.1%	100.0%

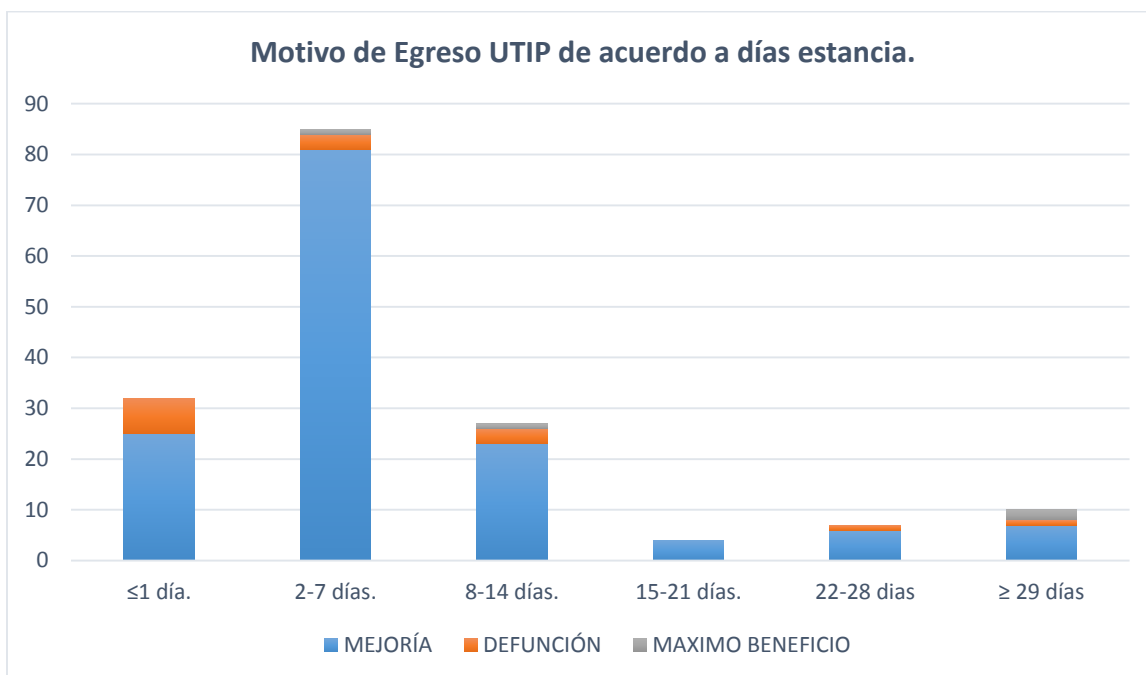


Gráfica 14 Motivo de egreso de acuerdo al motivo de ingreso a UTIP

Al analizar el motivo de egreso de acuerdo a los días de estancia hospitalaria el mayor porcentaje de defunciones se presentó en los pacientes con menos de 1 día de estancia en UTIP. (Tabla 15, gráfica 15).

Tabla 15 Motivo de egreso de acuerdo a días de estancia en UTIP

	MEJORÍA	%	DEFUNCIÓN	%	MAXIMO BENEFICIO	%	TOTAL	%
≤1 día.	25	78.12	7	21.88	0	0	32	100
2-7 días.	81	95.29	3	3.52	1	1.19	85	100
8-14 días.	23	85.18	3	11.11	1	3.71	27	100
15-21 días.	4	100	0	0	0	0	4	100
22-28 días.	6	75	1	12.5	1	12.5	8	100
≥29 días.	7	70	1	10	2	20	10	100

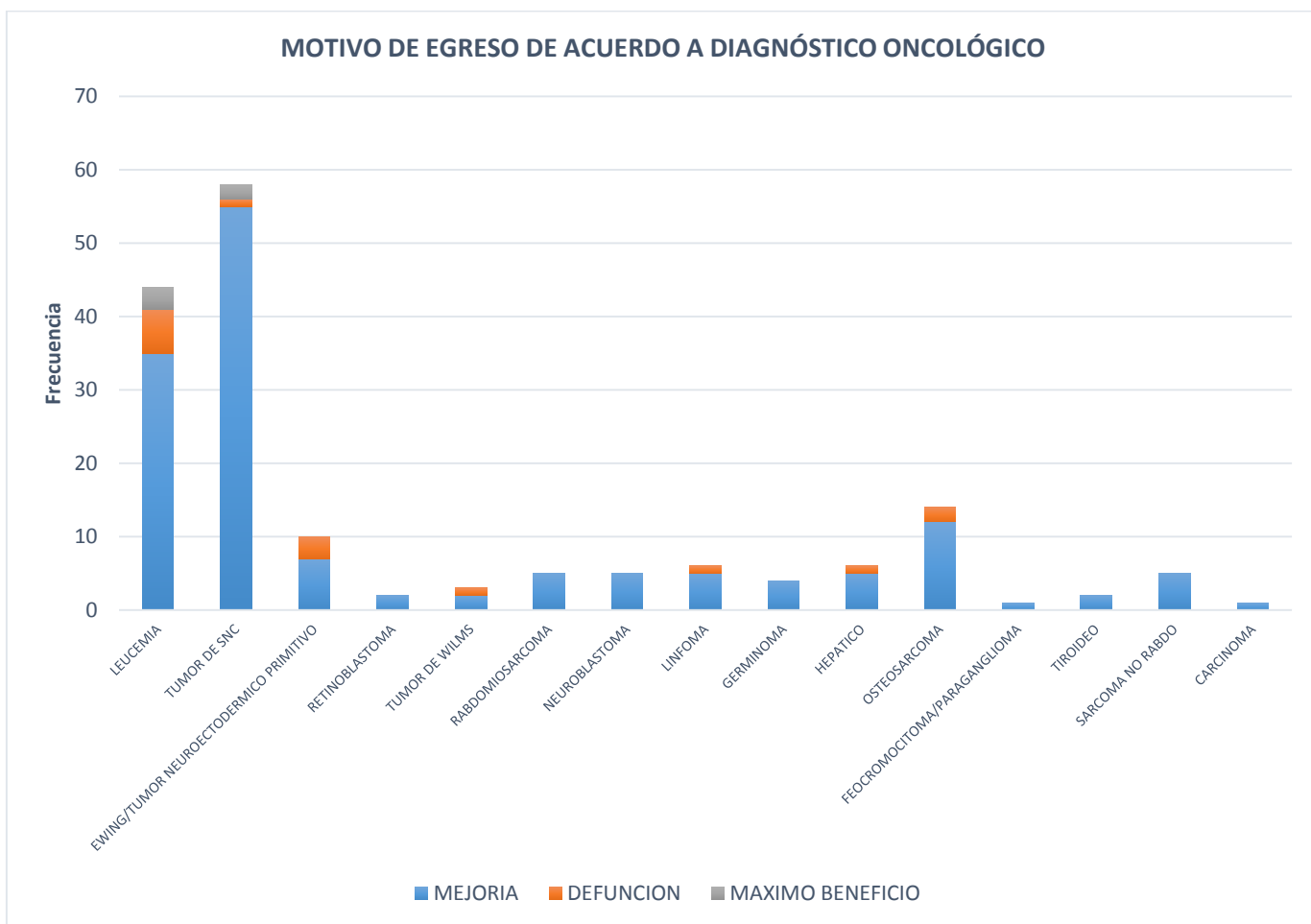


Gráfica 15 Motivo de egreso UTIP de acuerdo a días de estancia

En cuanto al análisis del motivo de egreso de acuerdo al diagnóstico oncológico de base, la mortalidad más alta se presentó en el conjunto de neoplasias hematológicas (leucemia y linfoma), con 37.11%, seguida por pacientes con sarcoma de Ewing (30%). (Tabla 16, gráfica 16).

Tabla 16. Motivo de egreso de acuerdo a diagnóstico oncológico

	MOTIVO DE EGRESO DE UTIP					
	MEJORIA		DEFUNCION		MAXIMO BENEFICIO	
	Recuento	%	Recuento	%	Recuento	%
LEUCEMIA LINFOBLASTICA	27	79.41	4	11.76	3	8.82
LEUCEMIA NO LINFOBLÁSTICA	7	77.7%	2	22.22	0	0
TUMOR DE SNC	52	94.54	1	1.81	2	3.63
EWING/TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO	7	70	3	30	0	0
RETINOBLASTOMA	2	100	0	0	0	0
TUMOR DE WILMS	2	66.67	1	33.33	0	0
RABDOMIOSARCOMA	5	100	0	0	0	0
NEUROBLASTOMA	4	100	0	0	0	0
LINFOMA	5	83.33	1	16.67	0	0
GERMINOMA	3	100	0	0	0	0
HEPATICO	5	83.33	1	16.67	0	0
OSTEOSARCOMA	12	85.71	2	14.28	0	0
FEOCROMOCITOMA/PARAGANGLIOMA	1	100	0	0	0	0
TIROIDEO	2	100	0	0	0	0
SARCOMA NO RABDO	4	100	0	0	0	0
CARCINOMA	2	100	0	0	0	0

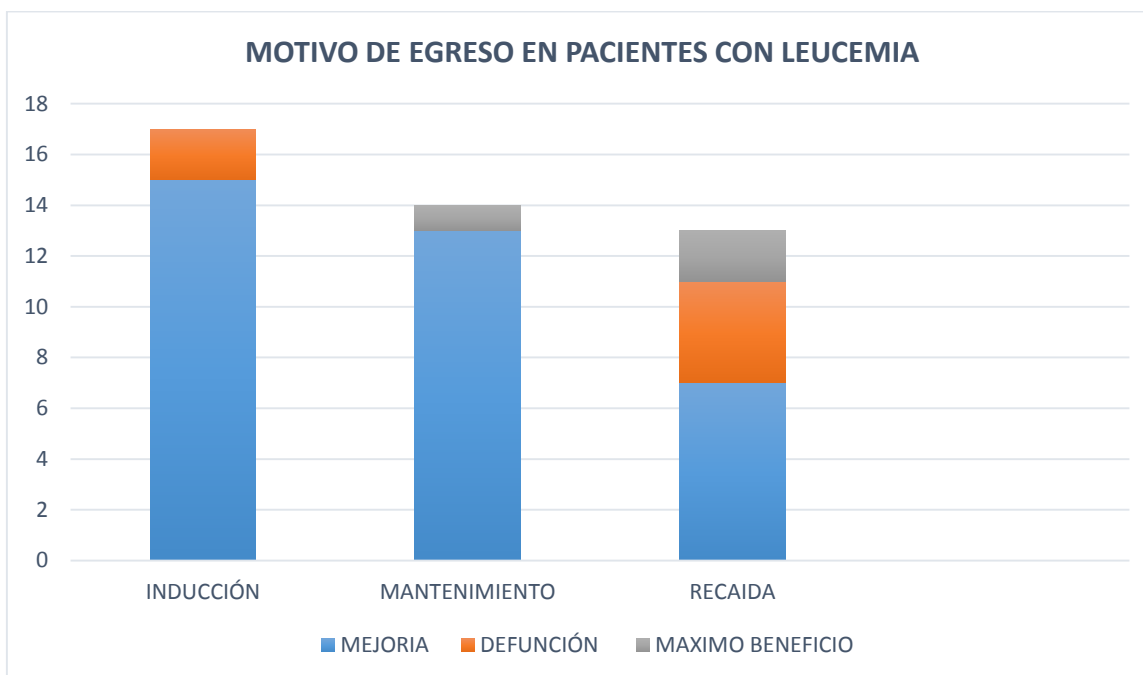


Gráfica 16 Motivo de egreso de acuerdo a diagnóstico oncológico

En el subgrupo de pacientes con leucemia la mortalidad más alta se presentó en los pacientes en recaída con 46.14%.

Tabla 17 Motivo de egreso en pacientes con leucemia de acuerdo a etapa de tratamiento

ETAPA DE TRATAMIENTO DE LEUCEMIA	MEJORIA		DEFUNCION		MAXIMO BENEFICIO		TOTAL	
		%		%		%		%
INDUCCIÓN	14	87.50	2	12.5	0	0	16	100
MANTENIMIENTO	13	92.86	0	0	1	7.14	14	100
RECAIDA	7	53.84	4	30.76	2	15.38	13	100
TOTAL	34	79.56	6	13.63	3	6.81	44	100

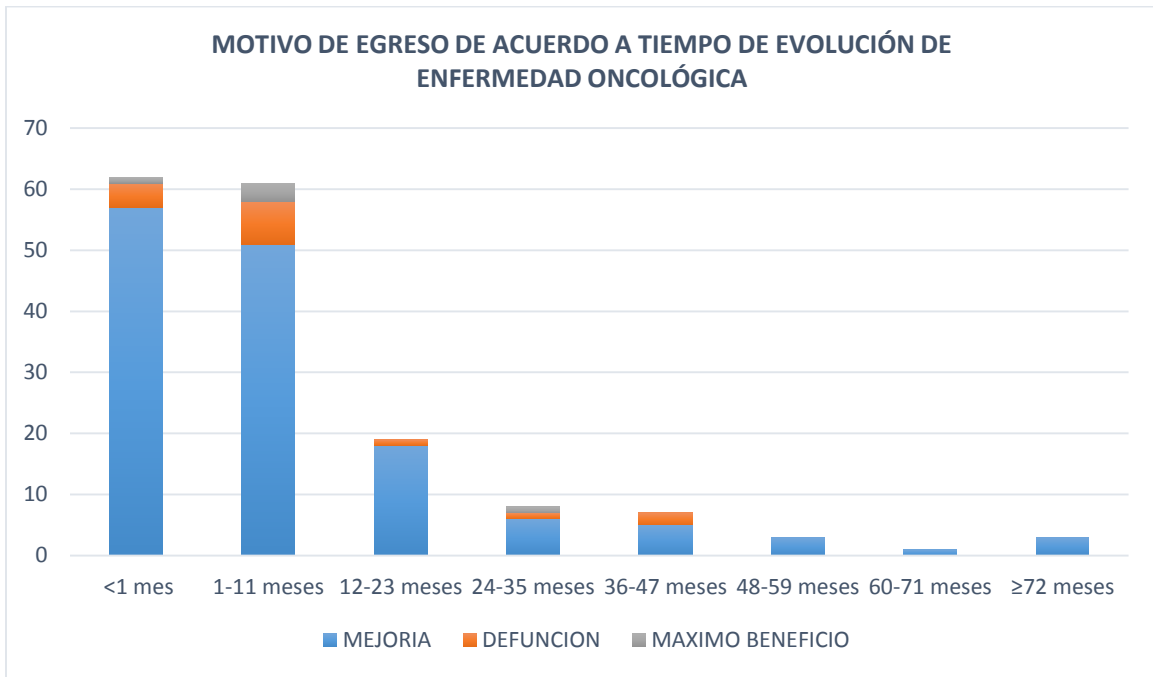


Gráfica 17 Motivo de egreso en pacientes con leucemia de acuerdo a etapa de tratamiento

En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad oncológica, la mayor mortalidad se presentó en los pacientes con 36 a 47 meses de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad oncológica, en segundo lugar los pacientes durante el primer año de evolución, entre los cuales los pacientes con menos de 1 mes de evolución tuvieron una mortalidad de 9.61% (7.69% egresados por defunción y 1.92% por máximo beneficio). (Tabla 18, gráfica 18).

Tabla 18 Motivo de egreso de acuerdo a tiempo de evolución de enfermedad oncológica

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD ONCOLÓGICA	MEJORIA		DEFUNCION		MAXIMO BENEFICIO		SUMA	
		%		%		%		%
<1 mes	57	90.3	4	7.69	1	1.92	62	100
1-11 meses	39	72.2	11	20.37	3	7.40	54	100
12-23 meses	18	94.7	1	5.3	0	0	19	100
24-35 meses	6	75	1	12.5	1	12.5	8	100
36-47 meses	5	71.4	2	28.57	0	0	7	100
48-59 meses	3	100	0	0	0	0	3	100
60-71 meses	0	0	0	0	0	0	0	100
≥72 meses	2	100	0	0	0	0	2	100
	140		15		5			



Gráfica 18 Motivo de egreso de acuerdo a tiempo de evolución de enfermedad oncológica

9.- DISCUSIÓN

Los avances en la terapia contra el cáncer en niños han resultado en una mayor supervivencia global en comparación a décadas anteriores, sin embargo también han aumentado la necesidad de cuidados críticos en este grupo de pacientes. (6,7) Estudios recientes han reportado resultados prometedores en cuanto a la supervivencia de pacientes pediátricos oncológicos en las unidades de cuidados intensivos, sin embargo diversos estudios no han sido concluyentes en la identificación de factores pronósticos útiles en la práctica clínica para el manejo de dichos pacientes. (9) El presente estudio retrospectivo presenta los resultados de 166 ingresos a la unidad de cuidados intensivos del INP en un periodo de 2 años, y sus resultados son equiparables a los publicados por otros autores.

El Instituto Nacional de Pediatría es un hospital de tercer nivel el cual es centro de referencia nacional para pacientes pediátricos con cáncer.

La distribución por sexo en el presente estudio demostró predominio leve del sexo femenino con una relación hombre mujer 1:1.1 que coincide con lo reportado en por Ben Abraham. (10)

En referencia a la edad de ingreso a UTIP, el grupo etario más frecuente fue el de adolescentes seguido por escolares con edad promedio de 9.83 años que se encuentra dentro de la edad promedio reportada en la literatura entre 5 y 11.5 años. (11,13)

Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron en primer lugar Tumores de SNC y en segundo lugar neoplasias hemato-oncológicas, seguidos por tumores sólidos fuera de SNC. Esto difiere de los resultados presentados en diversos estudios (10–12,14–16) en que el primer lugar lo ocuparon neoplasias hemato oncológicas. El Instituto Nacional de Pediatría cuenta con servicio de neurocirugía pediátrica, y todos los pacientes sometidos a resección tumoral (tanto de tumores sólidos intracraneales como extracraneales) son ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva para sus cuidados posquirúrgicos, lo que podría explicar esta diferencia. El motivo de ingreso a terapia intensiva más frecuente fue cuidado post quirúrgico, seguido de sepsis, lo cual coincide con los resultados reportados por Dalton en que se describen datos de 20 unidades de cuidados intensivos, en que se reporta que 72% la mayoría de los pacientes fueron ingresados para cuidados post operatorios (17), mientras que otros estudios más pequeños reportan esta causa de ingreso en menor porcentaje (14–16), o no la reportan (10–13), lo cual puede estar asociado a la heterogeneidad de diferentes centros hospitalarios en los criterios de ingreso a UTI, y limita la posibilidad de comparar resultados. Las emergencias oncológicas como masas mediastinales, alteraciones neurológicas, sepsis en pacientes con neutropenia febril y la necesidad de monitorización post quirúrgica, cardiovascular o respiratoria son criterios para la admisión de manera rutinaria a UTIP en algunos centros. (16)

La falla orgánica más frecuente fue la falla respiratoria seguida por falla cardiovascular, coincidiendo con el estudio de Butt et al. (14) En nuestro estudio se describió la presencia de cada falla orgánica en cualquier momento durante la

estancia de UTIP de los pacientes, mientras que otros estudios sólo describen la presencia de las fallas orgánicas al ingreso del paciente, lo cual limita su comparación con el presente estudio, puesto que un paciente puede desarrollar más fallas orgánicas durante su estancia en la UTIP. La frecuencia de falla hematológica no se describe en los estudios revisados, esto probablemente tenga asociación a la falta de un criterio previo a las definiciones de disfunción orgánica en pediatría, pues estos estudios se realizaron previo a la publicación del consenso de sepsis en pediatría. Esto limita de igual forma la comparación de este estudio respecto a los realizados previamente, pues se siguieron criterios diferentes para la definición de las fallas orgánicas.

El 12.6% de los pacientes presentó 1 falla orgánica, el 13% 2 fallas orgánicas, el 15.6% 3 fallas orgánicas. 5.4% de pacientes cursó con 4 fallas orgánicas, 3.6% y 0.6% cursaron con 5 y 6 fallas orgánicas respectivamente. En 82 pacientes (49.1%) no se documentó la presencia de ninguna falla orgánica.

Al estudiar el número de fallas orgánicas en los pacientes agrupados por motivo de ingreso se encontró que el mayor número de fallas orgánicas se documentó en los pacientes cuyo motivo de ingreso a UTIP fue sepsis, mientras que el número de fallas orgánicas fue menor en los pacientes ingresados para cuidados posquirúrgicos. Esto puede ser explicado por la alta frecuencia de cirugías programadas en que los pacientes ingresan en buenas condiciones generales e ingresan a terapia intensiva por protocolo para cuidados postquirúrgicos.

En 87.95% de los casos estudiados, el motivo de egreso de UTIP fue por mejoría, 9.04% por defunción, 3.01% por máximo beneficio, por lo que la mortalidad total fue de 12.05%. Este alto porcentaje de egreso por mejoría puede ser explicado por la alta frecuencia de ingresos para cuidados post quirúrgicos, coincidiendo con el estudio de Dalton. En dicho estudio la mortalidad fue de 6% (17) En el presente estudio el mayor porcentaje de defunciones se encontró en los pacientes ingresados por una falla orgánica específica, seguidos de los pacientes ingresados por etiología

infecciosa. La mortalidad más baja se presentó en los pacientes ingresados para cuidados postquirúrgicos. Otros estudios no han estudiado la asociación de la mortalidad respecto al motivo de ingreso.

Al analizarse el motivo de egreso de acuerdo al número de fallas orgánicas se encontró que las defunciones incrementaron su porcentaje al aumentar el número de fallas orgánicas. Resultados similares han sido reportados por diversos estudios en que se incluye el publicado por Heying en que el número de fallas orgánicas se correlacionó con la tasa de mortalidad, desde 6% con una falla hasta 100% en pacientes con uno a cuatro fallas.(3)

Entre las limitantes de este estudio se encuentra el carácter retrospectivo del mismo y el acceso limitado a los datos descritos en el expediente, así como el no incluir a pacientes que reciben cuidados críticos fuera de la UTIP. Existen otras áreas dentro del INP donde los pacientes pueden recibir manejo intensivo que incluyen las áreas de hospitalización del servicio de oncología y de urgencias, debido a la alta demanda de cuidados críticos para estos pacientes respecto al número de camas disponibles en la UTIP.

Será importante continuar con estudios prospectivos que permitan ampliar la presente información y que permitan documentar adecuadamente los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en estos pacientes. Esto permitirá educar al personal médico sobre dichos factores y así incidir en su rápida identificación y tratamiento con objetivo de mejorar la sobrevida de estos pacientes. Entre estos factores de riesgo será importante estudiar el tiempo de evolución de la enfermedad oncológica, y la búsqueda de asociación con factores terapéuticos como el uso de agentes específicos de quimioterapia y tiempo de tratamiento.

10.- CONCLUSIONES

Los diagnósticos oncológicos más frecuentes entre los pacientes ingresados a la UTIP del INP fueron en primer lugar Tumores de SNC y en segundo lugar neoplasias hemato-oncológicas, seguidos por tumores sólidos fuera de SNC. El motivo de ingreso a terapia intensiva más frecuente fue cuidado post quirúrgico, seguido de sepsis, esto en posible asociación a la capacidad del INP para la realización de cirugía oncológica en pacientes pediátricos y al ingreso a UTIP como parte de protocolo de sus cuidados post quirúrgicos. La falla orgánica más frecuente fue la falla respiratoria seguida por falla cardiovascular. El mayor número de fallas orgánicas se documentó en los pacientes cuyo motivo de ingreso a UTIP fue sepsis, mientras que el número de fallas orgánicas fue menor en los pacientes ingresados para cuidados posquirúrgicos. El principal motivo de egreso de UTIP fue por mejoría, y se documentó una mortalidad total de 12.05% que resulta menor en comparación a otros estudios similares, pero que puede ser equiparable al de estudios donde el principal motivo de ingreso fue cuidados postquirúrgicos. El mayor porcentaje de defunciones se encontró en los pacientes ingresados por una falla orgánica específica, seguidos de los pacientes ingresados por etiología infecciosa. La mortalidad más baja se presentó en los pacientes ingresados para cuidados postquirúrgicos. Las defunciones incrementaron su porcentaje al aumentar el número de fallas orgánicas, coincidiendo con lo reportado en la literatura. Se requieren de estudios prospectivos que complementen la información disponible y que permitan estudiar los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en los pacientes oncológicos en áreas de cuidados intensivos.

11. REFERENCIAS

1. Abdullaev FI, Rivera-Luna R, Roitenburd-Belacortu V, Espinosa-Aguirre J. Pattern of childhood cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res*. 2000;31(5):526–31.
2. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Philip P. Hospital Resource Utilization in Childhood Cancer. 2005;27(6):295–300.
3. 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(12):2276–80.
4. Terracini B. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev [Internet]*. 2011;10(Suppl 1):S8.
5. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2016*. Cancer Facts Fig 2016. 2016;1–9.
6. Piastra M, Fognani G, Franceschi A, Hospital AMC, Hospital GGC. Pediatric Intensive Care Unit admission criteria for haemato- oncological patients : a basis for clinical guidelines implementation. 2011;3:2005–7.
7. Haase R, Mathony U, Lieser U, Nagel F, Sitka U, Burdach S. Die wachsende Bedeutung der pädiatrischen Intensiv- station in der Behandlung onkologischer Patienten – Erfahrungen über 7 Jahre. 2003;234–40.
8. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, Connell AO, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. 2000;28(11).
9. J.M. E, P. R, R. R, A. G, Ch. H, S. E, et al. Intensive care unit admission in patients with haematological disease: Incidence, outcome and prognostic factors. *Swiss Med Wkly [Internet]*. 2001;131(47–48):681–6.
10. Abraham R Ben, Toren A, Ono N, Weinbroum A a, Vardi A, Barzilay Z, et al. Predictors of Outcome in the Pediatric Intensive Care Units of Children With Malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol [Internet]*. 2002;24(1):23–6.
11. Dursun O, Hazar V, Karasu GT, Uygun V, Tosun O, Yesilipek A. Prognostic

- factors in pediatric cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit. *J Pediatr Hematol Off J Am Soc Pediatr Hematol* [Internet]. 2009;31(7):481–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19564740>
12. Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, Cohen AT, Bailey CC. The intensive paediatric oncology. *Arch Dis Child*. 1992;(67):294–8.
 13. Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: A novel risk score? *Eur J Pediatr*. 2005;164(9):563–7.
 14. Butt W, Barker G, Walker C, Gillis J, Kilham H, Stevens M. Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med*. 1988;16(8):761–4.
 15. Owens C, Mannion D, O'Marcaigh A, Waldron M, Butler K, O'Meara A. Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU. *Ir J Med Sci*. 2011;180(1):85–9.
 16. Ali AM, Sayed HA, Mohammed MM. The Outcome of Critically Ill Pediatric Cancer Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in a Tertiary University Oncology Center in a Developing Country: A 5-Year Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(5):355–9.
 17. Dalton HJ, Slonim AD, Pollack MM. MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2003;20(8):643–9.
 18. Sanchez C. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa : fisiopatología. *Rev Med Clin Condes*. 2013;(4):553–62.
 19. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2–8.
 20. Paganini H, Santolaya de P ME, Álvarez M, Araña Rosaínz M de J, Arteaga Bonilla R, Bonilla A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer: Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología

Pediátrica. Rev Chil infectología [Internet]. 2011;28(Supl 1):10–38.

21. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Pediatría. 2013;84(5):484–98.
22. Falcon Aguilar E, Roman Ramos AC, Correa Flores M, Garza Alatorre A, Pulido Barba J, Valencia Carranco JB, et al. Temas selectos en terapia intensiva pediátrica. 1st ed. Paiz Tejada J, editor. Mexico DF; 2013.
23. Flores JC, Mora E. Fracaso o disfunción multiorgánica. An Esp Pediatr. 1996;45:563–9.