



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL INFANTIL TELETÓN DE ONCOLOGÍA

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA MÉDICA
PEDIÁTRICA**

**“DESENLACES Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN
NIÑOS CON CÁNCER INFANTIL QUE INGRESARON A LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
INFANTIL TELETON DE ONCOLOGIA”**

DRA. YULISSA LINNETTE MUÑOZ BRUGAL

ASESOR:

DRA. MONTSERRAT HERNÁNDEZ GARCÍA

CO-ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO:

DR. ADOLFO CÁRDENAS AGUIRRE



Teletón
Fundación

*Hospital Infantil
Teletón de Oncología*



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.

Querétaro, Qro. FEBRERO DE 2021

VoBo

Dra. Lourdes Vega Vega

Director general

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Dra. Andrea Ellis Irigoyen

Subdirector Médico del Servicio de Oncología Pediátrica

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Dra. María del Carmen Esmer Sánchez

Director de Enseñanza

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Dra. Montserrat Hernández García

Asesor

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Dr. Adolfo Cárdenas Aguirre

Co-asesor clínico y metodológico.

Hospital Infantil Teletón de Oncología

A mis padres:

Por apoyarme en cada una de mis metas, ser ese sostén a pesar de la distancia y mis mayores fans. No existen palabras para definir cada sentimiento de agradecimiento y cariño hacia ellos.

A mi hermano:

Sin ti sé que una parte de lo que soy hoy no hubiera existido. Gracias por simplemente ser.

A mis maestros:

Por enseñarme que esta especialidad es más que solo libros, que existe una parte humana que es la que hace la diferencia.

A mis amigos:

Siento que es una falta llamarlos “amigos”, son mi nueva familia. Los que estuvieron apoyándome en todo momento y me ayudaron para que no me sintiera sola en toda esta aventura.

A los niños:

Esos niños que cada uno es libro lleno de fuerzas, superación y miles de ganas de seguir adelante. A ustedes gracias por dejarme conocerlos y aprender tanto de cada uno de ustedes, incluso más allá de la oncología.

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
	8
2. MARCO TEÓRICO	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
4. IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN	11
5. HIPÓTESIS	12
6. OBJETIVOS	13
7. METODOLOGIA	13
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES	14
10. RESULTADOS FINALES	16
-Gráfico 1. Distribución por género	16
-Gráfico 2. Distribución de causa de ingreso	16
-Gráfico 3. Distribución de diagnóstico oncológico	17
-Tabla 1. Desenlace Vs Tipo de ingreso	17
-Tabla 2. Desenlace Vs MBI.	18
-Tabla 3. Desenlace Vs Tratamiento antineoplásico previo al ingreso a UTIP.	18
-Tabla 4. Desenlace Vs Actividad tumoral	19
-Tabla 5. Desenlace Vs Diagnóstico oncológico	19
-Tabla 6. Desenlace Vs depuración extracorpórea	20
-Tabla 7. Relación de PIM2 con MBI	20
-Tabla 8. Relación de PIM2 con Actividad tumoral	21
-Tabla 9. Relación de PIM2 con Diagnostico Oncológico	21
-Tabla 10. Relación de PIM2 con tratamiento antineoplásico	21
-Tabla 11. Relación Días libres de VM con MBI	22
-Tabla 12. Relación Días libres de VM con Actividad tumoral	22
-Tabla 13. Relación Días libres de VM con Dx oncológico	23
-Tabla 14. Relación Días libres de VM con tratamiento antineoplásico	23
-Tabla 15. Relación Días libres de UCI con MBI.	23
-Tabla 16. Relación Días libres de UCI con Actividad tumoral.	24
-Tabla 17. Relación Días libres de Uci con Dx oncológico.	24
-Tabla 18. Relación Días libres de UCI con tratamiento antineoplásico.	25
11. DISCUSIÓN	25
12. CONCLUSIÓN	29
13. ASPECTOS ÉTICOS	30
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

Cada día son más los pacientes oncológicos que requieren ingresar a UCIP (Unidad de cuidados intensivos pediátricos) por causa de la neoplasia, por toxicidad de los quimioterapéuticos o para cuidado postoperatorio. Según algunos estudios, 1 de cada 3 niños ingresa por lo menos una vez durante el curso de su enfermedad, con un desenlace similar a aquellos niños que no padecen cáncer.

Entre las causas más comunes de ingreso a la UCIP está la insuficiencia respiratoria aguda y la sepsis. La necesidad de cuidados intensivos varía dependiendo del diagnóstico oncológico, por ejemplo, pacientes con neoplasias hematológicas los requieren más frecuentemente. Los pacientes que requieren ingreso a UCI por manejo post operatorio suelen tener tasas de mortalidad muy bajas (0-4%) sin diferencia con la población general, mientras que los casos de ingreso médico suelen tener mortalidad de 13-20%. Estas cifras, aunque son mayores que las descritas para la población general, han mejorado progresivamente en las últimas décadas, por ejemplo, en 1980, la mortalidad en UCI de pacientes pediátricos con cáncer era del 50% aproximadamente.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

Describir el desenlace de niños con cáncer y enfermedad crítica que egresan de la unidad de terapia intensiva del HITO e identificar factores de riesgo asociados a desenlaces adversos (mortalidad y morbilidad)

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se incluyeron pacientes con diagnóstico oncológico que se ingresaron a la unidad de terapia intensiva del 12 de diciembre del 2013 al 31 de diciembre del 2019. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. Las variables categóricas se compararon con la prueba chi-cuadrado, mientras las numéricas con la prueba T Student.

RESULTADOS:

Se incluyeron 450 eventos 203 en femeninos y 247 en masculinos. El 44% de los casos ingresaron con un diagnóstico oncológico de tipo hematológico y el 56% con tumores sólidos tanto extra como intracraneales; de ellos el 7.3% presentaron un desenlace adverso.

Un 62% de los ingresos fueron por deterioros de tipo médico, de los cuales el 9.3% presentaron un desenlace adverso, comparado con un 4% de los ingresos del tipo quirúrgico. . Para los demás análisis solo se tomaron en cuenta los ingresos del tipo

médico. El 42% (8/19) de los pacientes que ameritaron depuración extracorpórea presentaron un desenlace adverso, mientras que el 6.9% presentó un desenlace adverso entre los casos que no la requirieron.

En relación con el criterio de gravedad tomado en cuenta por el PIM2, los pacientes con diagnóstico hematológico (N=174) tuvieron una media al ingreso de PIM2 de 12% mientras los de diagnósticos del tipo sólido (N=105) presentaron una media de PIM2 de 6.3%.

Los pacientes que ameritaron quimioterapia mielotóxica (N=157) presentaron una media de días libres de ventilación mecánica de 27.4 versus los que recibieron un tipo de tratamiento distinto (N=122) que la media fue de 25.4 días. En relación con los días libres de UCI los pacientes con MBI (N=114) presentaron una media de 17.8 mientras los que no (N=165) la media de días fue de 20.3.

CONCLUSIONES:

Es posible lograr tasas elevadas de supervivencia en estos pacientes, inclusive similares a lo descrito en países con más recursos. En los casos del HITO la mortalidad se asocia con las variables de: necesidad de depuración extracorpórea, el ingreso de tipo médico y que los pacientes presenten recaída. Los pacientes con diagnóstico hematológico ingresan a la unidad en peor estado observado por un PIM2 más elevado al ingreso. Se observó que los factores que afectan los días de estancia en la unidad y la cantidad de es la presencia de MBI y recibir tratamiento antineoplásico previo al ingreso.

Nuestro estudio sugiere que algunos de los factores de riesgo clásicamente asociados con desenlaces adversos como la presencia de mielotoxicidad (neutropenia) y el uso de ventilación mecánica, podrían atenuarse, probablemente mediante intervenciones específicas como detección temprana, atención especializada, capacitación al personal y familiares, etc. considerándose que es de suma importancia contar con un manejo integral del paciente oncológico guiado por un equipo multidisciplinario.

2. MARCO TEÓRICO

Definición y epidemiología

Según estudios publicados a nivel mundial el cáncer es una de las principales causas de muerte en niños y adolescentes. Anualmente, aproximadamente 300,000 niños de 0 a 19 años son diagnosticados con cáncer. En los países de ingresos altos más del 80% de los niños con cáncer se curan, mientras en los países de bajos recursos la tasa de supervivencia puede ser tan baja como el 20%. Esa menor tasa de supervivencia se explica por la dificultad de obtener un diagnóstico preciso, el costo inaccesible del tratamiento, el abandono del tratamiento, muerte por efectos secundarios y recaída excesiva, en parte debido a la falta de acceso a medicamentos y tecnologías esenciales (1).

En México, los cánceres más comunes en niños son leucemias (48%), linfomas (12%) y tumores del sistema nervioso central (9%). Entre el primero y el cuarto año de vida predominan los tumores del sistema nervioso simpático, retinoblastoma, tumores renales y tumores hepáticos (2). Según el reporte de presentado a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cáncer pediátrico representa la principal causa de muerte por enfermedad entre la población de 5 y 14 años. Se considera que cada año surgen 5,000 – 6,000 casos nuevos, con una prevalencia: 20,000/año. Se considera que el 65% se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad y que la supervivencia global a 5 años es menor del 40% (3)

En otro reporte del Consejo Nacional de Población (CONAPO) sobre las proyecciones de la población de los municipios de México 2010-2030, presenta los estados de la república con mayor tasa de incidencia por cáncer en la infancia (0 a 9 años): Durango, Colima, y Aguascalientes en los tres primeros lugares. En cuanto a la tasa de mortalidad, las entidades federativas con tasa más alta en niños (0 a 9 años) son: Campeche, Chiapas y Aguascalientes (4).

Tratamiento del cáncer pediátrico

El tratamiento contra el cáncer se puede administrar con fines de curación, control o como medida paliativa (5), con diversas modalidades que incluyen quimioterapia, inmunoterapia, radioterapia, braquiterapia y/o cirugía. La gran mayoría de las enfermedades malignas de los niños dada su rápida proliferación y su gran capacidad para volver a la apoptosis son sensibles a la quimioterapia citotóxica (5). Los agentes actúan bajo diferentes mecanismos de acción en las diferentes fases del ciclo celular. Cualquiera de los tratamientos acarrea consigo complicaciones importantes para los pacientes. Entre sus efectos agudos está presente la mielosupresión, que pueden llevar consigo la presencia de hemorragias por trombocitopenia, infecciones por leucopenia y síndrome anémico por afectación de los eritrocitos.

Otra modalidad de tratamiento es la radioterapia, esta es esencial para tratar a más de un tercio de los niños, en la actualidad sus indicaciones están disminuyendo a medida que la quimioterapia progresa con menos secuelas tardías (6). En relación con el tratamiento quirúrgico este puede ser la primera línea de elección en el caso de un tumor sólido localizado. La cirugía puede no ser posible en algunos casos por contraindicaciones generales como edad, afecciones cardíacas, pulmonares o cuando la ubicación del tumor conduce a riesgos y secuelas importantes (7). Actualmente se están explorando muchas vías posibles para que el sistema inmunitario ataque efectivamente las células cancerosas (8).

Pacientes oncológicos y su ingreso a UTIP

En las últimas décadas, la supervivencia de los niños diagnosticados con cáncer ha aumentado gracias a la terapia mejorada contra el cáncer con la introducción de protocolos intensivos de tratamiento multimodal, una mejor estratificación y atención de apoyo avanzada primordialmente. Sin embargo, los regímenes de tratamiento intensificado también han incrementado la incidencia de efectos secundarios y toxicidades relacionados con el tratamiento, muchos de los cuales requieren intervención de cuidados intensivos.

Cada día son más los pacientes oncológicos que requieren ingresar a la terapia intensiva ya sea por causa de la neoplasia, por toxicidad de los quimioterapéuticos o para cuidado postoperatorio (9). Según algunos estudios 1 de cada 3 niños ha sido admitido en la terapia por lo menos una vez durante todo el curso de su enfermedad, con un desenlace similar a aquellos niños que no padecen cáncer (10).

Entre las causas más comunes de ingreso a la UCIP está la insuficiencia respiratoria aguda y la sepsis. En pacientes adultos con cáncer, se ha demostrado que la institución temprana de apoyo de cuidados intensivos en lugar de no intervenir hasta el final de la espiral de falla multiorgánica ha mejorado significativamente la supervivencia (11).

La necesidad de cuidados intensivos varía dependiendo del diagnóstico oncológico, por ejemplo, los pacientes con neoplasias hematológicas requieren más frecuentemente cuidados intensivos (12). Los pacientes que requieren ingreso a UCI por manejo post operatorio suelen tener tasas de mortalidad muy bajas (0-4%) sin diferencia con la población general, (13) mientras que los casos de ingreso medico suelen tener mortalidad de 13-20%. Estas cifras, aunque mayores de la mortalidad para población general, han mejorado progresivamente en las últimas décadas, por ejemplo, en 1980, la mortalidad en UCI de pacientes pediátricos con cáncer era del 50% aproximadamente. (13)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los cánceres pediátricos son la tercera o cuarta causa más común de muerte infantil a nivel mundial. Se estima que el 80-85% de los casos de cáncer pediátrico ocurren en el mundo en países en vía de desarrollo, donde la supervivencia a 5 años puede ser inferior al 50%, en contraste con los Estados Unidos y los países de Europa occidental, donde es aproximadamente el 90% (1). Durante las últimas décadas, se ha observado una marcada mejora en el pronóstico de los niños con cáncer, evidenciándose un aumento en la supervivencia a 5 años de aproximadamente 40% en la década de 1970 a aproximadamente 80% en el 2000 en países desarrollados (9). En buena medida el incremento en la supervivencia se relaciona estrechamente con la mejoría en la caracterización biológica de los diferentes tipos de cáncer, la aparición de nuevas técnicas diagnósticas, los cambios en los distintos

sistemas de clasificación de la enfermedad, la aplicación de tratamientos adaptados a riesgos y el desarrollo de nuevos tratamientos de apoyo para reducir las muertes por toxicidad incluyendo los cuidados especializados en las unidades de cuidados intensivos (10).

Las UCIP trabajan con un enfoque multidisciplinario para brindar atención pionera a recién nacidos, niños y adolescentes en estado crítico, son un área clave en mejorar el desenlace de los niños críticamente enfermos y para disminuir la brecha que existe con países desarrollados. La literatura sobre el desenlace de los pacientes pediátricos con cáncer que ingresan a la UCIP es escasa ocasionando que no se puedan crear criterios de admisión basados en las evidencias.

Por lo que surge la pregunta de investigación, ¿cuál es el desenlace de los pacientes oncológicos pediátricos que se ingresan a la unidad de terapia intensiva?

4. IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN

El número de casos nuevos de cáncer a nivel mundial se prevé que aumentará de 12.7 millones en el 2008 a 22.2 millones para el 2030. De los más de 160,000 niños y adolescentes diagnosticados cada año aproximadamente el 80% viven en países de recursos limitados (8). Alrededor del 38% de los pacientes con cáncer pediátrico requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivo pediátrica en algún momento durante el curso de la enfermedad (12). La cantidad de pacientes con necesidad de ingresar a la terapia intensiva por causa de la neoplasia, por toxicidad de los quimioterapéuticos o para cuidado postoperatorio va en aumento (10). Dalton et al. concluyeron que la causa principal de ingreso en la unidad fue el cuidado postoperatorio (12), mientras Heying et al tras excluir los niños con trasplante de médula ósea y los del postoperatorio encontraron que los motivos de ingreso fueron insuficiencia respiratoria, cardiovascular, renal y neurológico en ese orden (13).

La entrada a tiempo a la terapia de este grupo de pacientes significa una mejoría de supervivencia al alta hospitalaria de un 27 a un 57% de los pacientes con patologías oncológicas hemáticas, aunque esto sigue siendo peor que la supervivencia de ingresos

médicos no oncológicos, que generalmente supera el 60%. Las mejoras han sido atribuidas a la admisión a tiempo a la terapia, a la selección apropiada de los pacientes y mejor manejo de la falla orgánica. Aún no está claro por qué los pacientes con cáncer tienen peor pronóstico, aunque un estudio encontró que cuando se controla la gravedad de enfermedad, los pacientes con patologías hematológicas malignas tuvieron la misma supervivencia que los no oncológicos, por lo que concluyeron que las diferencias en la mortalidad ocurren por grado de disfunción orgánica y no por el diagnóstico oncológico de base (13). Desafortunadamente en diversos países en vías de desarrollo padecer una entidad oncológica es contraindicación de admisión a la unidad de terapia intensiva dado el pronóstico sombrío y además plantea problemas difíciles, ética y operacionalmente.

El Hospital Infantil Teletón de Oncología (HITO) cuenta con una unidad de cuidados intensivos con un personal multidisciplinario capacitado, así como con los equipos necesarios para brindar una mejor atención al paciente oncológico en estado crítico. El hospital cuenta con criterios a seguir para valorar la admisión temprana y adecuada del paciente.

La finalidad de este estudio es analizar datos de pacientes oncológicos pediátricos que ingresaron a la UCIP para describir las causas de ingreso, las tasas supervivencia al evento y correlacionar los motivos de ingreso con el desenlace para proporcionar evidencia del beneficio de la atención en las UCIP, que lleve a modificar los criterios de ingreso en los centros hospitalarios que atienden niños con cáncer.

5. HIPÓTESIS

La mortalidad descrita en literatura para países de ingreso mediano para esta población oscila desde 5-40% según el país, esperamos encontrar una mortalidad entre el 10-20% entre los casos ingresados a la terapia intensiva del HITO en el periodo de estudio (14). Se espera que los principales factores de riesgo asociados a mortalidad y morbilidad sean similares a lo descrito en la literatura: tipo de neoplasia (hematológicas), ingreso no programado a la UCI, estado de la enfermedad oncológica (recaídas), necesidad de terapias de depuración extracorpórea y sepsis como causa de ingreso a UTIP (12,13, 15,16).

6. OBJETIVOS

Objetivo Principal

Describir el desenlace de niños con cáncer y enfermedad crítica que egresan de la unidad de terapia intensiva del HITO e identificar factores de riesgo asociados a desenlaces adversos (mortalidad y morbilidad)

Objetivos Específicos

- Describir la tasa de mortalidad al egreso de UTIP de la población.
- Identificar factores de riesgo para mortalidad al egreso de UTIP.
- Identificar factores de riesgo para mayor morbilidad aguda asociada a enfermedad crítica (días libres de UCI y días libres de ventilación mecánica)).
- Identificar factores asociados a mayor estado de gravedad del paciente al ingreso a UTIP (en base a la escala PIM2)

7. METODOLOGÍA.

Diseño del estudio.

Tipo de investigación: Estudio de cohorte histórica, observacional, analítico, longitudinal, cronológicamente retrospectivo.

Lugar de realización

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Universo de estudio

Pacientes con diagnóstico de cáncer que ingresaron a la UCIP del HITO en el periodo 12/12/2013- 31/12/2019

Tipo de muestreo/cálculo del tamaño de la muestra

No aplica cálculo de tamaño muestra, se realizará selección por muestreo no probabilístico por conveniencia de todos los casos admitidos a la UTIP en el periodo de estudio

Criterios de selección:

- Inclusión

Pacientes ingresados a la UTIP del hospital infantil teletón de oncología en el periodo del 12 de diciembre del 2013 al 31 de diciembre del 2019

- Exclusión

Pacientes sin diagnóstico de cáncer

- Eliminación

Pacientes con egreso de UTIP por REFERENCIA A OTRA INSTITUCION o en quienes se descartó sospecha inicial de cáncer.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

- Las variables categóricas se expresarán como frecuencias y porcentajes; y las variables numéricas como media +/- desviación estándar o mediana con rangos intercuartílicos, dependiendo si su distribución sea normal o no.
- Las variables categóricas se compararon con la prueba de Chi cuadrado, mientras las variables numéricas con la prueba de T Student no pareada.
- Se tomará como significancia estadística un valor de $p < 0.05$.
- El análisis se realizó utilizando el software IBM SPSS statistics versión 22.

9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre de variable		Definición	Tipo
Desenlace	Mejoría	Paciente que egresa de UCI por resolución de su padecimiento agudo, sin alguno de los tres desenlaces adversos.	Dicotómica
	Adverso	1) Muerte al egreso asociada a patología aguda. 2) Adecuación de medidas terapéuticas (relacionadas a UCI) o suspensión de esfuerzos terapéuticos con intención curativo por evolución desfavorable de CANCER 3) Egreso con disfunción orgánica permanente (dependencia de tecnología de soporte vital)	
Características del paciente			
Grupo de Diagnostico	Sólidos + SNC	Tumores sólidos que se originan tanto fuera del sistema nervioso central como en el mismo.	Dicotómica
	Hematológicos	Neoplasias originadas en el sistema hematopoyético (medula ósea o sistema linfático). Incluye Histiocitosis.	
Diagnostico oncológico		Categoría de acuerdo con histopatología (eg: LAM, LAL, Wilms, Neuroblastoma etc.)	Nominal
Estado de la enfermedad	Recaída	Ingreso a UCI durante la progresión o aparición de la enfermedad luego de obtener una remisión previa.	Dicotómica

	Otros	Paciente sin progresión ni recaída, posterior a inicio de tratamiento o paciente en remisión.	
Tratamiento antineoplásico previo	Quimioterapia sistémica Mielo tóxica	Haber recibido tratamiento antineoplásico que entre sus efectos adversos principales este la afectación de la producción de células de la medula ósea. (Alquilantes clásicos (Ciclofosfamida, Clorambucilo, Ifosfamida, Melfalán) Nitrosoureas (Carmustina), Tetrazinas (Dacarbacina, Temozolomida), Doxorubicina, Daunorrubicina, Mitoxantrona, Idarrubicina, Citarabina, 5-fluorouracilo (5-FU), Fludarabina, Metotrexato, Carboplatino, Cisplatino, Topotecan, irinotecan, Gemcitabina, Etopósido, Busulfan, Cladribina)	Nominal
	Otras	Haber recibido tratamiento antineoplásico que entre sus efectos adversos principales no esté la afectación de la producción de células de la medula ósea. Antineoplásicos que no se encuentre en el listado anterior, radioterapia, quirúrgicos, e inmunoterapia.	
	Ninguna	Paciente que previo a su ingreso a UCI no ha recibido tratamiento oncológico.	
Ingreso a UCIP			
Tipo de ingreso a UCIP	Quirúrgico	Paciente cuyo ingreso a UCI fue anticipado previo a un procedimiento o no contemplado inicialmente para manejo en UCI, pero que presenta una complicación relacionada a Anestesia o cirugía y requiere cuidado no programado en UCI - Independientemente del tipo de cirugía.	Dicotómica
	Medico	Paciente que ingresa a UCI desde el área de urgencias / admisión continua, previamente en manejo ambulatorio o Paciente hospitalizado en alguna otra unidad que presenta deterioro clínico y requiere traslado a la UCI no planeado	
Depuración extracorpórea	No	No requirió.	Dicotómica
	Si	Requirió ya sea reemplazo renal, plasmaféresis, reemplazo renal mediante diálisis peritoneal, leucoaféresis o múltiple.	
MBI	Si	Paciente que durante su estancia en UCI curso con neutropenia < 500 neutrófilos totales o Enfermedad injerto contra huésped intestinal grado 2 o mayor (Definición de CDC)	Dicotómica
	No	Paciente sin MBI	
PIM2		Porcentaje de riesgo de mortalidad predicho al ingreso a UCI	Numérica
Días libres de uci		Cantidad de días que el paciente está vivo y fuera de UCI en un periodo de 30 días	Numérica
Días libres de ventilación mecánica.		Cantidad de días que el paciente está vivo y sin VM en un periodo de 30 días.	Numérica

10. RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron 469 ingresos de los cuales 18 se excluyeron y 1 se eliminó por lo que se incluyeron 450 eventos para el análisis, con una distribución por género; 203 femeninos y 247 masculinos (ver Gráfico 1) con una proporción de 0.8:1.

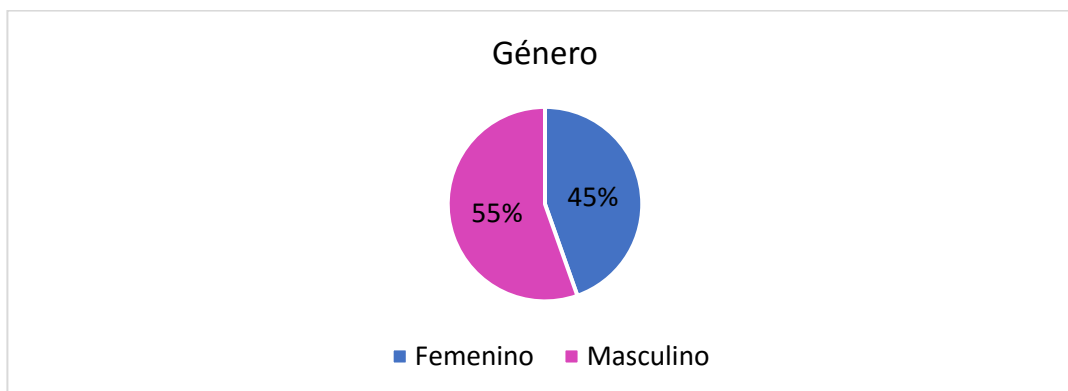


Gráfico 1. Distribución por género

Las causas de ingreso a la unidad fueron 279 (62%) por causas médicas y 171 (38%) por causas quirúrgicas (ver Gráfico 2).

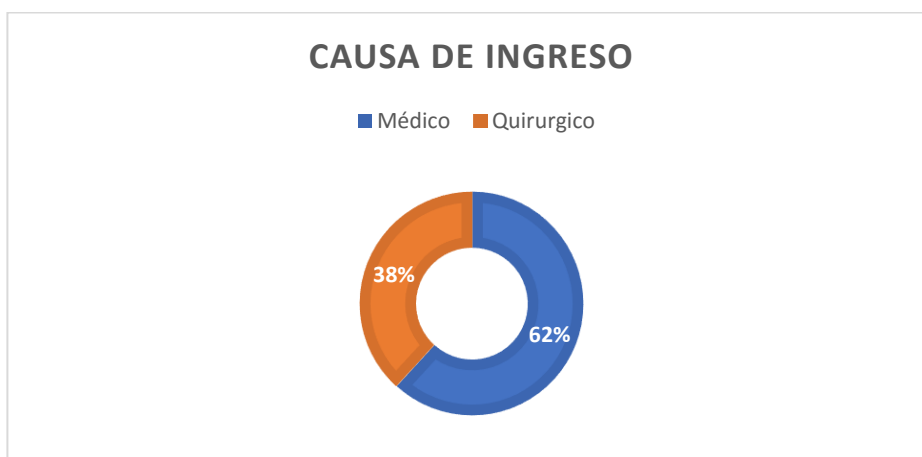


Gráfico 2. Distribución de causa de ingreso.

Fueron 199 (44%) ingresos asociados a un diagnóstico hematológico, y 251 (56%) con tumores sólidos; (intra y extracraneal) (ver gráfico 3). Las tres patologías más comunes fueron la LLA 134 (30%), LMA 32 (7.1%) y osteosarcoma 30 (6.6%).

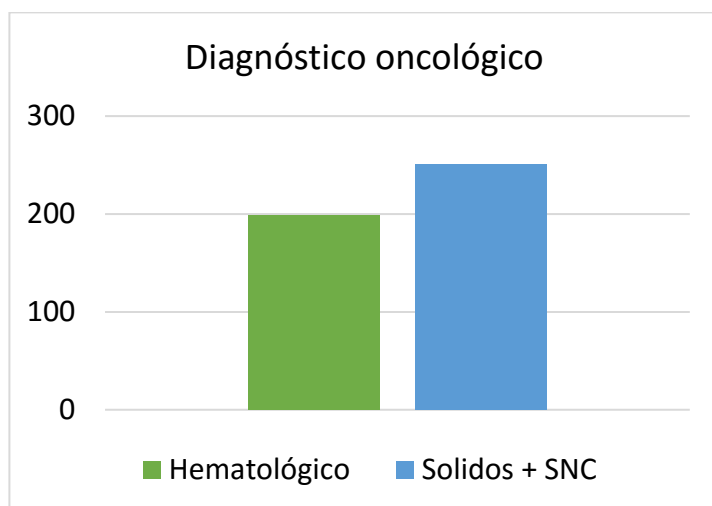


Gráfico 3. Distribución de diagnóstico oncológico.

Desenlace VS Tipo de ingreso a uci					
		TIPO DE INGRESO A UCI		Total	Chi-cuadrado de Pearson
		Médica	Quirúrgico		
Desenlace	Adverso	26	7	33	P= 0.039
	Mejoría	253	164	417	
Total		279	171	450	

Tabla 1. Desenlace Vs Tipo de ingreso.

En la tabla 1 se observa que 417 (93%) de los casos mostraron mejoría y 30 (7%) tuvieron un desenlace adverso. En el análisis del motivo de ingreso se observó que de los ingresos médicos 26/ 279(9.3%) presentaron desenlace adverso y 253/279 (90.6%) desenlace de mejoría. Entre los casos con ingreso del tipo quirúrgico (n=171) presentaron desenlaces

adversos 7 (4%) y 164 (96%) presentaron desenlace de mejoría. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.039.

Para fines de análisis a factores de riesgo solo se tomaron en cuenta los 279 pacientes ingresados por causa médica.

Desenlace VS MBI					
		MBI		Total	Chi-cuadrado de Pearson
		No	Si		
Desenlace	Adverso	19	7	26	P= 0.129
	Mejoría	146	107	253	
Total		165	114	279	

Tabla 2. Desenlace Vs MBI.

En la tabla 2 se detalla que de los 26 pacientes con desenlace adversos 19 (73%) no presentaron MBI durante su ingreso mientras 7 (27%) si la presentaron. De los 253 pacientes que presentaron mejoría 146 (57.7%) no presentaron MBI, pero 107 (42%) si la presentaron. Esta diferencia fue no fue estadísticamente significativa (p de 0.129).

Desenlace vs Tratamiento antineoplásico previo al ingreso a UTIP						
		Tratamiento oncológico previo a ingreso a uci			Total	Chi-cuadrado de Pearson
		Ninguna	Otros	Quimioterapia sistémica mielotóxica		
Desenlace	Adverso	6	9	11	26	P=0.311
	Mejoría	46	61	146	253	
Total		52	70	157	279	

Tabla 3. Desenlace Vs Tratamiento antineoplásico previo al ingreso a UTIP.

En la tabla 3 se observa que de los 253 pacientes con mejoría 146 (57.7%) recibieron quimioterapia mielotóxica, 61 (24.1%) recibieron algún otro tipo de tratamiento mientras que 46 (18.1%) no recibieron ningún tratamiento previo al ingreso a la unidad. De los 26 que presentaron un desenlace adverso se distribuyeron en 11 (42.3%) que recibieron quimioterapia mielotóxica, 9 (34.6%) que recibió algún otro tipo de tratamiento y 6 (23%)

que no recibió ningún tratamiento. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ((p de 0.311).

Desenlace VS Actividad tumoral					
		Actividad tumoral		Total	Chi-cuadrado de Pearson
		Otras	Recaída		
Desenlace	Adverso	19	7	26	P=0.0123
	Mejoría	227	26	253	
Total		246	33	279	

Tabla 4. Desenlace Vs Actividad tumoral

En la tabla 4 se observa que de los 253 pacientes con desenlace de mejoría 26 (10.3%) presentaban recaída al momento del ingreso y 227 (89.7%) se encontraba en un estatus distinto de su enfermedad. De los 26 con desenlace adverso 7 (26.9%) presentaba recaída mientras 19 (73%) se encontraba en un estatus distinto. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (0.0123).

Desenlace VS Dx oncológico					
		Diagnostico oncológico		Total	Chi-cuadrado de Pearson
		Hematológico	Solido + SNC		
Desenlace	Adverso	14	12	26	P=0.3463
	Mejoría	160	93	253	
Total		174	105	279	

Tabla 5. Desenlace Vs Diagnóstico oncológico

En la tabla 5 se observa que de los 253 pacientes con desenlace de mejoría 160 (63.2%) su diagnóstico era del tipo hematológico y 93 (36.7%) un diagnóstico de tumor sólido tanto intra como extracraneales. De los 26 con desenlace adverso 14 (53.8%) correspondía al grupo de diagnóstico hematológicos mientras 12 (46.1%) al grupo de diagnóstico de tumores sólidos tanto intra como extracraneales se encontraba en un estatus distinto. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.3463.

Desenlace VS Depuración extracorpórea					
		Depuración extracorpórea		Total	Chi-cuadrado de Pearson
		No	Si		
Desenlace	Adverso	18	8	26	P= <0.00001
	Mejoría	242	11	253	
Total		260	19	279	

Tabla 6. Desenlace Vs depuración extracorpórea.

En la tabla 6 se observa que de los 253 paciente que presentaron mejoría 242 (95.6%) no ameritaron depuración extracorpórea, mientras 11 (4.3%) si la ameritaron. De los 26 con desenlace adverso 18 (69.2%) no ameritaron depuración extracorpórea y 8 (30.7%) si la necesitaron durante su ingreso en la unidad. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de < 0.00001.

	MBI	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
PIM2 al ingreso	Si	114	10.3674%	12.3479%	1.1565%	P= 0.6545
	No	165	9.5878%	15.4854%	1.2055%	

Tabla 7. Relación de PIM2 con MBI.

En la tabla 7 se observa que en los pacientes que presentaron MBI, un total de 114, para un 41%, la media del PIM 2 fue de 10.3%. Mientras para los que no presentaron MBI, 162 (59%), la media de PIM 2 al ingreso fue de un 9.5%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.6545.

	Actividad tumoral	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
PIM2 al ingreso	Recaída	33	8.967%	9.4315%	1.64182%	P= 0.6879
	Otras	246	9.4315%	14.8073%	0.9441%	

Tabla 8. Relación de PIM2 con Actividad tumoral.

En la tabla 8 se observa que los pacientes en estatus de recaída, un total de 33 (12%), la media del PIM 2 fue de 8.9%. Mientras para los que se encontraban en otro estatus, 246 (88%), la media de PIM 2 al ingreso fue de un 9.4%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.6879.

	Diagnostico Oncológico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
PIM2 al ingreso	Hematológico	174	12.0317%	16.0272%	1.2150%	P= 0.0013
	Solidos + SNC	105	6.3843%	9.8401%	0.9603%	

Tabla 9. Relación de PIM2 con Diagnostico Oncológico.

En la tabla 9 se desglosa que los pacientes con diagnóstico del tipo hematológico, un total de 174 (62%) la media del PIM 2 fue de 12%. Mientras que para los 105 (38%) con diagnósticos de tumores sólidos tanto intra como extracraneales la media de PIM 2 al ingreso fue de un 6.38%. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.0013.

	Tratamiento antineoplásico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
PIM2 al ingreso	Tratamiento mielotóxico	157	9.656%	13.5577%	1.0820%	P= 0.7802
	Otros/ Ninguna	122	10.177%	15.1866%	1.3749%	

Tabla 10. Relación de PIM2 con tratamiento antineoplásico.

En la tabla 10 para el análisis del tratamiento antineoplásico se agruparon aquellos que no recibieron ningún tratamiento y los que recibieron otro tipo de tratamiento no mielotóxico. Se observa que aquellos pacientes que los 157 (57%) pacientes que recibieron como ultima terapia antineoplásica antes de ingresar a la unidad del tipo mielotóxico la media del PIM 2 fue de 9.6%. Mientras para los que recibieron otro tipo de tratamiento, 122 (43%) la media de PIM 2 al ingreso fue de un 10.1%. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.7802.

	MBI	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE VM	Si	114	25.97	8.93	0.84	P= 0.4001
	No	165	26.86	8.37	0.65	

Tabla 11. Relación Días libres de VM con MBI.

En la tabla 11 se observa que en los pacientes que presentaron MBI, un total de 114 (40%), la media de días libres de ventilación mecánica fue de 26 días. Mientras para los que no presentaron MBI, 165 (60%), la media de días libres de ventilación mecánica fue 27 días. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.4001.

	Actividad Tumoral	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE VM	Recaída	33	24.94	9.52	1.66	P= 0.2276
	Otras	246	26.84	8.31	0.53	

Tabla 12. Relación Días libres de VM con Actividad tumoral.

En la tabla 12 se observa que, en los pacientes con recaída, un total de 33 (12%), la media de días libres de ventilación mecánica fue de 24.9 días. Mientras para los que se encontraban en otro estatus distinto, 246 (88%), la media de días libres de ventilación mecánica fue 26.84 días. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0. 2279.

	Dx oncológico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE VM	Hematológicos	174	27.06	7.88	0.60	P= 0.2440
	Sólidos + SNC	105	25.84	9.33	0.91	

Tabla 13. Relación Días libres de VM con Dx oncológico.

En la tabla 13 se observa que, en los pacientes con neoplásicas del tipo hematológico, un total de 174 (62%) la media de días libres de ventilación mecánica fue de 27.06 días. Mientras para los de diagnóstico del tipo sólido tanto intra como extracraneales, 105 (38%), la media de días libres de ventilación mecánica fue 25.84 días. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.2440.

	Tratamiento antineoplásico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE VM	Quimioterapia mielotóxica	157	27.46	7.40	0.59	P= 0.0520
	Otros/ Ninguno	122	25.48	9.56	0.87	

Tabla 14. Relación Días libres de VM con tratamiento antineoplásico.

En la tabla 14 se observa que los pacientes con tratamiento mielotóxico previo al ingreso, un total de 157 (56%), la media de días libres de ventilación mecánica fue de 27.4 días. Mientras para los que recibieron otro tipo de tratamiento o ninguno, 122 (44%), la media de días libres de ventilación mecánica fue 25.4 días. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.0520, aunque mostro una tendencia importante hacia la misma.

	MBI	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE de UCI	Si	114	17.18	10.28	0.96	P= 0.0077
	No	165	20.36	9.32	0.73	

Tabla 15. Relación Días libres de UCI con MBI.

En la tabla 15 se observa que en los pacientes que presentaron MBI, un total de 114 (41%) la media de días libres de UCI fue de 17.18 días. Mientras para los que no presentaron MBI, 162 (59%), la media de días libres de UCI fue 20.3 días. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.0077.

	Actividad Tumoral	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE de UCI	Recaída	33	17.45	10.89	1.90	P= 0.3173
	Otras	246	19.28	9.68	0.62	

Tabla 16. Relación Días libres de UCI con Actividad tumoral.

En la tabla 16 se observa que, en los pacientes con recaída, un total de 33 (12%) la media de días libres de UCI fue de 17.45 días. Mientras para los que se encontraban en un estatus distinto, 246 (88%), la media de días libres de UCI fue 19.28 días. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en base a un valor de p de 0.3173.

	Dx oncológico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE UCI	Hematológicos	174	19.59	9.59	0.73	P= 0.2494
	Solidos + SNC	105	18.19	10.20	1.00	

Tabla 17. Relación Días libres de Uci con Dx oncológico.

En la tabla 17 se observa que, en los pacientes con neoplásicas del tipo hematológico, un total de 174 (62%) la media de días libres de UCI fue de 19.59 días. Mientras para los de diagnóstico del tipo Solido tanto intra como extracraneal, 105 (38%), la media de días libres de UCI fue 18.19 días. Esta diferencia no fue estadísticamente no significativa en base a un valor de p de 0.2494.

	Tratamiento antineoplásico	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	T- Student
DIAS LIBRE UCI	Quimioterapia mielotóxica	157	19.97	9.33	0.74	P= 0.0816
	Otros/ Ninguno	122	17.90	10.37	0.94	

Tabla 18. Relación Días libres de UCI con tratamiento antineoplásico.

En la tabla 18 se observa que los pacientes con tratamiento mielotóxico previo al ingreso, un total de 157 (56%) la media de días libres de UCI fue de 19.9 días. Mientras para los que recibieron otro tipo de tratamiento o ninguno, 122 (44%), la media de días libres de ventilación mecánica fue 17.9 días. Esta diferencia no fue estadísticamente no significativa en base a un valor de p de 0.0816, aunque mostro una tendencia hacia la significancia estadística.

11.Discusión

La tasa de desenlaces adversos (mortalidad y egresos por máximo beneficio) en nuestros pacientes fue del 7%. Estos resultados son similares a estudios realizados en países desarrollados donde la tasa de mortalidad en niños con cáncer es del 6.8% al 30% versus el 2.4% de los pacientes no oncológicos. (12, 17). Esto sugiere que es posible alcanzar tasas de supervivencia similares a las de países desarrollados en algunos contextos de recursos limitados.

Pudimos observar que la principal causa de ingreso a la unidad fue de tipo medico ya fuera por deterioro del paciente hospitalizado en otra área del hospital o por paciente que se ingresa desde el área de urgencia, con un 62% de los eventos. Esto es similar al reporte realizado en uno de los pocos estudios de Latinoamérica en el cual la causa principal de ingreso fue médica en un 67.4% de los casos (18), así como en la mayoría los de países desarrollados (11), lo que probablemente esté en relación con el tratamiento protocolizado y secuencial compartido por la mayoría de los esquemas en uso en la mayor parte del mundo.

De los ingresos del tipo médico, el 91% presento un desenlace de mejoría y solo el 9% de estos presentaron un desenlace adverso observándose una tasa menor en comparación con

estudios publicados en el cual los casos de ingreso medico suelen tener mortalidad de 13-20% (13). Este resultado podría estar relacionado con diversos factores que pueden contribuir a una menor mortalidad en pacientes con ingreso del tipo medico en nuestro hospital como la detección temprana (uso de PEWS), la presencia de un albergue, sensibilización del personal (centro especializado), programas de educación al familiar etc, lo que puede contribuir a una identificación más temprana y por ende un mejor desenlace. El hecho de que el 56.7% no requirieron VMA pareciera apoyar este punto.

Recibir un tratamiento mielotóxico justo antes del ingreso a UCI no pareció asociarse a un desenlace adverso, en contraste con otro estudio donde se observó que los pacientes con cualquier toxicidad grado 4 antes del ingreso a la UTIP presentaban una tasa mayor de muerte (19). Esta diferencia puede atribuirse a mejores programas de soporte encaminados a atenuar el impacto de la toxicidad del tratamiento en la mortalidad aguda por complicaciones, finalmente esto pudiera relacionarse con mejores tasas de curación al poder recibir tratamientos oncológicos más intensos.

Otra característica descrita en la literatura como que puede afectar la mortalidad es el estado de la actividad tumoral al momento del ingreso. En nuestro estudio observamos un desenlace adverso del 21% en los pacientes con recaída y que este estatus se asoció fuertemente con desenlace adverso. Esto es similar a un estudio realizado en Egipto en el cual observaron que los pacientes con estatus de recaída presentaron una tasa de supervivencia mucho menor cuando comparaban con los pacientes de diagnóstico inicial o con otro estatus de la enfermedad (16). Lo que sugiere que recaída como factor de riesgo no es tan susceptible a modificarse por intervenciones organizacionales y se relaciona más con otros factores, tal vez biológicos, del paciente en recaída como enfermedad y tratamiento más agresivos, menor reserva funcional etc.

En este estudio solo el 44% de los ingresos fueron del tipo hematológico versus un 56% del tipo solidos tanto intra como extracraneales. La evidencia en la literatura es controversial algunos estudios afirman que los pacientes con diagnósticos hematológicos requieren más frecuentemente terapia intensiva (12), y en otro estudio informaron que un 52% de tumores

sólidos y un 48% de tumores hematológicos ingresan a su unidad de cuidados intensivos (20). En nuestra institución, predominan los ingresos programados por procedimientos quirúrgicos en pacientes con tumores sólidos en forma similar a lo que describen Azoulay y cols. donde 1 de cada 20 pacientes con tumores sólidos requirieron ingreso a la unidad en los primeros dos años del diagnóstico y que esto se debe a que del 85-93% de estos ingresarán de forma programada por la realización de procedimiento quirúrgico (17). Sin embargo, es importante resaltar que nuestro hospital se ha convertido en un centro de referencia para neuro-oncología a nivel regional y estatal, lo que pudiera modificar la relación al incrementar el número de pacientes con tumores de SNC en nuestra población versus la de otras cohortes.

En relación con el diagnóstico histopatológico los que contaron con más ingreso a la unidad fueron la LLA 30%, SNC 23%, LMA 6.7% y osteosarcoma 6.7%. Observándose con los resultados anteriores resultados similares a otro estudio de Latinoamérica en el cual las neoplasias que requirieron mayor ingreso fueron las leucemias agudas 29.3%, seguido por los tumores del SNC 14.4% y tumores óseos 7.9%. (18) Hasta el momento del corte del estudio se han atendido 88 casos de LLA y 14 casos de LMA

Al analizar la necesidad de terapias de depuración extracorpórea como medida indirecta de la presencia de falla orgánica observamos una fuerte asociación con desenlace adverso, lo que sugiere que la necesidad de la depuración extracorpórea durante el ingreso a la unidad influye en el desenlace del paciente. Esto es similar a lo observado en un estudio donde el 15.6% de los pacientes que fallecieron ameritaron terapia de reemplazo renal durante su ingreso en la unidad (18). Mientras otro concluyo que los pacientes que utilizaron ECMO presentaron un peor desenlace (12). Es importante resaltar que muy probablemente no sea la terapia de depuración PER SE la que condiciona un riesgo mayor de mortalidad, sino la disfunción (multi)orgánica tan severa que requiere reemplazo extracorpóreo.

Utilizando como marcador de severidad de la enfermedad crítica al ingreso PIM2 al ingreso de los pacientes, buscamos asociación entre esta y las distintas variables. Este se asoció estadísticamente con el diagnóstico oncológico, (donde observamos que una media de PIM2 del 11.9% vs 6.3%) Analizando los resultados se puede observar que los pacientes con

diagnostico hematológico suelen ingresar en mayor estado de gravedad que los pacientes con diagnostico distinto. Esto es parcialmente similar un estudio en el cual reportaron que los pacientes con diagnóstico del tipo hematológico ingresan por condiciones médica y que se reportan en mayor estado de gravedad y con peores desenlaces (17). Es posible que los factores institucionales descritos sean suficiente para mejorar el desenlace, pero no evitan la mayor gravedad al ingreso del paciente a UCI.

Como parte de la evaluación de morbilidad se buscó asociación entre los días libre de ventilación mecánica y otras variables. En relación con el tipo de diagnóstico oncológico, los pacientes con diagnostico oncológico hematológicos no presentaron una media estadísticamente significativa mayor que los de otros diagnósticos, lo que sugiere que el tipo de diagnóstico tiene un menor impacto pesar de que los pacientes hematológicos ingresan más graves, ya que no parecen ameritar más días en ventilación mecánica que otro grupo diagnóstico. De hecho, ninguna de las variables estudiadas se asoció con un mayor número de días libres de ventilación mecánica. Otros estudios han concluido que los pacientes con diagnóstico de tipo hematológico ameritaron más el uso de ventilación mecánica versus los de diagnóstico del tipo sólido, y concluyeron que los que así lo ameritaron presentaron mayor tasa de mortalidad (12,21). Incluso uno de los estudios observó que, de los pacientes que ameritaron ventilación mecánica, fallecieron el 25% (18).

Otra medida de morbilidad que se utilizó fue los días libres de UCI y se estudiaron que factores podrían asociarse con mayor estancia en UCI. La única asociación significativa fue con la presencia de MBI (20 vs 17). Esto puede deberse a mayor necesidad de mayor tasa de infección asociada a AS o por oportunistas y otros gérmenes que son más difíciles de erradicar o requieren esquemas de tratamiento más prolongados.

Algo que llama la atención sobre los resultados del estudio es que los pacientes que recibieron tratamiento mielotóxico previo al ingreso a la unidad ameritaron menos días de ventilación mecánica, así como menos días de ingreso en la unidad. También sobre este grupo solo el 57% presentó MBI al momento del ingreso. Esto podría deberse al hecho de las profilaxis utilizadas en estos pacientes o el hecho del énfasis que se realiza a los padres sobre el tipo de

cuidado en los niños que reciben este tipo de tratamiento, así como también hay que tomar en cuenta que la variable fue consensada por nosotros y pudiera no representar adecuadamente la verdadera intensidad del tratamiento.

Sobre los datos analizados debemos tomar en cuenta como fortaleza se trata de una unidad especializada en pacientes pediátricos con cáncer y un programa de detención temprana ayudándonos así a tener una menor tasa de mortalidad. Se debe tomar en cuenta que fue un muestreo a conveniencia de los autores por lo que algunos resultados podrían variar en relación con otros estudios publicados. También es de los primeros datos publicados de pacientes oncológico-pediátricos con enfermedad crítica del país y de los primeros de América latina con este tipo de enfoque.

Se deben reconocer los límites de la investigación como que el estudio se realiza en un hospital nuevo, por lo que hasta el momento son pocos los pacientes que han presentado recaídas, en vista de que es un estudio retrospectivo no se pudo tener acceso a algunos datos de los eventos. Otra característica para tomar en cuenta es que se trata de un estudio de un solo centro por lo que los resultados no pueden generalizarse a todos los centros. Esto se ve más acentuado al tratarse de un centro de referencia altamente especializado cuyo contexto puede ser muy diferente al de otros centros del mismo país.

12. Conclusión

Es posible lograr tasas elevadas de supervivencia en estos pacientes, inclusive similares a lo descrito en países con más recursos. Esto sugiere que la disponibilidad de recursos, aunque importante, no es el único factor determinante de desenlace para estos pacientes. Algo que se debe tomar en cuenta y que es de suma importancia es que el ingreso oportuno a la unidad o el solo ingreso a esta en caso de enfermedades críticas podría llevar al paciente a presentar un mejor desenlace y aumentar la tasa de supervivencia de este grupo de pacientes.

Luego de la realización del análisis de los resultados concluimos en nuestro estudio que la mortalidad se asocia con las variables de: necesidad de depuración extracorpórea, el ingreso de tipo médico y que los pacientes presenten recaída. Sobre los criterios de gravedad se

puede concluir que los pacientes con diagnóstico hematológico ingresan a la unidad en peor estado observado por un PIM2 más elevado al ingreso. En cuanto a la evaluación de morbilidad se observó que los factores que podrían afectar la misma es la presencia de MBI y el recibir tratamiento antineoplásico previo al ingreso.

Nuestro estudio sugiere que algunos de los factores de riesgo clásicamente asociados con desenlaces adversos (morbilidad y mortalidad) como la presencia de neutropenia y el uso de ventilación mecánica, podrían atenuarse, probablemente mediante intervenciones específicas del contexto como detección temprana, atención especializada, capacitación al personal y familiares, etc. Por lo anterior es de suma importancia contar con un manejo integral del paciente oncológico guiado por un equipo multidisciplinario.

El presente estudio es uno de los pocos en su tipo en América Latina y brinda una nueva perspectiva sobre el manejo de pacientes oncológicos en estado crítico y los factores asociados a su desenlace; lo que en un futuro pudiera ayudar a otros profesionales de la salud a definir cuáles son las intervenciones que permitirían atenuar el impacto de algunos de los factores de riesgo clásicamente definidos.

13.Aspectos éticos

Se realizó la investigación sin atentar contra la integridad física o moral de los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos; además mantiene confidencialidad de la información obtenida.

14. Cronograma de actividades

MAR- JUN 2019	JUL-AGO 2019	Feb- Mar 2020	Abril-Junio 2020	Julio - Noviembre 2020	Noviembre- Diciembre 2020	Diciembre 2020 -Marzo 2021
Asignación o elección de proyecto a realizar	Revisión de marco teórico y bibliografía	Revisión de metodología, cálculo de la muestra.	Sometimiento al comité de investigación Revisión de metodología, cálculo de la muestra.	Sometimiento al comité de investigación	Recolección de datos. Revisión de avances y resultados	Análisis Estadístico Informe final de la publicación

15. Bibliografías:

1. Zhang J, Walsh MF, Wu G, Edmonson MN, Gruber TA, Easton J, et al. Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *New England Journal of Medicine* 2015;373:2336–46. doi:10.1056/nejmoa1508054.
2. Trentacosta CJ, Harper FWK, Albrecht TL, Taub JW, Phipps S, Penner LA. Pediatric Cancer Patients' Treatment-Related Distress and Longer-Term Anxiety. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 2016;37:753–61. doi:10.1097/dbp.0000000000000327. .
3. Gobierno de Mexico. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Cáncer Infantil en México. . Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956>.
4. Gobierno de Mexico: Secretaria de salud. Cáncer Infantil en México. . Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/cancer-infantil-en-mexico>.
5. Arruebo M, Vilaboa N, Sáez-Gutierrez B, Lambea J, Tres A, Valladares M, et al. Assessment of the Evolution of Cancer Treatment Therapies. *Cancers* 2011;3:3279–330. doi:10.3390/cancers3033279.
6. Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, Yeoh K-W. Biological response of cancer cells to radiation treatment. *Frontiers in Molecular Biosciences* 2014;1. doi:10.3389/fmolb.2014.00024.
7. Phelps HM, Lovvorn HN 3rd. Minimally Invasive Surgery in Pediatric Surgical Oncology. *Children (Basel)*. 2018 Nov 26;5(12):158. doi: 10.3390/children5120158. .
8. Valentín Quiroga J., Fernández Casanova L., Génesis Martín I., Nuñez Martín F., Pérez Martínez A. Kill the Killers: terapia con células Natural Killer en pacientes pediátricos

- con cáncer refractario. *Sanid. Mil.* 2012; 68(3): 141-146. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712012000300003>
9. Ghert M, Mwita W, Mandari FN. Primary Bone Tumors in Children and Adolescents Treated at a Referral Center in Northern Tanzania. *JAAOS: Global Research and Reviews* 2019;3. doi:10.5435/jaaosglobal-d-17-00045.
 10. OMS. Cancer in Children. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
 11. Hill, Q. Kelly, R. Patalappa C. Whittle A. et al.. Survival of patients with hematological malignancy admitted to the intensive care unit: prognostic factors and outcome compared to unselected medical intensive care unit admissions, a parallel group stu.
 12. Zinter MS. Dubois SG. Spicer A. et al. Pediatric Cancer type predicts infeccion rate, need for critical care intervention and mortality in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* (2014) 40; 1536-1544
 13. Demaret P. Petersen G Hiuber P. Et Al. The Criticalltertiary-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit. *Annals of intensive care* 2012, 2:14
 14. Wösten Van Asperen, EM, VanGestel JPJ, Vangrotel M. PICU mortality of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit: a systematic review and metaanalysis. *Critical reviews in oncology hematology.* 2019. (142) pp 153-163.
 15. Agulik A. Mendez-Aceituno A. Mora-Robles L. Validation of a Pediatric Early Warning system for hospitalized pediatric oncology patients in a resource limited setting. *Cancer* 2017. 123 (24) 4903-4913.
 16. Ali M. Sayed H. Elzembely M. 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); 355–359.
 17. Azoulay E. Schellongowski P. Darmon M. Et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients. *Intensive Care Med* (2017) 43:1366–1382.
 18. Arias M. Godoy J. Maya L. Et al Caracterización de los pacientes de una Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico exclusivamente oncológica. *Rev Colomb Cancerol.* 2015;19(2): 90-94.
 19. Fausser J. Tavenard A. Rialland F. Et al. Should We Pay Attention to the Delay Before Admission to a Pediatric Intensive Care Unit for Children With Cancer? Impact on 1-Month Mortality. A Report From the French Children’s Oncology Study Group, GOCE. (*J Pediatr Hematol Oncol* 2017;00:000–000
 20. Ron Ben A, Amos T, Nava O. Et Al. Predictors of Outcome in the Pediatric Intensive Care Units of Children With Malignancies. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2002;24(1):23-26.
 21. Faraci M. Bagnasco F. Giardino S. Et al. Intensive Care Unit Admission in Children With Malignant or Nonmalignant Disease: Incidence, Outcome, and Prognostic Factors: A Single-Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol.* (2014) 36 (7); e403-e409.