

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAÍSES DE BAJO Y  
MEDIANO INGRESO**

**MONOGRAFÍA**

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias  
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

**Ashly Mabel Zuñiga Solares  
Jorge Carlos Hidalgo Lone**

**Médico y Cirujano**

**Cuidad de Guatemala, octubre 2020**

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

- |    |                            |           |               |
|----|----------------------------|-----------|---------------|
| 1. | JORGE CARLOS HIDALGO LONE  | 201400076 | 2977501510101 |
| 2. | ASHLY MABEL ZUÑIGA SOLARES | 201400337 | 2793197380101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAISES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

Trabajo asesorado por el Dr. Ricardo Alfredo Mack Rivas y revisado por el Dr. Jaime Alberto Bueso Lara, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el quince de octubre del dos mil veinte



Dr. C. Cesar Oswaldo Garcia Garcia  
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
DECANO

Vo.Bo.  
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
Decano

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. JORGE CARLOS HIDALGO LONE 201400076 2977501510101
2. ASHLY MABEL ZUÑIGA SOLARES 201400337 2793197380101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAISES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor (a) de esta Coordinación: Dra. Mónica Ninet Rodas González, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el quince de octubre del año dos mil veinte.

USAC  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN  
-COTRAG-  
"D Y ENSEÑAD A TODOS"  
Cesar Oswaldo García García  
Coordinador

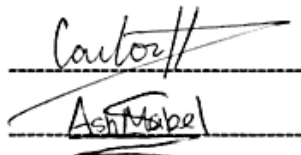
Guatemala, 8 de octubre del 2020

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinador de la COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. JORGE CARLOS HIDALGO LONE
2. ASHLY MABEL ZUÑIGA SOLARES




Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**EL PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD  
DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAISES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

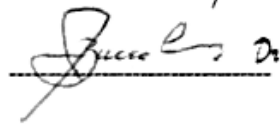
Asesor: Dr. Ricardo Alfredo Mack Rivas



Dr. Ricardo A. Mack Rivas  
Médico y Cirujano  
Col. 6781

Revisor: Dr. Jaime Alberto Bueso Lara

Reg. de personal 11,048



Dr. Jaime Alberto Bueso Lara  
Médico y Cirujano  
Colegiado 2943

## DEDICATORIA

**A Dios:** Este logro es gracias a él y para él. Él ha sido nuestra guía y nuestra inspiración para seguir adelante.

**A nuestros padres:** María del Rosario Solares y Byron Zúñiga, y Marlene Lone y Carlos Hidalgo por ser los amores de mi vida. Por enseñarnos a siempre luchar por nuestros sueños y nunca darnos por vencidos.

**A nuestras familias:** por el apoyo incondicional, por su paciencia, por su compañía y ánimos a lo largo del transcurso de nuestra carrera universitaria.

**A nuestros amigos:** por haber formado parte tan importante de esta experiencia, por todo el apoyo y las vivencias juntos que forjaron tan buenas amistades.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios:** por sembrar la inquietud en nosotros de ser médicos y servir al prójimo.

**A nuestros padres:** por apoyarnos, amarnos e impulsarnos a seguir siempre adelante.

**A la Universidad de San Carlos de Guatemala:** por ser nuestra alma mater y permitirnos cumplir una de nuestras más grandes metas.

**A la Facultad de Ciencias Médicas:** que a través de sus profesores nos formó como profesionales.

**A nuestros pacientes:** por enseñarnos a mejorar cada día.

**A nuestro asesor y revisor:** Dr. Ricardo Mack y Dr. Jaime Bueso por toda la asesoría brindada y su paciencia para la realización de este trabajo de graduación.

# ÍNDICE

Introducción.....	i
Planteamiento del problema.....	iv
Objetivos .....	vi
Métodos y técnicas.....	vii
Contenido temático	
Capítulo 1. Datos demográficos y diagnósticos oncológicos de pacientes ingresados a UCI de países de bajo y mediano ingreso .....	1
Capítulo 2. Complicaciones de los pacientes pediátricos oncológicos ingresados a UCI .....	17
Capítulo 3. Características más frecuentes que se asocian a la mortalidad de los niños con cáncer dentro de la Unidad De Cuidado Intensivo (UCI) en países de bajo y mediano ingreso. ....	32
Capítulo 4. Análisis .....	37
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	43
Referencias bibliográficas .....	45
Anexos .....	55



FACULTAD DE  
**CIENCIAS MÉDICAS**  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

### **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.



## PRÓLOGO

Alrededor del mundo, el cáncer en niños representa una importante causa de enfermedad, de deterioro de la calidad de vida y de mortalidad por enfermedades no transmisibles. Esta problemática es aún más relevante en los países de bajo y mediano ingreso económico, donde los pacientes pediátricos oncológicos no solo tienen que combatir con la enfermedad como tal sino también enfrentan distintas dificultades sociales y económicas entre las que se encuentra la dificultad al acceso de servicios de salud, el abandono de las terapias, entre otros.

La presente monografía expone las características más importantes con las que cuentan los niños con cáncer que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en hospitales de países de bajo y mediano ingreso económico. Estas características son importantes ya que al conocerlas se puede predecir las complicaciones y el riesgo de mortalidad de estos pacientes. Esta monografía marca un precedente para futuras investigaciones, ya que en países de escasos recursos económicos, la información disponible respecto al cáncer infantil es poca o nula, por lo que los sistemas de salud deben reunir esfuerzos ya que el cáncer, especialmente el infantil, muestra una elevada tasa de incidencia.

Comparando los datos de distintos países con sistemas de salud similares, se logra construir un texto que puede servir como referencia para ser aplicado o tomado en consideración durante el manejo y tratamiento de pacientes pediátricos con enfermedad oncológica que requieran de terapias intensivas en unidades especializadas. Conociendo las características del paciente a tratar en UCI, es posible considerar las posibles complicaciones y desenlace que puede presentar este al final de su estadía.

*Jaime Alberto Bueso Lara*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer infantil es un problema de salud pública alrededor del mundo, anualmente se diagnostican aproximadamente 200 000 casos nuevos<sup>1</sup>, estimando que entre el 2020 y 2050 los casos nuevos aumentarán a 13.7 millones, de este total de niños 44.9% no tendrán diagnóstico, lo que es un factor de riesgo importante para progresar a la muerte. Alrededor de 11.1 millones de niños que serán diagnosticados con cáncer, fallecerán durante los 30 años siguientes.<sup>2</sup>

A nivel mundial esta situación representa una amplia desigualdad en salud, ya que del total de niños que se predice que fallecerán, 9.3 millones vivirán en países con recurso económico limitado.<sup>2</sup>

Para definir a los países con recurso económico limitado, el Banco Mundial los clasifica en países de bajo, mediano bajo y mediano alto ingreso. Esta clasificación se realiza de acuerdo al ingreso nacional bruto (INB) per cápita de cada país, por lo que los países de bajos ingresos se definen como aquellos que cuentan con un INB menor o igual a \$1 025. Los países de mediano bajo ingreso son los que reciben INB per cápita de \$1 026 a \$3 995. Por último, los de mediano alto ingreso son todos aquellos que presentan ingresos de \$3 996 hasta \$12 375.<sup>3</sup>

Debido a que estos países perciben bajos ingresos per cápita, la inversión en salud es baja y en consecuencia, el recurso para atención del cáncer infantil es insuficiente y en ocasiones considerado innecesario ya que existen otros padecimientos con mayor incidencia y prevalencia que deben atender.<sup>2</sup>

En estos países, las cifras de niños con cáncer que se reportan son bajas, comparadas con los que padecen de desnutrición. Se reportan alrededor de 300 a 400 muertes al año de niños con cáncer, mientras que alrededor de 340 millones de niños menores de 5 años están en riesgo de morir por desnutrición.<sup>1,4,5,6</sup> Esta diferencia hace que los países en desarrollo, dispongan los ingresos de salud en erradicar la desnutrición, dejando en segundo plano el cáncer infantil.<sup>2</sup> A pesar de esto y que el cáncer sigue siendo una causa importante de mortalidad en los niños y adolescentes, avances en el tratamiento han llevado a un aumento de la supervivencia y mejoramiento del pronóstico de vida secundario al empleo de quimioterapias más agresivas y mejora del sostén clínico.<sup>7,8</sup> Aún con los

avances en el tratamiento y pronóstico, se ha incrementado la necesidad de manejo de cuidados intensivos del paciente oncológico pediátrico. Las complicaciones potencialmente mortales del cáncer pueden presentarse como una manifestación inicial de una enfermedad no diagnosticada o como efecto adverso del tratamiento de ésta.<sup>7, 8</sup> Sin embargo se ha comprobado que en países de bajos recursos económicos, el riesgo de morir debido a efectos adversos provocados por el tratamiento, es más alto en comparación con la mortalidad a causa de la progresión de la enfermedad.<sup>5</sup>

Prevenir la mortalidad de los niños con cáncer en países con bajos y medianos ingresos es un gran reto para la salud pública global. Existen diferentes factores por los que el tratamiento contra el cáncer aumenta el riesgo de muerte en estos niños, siendo parte de esta situación el hecho que la mayoría de estos países no cuentan con registros clínicos sobre los pacientes, por lo que realizar estudios sobre mortalidad, incidencia y prevalencia de diversos tipos de cáncer, se dificulta para los investigadores. Otro inconveniente que se presenta, es que los pacientes acuden a su primera consulta cuando la enfermedad se encuentra en etapas avanzadas, por lo que deben utilizarse terapias más agresivas o tratamiento paliativo.<sup>9</sup> El subdiagnóstico y diagnóstico tardío se presenta en mayor proporción en niñas que viven en áreas rurales donde la accesibilidad a servicios de salud es difícil.<sup>10</sup>

Otra barrera que presenta la atención del cáncer infantil en países de bajo y mediano ingreso, es el abandono de las terapias. Este abandono es secundario a diversas razones tales como: falta de recursos económicos, desconocimiento e incompreensión de la enfermedad, cultura, creencias en medicina alternativa, temor familiar o del paciente a la toxicidad de los tratamientos, ineficiencia en la atención de los servicios de salud y falta de programas de prevención del cáncer infantil.<sup>10</sup>

Los factores de riesgo antes mencionados hacen que los niños con cáncer que viven en estos países, presenten mayor vulnerabilidad, no obstante, existen instituciones en varios de estos países que han implementado programas para el mejoramiento de la atención de los niños con cáncer. En los que se incluye la mejora de la terapia intensiva.<sup>9</sup> Esto se puede observar en el aumento de la supervivencia de los niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en algunas regiones de Centro América, donde los porcentajes de sobrevida han alcanzado el 70%.<sup>11</sup>

El aumento de la supervivencia en leucemia y en otros tipos de cáncer revela la necesidad del mejoramiento de la terapia intensiva, ya que a pesar de los esfuerzos, el 40% de los niños con cáncer necesitarán ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en algún momento de su tratamiento. Pero para que esto sea eficaz, se necesita conocer los datos sobre mortalidad, prevalencia e incidencia, así como el perfil del paciente que ingresa a la UCI.<sup>12</sup> Por lo que este estudio se centra en dar a conocer los datos necesarios de estos pacientes para que en un futuro se puedan desarrollar estudios que ayuden a aumentar la supervivencia y mejorar la calidad de vida los niños con cáncer.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### Descripción del problema

El desarrollo del cáncer alrededor del mundo se observa con aumento alarmante, esto incluye a la población pediátrica, ya que al observar los datos mundiales, se valora que cada año alrededor de 200 000 niños y adolescentes serán diagnosticados con algún tipo de cáncer.<sup>4, 5</sup>

Este aumento progresivo de casos tiene alta implicación social e impacto en el desarrollo de salud, ya que se trata de la segunda causa de muerte en el grupo de 5 a 15 años en América Latina, con una incidencia variada según edad, sexo y raza.<sup>5</sup>

Las neoplasias que ocurren durante la niñez y adolescencia son distintas a las que se presentan posteriormente en la vida adulta. Entre las causas conocidas de estos se incluyen cambios genéticos transmitidos de padres a hijos, exposición a radiación y ciertas infecciones virales.<sup>13</sup>

En la población infantil hispana, la leucemia es el tipo de cáncer más común, seguido por tumores cerebrales/sistema nervioso central y linfomas. Los niños y adolescentes hispanos tienen tasas más altas de leucemia que todos los demás grupos étnicos en los Estados Unidos. Considerando que para el 2018 se producirían aproximadamente 300 a 400 muertes de niños hispanos menores a 15 años por esta causa.<sup>13</sup>

Los pacientes oncológicos pediátricos hospitalizados representan una población con alto riesgo de sufrir complicaciones potencialmente mortales si no se identifica el deterioro clínico temprano.<sup>5</sup> Una alta tasa de mortalidad infantil por enfermedades no transmisibles, en este caso la enfermedad oncológica, supone un riesgo para la salud pública, ya que tiene un impacto negativo en el desarrollo en salud de cada país.<sup>4</sup>

Los niños con cáncer, sobre todo aquellos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), desarrollan con mayor frecuencia complicaciones infecciosas, hematológicas (anemia y trombocitopenia) y metabólicas. Las complicaciones infecciosas son de las más graves ya que puede progresar a sepsis, posteriormente a shock séptico y eventualmente a la muerte. Las complicaciones que se presentan en los pacientes oncológicos son secundarias tanto a la enfermedad misma como por los efectos secundarios del tratamiento recibido.<sup>6</sup>

La presencia de una o más de estas complicaciones frecuentemente amerita el traslado del paciente a una unidad de cuidados intensivos pediátricos, donde se le mantiene en

constante monitoreo y se le aplican distintas terapias y tratamientos para evitar la muerte, aunque ésta a veces sea inevitable.<sup>14</sup>

Con el ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos, es necesario conocer sus características y considerarlas para el manejo del mismo teniendo en cuenta las complicaciones y el desenlace de la enfermedad. Por esta razón, la meta de la presente monografía es describir las características más frecuentes de los niños que son ingresados a las distintas unidades de cuidado crítico oncológico en países de medianos y bajos ingresos, determinando características demográficas, las principales enfermedades oncológicas de base y las complicaciones que predisponen o llevan a los pacientes a ser ingresados a esta unidad.

### **Delimitación del problema**

Se tomará como objeto de estudio a los pacientes pediátricos oncológicos que sean ingresados a la UCI de hospitales localizados en países de bajo y mediano ingreso económico ya que además de presentar mayor predisposición al deterioro debido a la severidad de la propia enfermedad, la cantidad de intervenciones y la inmunosupresión, también presentan otros problemas asociados a las condiciones socioeconómicas del país, tales como poco personal, pocos recursos para su atención y poca investigación epidemiológica en este campo de la atención médica.<sup>1</sup> Debido a esto, no existe información estandarizada o información de consulta sobre los datos de edad, sexo, tipos de cáncer, complicaciones y causas de muerte de los niños con cáncer que ingresan más frecuentemente a la UCI. De esta forma, se evidencia la necesidad de recopilar y organizar los datos relevantes de éstos pacientes para que los profesionales de la salud dedicados al tratamiento de estos niños puedan identificar características del paciente que impliquen un mayor riesgo de un deterioro clínico o un mal pronóstico, con el fin de mejorar y redirigir los esfuerzos del tratamiento e incrementar la sobrevida de estos pacientes.

### **Pregunta de investigación general**

Por lo que a través de los datos antes mencionados nace la siguiente interrogante: ¿Cuáles son las características generales de los niños con cáncer que se asocian a la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de países de bajo y mediano ingreso?

# **OBJETIVOS**

## **Objetivo general**

Describir las características generales que tienen los niños con cáncer que más frecuentemente se asocian a la mortalidad en las Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de países de bajo y mediano ingreso.

## **Objetivos específicos**

1. Describir los datos demográficos tales como edad, sexo, residencia y los diagnósticos oncológicos más frecuentes que tienen los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de países de bajo y mediano ingreso.
2. Describir las complicaciones por las que los pacientes pediátricos oncológicos ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) en países de bajo y mediano ingreso.
3. Mencionar las características más frecuentes que se asocian a la mortalidad de los niños con cáncer dentro de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) en países de bajo y mediano ingreso.

## **MÉTODOS Y TÉCNICAS**

La presente monografía utiliza un diseño descriptivo utilizando las bases de datos de los siguientes buscadores: PubMed/MEDLINE, BVS, Cochrane Library, Scielo, Hinari, la biblioteca de la facultad Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, e instituciones pediátricas oncológicas internacionales y la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP).

Las fuentes de información bibliográfica primarias contempladas incluyen artículos e informes científicos, artículos de revistas científicas, publicaciones oficiales de instituciones científicas de renombre, opiniones de expertos, entre otros. Las fuentes de información bibliográfica secundarias tomadas en cuenta incluyen literatura gris y las disponibles en centros de documentación.

### **Criterios de selección**

La búsqueda de información se realizó utilizando los siguientes Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) principales: “Niños con cáncer en la unidad de cuidado intensivo”, “Pacientes pediátricos críticamente enfermos”, “Niños con cáncer en la unidad de cuidado intensivo en países de bajo y mediano ingreso” y “Niños con cáncer críticamente enfermos en países en desarrollo”. Dichos términos se especificaron tanto en inglés como en español, dependiendo del idioma principal de la base de datos en cuestión. Los DeCS se relacionaron por medio de los operadores lógicos “AND” y “OR”, además de utilizar el operador “NOT” para evitar resultados no relacionados con los pacientes pediátricos oncológicos en la unidad de cuidado intensivo en países de bajo y mediano ingreso.

### **Procesamiento y análisis de datos**

Para la realización del estudio se hizo una revisión de estudios en los cuales se describe la población, el tamaño, los autores y sus referencias, donde se describen las características demográficas, diagnósticos oncológicos, complicaciones y predisposición a la muerte de los niños con cáncer que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de hospitales pediátricos localizados en países de bajos y medianos ingresos, en el período de 2015 a 2020.

Se analizaron primero los resúmenes de los artículos encontrados y posteriormente se seleccionaron los estudios más adecuados. Posteriormente a estos artículos se les realizó una lectura crítica determinando las características de cada fuente para determinar su aporte a la temática. El objetivo de esto fue dar respuesta a las preguntas de investigación y cumplir con los objetivos propuestos. Las fuentes seleccionadas se clasificaron y organizaron en una tabla



de matriz de datos según su nivel de evidencia basado en los criterios del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (CEBM). (Anexo 1)

# **CAPÍTULO 1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y DIAGNÓSTICOS ONCOLÓGICOS DE PACIENTES INGRESADOS A UCI DE PAISES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

## **SUMARIO**

- Datos demográficos de los niños ingresados en UCI de países de bajo y mediano ingreso
- Diagnóstico oncológicos de los pacientes trasladados a UCI de países de bajo y mediano ingreso

La enfermedad oncológica pediátrica se manifiesta en distinta forma y tiene diferente repercusión según las características individuales del paciente, tales como sexo, edad al momento de diagnóstico de la malignidad o área de residencia. Acompañado a esto, también es importante considerar la enfermedad oncológica que presenta éste, pues la combinación de todos estos factores da lugar a que existan grupos de riesgo que están vulnerables a padecer ciertas complicaciones que amenazan la vida y que por tanto ameriten el ingreso del niño con cáncer a una unidad especializada para su adecuado tratamiento. En este capítulo, se describirán los datos demográficos y los diagnósticos oncológicos de los pacientes pediátricos que requirieron más frecuentemente traslado a UCI en países de bajo y mediano ingreso económico.

En 2008 se registraron 12.7 millones de casos nuevos de cáncer, se estima que para 2030 este valor habrá aumentado a 22.2 millones. Gran parte de estos casos serán diagnosticados en países de bajo y mediano ingreso económico por lo que de 160 mil niños y adolescentes diagnosticados cada año, cerca del 80% estará en países con recursos limitados. La mayor parte de estos países albergan a más de dos tercios de los pacientes que padecen cáncer en todo el mundo y a pesar de eso los gastos financieros dedicados al cáncer son tan solo el 6.2% del gasto mundial.<sup>9</sup>

Tal es el caso de América Latina y el Caribe donde se diagnostican alrededor de 17 mil casos de cáncer anualmente. En esta región se presenta una ineficaz atención a los pacientes pediátricos con enfermedad oncológica lo que deriva a aumento de la incidencia de casos y altas tasas de mortalidad en comparación al resto del mundo.<sup>9</sup>

## **1.1. Datos demográficos de los niños con cáncer ingresados en UCI**

Ciertos países con bajo y mediano ingreso económico han elaborado diferentes estudios detallando las características demográficas que presentan los niños que ingresan a UCI.

En cuanto a estudios en Latinoamérica y El Caribe, en el Hospital Pediátrico Provincial Docente “Pepe Portilla”, Cuba, se realizó un estudio retrospectivo con una muestra de 36 pacientes con padecimientos de enfermedades hematooncológicas que fueron ingresados a UCI, durante 2011 a 2015. En donde el 64% de la población a estudio fueron hombres entre 28 días de nacidos a 18 años de edad.<sup>15</sup>

En otros países de América Latina y El Caribe, tales como Guatemala únicamente se cuenta con un solo centro de atención al cáncer en niños. Este centro se identifica como la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP). En esta institución se han realizado diversos estudios para mejorar la atención a los pacientes. Entre estos estudios se encuentra la implementación de un método para disminuir el deterioro del niño con cáncer. Esta metodología se define como un sistema pediátrico de alerta temprana (PEWS, por sus siglas en inglés) en donde su objetivo fue identificar el deterioro clínico de los niños ingresados antes de la implementación del sistema y después de su implementación. El periodo de tiempo del estudio fue de enero a diciembre de 2013 y enero a diciembre de 2015. Los resultados obtenidos al implementar el PEWS fueron la reducción de los ingresos no planificados a UCI de 157 a 130. De estos 130 ingresos posteriores a la implementación de PEWS, se identificaron que 118 niños fueron ingresados a la UCI. De éstos, el 66% fueron de sexo masculino y la edad media de ingreso fueron 8 años.<sup>16</sup>

Posteriormente se llevó a cabo un estudio en 2018 para evaluar la eficacia de la implementación del mismo sistema en pacientes que tuvieron traslados no planeados al área de Cuidados Intermedios (UCIM) o a UCI. Durante la realización del estudio, 39 pacientes requirieron traslado a UCIM, de los cuales 5 fueron trasladados posteriormente al área crítica. Estos 5 pacientes ingresados presentaron una media de edad de 8.6 años y el 60% fueron de sexo masculino.<sup>17</sup>

De manera similar, en Nicaragua durante 2017 se realizó un estudio retrospectivo en el cual se tomaron en cuenta todos los niños entre 6 meses y 18 años con diagnóstico nuevo de cáncer entre 2004 y 2007 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en Managua. Durante el transcurso de la investigación fueron revisados los casos de 473 niños, de los cuales finalmente 282 fueron incluidos en el estudio. De los resultados obtenidos, se determinó que la

mayoría de los pacientes eran de sexo masculino 58.5%, mientras que la edad media de diagnóstico era de 7.13 años (con un rango entre 0.5 a 16.25 años). La mayoría de los pacientes eran menores de 15 años, mientras que el 5% eran menores de 2 años, y sólo el 2% era menor de 1 año.<sup>18</sup>

Posteriormente se realizó una publicación de un estudio observacional descriptivo realizado durante el 2019 en el mismo hospital donde se revisaron 129 casos de neutropenia febril determinando que la edad media de los pacientes afectados era de 6.67 años, con un rango entre 1 a 14 años. Así mismo, también se pudo establecer que la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino, con un 55.1% de los casos registrados. Por otra parte es importante mencionar que de la totalidad de casos se comprobó que el 56.5% provenía del área urbana mientras que el 43.5% restante provenía de áreas rurales.<sup>19</sup>

En América del Sur también se han realizado diversos estudios para caracterizar a los pacientes. En Colombia, en 2018 se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo en el cual se evaluó a los pacientes del área de hemato-oncología con ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de Cartagena. Se recolectaron datos de todos los pacientes entre 0 y 18 años con diagnóstico hematooncológico y admisión a UCI durante 2014 a 2016, recolectando datos sobre edad, sexo, procedencia, días de estancia, diagnóstico oncológico, diagnóstico de ingreso, entre otros. Durante el transcurso de la investigación, se evaluó un total de 117 pacientes correspondientes a 166 ingresos a UCI, dando como resultado que la mediana de edad de los pacientes ingresados fue de 8 años, con un rango intercuartílico entre 4 y 12 años. Añadido a esto, también se demostró que la mayoría de los pacientes ingresados correspondía al sexo masculino, con un 56.4% de los casos registrados. Finalmente se determinó que el 68.4% provenían de áreas rurales, siendo la mayoría del departamento de Bolívar y que el 31.6% restante eran originarios de áreas urbanas.<sup>20</sup>

Así mismo, en otra región del país se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo durante 2017, en el cual se caracterizaron a los pacientes pediátricos oncológicos que ingresaron a la UCI por neutropenia febril en la Clínica Prevenir en Barranquilla. Este obtuvo datos de pacientes que fueron ingresados en 2015 hasta 2016, los cuales fueron 235 pacientes menores de 18 años en su totalidad. De todos estos, 66 requirieron ingreso y tratamiento en UCI. Se identificó que la mayoría de los pacientes con neutropenia febril que requirieron ingreso al área crítica correspondían al sexo masculino teniendo un total del 62%. Así mismo, de los grupos etarios establecidos por el estudio, el grupo entre 6 a 11 años se mostraba como el más

frecuente representando el 58% del total de la muestra, seguido del grupo menor de 5 años con 24% y finalmente el grupo de 12 a 17 años con el 18%.<sup>21</sup> Otro estudio realizado en Colombia fue el del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) donde se realizó una caracterización de los pacientes que estuvieron ingresados en la institución durante 2011 a 2013. En esta caracterización presentó una muestra de 261 donde la edad promedio fue 7 años, con sexo masculino predominante en el 92% de los casos y el 62% de los pacientes presentaron residencia en áreas alejadas de la capital.<sup>22</sup>

A pesar de que Latino América cuenta en su mayoría con países de bajos y medianos recursos, del otro lado del mundo África también representa un alto porcentaje de regiones con pobreza. El Hospital Académico Charlotte Maxeke en Johannesburgo, Sur África, cuenta con una UCI con 15 camas para todos los pacientes pediátricos que ingresan a este hospital. Por lo que el ingreso de niños con cáncer debe ser valorado según la probabilidad de supervivencia a largo plazo o la supervivencia general según la neoplasia que padecen. Se realizó un estudio retrospectivo durante el año 2017, analizando los niños con cáncer que ingresaron a esta unidad durante los meses de diciembre de 2000 a enero de 2013. En este periodo de tiempo fueron atendidos 1 071 niños con nuevo diagnóstico de cáncer por la unidad de oncología del hospital, de los cuales 103 necesitaron ingreso a la UCI. En el caso de Sur África no hubo diferencia de sexos representativa, el 51% fueron niñas y el 49% niños. La edad media que presentaron los pacientes en su primera admisión fue de 3.8 años y la mayoría provenían de áreas rurales.<sup>23</sup>

La Unidad de Terapia Intensiva del departamento de Oncología Pediátrica de la Universidad de Assiut, en el Sur de Egipto realizó un estudio prospectivo utilizando como muestra a 550 pacientes ingresados en la UCI en 757 ocasiones a lo largo de 5 años, este número de pacientes representó el 8% de la totalidad de pacientes ingresados en el departamento de cancerología del hospital. Entre los resultados trascendentales, se obtuvo que la edad promedio de ingreso fue 6 años (dentro de un rango desde 3 meses hasta 18 años), el sexo más prevalente fue el masculino.<sup>7</sup> Así mismo, en este hospital se realizó un estudio similar donde se evaluó la efectividad de la aplicación del “Pediatric Risk of Mortality Score” (PRISM) en el ingreso y seguimiento del paciente oncológico que ingresa a UCI. En este se estudiaron registros de pacientes ingresados durante enero del 2014 a 2015, los resultados fueron 123 admisiones. En cuanto a datos específicos de los pacientes, la edad media de ingreso fue 5 años, 78 de estos niños fueron de sexo masculino en comparación con las 45 pacientes femeninas que ingresaron.<sup>24</sup>

Asia también cuenta con algunos países de bajo y mediano ingreso, tal es el caso de Lahore, Pakistán donde se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Conmemorativo del cáncer Shaukat Khanum donde se analizaron los expedientes de pacientes ingresados de diciembre de 2015 a junio de 2017. Se observó que del total de los 611 nuevos pacientes atendidos en la unidad de oncología pediátrica 59 de ellos fueron admitidos en la UCI. El 61% de estos pacientes fueron hombres y el 39% niñas. La edad promedio de ingreso fue 4 años. El promedio de estadía en la unidad fue de 3 días.<sup>25</sup>

El departamento de Pediatría Oncológica del Hospital Universitario Aga Khan, Pakistán, en 2019 realizó un estudio retrospectivo donde se estudiaron registros de pacientes que ingresaron a la UCI por sepsis o choque séptico en enero de 2008 a junio de 2017. En este estudio se identificaron 63 niños de los cuales 66.7% eran de sexo masculino y la edad promedio fue 7.75 años. Con relación a los datos demográficos el estudio reporta que la mayor parte de los pacientes eran residentes de áreas lejanas donde los transportes de emergencia no tienen acceso.<sup>26</sup>

Durante una revisión sistemática y metaanálisis realizada en 2019, sobre artículos relacionados a mortalidad de niños con cáncer ingresados en UCI, se identificaron 31 publicaciones relevantes. Todos los estudios incluidos en el análisis final mencionan ciertas características de los pacientes tales como: edad, sexo, malignidad de base y motivo de admisión a la UCI.<sup>12</sup> De estos resultados presentados es importante mencionar que en los estudios realizados en Israel, los datos que se obtuvieron de los pacientes ingresados al área crítica fueron edad de 7.23 años, 10.5 años y 13.3 años, según cada estudio. De forma similar, de dos estudios desarrollados en Brasil, se logró determinar que la edad media de los pacientes oncológicos pediátricos admitidos a la UCI era de 8.4 y 9 años, en cada uno.<sup>12</sup>

En Argentina, el Hospital de Pediatría Profesor Dr. Juan P Garrahan (HPDJPG) atiende aproximadamente a un tercio de la población de niños con cáncer. Se realizó un estudio donde se analizaron 121 pacientes menores de 16 años con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) o Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y hemocultivos positivos durante enero de 2015 al 31 de enero de 2016. De este total de pacientes, 51% fueron de sexo masculino. Con respecto a la edad, la mediana fue de 4.9 años (Con un rango intercuartílico de 35-79 meses).<sup>27</sup>

## **1.2. Diagnósticos oncológicos de los pacientes trasladados a UCI**

Según la OMS, la transformación demográfica y epidemiológica mundial señala un aumento en la incidencia cada vez mayor de cáncer durante las siguientes décadas, particularmente en países de bajo y mediano ingreso, donde se esperan anualmente más de 20 millones de casos nuevos para el año 2025.<sup>28</sup>

Durante las últimas décadas, las enfermedades no transmisibles han representado entre la población pediátrica una importante causa de morbilidad y mortalidad. Dentro de este grupo de enfermedades se incluye la enfermedad oncológica, que constituye una de las principales causas de mortalidad en niños menores de 5 años.<sup>29</sup>

### **1.2.1. Diagnósticos oncológicos más frecuentes de los niños que ingresan a UCI**

La enfermedad oncológica pediátrica es una de las principales causas de mortalidad entre niños y adolescentes alrededor del mundo. Aproximadamente cada año se diagnostican 300 000 casos nuevos de cáncer en niños menores de 19 años. El cáncer infantil comprende todos los tipos de neoplasias y tumores que se presentan en estas edades, siendo los casos más comunes los correspondientes a leucemia, linfoma, tumor cerebral y tumores sólidos.<sup>30</sup>

El cáncer se diagnostica en rara ocasión antes de los 20 años, pero cuando lo hace implica una amplia diversidad de problemáticas médicas, psicológicas, éticas y sociales. La carga que representa la enfermedad oncológica para la población joven en los países de bajo y mediano ingreso, en los cuales los datos relacionados a incidencia de cáncer pediátrico no son registrados, usualmente es desconocida.<sup>30</sup>

Mientras que en los países de alto ingreso la incidencia de cáncer infantil se reporta aproximadamente de 140 casos por cada millón de niños menores de 15 años, en los países de bajo y mediano ingresos ésta se reporta alrededor de entre 45.6 a 64.4 casos por cada millón de niños. A pesar de que se observa que en los países de bajos recursos se reportan menos casos por cada millón de niños, la realidad es que existen deficiencias en el diagnóstico y el registro de casos, lo que influye en la baja incidencia reportada de cáncer infantil.<sup>10</sup> Este subregistro se debe a que en países de bajo y mediano ingreso, la información no es recolectada ya que a comparación con el cáncer en adultos, los casos de cáncer en niños se presentan en bajo porcentaje.<sup>31</sup>

De forma similar, se puede establecer que en los países más desarrollados, la sobrevida de los pacientes pediátricos con cáncer alcanza alrededor del 80%. Sin embargo, en los países de bajo y mediano ingreso a pesar de los avances logrados, la tasa de sobrevida es menor con un aproximado entre 10 y 60%.<sup>29</sup> En el caso de Guatemala, la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) ha alzado una sobrevida global alrededor del 65% en los últimos años.<sup>32</sup>

El aumento de la supervivencia de los niños con cáncer es gracias a los avances en terapia crítica y quimioterapias, sin embargo en países de bajo y mediano ingreso aún se deben implementar mayores medidas para aumentar la esperanza de vida, ya que se ha demostrado que 1 de cada 4 niños será ingresado a la UCI al menos una vez en el transcurso de su tratamiento.<sup>7</sup> Por lo que se deben hacer esfuerzos en el diagnóstico y referencias tempranas.

A pesar de que los estudios y reportes son pocos, existen algunos hospitales que se han dado a la tarea de identificar a estos pacientes y analizar sus diversos padecimientos. Por ejemplo en la UCI del Departamento de Oncología Pediátrica en el Instituto del Cáncer de la Universidad de Assiut, en el sur de Egipto se revisaron los expedientes de los niños que ingresaron de enero de 2007 a diciembre de 2011. En este estudio se observaron 550 pacientes de los cuales 405 niños presentaron enfermedades hematológicas, 125 tumores sólidos extracraneales y 20 tumores cerebrales.<sup>7</sup> (Ver tabla 1.1)



**Tabla No. 1.1 Tipos de Cáncer que padecen los niños ingresados en la UCI del Hospital de la Universidad de Assuit**

<b>Enfermedad Oncológica</b>	<b>Total de niños</b>	<b>Total porcentual %</b>
<b>Hematooncológicas</b>	<b>405</b>	<b>73,6</b>
Leucemia Linfoblástica Aguda	226	41
Leucemia Mieloide Aguda	72	13,1
Linfoma No Hodgkin	85	15,5
Otros	22	4
<b>Tumores Sólidos</b>	<b>125</b>	<b>22,8</b>
<b>Extracraneales</b>		
Neuroblastoma	45	8,2
Wilms	30	5,5
Tumor de células germinales	18	3,3
Otros	32	5,8
<b>Tumores Cerebrales</b>	<b>20</b>	<b>3,6</b>

**Fuente:** Ali AM, Sayed HA, Elzembely 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.

Guatemala por parte de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) en el estudio antes mencionado donde se evaluó el Sistema Pediátrico de Alerta Temprana (por sus siglas en inglés PEWS). Se identificó que los pacientes trasladados a UCI presentaron diagnósticos oncológicos de LLA, LMA, Linfomas, Tumores sólidos, Tumores del Sistema Nervioso Central y otros.<sup>16</sup> (Ver tabla 1.2)

**Tabla No. 1.2 Diagnósticos Oncológicos de los Pacientes Traslados a la Unidad de Cuidados Intensivos.**

Diagnóstico Oncológico	No. Pacientes	% de Pacientes
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	75	58%
Leucemia Mieloide Agua (LMA)	23	18%
Linfomas	14	11%
Tumores Sólidos	16	12%
Tumores del Sistema Nervioso Central	0	0%
Otros	2	2%

**Fuente:** Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a pediatric early warning system (PEWS) in a resource-limited pediatric oncology hospital. *Cancer* [Internet]. 2017 Aug 1 [citado 2020 May 13];123(15):2965–74. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.30664>

Con relación a otras regiones del mundo, en Pakistán el hospital Shaukat Khanum en Lahore se analizaron 59 pacientes que ingresaron a la UCI. Se confirmó que los dos principales diagnósticos primarios fueron malignidades hematológicas y tumores sólidos.<sup>25</sup> (Ver tabla 1.3)

**Tabla No. 1.3 Diagnósticos Primarios de los Pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Shaukat Khanum.**

Diagnóstico Primario	No. Pacientes
Hematológicos	37
Tumores Sólidos	22

**Fuente:** Khan Sial GZ, Khan SJ. Pediatric Cancer Outcomes in an Intensive Care Unit in Pakistan. *J Glob Oncol* [Internet]. 2019 Nov 1 [citado 2020 May 13];5(5):1–5. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.18.00215>

## **1.2.2. Definición de los tipos de cáncer más frecuentes en los pacientes que ingresan a UCI**

### **1.2.2.1. Enfermedades hematooncológicas**

#### **1.2.2.1.1. Leucemia Linfoblástica Aguda**

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil es el tipo de cáncer en el cual la médula ósea produce en exceso linfocitos inmaduros. Existe un mayor riesgo de presentar LLA durante la infancia cuando existen antecedentes familiares de la misma y al haber estado expuesto a radiación ionizante. La leucemia pediátrica puede presentarse con una variedad de signos y síntomas no específicos, tales como fiebre, anemia, malestar, hemorragia y hematomas; muchos de los cuales también están frecuentemente asociados a procesos infecciosos.<sup>33</sup>

La LLA es el tipo más común de cáncer infantil, representando el 25% de todos los casos de cáncer en niños menores de 15 años, y el 20% de todos los menores de 20 años. En Norteamérica y Europa Oriental la supervivencia a los cinco años del diagnóstico ha aumentado hasta a un 90%. Sin embargo es en los países de bajo y mediano ingreso donde residen la mayoría de los pacientes que desarrollan LLA, en los cuales se predice que se desarrollarán de cuatro a cinco veces más casos que en Estados Unidos.<sup>10</sup>

El diagnóstico de LLA se basa en un examen de conteo de células sanguíneas periféricas junto con un aspirado o biopsia de médula ósea. También se pueden realizar pruebas más sofisticadas y costosas como inmunofenotipaje para determinar el estirpe citológico, al igual que estudios genéticos citológicos o moleculares; aunque todos éstos por lo general solo se realizan en países de ingresos más elevados.<sup>10</sup>

El tratamiento de la LLA consiste en combinaciones de quimioterapia que duran alrededor de 2 a 3 años, seguidos de 6 a 8 meses de terapia intensiva para culminar en 2 años de terapia de baja intensidad como mantenimiento.<sup>10</sup>

Debido a que la mayoría de pacientes con LLA reside en países con bajo ingreso económico, se han realizado esfuerzos para mejorar el tratamiento disponible en estos países a través de asociaciones con centros más avanzados en otros países. Estas alianzas han demostrado mejorías significativas en el tratamiento de los pacientes a través de la adopción de regímenes terapéuticos y transmisión de conocimientos sobre tratamientos, atención y apoyo emocional.<sup>10</sup>

Así mismo, el abandono del tratamiento es una problemática mayor en los países de bajo ingreso, que puede tener diversas causas tanto sociales como económicas. Por esta razón se han desarrollado programas de apoyo para el paciente y su familia para evitar el abandono, tal es el caso de Guatemala en donde se implementó un programa que redujo la tasa de abandono desde un 42% a menos del 2%.<sup>10</sup>

#### 1.2.2.1.2. Leucemia Mieloide Aguda

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad hematológica que se manifiesta como la proliferación clonal y acumulación de diferentes precursores mieloides derivados de la médula ósea.<sup>34</sup>

La incidencia de esta enfermedad varía de acuerdo a la raza y etnicidad, siendo las personas con descendencia hispana y afroamericana las que más manifiestan la enfermedad. También varía según ciertos factores ambientales tales como la exposición a sustancias genotóxicas durante el embarazo como la radiación iónica, marihuana, tabaco y alcohol. La exposición a diversos químicos como productos derivados del petróleo, benceno, herbicidas y pesticidas igualmente se encuentran asociados al padecimiento de LMA durante la infancia.<sup>34</sup> También ciertos síndromes hereditarios como el Síndrome de Down, anemia de Fanconi, Síndrome de Bloom, disqueratosis congénita, neurofibromatosis tipo I, Síndrome de Noonan, entre otros.<sup>34</sup>

La enfermedad se manifiesta comúnmente en infantes y jóvenes adultos, los cuales presentan células anormales en la médula ósea las cuales cuentan con la capacidad de infiltrar otros órganos del cuerpo. Esto provoca alteraciones hematológicas como neutropenia, anemia, y trombocitopenia.<sup>34</sup>

#### 1.2.2.1.3. Linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (LH), un tipo de cáncer que se genera en células del tejido linfático, representa en los países de bajos ingreso económico una distribución principalmente entre pacientes adolescentes, aunque puede presentarse a edades tan tempranas como el primer año de vida. Así mismo en estos países predomina la variante positiva a virus de Epstein-Barr y de histología celular mixta. Este tipo de cáncer constituye una problemática ya que los pacientes se presentan a centros de atención médica con la enfermedad en estadios más avanzados y una larga historia de sintomatología.<sup>10</sup>

Para el diagnóstico de LH se recomienda una biopsia excisional de nódulo linfático, siendo el único procedimiento quirúrgico requerido de rutina durante el tratamiento de la enfermedad. Los aspirados con aguja fina no son el procedimiento más indicado para el diagnóstico ya que pueden estar sujetos a presentar resultados inadecuados.<sup>10</sup>

La valoración inicial del paciente pediátrico idealmente debería realizarse con estudios de tomografía computarizada de cuello, tórax, abdomen y pelvis. Sin embargo realizar estos procedimientos de manera rutinaria representa un alto costo por lo que en países de menores recursos se sugiere un examen físico profundizado y completo en la búsqueda de cualquier adenopatía periférica patológica, acompañado de radiografía de tórax para descartar masas mediastínicas y ultrasonografía para detectar adenopatías abdominales.<sup>10</sup>

La estadificación y la presencia de síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso mayor del 10% en los últimos seis meses) permiten la estratificación del riesgo con una terapia adaptada para el riesgo de recaída. Según esto, se debe priorizar la utilización de quimioterapia efectiva en lugar de terapia local con radioterapia ya que esta podría no ser administrada en sitios no detectados por evaluaciones de estadificación incompletas.<sup>10</sup>

#### 1.2.2.1.4. Linfoma no Hodgkin

Durante la infancia los linfomas no Hodgkin se manifiestan con diferentes tipos histológicos. La más común entre estas variaciones es la del linfoma de Burkitt.<sup>35</sup> El linfoma de Burkitt es una neoplasia de células maduras B que se genera en el tejido linfoide, más comúnmente en la mandíbula o en el abdomen. Esta neoplasia se genera de translocaciones genéticas en las cuales un oncogén es yuxtapuesto con genes que codifican las inmunoglobulinas. Estas translocaciones dan lugar a una sobreexpresión de inmunoglobulinas de superficie monoclonal en las células malignas, lo cual es un factor importante para el diagnóstico y diferenciación con otros tipos de linfomas.<sup>10</sup>

Aunque más del 90% de los niños con linfoma de Burkitt en países más desarrollados pueden curarse, lograrlo implica un diagnóstico acertado y oportuno acompañado de tratamiento basado en el nivel de riesgo consistente en quimioterapia de alta intensidad junto con cuidados de apoyo. Por el otro lado, en países de bajos recursos la administración de esta terapia intensiva puede derivar en muerte por toxicidad, pero aun así utilizando un protocolo estandarizado para el tratamiento puede curar hasta el 50% de los pacientes.<sup>10</sup>

El diagnóstico de linfoma de Burkitt debe realizarse de la forma más oportuna ya que su sospecha se considera una emergencia médica, debido a que se trata de la malignidad humana de más rápido crecimiento (pudiendo incluso doblar su volumen en 24 horas). La presencia de

edema facial o masa abdominal requiere atención médica inmediata. El médico debe buscar exhaustivamente en el examen físico adenopatías y realizar exámenes de laboratorio para descartar síndrome de lisis tumoral.<sup>10</sup>

La valoración inicial del paciente debe realizarse, además del examen físico, con tomografía computarizada de cuello, tórax, abdomen y pelvis para definir todos los sitios de adenopatía. De misma forma, el estudio de líquido cefalorraquídeo, aspirado de médula ósea y la biopsia del tumor son recomendados para el diagnóstico. Un aspirado con aguja fina puede ser suficiente en aquellos pacientes cuyas manifestaciones clínicas son consistentes con linfoma de Burkitt.<sup>10</sup>

El régimen de tratamiento óptimo, al igual que su duración e intensidad están determinados por la estadificación de la enfermedad y la estratificación del riesgo del paciente. En países con recursos limitados, se ha registrado que al menos la mitad de los pacientes logran ser curados con un tratamiento intravenoso u oral acompañado de tratamiento intratecal. Una respuesta inadecuada al tratamiento, definido como una reducción de tamaño del tumor menor al 20% después del ciclo quimioterapia inicial, requiere intensificación de la terapia.<sup>10</sup>

#### 1.2.2.2. Tumores sólidos

##### 1.2.2.2.1. Tumor de Wilms

El tumor de Wilms, también conocido como nefroblastoma, es relativamente común en la población pediátrica, representando alrededor del 5 al 7% de todos los cánceres infantiles. De igual forma, es la neoplasia maligna intraabdominal más frecuente en niños. En países más desarrollados actualmente presenta una tasa de supervivencia superior al 85%, sin embargo en países de menos recursos presenta una supervivencia más baja, que va desde el 11 al 81%. Los desafíos que enfrentan estos países y a los que se les puede atribuir la supervivencia más baja, son la detección tardía con enfermedad avanzada, desnutrición, abandono del tratamiento y falta de instalaciones especializadas para la atención.<sup>10</sup>

El diagnóstico del nefroblastoma se puede hacer con adecuada certeza basándose en la historia del paciente, un examen físico completo, teniendo en cuenta que, en los países de bajos recursos económicos, el paciente que más frecuentemente presenta tumor de Wilms es aquel que se presenta con historia de desnutrición, con una masa abdominal en flanco, quien por lo general no presenta dolor agudo o malestar general severo, pero que si presenta hematuria e hipertensión arterial. Ante esta sospecha de nefroblastoma, el ultrasonido abdominal confirma el diagnóstico.<sup>10</sup>

Un enfoque multidisciplinario para la atención del paciente con tumor de Wilms combina el tratamiento quirúrgico con quimioterapia. Sin embargo, alrededor del mundo se han utilizado dos estrategias para la atención de este tipo de cáncer: en la primera, la terapia inicial se realiza a través del tratamiento quirúrgico para luego continuar con quimioterapia; mientras que la segunda comienza con quimioterapia preoperatoria, para luego finalizar con la resección del tumor. Ambas estrategias han demostrado resultados similares en cuanto a supervivencia a largo plazo, sin embargo la estrategia que implica la quimioterapia preoperatoria reduce las complicaciones quirúrgicas, lo cual permite una quimioterapia postoperatoria de menor intensidad y hace casi nula la necesidad de radioterapia. Esta modalidad de tratamiento es preferible en pacientes de países de bajo ingreso, quienes por lo general se presentan con tumores de mayores tamaños y más dificultad de ser removidos quirúrgicamente.<sup>10</sup>

#### 1.2.2.2.2. Neuroblastoma

Este tipo de tumor sólido se identifica como el tercero de aparición más frecuente durante la infancia. Comúnmente se presenta en niños menores de 10 años. Está asociado a niños blancos y presenta una incidencia mayor en hombres que mujeres. Se considera que los casos son esporádicos, sin embargo algunos pacientes presentan una predisposición autosómica dominante. Existe evidencia que la exposición a agentes ambientales tales como consumo de alcohol durante el embarazo, uso de productos colorantes para el cabello por parte de la madre y exposición a campos electromagnéticos predispone al niño a presentar neuroblastoma.<sup>36</sup>

Este tipo de malignidad surge de las células de la cresta neural y pueden surgir durante cualquier momento de la migración del sistema nervioso simpático. Lo más frecuente es que los tumores se presenten dentro del abdomen migrando desde la medula suprarrenal o los ganglios autónomos paraespinales. Por otra parte las localizaciones fuera del abdomen no son frecuentes, sin embargo se presentan en el mediastino posterior y en la región cervical.<sup>36</sup>

#### 1.2.2.2.3. Tumores de células germinales

Estas diversas neoplasias se presentan en diferentes rangos de edad. Pueden presentarse como tumores completamente benignos o tener alta malignidad. Estas neoplasias tienen un comportamiento clínico diferente cuando se manifiestan en la infancia que durante la adolescencia y la adultez.<sup>37</sup>

Pacientes americanos blancos y descendientes de Israel presentan mayor incidencia a padecer este tipo de neoplasias. En relación a su etiología, la teoría más aceptada es que se originan de las células germinales, independientemente de la región donde se localice el tumor.<sup>37</sup>

Los síntomas dependen de la localización del tumor y de sus manifestaciones histológicas. Sin embargo todos los tumores germinales siguen el mismo patrón de diseminación: pulmonar, hepático, ganglios linfáticos, sistema nervioso central (SNC), hueso y médula ósea por lo que en los diagnósticos tardíos los síntomas se manifiestan en relación al sistema afectado. Específicamente, las variantes en las manifestaciones clínicas de acuerdo al tipo histológico de tumor germinal se manifiestan como:<sup>38</sup>

- a. Teratoma: manifestaciones musculo esqueléticas, estenosis rectal, cardiopatía congénita y microcefalia.
- b. Disgerminoma ovárico postpuberal: amenorrea, menorragia, hemofrodisismo.
- c. Carcinoma embrional ovárico: pubertad precoz, amenorrea, hirsutismo.

#### 1.2.2.3. Tumores de sistema nervioso central (SNC)

Este grupo de neoplasias son frecuentes en niños. Se aproxima que existen 35 casos por cada millón de niños menores de 15 años en el mundo. Son el segundo diagnóstico oncológico en la infancia.<sup>39</sup>

La mayoría de los tumores cerebrales se originan de las células de la glía. Es infrecuente su metástasis a otras regiones extra craneales a menos que exista alguna intervención quirúrgica.<sup>39</sup>

Existe cierta asociación entre neoplasias del SNC y neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, Síndrome de Von Hippel-Lindau, Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Turcot, y Síndrome de Gorlin. De acuerdo a su localización pueden ser supratentoriales e infratentoriales, siendo éstas últimas las más frecuentes.<sup>39</sup>

Se manifiestan clínicamente de acuerdo a la localización, tamaño y crecimiento del tumor. Sin embargo los síntomas y signos más frecuentes son aumento de la presión intracraneal y déficits neurológicos focales. Es común la cefalea, vómitos, alteración del equilibrio, hemiparesia, alteración en la función de los nervios craneales, alteraciones visuales, alteración al estado de conciencia, convulsiones y alteraciones endocrinas.<sup>39</sup>



Analizando los sistemas de salud y la situación social similares de estos países, se observa que frecuentemente son los pacientes masculinos, menores de 14 años y residentes de áreas rurales y alejadas de las ciudades quienes requieren ingreso a una UCI. Agregado a esto, es el grupo de pacientes con neoplasias hematológicas quienes representan el mayor riesgo de complicaciones secundarias a la enfermedad o al tratamiento de la misma. De esta forma, en el siguiente capítulo se profundizará acerca de las complicaciones específicas que provocan el traslado del paciente pediátrico oncológico a UCI.

## **CAPÍTULO 2. COMPLICACIONES DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS INGRESADOS A UCI**

### **SUMARIO**

- Evaluación y valoración del paciente en cuidado crítico
- Complicaciones que se desarrollan dentro de UCI
- Motivos de ingreso a la UCI más frecuentes en los niños con cáncer

Los pacientes pediátricos oncológicos pueden presentar complicaciones potencialmente mortales provocadas tanto por la enfermedad de base como por efectos secundarios a la terapia recibida. Entre estas, una de las más graves es la inmunosupresión que predispone al paciente a presentar procesos infecciosos serios pero también es importante mencionar la anemia, trombocitopenia, liberación de productos celulares tóxicos, o efectos de masa debido al tumor. Por esta razón, a lo largo de este capítulo se describirán las complicaciones que representan los motivos de ingreso a UCI más frecuentes en países de bajo y medio ingreso.

### **2.1. Evaluación y valoración del paciente en cuidado crítico.**

La atención que requieren los niños con cáncer durante su estadía en UCI es diferente a la que requeriría un niño sin otra patología concomitante. Estos pacientes en su mayoría requerirán monitoreo post quirúrgico, atención al choque séptico, fallo ventilatorio y lisis tumoral. Debido a la inmunosupresión y a la utilización de catéter venoso central que presentan se encuentran predispuestos a infecciones severas. Estos padecimientos representan un riesgo a la sobrevivencia de los niños.<sup>9</sup>

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son los establecimientos que dentro del marco institucional hospitalario cuentan con estructura y capacidades predestinadas para el mantenimiento de funciones vitales y recuperación del paciente que presenta riesgo de perder la vida.<sup>40</sup>

En estas áreas de cuidado intensivo se encuentran pacientes que requieren atención especializada y monitoreo constante. Estos servicios son prestados por médicos, enfermeras, técnicos y paramédicos entrenados en medicina intensiva.<sup>40</sup>

Los pacientes que son candidatos para ser ingresados a la UCI varían según la institución hospitalaria, sin embargo esta selección se suele basar en una valoración objetiva, cuantificable y reproducible que tome en cuenta la gravedad del paciente, los esfuerzos terapéuticos requeridos y la sobrevida que tendrá este posterior a la intervención.<sup>40</sup>

En general, dichos métodos se clasifican en:

- Índices de gravedad de pacientes críticos (APACHE)
- Puntajes dinámicos o de disfunción (MODS-SOFA)
- Índices de esfuerzo terapéutico precisado (TISS)
- Escalas de valoración de la evolución y calidad de vida

De esta forma, se pueden establecer cuatro características básicas que presenta todo paciente en estado crítico<sup>41</sup>:

- Presencia de enfermedad grave
- Potencial de revertir la enfermedad
- Necesidad de asistencia y cuidados continuos
- Necesidad de un área especializada para su cuidado (UCI)

Los pacientes críticos que son trasladados a la UCI generalmente presentan un orden de prioridad. La primera prioridad son aquellos pacientes inestables que precisan terapia intensiva que no se encuentra disponible fuera de la unidad. La segunda prioridad se refiere a aquellos que requieren monitoreo constante y pueden requerir intervención inmediata de un momento a otro. Luego, la tercera prioridad la constituyen aquellos pacientes que pueden recibir tratamiento intensivo para mejorar o estabilizar exacerbaciones de enfermedades crónicas. Finalmente, la cuarta prioridad se refiere a aquellos pacientes que no se beneficiarían de los cuidados críticos, ya sea porque pueden recibir tratamiento y cuidados fuera de la UCI o pacientes con daños o enfermedades irreversibles que no se beneficiarían de la terapia intensiva.<sup>41</sup>

## **2.2. Complicaciones que se desarrollan dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos**

La supervivencia de los niños con cáncer ha aumentado al 80% desde 1980 gracias al mejoramiento de las terapias. A pesar de esta situación, el avance en nuevas terapias ha aumentado el padecimiento de efectos adversos y toxicidad, lo cual aumenta el requerimiento de terapia crítica. Varios estudios han demostrado que el 40% de los pacientes con cáncer serán ingresados al menos una vez a la UCI durante su tratamiento. Las causas más comunes de ingreso son fallo respiratorio y sepsis.<sup>12</sup>

El objetivo principal de la UCI es salvarle la vida a través de la monitorización y mantenimiento de funciones vitales para prevenir complicaciones secundarias que pongan en riesgo la vida. En países desarrollados, la mortalidad en los intensivos pediátricos ha disminuido hasta el 2.5% en los últimos años. Esta disminución es consecuente a la innovación en los programas del primer mundo donde se enfatiza en la prevención de complicaciones durante la estadía del paciente en el intensivo.<sup>42</sup> La atención a la morbilidad, más que la mortalidad ha sido un modelo que ha mejorado el pronóstico de los pacientes. La implementación de métodos de atención como la resucitación rápida del choque, hipotermia, trombolización temprana, ventilación de alta frecuencia ha reducido la morbilidad de estos pacientes y mejorado la supervivencia.<sup>43, 44</sup>

A pesar de que las terapias han mejorado, en los países de bajo recurso económico, el riesgo de fallecer debido a efectos adversos provocados por estos tratamientos, es más alto comparado con la mortalidad a causa de la progresión de la enfermedad. Como parte de estos efectos adversos y complicaciones secundarias al tratamiento se mencionan: neutropenia febril, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, choque séptico, síndrome de lisis tumoral, síndrome de vena cava inferior.<sup>4</sup>

### **2.2.1. Neutropenia febril**

Las infecciones representan una de las principales causas de mortalidad entre los pacientes pediátricos con enfermedad hematooncológica que ya se encuentran bajo tratamiento. Los niños con cáncer que presentan neutropenia febril representan un grupo heterogéneo con riesgo variable de presentar infección. El grado de inmunocompromiso que puede presentar cada paciente es variable y depende de múltiples factores tanto propias de la enfermedad como del tratamiento, entre los cuales se puede mencionar el grado de infiltración en la médula ósea, la dosis y combinación de quimioterapias y radioterapias, la etapa del tratamiento, entre otros.<sup>8,45</sup>

La neutropenia en este tipo de pacientes está definida como un recuento absoluto de neutrófilos entre 500 a 1 000 células/mm<sup>3</sup>, con disminución de este valor en la última semana. Cuando este recuento es incluso menor a 100 células/mm<sup>3</sup> se considera como neutropenia profunda. El riesgo y la gravedad de infección que presenta el paciente pediátrico hematooncológico están directamente relacionados a la duración y la profundidad de la neutropenia, por lo cual se convierte en una prioridad revertirla para garantizar una evolución adecuada del paciente.<sup>8</sup>

Las infecciones bacterianas continúan siendo la principal causa de morbilidad en este tipo de pacientes, ya que representan la complicación infecciosa más frecuente que se presenta durante los primeros estadios de la neutropenia. Por otro lado, las infecciones fúngicas, comúnmente por *Aspergillus* spp., se presentan durante las fases más tardías, mientras que los virus respiratorios se pueden presentar manteniendo su distribución estacional.<sup>8</sup>

La primera evaluación del paciente con neutropenia febril debería ser con una anamnesis que obtenga información referente al diagnóstico oncológico de base, la terapia utilizada y etapa del tratamiento, antecedentes de infecciones previas. Acompañado a esto se debe realizar un examen físico completo y exhaustivo prestando mayor atención a piel y mucosas, aparato respiratorio y abdomen. Es importante recordar que, debido a la misma neutropenia, los signos clásicos de inflamación infecciosa no son tan marcados como en otros pacientes.

Posteriormente se procede a realizar, independientemente del foco infeccioso sospechado, dos hemocultivos, cultivo de catéter, urocultivo y radiografía de tórax. Agregados a estos estudios, se pueden utilizar otros relevantes al sitio de sospecha de la infección, tal como es el caso de punciones, aspirados, biopsias, examen de LCR, lavado broncoalveolar, examen de heces, entre otros.<sup>8</sup>

Durante un estudio realizado en ocho diferentes hospitales pediátricos especializados entre los años de 2016 y 2018 se encontró que, de los 2 124 casos registrados de neutropenia febril, un 56.2% se consideraban como fiebre de causa desconocida, el 21.6% se atribuía a infecciones locales sin bacteriemia (que incluye infección viral del tracto respiratorio superior, enterocolitis e infección del tracto urinario), un 12.9% de los casos correspondían a bacteriemia, y un 9.3% de los casos representaban infecciones clínicamente definidas. Así mismo, de los resultados de este estudio también se identificó que, nuevamente de todos los casos reportados de neutropenia febril, solo el 1.5% progresaron a sepsis severa y el 2.8% de los pacientes fueron ingresados al área de cuidado crítico.<sup>45</sup>

Este estudio también brinda algunos datos epidemiológicos y clínicos, determinando que la edad promedio de los pacientes que presentan neutropenia febril es de 5.8 años, presentando una distribución similar entre ambos sexos con 51.6% de los casos presentándose en pacientes masculinos y el 48.4% restante en femeninas. Así mismo, se determina que el diagnóstico oncológico que más predispone a presentar neutropenia febril es la leucemia, con un 43.7% de los casos presentándose en pacientes con LLA y un 7.8% presentando LMA, seguido de los linfomas con 7.7% de prevalencia.<sup>45</sup>

### **2.2.2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica**

La inflamación localizada funciona como una respuesta de protección mediada por factores humorales y celulares producida ante cualquier lesión o agresión y la cual está controlada por el propio organismo. Tanto la pérdida de este control local como una respuesta hiperactivada conllevan a una respuesta sistémica, conocida como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). El SIRS se trata de una reacción inflamatoria anormal y generalizada que afecta órganos a distancia de la lesión original, y su causa más frecuente es la sepsis. El establecimiento de este cuadro puede progresar rápidamente a fallo multiorgánico (FMO) y posteriormente a la muerte, por lo cual es indispensable que se establezcan mecanismos compensadores para revertir este estado.<sup>46</sup>

En el paciente en estado crítico, la incidencia de SIRS es alta, con una prevalencia del 68%. El fallo multiorgánico es la consecuencia más potencialmente mortal en este tipo de pacientes, definido como el fallo para conservar la homeostasis. El FMO primario es resultado directo de la agresión, mientras que el FMO secundario es consecuencia de la respuesta del propio huésped, independiente a la lesión.<sup>46</sup>

La respuesta tisular depende de factores endocrinos, paracrinosis, autocrinos y oxidativos. Son numerosos los mediadores que actúan en la fase humoral y celular, y aquellos derivados de los leucocitos, macrófagos, linfocitos y células endoteliales son los que se asocian en mayor frecuencia con el FMO. Particularmente, el TNF- $\alpha$  y la IL-1 son capaces de producir casi la totalidad del síndrome, ya que altas dosis de estas linfocinas pueden ser letales.<sup>46</sup>

Finalmente, los cambios endocrinos, paracrinosis y autocrinos provocan un estado de hipermetabolismo, hipercatabolismo, incremento de proteólisis, aumento de síntesis de reactantes de fase aguda, disminución de síntesis hepática de proteínas, aumento de gluconeogénesis, intolerancia al aporte de glucosa y cambios en el metabolismo lipídico.<sup>46</sup>

Para realizar el diagnóstico de SIRS se toman en cuenta los siguientes criterios, de los cuales deben estar presentes al menos dos, y al menos uno debe ser temperatura anormal o recuento leucocitario anormal: <sup>47,48</sup>

- Temperatura anormal: fiebre (temperatura central > 38.5°C) o hipotermia (temperatura central < 36°C)
- Frecuencia cardíaca anormal: definida como taquicardia (frecuencia cardíaca > 2DS para la edad en ausencia de estímulos externos, medicamentos de uso crónico) o bradicardia (frecuencia cardíaca < p10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, β-bloqueantes o cardiopatía congénita)
- Taquipnea: frecuencia respiratoria > 2DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado a enfermedad neuromuscular o anestesia.
- Recuento anormal de leucocitos: elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10% de neutrófilos inmaduros.

### **2.2.3. Sepsis**

La sepsis es la causa más común de mortalidad entre infantes y niños alrededor del mundo. La neumonía infantil tiene una incidencia aproximada de 0.29 casos por niño-año en países en vías de desarrollo y de 0.05 casos por niño-año en países más desarrollados, lo que la convierte en la causa más frecuente de sepsis pediátrica. Los países en vías de desarrollo con grandes poblaciones de niños representan la mayor carga de sepsis infantil, ya que de los 156 millones de casos nuevos anuales de neumonía en el mundo, se estima que 151 millones ocurren en estos países, en los cuales convergen distintos factores predisponentes tales como consumo de agua contaminada, poca sanidad, contaminación aérea, hacinamiento, bajo peso al nacer, esquema de inmunización incompleto y deficiencias nutricionales.<sup>48</sup>

La sepsis está definida como la respuesta sistémica ante un proceso infeccioso, tratándose de un SIRS en presencia de una infección sospechada o confirmada, que causa en el paciente fuga capilar, hipotensión y/o insuficiencia respiratoria, por lo que constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad entre los pacientes pediátricos.<sup>48</sup> De igual forma, la sepsis es una de las principales causas de mortalidad en pacientes hospitalizados. La tasa de mortalidad por sepsis en niños ingresados UCI en países en vías de desarrollo es superior al 50%. Los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud indican que en estos

países aproximadamente el 80% de todas las muertes de niños menores de 4 años podían clasificarse como muertes relacionadas a la sepsis.<sup>49</sup>

De forma similar, se puede definir a la sepsis severa como cualquier caso de sepsis que esté asociado a disfunción cardiovascular, síndrome de distress respiratorio aguda (SDRA) o dos o más disfunciones orgánicas diferentes.<sup>48</sup>

El síndrome de respuesta de inflamatoria sistémica puede progresar a sepsis o hasta shock séptico, aumentando también el riesgo de mortalidad desde un 5% hasta un 55%. La sepsis puede evolucionar a fallo multiorgánico (FMO), el cual es el más frecuente en los niños críticamente enfermos. Dicho FMO puede ser tanto primario, producido por la misma infección, o secundario, producido por la respuesta inflamatoria del huésped. El fallo multiorgánico está definido como la función anormal de los órganos en pacientes críticos en los cuales la homeostasis está alterada y la vida no puede continuar sin tratamiento de soporte. En este estado puede existir afección de la función renal, respiratoria, hepática, hematológica, sistema nervioso central y cardiovascular.<sup>47</sup>

La susceptibilidad que puede presentar cada paciente a padecer de un proceso infeccioso depende de diversos factores entre los que se puede mencionar la edad, preexistencia de condiciones médicas, desórdenes inmunológicos, cáncer, trastornos neurológicos y enfermedad cardíaca.<sup>43</sup> De los datos obtenidos de un estudio realizado en la UCI de un hospital de tercer nivel en India durante 2012 y 2013 se logró determinar que, de los 50 casos registrados, el 60% correspondía a pacientes masculinos, y de todos los casos el 42% había sobrevivido mientras que el 58% restante había fallecido. Comparando estos dos grupos, se identificó que la mediana de la edad en meses de los niños supervivientes era de 11 meses, a comparación de los fallecidos con 27 meses.<sup>49</sup>

De forma similar, de los casos reportados el 42% presentó dificultad respiratoria, el 30% evolucionó a shock séptico, el 12% presentó estado epiléptico, 4% insuficiencia cardíaca congestiva, el 2% insuficiencia renal aguda y el 10% restante una combinación de éstas. Así mismo, aunque todos los casos registrados tenían síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la incidencia de sepsis severa, shock séptico y fallo multiorgánico fue mayor entre el grupo de pacientes fallecidos.<sup>49</sup>

Para el diagnóstico de sepsis, además de la presencia de SIRS más un foco infeccioso sospechado o confirmado, también se ha usado la escala de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, por sus siglas en inglés).<sup>50</sup> (Ver anexo 4)



Una vez establecido el diagnóstico de sepsis, es indispensable continuar con las medidas iniciales del tratamiento, que incluye la colocación de un acceso intravenoso o intraóseo en los primeros cinco minutos, la adecuada resucitación con fluidos en menos de 30 minutos y el inicio de tratamiento antibiótico de amplio espectro dentro de la primera hora. Como con cualquier paciente crítico, es esencial priorizar el ABC por lo cual se debe restaurar o mantener la vía aérea, la oxigenación, la ventilación, preservar la circulación y frecuencia cardíaca.<sup>50</sup>

#### **2.2.4. Choque**

El choque se define como un estado crítico que resulta de administración inadecuada de O<sub>2</sub> y nutrientes para satisfacer el requerimiento metabólico tisular, caracterizándose por una perfusión periférica y de órganos vitales inadecuada. La definición de shock no está asociada directamente a la medición de la presión arterial; éste puede producirse con una presión sistólica normal, baja o incluso alta. En la población pediátrica, el choque frecuentemente se caracteriza por un gasto cardíaco bajo.<sup>51</sup>

El choque puede desarrollarse por distintas causas, entre las cuales se puede mencionar un volumen sanguíneo o capacidad de transporte de oxígeno inadecuado, distribución inadecuada de volumen y flujo sanguíneo, mala contractibilidad cardíaca y flujo sanguíneo obstruido. La presencia de fiebre, infecciones, lesiones, dificultad respiratoria y dolor pueden contribuir al shock aumentando la demanda tisular de O<sub>2</sub> y nutrientes.<sup>51</sup>

De esta forma, ya sea por un suministro inadecuado, aumento en la demanda o una combinación de éstos dos, la administración de O<sub>2</sub> y nutrientes es insuficiente a comparación de las necesidades metabólicas, produciendo hipoxia tisular, metabolismo anaerobio, acumulación de ácido láctico y CO<sub>2</sub>, daño celular irreversible y finalmente daño a diversos órganos. A partir de este punto, la muerte puede producirse por colapso cardiovascular o por fallo multiorgánico.<sup>51</sup> El choque puede ser clasificado según su gravedad o según el tipo, basado en la causa de éste.<sup>52</sup>

Para identificar el choque según su gravedad, se considera el grado de afectación que éste tiene en la presión arterial, determinado por la eficacia de los mecanismos compensatorios del paciente. El choque hipotenso se puede identificar fácilmente midiendo la presión arterial; mientras que el choque compensado es más difícil de diagnosticar. El choque compensado se

caracteriza por presentar hipoperfusión tisular que no se acompaña de hipotensión arterial. Durante éste, los mecanismos de compensación puede mantener la presión arterial en rangos normales a pesar de la afectación de la administración de O<sub>2</sub> y nutrientes, dándole prioridad a la perfusión del cerebro, corazón, riñones e hígado. El diagnostico precoz de esta etapa del choque puede revertir los efectos, mejorando la sobrevida del paciente.<sup>51,52</sup>

En contraste con este tipo de choque, el hipovolémico se presenta cuando los mecanismos de compensación para mantener la presión arterial sistólica y la perfusión tisular dejan de ser efectivos. Durante esta etapa se manifiestan cambios neurológicos tales como letargo o irritabilidad en el paciente, por la disminución de la perfusión cerebral. La frecuencia respiratoria aumenta, al igual que la frecuencia cardiaca, los pacientes se presentan pálidos o cianóticos y la micción disminuye. La hipotensión se presenta en la última fase de la mayoría de los tipos de choque, y puede ser indicativo de un paro cardíaco inminente. Si no se aplican terapias agresivas, el choque progresa hasta llegar a ser irreversible, provocando la muerte del paciente.<sup>51,52</sup>

Agregado a esto, identificando el tipo de choque, éste puede dividirse en:

- Hipovolémico: es la causa más común de choque en niños. Se define por la deficiencia absoluta del volumen sanguíneo intravascular, aunque en realidad suele presentar reducción tanto del volumen de líquido extravascular como intravascular. Este tipo de choque es causado por diarrea, vómitos, hemorragia (interna o externa), quemaduras, pérdida de plasma, alteraciones electrolíticas y enfermedades endocrinas.<sup>51,52</sup>
- Distributivo: se caracteriza por distribución incorrecta del volumen sanguíneo con perfusión inadecuada de órganos y tejidos. Es consecuencia de la alteración del tono vascular causado por vasodilatación periférica, lo cual aumenta el diámetro vascular alterando la distribución del volumen sanguíneo. Las formas más comunes de este tipo de choque son el séptico, el anafiláctico y el neurogénico (traumatismo craneoencefálico, lesión medular).<sup>51,52</sup>
- Cardiogénico: se describe como una disfunción miocárdica, lo cual provoca una disminución en la eyección sanguínea y por consiguiente una inadecuada perfusión tisular. Se observa en el caso de cardiomiopatías, miocarditis, cardiopatías congénitas, arritmias, sepsis, intoxicación o toxicidad y lesión miocárdica.<sup>51,52</sup>

- Obstructivo: es el caso en donde el gasto cardíaco se ve afectado por una obstrucción que impide el llenado ventricular o la expulsión del volumen sanguíneo. Puede ser provocado por neumotórax a tensión, embolia pulmonar y taponamiento cardíaco. Su presentación clínica inicial puede ser idéntica a la del choque hipovolémico, sin embargo hallazgos de congestión venosa pulmonar o sistémica confirman el diagnóstico.<sup>51,52</sup>

### **2.2.5. Choque Séptico**

La sepsis y el choque séptico representan algunos de los principales problemas de la salud alrededor del mundo, afectando a millones de pacientes al año y produciendo la muerte de al menos uno de cada cuatro de éstos. Así mismo, la sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y utilización de servicios de salud para niños en todo el mundo.<sup>53,54</sup>

Según las nuevas definiciones para adultos “Sepsis-3” del 2016, se menciona a la sepsis como la disfunción orgánica potencialmente mortal resultante de la respuesta desregulada del huésped ante una infección, y por consiguiente se establece que el choque séptico es el estado consecuente de la sepsis que se acompaña de disfunción circulatoria y metabólica celular y que se encuentra mayormente asociado a riesgo de mortalidad.<sup>53</sup> Aunque se han realizado intentos para aplicar la definición de Sepsis-3 a la población pediátrica con modificaciones para la fisiología según la edad y el desarrollo, los estudios de las definiciones de sepsis pediátrica siguen diferidos. A pesar de esto, se ha logrado consensuar la definición del choque séptico en niños como una infección grave que conduce a la disfunción cardiovascular persistente después de la reanimación inicial con líquidos, presentando hipotensión para la edad (presión arterial < p5 o presión sistólica > 2DS por debajo de lo normal para la edad), la necesidad de tratamiento con un medicamento vasoactivo o la presencia de al menos dos de los siguientes: acidosis metabólica sin explicación aparente, incremento del lactato arterial mayor de dos veces el límite normal, oliguria, llenado capilar prolongado (mayor de 5 segundos), intervalo de temperatura central y periférica mayor a 3°C.<sup>48,54</sup>

El choque séptico constituye la forma más común de choque distributivo en los pacientes pediátricos. Está causado por organismos infecciosos o sus derivados (endotoxinas) que estimulan el sistema inmunitario y desencadenan la liberación o activación de mediadores inflamatorios, progresando desde esta respuesta inflamatoria sistémica hasta el desarrollo del

choque séptico en las últimas fases. Esta progresión puede durar varios días o solamente algunas horas, variando en presentación clínica.<sup>51</sup>

A nivel mundial, se estima que se producen 22 casos de sepsis infantil por cada 100 000 personas y alrededor de 2 202 casos de sepsis neonatal por cada 100 000 nacidos vivos. Todo esto se traduce en alrededor de 1.2 millones de casos de sepsis infantil por año. Más del 4% de todos los pacientes hospitalizados menores de 18 años y aproximadamente 8% de todos los admitidos en UCI, presentan sepsis.<sup>54</sup>

La mortalidad de los pacientes pediátricos que presentan sepsis puede ir desde el 4% hasta un 50%, dependiendo de la severidad, de factores de riesgo del individuo y localización geográfica. La mayoría de los pacientes que mueren de sepsis presentan choque séptico, o choque refractario acompañado de fallo multiorgánico, ocurriendo entre las primeras 48 a 72 horas después de haber sido iniciado el tratamiento. Es por esta razón que es imprescindible la identificación oportuna y la reanimación y manejo adecuados para optimizar el desenlace de estos pacientes.<sup>54</sup>

En relación con los niños con cáncer la probabilidad que tienen de padecer sepsis y choque séptico es 10 veces más alta que los niños sin patologías concomitantes que ingresan a intensivo. Esto es debido a los efectos adversos de las terapias y a alteraciones propias de la inmunidad celular y humoral, lo que provoca que microorganismos causen infecciones severas en estos pacientes. Es frecuente que los pacientes con LLA ingresen a UCI debido a esta complicación. Varios estudios demuestran que el 22% de estos pacientes tendrán algún ingreso por sepsis o choque séptico en el transcurso de la enfermedad.<sup>55</sup>

#### **2.2.6. Síndrome de lisis tumoral**

Esta complicación es la más frecuente en pacientes tanto niños como adultos que padecen de enfermedad oncológica hematopoyética. A pesar de esto, actualmente se observa aumento en la incidencia en pacientes que padecen otro tipo de cáncer.<sup>56</sup>

Se define como una alteración electrolítica y metabólica provocada por la liberación de componentes de las células tumorales al torrente sanguíneo, esta puede ser espontánea o en respuesta a la terapia de tratamiento. Esto provoca hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Si estas alteraciones no se corrigen, es posible que lleguen a provocar efectos

tóxicos como insuficiencia renal, arritmias, convulsiones y muerte secundaria a fallo multiorgánico.<sup>56</sup>

El síndrome de lisis tumoral se clasifica por signos clínicos y datos de laboratorio. Se necesitan 2 o 3 alteraciones metabólicas manifestadas entre los 3 y 7 días posteriores al inicio de la terapia. Estas alteraciones metabólicas deben de ser: hiperuricemia, hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia. Las manifestaciones clínicas que se presentan son convulsiones, arritmias o muerte acompañadas de las alteraciones metabólicas antes mencionadas. Los valores séricos y sus manifestaciones clínicas se presentan en la tabla presentada en el Anexo 5<sup>56</sup>

### **2.2.7. Síndrome de vena cava superior**

Tiene una incidencia de 30% en niños con trombosis, infecciones, fibrosis post radiación y mediastinitis. Aparece en el 60-80% de los pacientes pediátricos que padecen alguna patología oncológica. Puede aparecer como signo de presentación de la neoplasia o como una recurrencia de la misma.<sup>57,58</sup> Las neoplasias más frecuentes son linfomas, tumores de células germinales, rhabdomyosarcomas, sarcoma de Ewig y neuroblastoma.<sup>58</sup>

El síndrome de vena cava superior es causado por la obstrucción o compresión del retorno venoso de las extremidades superiores, cabeza y cuello.<sup>59</sup> Puede presentar manifestaciones clínicas respiratorias, cardiovasculares o ambas, según el sistema que se encuentre más afectado. Entre estas se pueden mencionar la plétora yugular, cianosis facial, vértigo, alteraciones visuales y edema. El edema puede comprometer la función de la laringe y la faringe provocando disnea, estridor, tos, sibilancias y disfagia. Este síndrome puede progresar a edema cerebral, lo cual desencadena cefaleas, confusión y coma en algunos casos graves.<sup>59</sup>

El manejo inicial de ésta complicación consiste en colocar al paciente en una posición de 45°, administración de oxígeno suplementario, colocación de un acceso venoso y un cuidadoso manejo hidroelectrolítico, y en casos de trombosis iniciar anticoagulación. Posteriormente se debe iniciar tratamiento para la patología de base, la cual consiste en radioterapia, quimioterapia o la combinación de ambos.<sup>8,57</sup> Sin tratamiento el síndrome está asociado a 10%-20% de mortalidad a los 6 meses del diagnóstico.<sup>57</sup>

### **2.3. Motivos de ingreso a la UCI más frecuentes en los niños con cáncer.**

De los estudios realizados previamente en Guatemala en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP), uno de estos, determinado a reducir la cantidad de ingresos no planeados de pacientes a la UCI utilizando un sistema de alerta temprana desarrollado en el año 2013 y 2015, reportó que al final de 2015, de 130 traslados no planeados al área de cuidado crítico, el 61% había sido por trastornos hemodinámicos y 47% por trastornos respiratorios. Así mismo, se especifica sobre el diagnóstico al momento de ingreso a UCI, que el 43% de pacientes presentaba sepsis, el 25% neumonía, 18% fue trasladado por dificultad respiratoria, y otro 13% fue ingresado por choque séptico. Entre otros diagnósticos de ingreso menos frecuentes se incluyeron trastornos convulsivos, neutropenia febril, síndrome de lisis tumoral, pancreatitis, colitis neutropénica, y acidosis metabólica. También es importante mencionar que de todos los ingresos registrados, el 42% fueron catalogados como sepsis severa o choque séptico al ingreso, y que el 59% presentó disfunción orgánica a las 24 horas de su ingreso a UCI.<sup>16</sup>

Otro estudio similar fue realizado en UNOP durante el 2018 para determinar la eficacia del sistema de alerta temprana para los traslados no planeados desde el área de cuidados intermedios a la de cuidado crítico. De todos los pacientes trasladados al área de cuidado intermedio, 5 de éstos necesitaron ser ingresados posteriormente a UCI. De estos cinco, se reporta que dos presentaban dificultad respiratoria, dos fueron ingresados por choque séptico y uno presentaba neutropenia febril. Sin embargo, tomando en cuenta la totalidad de casos de traslados no planeados a la unidad de cuidado intensivo pediátrico de UNOP durante ese año (siendo éstos 58), se registra que el 41% ingresó por sepsis, 29% presentaba neumonía, 14% fueron trasladados con diagnóstico de dificultad respiratoria, al igual que aquellos que presentaban neutropenia febril, y el 10% registrado ingresó por choque séptico.<sup>17</sup>

Así mismo en Centroamérica y el Caribe, durante el estudio realizado entre el 2017 y 2018 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, en Managua, se determinó que de 129 casos registrados de neutropenia febril el 51.16% tuvo algún proceso infeccioso asociado. Entre estos casos, el 50% fue de infecciones respiratorias, el 24.24% presentaba infecciones mucocutáneas, 11.67% infecciones gastrointestinales y un 9.09% se manifestó con infecciones de tejidos blandos. Especificando el tipo de infección, los procesos infecciosos más frecuentes fueron neumonía con 36.36%, mucositis con 15.15% y enfermedad diarreica con 12.12%.<sup>19</sup> Así mismo, en el estudio desarrollado en Cuba entre el 2011 a 2015 en el Hospital Pediátrico Provincial Docente “Pepe Portilla”, reportó que de 36 casos ingresados al área de cuidado

crítico, los diagnósticos más frecuentes correspondían a choque séptico con 25% de casos, seguido por insuficiencia respiratoria con 19.4% y dificultad respiratoria presentando 16.6% de los casos. Adicionalmente, se presenta entre los resultados que el principal factor contribuyente al desarrollo de la sepsis fue la neutropenia, la cual estaba presente en todos los casos.<sup>15</sup>

De otros estudios desarrollados en Latinoamérica, de los realizados en Colombia se pudo determinar que en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de Cartagena en 2018, de los 166 ingresos registrados a UCI las causas específicas de traslado más frecuentes fueron neutropenia febril con 33.1% de casos, seguido de síndrome de lisis tumoral con 24.7% y cuidados postoperatorios con 17.5%, y por ultimo presentando choque séptico en el 3.6% de los ingresos.<sup>20</sup> De otro estudio desarrollado en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, de 261 ingresos registrados en 201 pacientes durante el transcurso de 2011 a 2013, se logró comprobar que era más frecuente el ingreso a UCI para tratamiento médico (67.4%) que para monitoreo postquirúrgico (32.6%). Del primer grupo, los diagnósticos de ingreso a UCI más comunes fueron los procesos infecciosos, siendo el choque séptico el responsable del 24.5% de los ingresos y la neutropenia febril del 15.3%. Seguido de éstos, se encontraba el síndrome de lisis tumoral con 13.6% de casos y la hipertensión intracraneal representando el 9% de los casos.<sup>22</sup>

De estudios similares desarrollados en otros países, en Egipto durante la investigación realizada en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto del Cáncer del Sur de Egipto describiendo a los pacientes ingresados a UCI durante el período de enero 2007 a diciembre de 2011, se describió que entre los motivos a UCI, la infección sistémica y el fallo ventilatorio fueron las causas más frecuentes, con 30.7% y 27.1% de los casos respectivamente. Posterior a estos, las siguientes causas más frecuentes de ingreso fueron trastornos neurológicos representando el 21.5% de casos, seguido de síndrome de vena cava superior con 9.9%, monitoreo postquirúrgico en el 6.6% de pacientes y alteraciones metabólicas en el 3.6%.<sup>7</sup> Así mismo, durante otro estudio realizado en este hospital durante 2014 y 2015 para evaluar la efectividad de PRISM en pacientes oncológicos, se informa que el motivo principal de ingreso a la UCI fue, en primer lugar, sepsis con 35% de los casos, seguido por fallo ventilatorio acumulando 19.5% de los casos y entre las demás causas mencionadas los trastornos neurológicos representaron el 19.5% de los casos, seguido por alteraciones metabólicas con 11.4%.<sup>24</sup>

En países del continente asiático, como en el caso de Pakistán, en el Hospital Conmemorativo del cáncer Shaukat Khanum entre 2015 y 2017 se estableció que, entre 59 ingresos al área de cuidado crítico, las primeras tres causas para el traslado del paciente fueron

dificultad respiratoria en 59.3% de los casos, seguido por sepsis con 23.7% y finalmente choque hemodinámico con 6.8%.<sup>25</sup> También en este mismo país, durante el estudio desarrollado en el departamento de Oncología pediátrica en el Hospital Universitario Aga Khan tomando en cuenta los ingresos a UCI de pacientes con sepsis y shock séptico entre 2008 y 2017, de 63 pacientes incluidos en el estudio, se determinó que éstos habían sido trasladados a la unidad de cuidado crítico por presentarse hemodinámicamente inestables, por presentar sepsis severa o por ser pacientes con sepsis que requerían ventilación mecánica. Adicionalmente, este estudio informa que el 35% de los pacientes presentó choque séptico, el 50.8% desarrolló fallo multiorgánico, el 82% de éstos requirió ventilación mecánica secundario a fallo ventilatorio, el 40% requirió uso de inotrópicos, y por último el 17.5% desarrolló falla hepática y renal.<sup>26</sup>

Revisando los datos obtenidos de unidades críticas en países de bajo y mediano ingreso, se determina que las complicaciones infecciosas son las que más frecuentemente ameritan a que el paciente con cáncer infantil sea trasladado a UCI. En estos países con condiciones similares, el principal motivo de ingreso es sepsis o choque séptico, demandando uso de terapias más intensivas como ventilación mecánica o uso de inotrópicos. En el siguiente capítulo, se describirá como estas características se relacionan con un desenlace fatal dentro de la unidad de cuidado intensivo.



### **CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS MÁS FRECUENTES QUE SE ASOCIAN A LA MORTALIDAD DE LOS NIÑOS CON CÁNCER DENTRO DE LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO (UCI) EN PAÍSES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO.**

#### **SUMARIO**

- Predicción de mortalidad de acuerdo a escalas y características asociadas
- Enfermedad oncológica de base más frecuente en los niños asociada a mortalidad en la UCI
- Complicaciones y causas de muerte más frecuentes en la UCI de pacientes pediátricos oncológicos en países de bajo y mediano ingreso

La mortalidad de los pacientes pediátricos oncológicos en países en vías de desarrollo continúa estando ligada a factores de riesgo del paciente, las cuales lo vuelven susceptible a complicaciones graves y desenlace fatal. Entre éstos, son importantes las características demográficas y el diagnóstico de base que presentan ya que son los principales determinantes de las secuelas que puede producir la enfermedad oncológica. Por esta razón, a lo largo de este capítulo se describen las características demográficas y diagnósticas de los pacientes que estando ingresados en la UCI de un país de bajo y mediano ingreso, presentaron un desenlace fatal durante su estadía en ésta. Así mismo, se detallan las causas directas de mortalidad de éstos pacientes.

Anteriormente en países desarrollados la mortalidad reportada en las UCI se encontraba entre el 43-75% sin embargo debido a la implementación y mejoramiento de ciertas terapias como la ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal continua y la oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC) han aumentado la supervivencia hasta un 91%.<sup>60</sup> Pese a esto, la mayoría de países de bajo y mediano ingreso no cuentan con estas terapias por lo que sus tasas de supervivencia aún son bajas. Esta problemática aumenta debido a diversos factores de riesgo tales como abandono de la terapia, desnutrición y sistemas precarios de salud.<sup>9</sup> Por lo que para aumentar la supervivencia, estos países utilizan diversas escalas y evalúan ciertas características de los pacientes para predecir su mortalidad.<sup>61</sup>

### **3.1. Predicción de mortalidad de acuerdo a escalas y características asociadas**

#### **3.1.1. Escalas de predicción de mortalidad**

En la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico se utilizan escalas y puntajes que permiten valorar la gravedad e inestabilidad clínica del paciente para determinar el pronóstico del mismo y realizar acciones terapéuticas oportunas. La escala “Pediatric Risk of Mortality” (PRISM, por sus siglas en inglés) es el sistema de valoración pediátrico que más se frecuenta para la evaluación del paciente con enfermedad crítica, muestra un rendimiento eficiente para la predicción de mortalidad. Para lograr esta valoración, la escala PRISM considera el riesgo de muerte en base al grado de afectación de 14 parámetros fisiológicos, asignándoles un puntaje que sumado va de 0 a 76 y se estratifica como bajo riesgo si es menor a 20 puntos, riesgo moderado de 20 a 29 puntos y alto riesgo si es mayor a 30 puntos.<sup>62</sup> (Ver Anexo 6)

Otro predictor utilizado para determinar el riesgo de mortalidad de los pacientes ingresados a UCI es el “Pediatric Index of Mortality” (PIM, por sus siglas en inglés), el cual fue originalmente publicado en 1997 y posteriormente actualizado a PIM 2 en 2003. PIM 2 toma en cuenta 10 variables clínicas y de laboratorio que se consideran de rutina en la UCI, que deben ser registradas dentro de la primera hora de admisión.<sup>41</sup> (Ver Anexo 7)

#### **3.1.2. Características demográficas más frecuentes en los pacientes oncológicos pediátricos fallecidos en UCI**

Conocer las características demográficas es de suma importancia para el diagnóstico temprano y prevención de la mortalidad. Tanto la edad, el sexo y la raza son factores importantes asociados a la mortalidad del niño con cáncer dentro y fuera de la UCI.<sup>27</sup>

En general la edad de aparición del cáncer y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos se encuentra profundamente ligada a mortalidad. Se conoce que los niños entre 1 a 14 años tienen más riesgo de morir que aquellos con más edad.<sup>63</sup>

Globalmente el sexo se encuentra asociado al tipo de cáncer que se padece, por consiguiente influye en la mortalidad relacionada a enfermedad oncológica. En varones menores de 15 años se evidencia una alta incidencia en LLA, linfoma de Hodgkin, retinoblastoma, hepatoblastoma, sarcoma de Ewig y rabdomiosarcoma.<sup>63</sup>

En relación a la raza, existe asociación entre ésta, el diagnóstico oncológico y la mortalidad. Los niños con descendencia blanca se encuentran con mayor predisposición

a padecer cáncer en comparación con los niños con descendencia afroamericana, especialmente padecimientos de LLA. De forma parecida, los niños con descendencia hispana presentan mayor predisposición a padecer LMA.<sup>63</sup>

A través de una revisión exhaustiva de varios artículos de diferentes países de bajo y mediano ingreso, se identificaron varias características demográficas específicas que presentan los niños con cáncer que los predisponen a fallecer en una unidad de cuidado intensivo. Por ejemplo, en la UCI del Hospital Memorial de Shaukat Khanum, en Pakistán, se identificó que la mayoría de pacientes fallecidos eran menores de 5 años, sin diferencia en el sexo.<sup>25</sup> Así mismo, en el Hospital Universitario de Aga Khan se evidenció que en una muestra de niños con sepsis, el rango de edad en el que fallecían era de 4 a 15 años, igualmente sin diferencia en el sexo.<sup>26</sup>

La UCI del Hospital Universitario de Assiut, Egipto, identificó que las niñas con cáncer tienen más predisposición a morir que los hombres, teniendo una mortalidad del 63% en niñas y de 39% en niños.<sup>24</sup> De igual forma en la UCI de Colombia en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, se identificó que la mortalidad varía según la edad; los niños menores de 6 años presentaban mayor mortalidad y posteriormente aquellos mayores de 12 años. No se identificó diferencia entre sexos ni procedencia.<sup>20</sup>

### **3.2. Enfermedad oncológica de base más frecuente en los niños asociada a mortalidad en la UCI**

La mortalidad de niños menores de 14 años en UCI se encuentra vinculada al diagnóstico oncológico, entre otros factores epidemiológicos. Un tercio de las muertes son provocadas por leucemias, mientras que otro tercio son por tumores del SNC. Estos diagnósticos van sucedidos por los neuroblastomas, tumores óseos y sarcomas del tejido blando.<sup>63</sup>

A través de estudios realizados en países de bajo y mediano ingreso económico, se ha podido determinar la asociación entre el diagnóstico oncológico de base del paciente y su desenlace durante la estadía en la unidad de cuidado crítico.

De los resultados obtenidos en Latinoamérica, en Colombia en la UCI del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de Cartagena se determinó que de 17 pacientes fallecidos, el 70.6% ya había sido diagnosticado con alguna neoplasia hematológica, y de éstos el 91.6% era leucemia, sin diferenciar el tipo específico. Por el otro lado, el 29.4% restante presentaba algún tipo de malignidad no hematológica.<sup>20</sup> De forma similar, en Cuba en el Hospital Pediátrico Provincial Docente Pepe Portilla se informó que de 36 pacientes incluidos, el diagnóstico

oncológico que más se presentó entre los pacientes fallecidos dentro de UCI fueron las leucemias con 36.1% de causa de muerte. Además, entre estos pacientes, el tipo LMA fue la que presentó el mayor número de fallecidos con 61.5%<sup>15</sup>

En el caso del Hospital Conmemorativo del cáncer Shaukat Khanum en Pakistán, se logró establecer que de 25 pacientes fallecidos dentro de la UCI, el 64% de éstos presentaba diagnóstico oncológico hematológico (sin especificar el tipo), mientras que el 36% restante de los fallecidos poseía algún tipo de tumor sólido.<sup>25</sup> Así mismo, en este mismo país en la UCI del departamento de Oncología pediátrica en el Hospital Universitario Aga Khan, se determinó que de 30 pacientes, el 73.3% tenía previamente diagnóstico de Leucemia (sin indicar el tipo). Seguido de éstos, el 16.6% presentaba linfoma y finalmente el 10% restante presentaba tumores sólidos, tumores cerebrales u otro tipo distinto de cáncer.<sup>26</sup>

Revisando los resultados obtenidos durante el estudio realizado en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto del Cáncer del Sur de Egipto, se observa que de 25 pacientes con mortalidad dentro de la UCI, el diagnóstico oncológico más común que se presentaba era LLA con 48% de los casos. Posterior a éste, el siguiente diagnóstico más frecuente entre los pacientes con desenlace fatal era LMA con 24% de casos. Los últimos casos más frecuentes eran los de linfomas y tumores sólidos, con 16% y 12% respectivamente.<sup>24</sup> De otro estudio realizado en este mismo centro de atención oncológica se pudo concluir que, de 550 pacientes incluidos en el estudio, 219 presentaron mortalidad dentro de la unidad de cuidados intensivos. Especificando el diagnóstico oncológico que presentaban los pacientes fallecidos, este estudio determina que el 85.3% presentaba malignidades hematológicas, sin especificar el tipo de cáncer, y el 14.6% restante presentaba casos de tumores sólidos.<sup>7</sup>

### **3.3. Complicaciones y causas de muerte más frecuentes en la UCI de pacientes pediátricos oncológicos de países de bajo y mediano ingreso**

Los tratamientos agresivos y multimodales que actualmente ofrecen la oncología y la terapia intensiva pediátrica han disminuido la tasa de mortalidad en los niños con cáncer. No obstante las complicaciones han desarrollado un aumento en la mortalidad relacionada al tratamiento (MRT).<sup>64</sup> La MRT consiste en el deceso por cualquier complicación no provocada por cáncer progresivo.<sup>64</sup> Estas complicaciones frecuentemente son infecciones, hemorragia, trombosis, trastornos metabólicos, neutropenia febril, choque séptico, entre otras.<sup>65</sup>

En países de bajo y mediano ingreso no es posible aplicar los protocolos de terapias actuales debido a su costo elevado. Por esta razón, la sobrevida de los niños con enfermedad oncológica se ve restringida por la pobreza en infraestructuras de servicios de salud, reducidos

insumos médicos y barreras culturales.<sup>9</sup> De modo que estos países presentan desafíos enfrentando las complicaciones que presentan los niños relacionadas con el cáncer y sus tratamientos.<sup>9</sup>

En Egipto, la infección sistémica con sepsis concomitante ha resultado ser la causa más común de fallo multiorgánico, la cual al mismo tiempo se presenta como la mayor causa de mortalidad.<sup>7</sup> Sur África registra como mayor complicación y causa de mortalidad en UCI a la sepsis y MRT.<sup>66</sup> En relación a América y el Caribe, Cuba tiene como principales complicaciones y causas de mortalidad el accidente vascular encefálico y la insuficiencia respiratoria.<sup>15</sup> Colombia presenta prevalencia de choque séptico como principal complicación y causa de mortalidad en niños con cáncer.<sup>22</sup>

Tras la revisión de datos obtenidos de países de bajo y mediano ingreso, se concluye que todos presentan resultados similares, ya que el perfil del paciente pediátrico oncológico con mortalidad dentro de una UCI es aquel paciente masculino menor de 14 años que ha sido diagnosticado previamente con alguna malignidad hematológica, sobre todo LLA o LMA. Posterior a esto, el grupo que presenta mayor riesgo de mortalidad es aquel que padece de complicaciones infecciosas, dado que en todos los resultados la causa directa de mortalidad suele ser choque séptico o sepsis severa, las cuales se asocian fuertemente con fallo multiorgánico y mayor deterioro del paciente. En el desarrollo del siguiente capítulo se analiza por qué son estas características las que más se asocian a riesgo de mortalidad en una UCI de un país de bajo o mediano ingreso.

## CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

En la actualidad, a medida que aumentan las necesidades en salud de los países en vías de desarrollo, también lo hace la necesidad de generar y mantener programas dirigidos para la atención de pacientes oncológicos, y sobre todo los pacientes pediátricos los cuales representan un grupo más vulnerable. De 24 millones de casos nuevos de cáncer previstos para el año 2050, se estima que alrededor del 70% se desarrollaran en países de bajos y medianos ingresos.<sup>4</sup> Estos programas deben implementarse para mejorar la supervivencia de los niños con cáncer, ya que se sabe que en países de bajos recursos la sobrevida se encuentra influenciada no solo por el progreso del propio cáncer sino también por la disponibilidad de recurso humano en el los 3 niveles de atención, el abandono de la terapia por difícil acceso a servicios de salud, malnutrición y deficientes servicios de terapia intensiva y tratamiento paliativo.<sup>9</sup>

El cáncer pediátrico presenta cada año alrededor de 200 mil niños y adolescentes diagnosticados con cáncer, de los cuales alrededor del 80% vive en países con recursos limitados, mientras que al mismo tiempo representan más del 90% de las muertes por cáncer infantil. Sumado a esto, la diferencia que se presenta entre la supervivencia de pacientes pediátricos oncológicos en países de alto ingreso económico a comparación de los de bajo y mediano ingreso se incrementará secundario al crecimiento demográfico actual.<sup>4</sup> De este total de niños diagnosticados con cáncer, 1 de cada 4 requerirá al menos un ingreso a la UCI durante el desarrollo de su enfermedad. Tanto las complicaciones relacionadas al tratamiento como las asociadas a la progresión de la enfermedad hacen que el paciente necesite un lugar especializado para su atención y monitoreo constante para evitar el deterioro del mismo.<sup>7</sup>

Para brindar un tratamiento óptimo a los pacientes con cáncer infantil ingresados en UCI es importante conocer las características del paciente y enmarcarlas en el contexto de su enfermedad para predecir qué complicaciones puede presentar que agraven su pronóstico durante su estancia en UCI. Es importante reconocer qué tipo de pacientes son los que tienen más riesgo de requerir traslado a la UCI, y de estos cuales tienen más probabilidad de presentar un desenlace fatal.

Durante la revisión de diversos estudios de UCI ubicadas en países de bajo y mediano ingreso se realizó una comparación de estos distintos países con sistemas sanitarios similares, y se observó que el ingreso de los niños con cáncer a la UCI concuerda con algunas similitudes. La mayoría de pacientes que ingresaron fueron de sexo masculino. En todos los países que se documentaron, el rango de edad que se presentó en el caso de Egipto, Cuba,

Pakistán, Guatemala, Nicaragua, Colombia y Sudáfrica fue entre 3 a 8 años. En los estudios donde se describió residencia de los pacientes, la mayoría provenían de áreas rurales, alejadas de la ciudad capital.

Según los diagnósticos oncológicos ya preestablecidos de los pacientes, en todos los estudios realizados de las UCI se comprobó que las neoplasias hematológicas son las que representan la mayor cantidad de traslados a esta unidad, a comparación de los tumores sólidos extracraneales y de SNC. Específicamente son más frecuentes LLA, seguida por LMA y Linfomas. Esto se debe a que la leucemia es el tipo de cáncer más común durante la infancia y es el que más se trata en los centros especializados alrededor del mundo.

En el análisis de los motivos de ingreso a UCI se observa prevalencia de complicaciones infecciosas como la principal razón de traslado. Entre estas sobresale la sepsis, el choque séptico y la neumonía, que provocan inestabilidad hemodinámica y respiratoria que posteriormente progresa a fallo ventilatorio y trastornos hemodinámicos, requiriendo uso de inotrópicos y ventilación mecánica. Estas secuelas que se desarrollan tanto dentro como fuera del área crítica son derivadas del grado de inmunosupresión del paciente causado por la propia enfermedad hematológica y a la terapia administrada. Por esta razón, es importante enfocar los esfuerzos en reducir las enfermedades infecciosas y evitar que estos pacientes sean ingresados a UCI.

Conociendo las características anteriores del paciente es importante reconocer cómo éstas influyen en su pronóstico y supervivencia. La mortalidad de los niños con cáncer en UCI está asociada a diversos factores de riesgo que en conjunto provocan complicaciones que los llevan a un desenlace fatal. La asociación que se realizó a través de estas características fue que el sexo masculino presentó mayor mortalidad, esto debido a que en los hombres es más frecuente la LLA, la cual presenta mayor predisposición a padecer complicaciones debido a la inmunosupresión. La causa principal de fallecimiento más registrada en todos los países fue la sepsis y choque séptico, debido a que éstas se encuentran fuertemente asociadas a fallo multiorgánico y deterioro clínico.

Los resultados observados indican que la mortalidad dentro de UCI en los países de bajo y mediano ingreso se encuentra íntimamente relacionada a procesos infecciosos como lo son la sepsis y choque séptico, sobre todo en aquellos pacientes con enfermedad hematooncológica de base.

Durante la realización de esta monografía se llevaron a cabo entrevistas con subespecialistas guatemaltecos sobre el tema. Es importante mencionar que estos médicos pediatras intensivistas laboran en la UCI de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) en Guatemala.

En Guatemala, UNOP fue fundada en 1998 y ha sido el único centro dedicado a la atención del cáncer infantil en el país, brindando atención a aproximadamente más del 50% de todos los niños con cáncer de todas las regiones del país, con aproximadamente 500 casos nuevos al año. Para esto, UNOP cuenta con un área de encamamiento de alrededor de 67 camas que registra cerca de 2000 ingresos al año, al igual que posee una unidad de cuidados intensivos con 9 camas que registran entre 300 y 400 ingresos anuales.<sup>16</sup>

En el área de encamamiento, se cuenta con una proporción de enfermería de 1 para cada 4 a 6 pacientes, en el área de cuidados intermedios es de 1 para cada 2 pacientes y en la unidad de cuidados intensivos es de uno para cada paciente.<sup>17</sup>

El área de cuidados intermedios cuenta con oncólogos pediátricos para proporcionar un mayor monitoreo y atención a los pacientes que no pueden permanecer en el área de encamamiento general. Intervenciones más agresivas como la ventilación mecánica y el uso de aminos vasoactivos solo están disponibles en la unidad de cuidado intensivo pediátrico, atendida por intensivistas pediátricos.<sup>17</sup>

En el momento de su fundación, la supervivencia de los pacientes pediátricos con cáncer en Guatemala era menor del 25%, pero después de más de 20 años de trabajar en un adecuado tratamiento de estos pacientes y mejoras en las medidas de apoyo vital, esta tasa de supervivencia ha logrado superar el 65%. UNOP se ha convertido en un centro líder en la Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América (AHOPCA) <sup>17</sup>

Entrevistando a los Dres. Claudia de León Gutierrez, Sergio Valle y Andrea Castillo, subespecialistas en Cuidado Intensivo Pediátrico Oncológico, han observado que el grupo de edad que más frecuentemente ingresa a UCI es el de 5 a 10 años. Así mismo a través de los años que han laborado en UNOP han observado que en su mayoría los pacientes pediátricos de sexo masculino son los que más ingresan a la UCI.

Los tres doctores especialistas opinan que los pacientes que más ingresan a la UCI son los pacientes que presentan LLA. Esta condición se debe a que la LLA es el cáncer que más se presentan en niños entre 1 a 5 años.



En relación a las complicaciones la Dra. Claudia de León ha observado que la sepsis es la complicación más frecuente por la que ingresan a la UCI, al igual que es la complicación que más frecuentemente se desarrolla durante su estadía en la UCI. La doctora Andrea Castillo opina que el choque séptico se presenta como complicación más frecuente que amerita el ingreso a UCI e igualmente la complicación que comúnmente desarrollan dentro de la unidad. De acuerdo a los diagnósticos oncológicos preestablecidos, los tres especialistas opinan que la LMA es el padecimiento oncológico que más cuenta con mortalidad.

## CONCLUSIONES

A pesar de que nuevas tendencias en el tratamiento y soporte vital han aumentado la supervivencia del niño con cáncer, en los países de bajo y mediano ingreso se enfrentan distintas desigualdades y barreras en salud que dificultan el adecuado tratamiento y atención de los pacientes infantiles con cáncer. No solo son los países con escasos recursos los que presentarán la mayoría de casos de cáncer infantil debido al crecimiento demográfico, sino que también presentarán el mayor grupo de muertes por esta causa.

En países de bajo y mediano ingreso alrededor del mundo, los pacientes pediátricos oncológicos que ingresan más frecuentemente a la Unidad de Cuidados Intensivos son aquellos que presentan una edad menor a los 14 años, siendo lo más frecuente que ingresen dentro del rango de los 3 a 8 años. Así mismo, quienes presentan mayor riesgo de presentar complicaciones que pongan en riesgo la vida y amerite su traslado al área de cuidado crítico son los pacientes masculinos.

De la procedencia de los pacientes, se determinó que aquellos que residen en áreas rurales o áreas alejadas de las ciudades y centros de atención oncológicos son quienes más frecuentemente requieren traslado a la unidad de cuidados intensivos. Esto debido a que son los pacientes que se presentan en estadios de la enfermedad más avanzada, presentan mayor grado de complicación, o son propensos a abandono de la terapia.

En cuanto al diagnóstico oncológico de base de los pacientes, aquellos que son tratados por malignidades hematológicas son quienes presentan mayor riesgo de requerir ingreso a UCI, sobre todo aquellos con leucemias y linfomas de distintos tipos. Esto es debido a que el cáncer hematológico es mucho más frecuente en pacientes pediátricos en comparación con los tumores sólidos, por lo que es el cáncer más tratado en centros especializados en todo el mundo, incluyendo los países de bajo y mediano ingreso.

De los motivos de traslado del paciente a UCI, las más prominentes siguen siendo las complicaciones infecciosas, siendo lo más frecuente que se ingrese al paciente por casos de neutropenia febril, sepsis o incluso choque séptico. Esto debido a que gran parte de los pacientes hematooncológicos presentan algún grado de inmunosupresión. Entre otros motivos de ingreso a UCI no infecciosos, predominan el síndrome de lisis tumoral, trastornos neurológicos, alteraciones metabólicas y monitoreo postquirúrgico.

Analizando las características de los pacientes fallecidos dentro de la UCI de países de bajo y mediano ingresos se observaron resultados similares, determinando que son los

pacientes masculinos menores de 14 años, diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda o leucemia mieloide aguda quienes presentan mayor riesgo de mortalidad secundario a procesos infecciosos como sepsis o choque séptico, que está altamente relacionado a fallo multiorgánico y necesidad de uso de terapias más intensivas como ventilación mecánica o uso de medicamentos inotrópicos.

## RECOMENDACIONES

A los gobiernos de los países de bajo y mediano ingreso se recomienda la creación de centros hospitalarios dedicados únicamente a cáncer infantil o facilitar el acceso a estos en las áreas rurales.

A los ministerios de salud pública de los países de bajo y mediano ingreso se recomienda mayor inversión en programas de prevención y detección del cáncer infantil.

Al personal de salud de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) considerar las características de cada paciente para predecir complicaciones.

A la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) continuar con la implementación del “Pediatric Early Warning System” (PEWs) para reducir los ingresos de pacientes a la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI)

A los futuros investigadores complementar los datos obtenidos con una investigación práctica, incluyendo trabajo de campo para obtener datos más exactos y precisos. Esto puede resultar factible en una investigación con metodología de tesis que pueda ser realizada en UNOP para conseguir resultados propios de Guatemala para conocer mejor la situación de la unidad de cuidados intensivos de un centro de oncología pediátrico en nuestro país.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* [en línea]. 2019 [citado 5 Sept 2020]; 69 (1): 7–34. Disponible en: [t.ly/XWkh](https://t.ly/XWkh)
2. Denburg A, Gupta S, Bouffet E, Sung L, Atun R, Bhakta N, et al. Sustainable care for children with cancer: a lancet oncology commission. *Lancet Oncol* [en línea]. 2020 [citado 5 Mayo 2020]; 21 (4): e185-e224. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30022-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30022-X)
3. The World Bank Group [en línea]. Washington: The World Bank Group; 2020 [citado 5 Sept 2020]. World Bank country and lending groups: country classification [aprox 1 pant]. Disponible en: [t.ly/aIKW](https://t.ly/aIKW)
4. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Morrissey L, Frazier L. Global challenges in pediatric oncology. *Curr Opin Pediatr* [en línea]. 2013 [citado 5 Mayo 2020]; 25 (1): 3–15. Disponible en: [t.ly/18Sy](https://t.ly/18Sy)
5. Estrada Letona OA. Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes pediátricos con metástasis pulmonar de enfermedad hematooloncológica . [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2014. [citado 5 Mayo 2020]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/702/>
6. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2019. Niños, alimentos y nutrición: crecer bien en un mundo de transformación. Nueva York: UNICEF; 2019.
7. Ali AM, Sayed HA, Elzembely 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* [en línea]. 2016 [citado 5 Mayo 2020]; 38(5): 355–359. doi: 10.1097/MPH.0000000000000523
8. Evangelista M, Molina A, Della Corte M, Fraquelli L, Bonifacio P. Urgencias en pacientes oncológicos pediátricos. *Arch Pediatr Urug* [en línea]. 2016 [citado 5 Mayo 2020]; 87(4): 73-359. Disponible en: [t.ly/lfBI](https://t.ly/lfBI)

9. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, Antillon F, Banavali S, Castillo L, et al. Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: pediatric oncology as a global challenge. *J Clin Oncol* [en línea]. 2015 [citado 5 Mayo 2020]; 33(27): 73-3065. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2014.60.6376>
  
10. Gupta S, Howard SC, Hunger SP, Antillon FG, Metzger ML, Israels T, et al. Treating childhood cancer in low- and middle-income countries. En: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al, editores. *Cancer: disease control priorities* [en línea]. 3 ed. Washington: The World Bank; 2015 [citado 6 Sept 2020]; p. 46-121. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343626/>
  
11. Ladas EJ, Arora B, Howard SC, Rogers PC, Mosby TT, Barr RD. A framework for adapted nutritional therapy for children with cancer in low- and middle-income countries: a report from the SIOP PODC nutrition working group. *Pediatr Blood Cancer* [en línea]. 2016 [citado 6 Mayo 2020]; 63(8): 48-1339. doi://doi.wiley.com/10.1002/pbc.26016
  
12. Wösten-van Asperen RM, van Gestel JPJ, van Grotel M, Tschiedel E, Dohna-Schwake C, Valla F V, et al. PICU mortality of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [en línea]. 2019 [citado 9 Mar 2020 ]; 142: 63-153. Disponible en: [t.ly/9dDH](https://doi.org/10.1016/j.critrev.2019.03.001)
  
13. Sociedad Americana Contra El Cáncer. Datos y estadísticas sobre el cáncer entre los hispanos/latinos 2018-2020 [en línea]. Atlanta: Sociedad Americana Contra el Cáncer; 2018 [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: [t.ly/ijnk](https://www.sociedadamericanacontracancer.org/espanol/)
  
14. Matute Tobón GJ, Moreno Hurtado BE. Complicaciones de la leucemia en niños de 5 a 10 años. [tesis Enfermería en línea]. Santiago de Guayaquil: Universidad católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: [t.ly/DIJc](https://repositorio.uca.edu.ec/handle/document/1000)
  
15. Esquijarosa Roque BM, Guillén Cánovas AM, Álvarez Reinoso S, Bazabe Márquez MI, Hernandez Garcia J. Enfermedades hematológicas graves en la unidad de cuidados intensivos pediátricos pinareña. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Rio* [en línea]. 2017 [citado 27 Feb 2020]; 21(4): 495-502. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3149/pdf>

16. Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a pediatric early warning system (PEWS) in a resource-limited pediatric oncology hospital. *Cancer* [en línea]. 2017 [citado 13 Mayo 2020]; 123 (15): 2965-2974. doi: doi.wiley.com/10.1002/cncr.30664
17. Agulnik A, Nadkarni A, Mora Robles LN, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Pediatric early warning systems aid in triage to intermediate versus intensive care for pediatric oncology patients in resource-limited hospitals. *Pediatr Blood Cancer* [en línea]. 2018 [citado 26 Sept 2020]; 65(8): e27076. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29637687>
18. Pribnow AK, Ortiz R, Báez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer* [en línea]. 2017 [citado 6 Sept 2020]; 64(11): e26590. doi: //doi.wiley.com/10.1002/pbc.26590
19. Suarez Díaz F. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos con neutropenia febril y leucemia ingresados en hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera Mayo 2017 Abril 2018. [tesis de Maestría]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2019. [citado 8 Sept 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/12348/>
20. Martínez Pérez K, Marsiglia Armelia H, Ramos Clason E, Tirado Pérez IS. Caracterización de los pacientes hematooncológicos atendidos en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. Cartagena, Colombia 2014-2016. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [en línea]. 2018 [citado 6 Sept 2020]; 18(4): 212-218. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0122726218300612>
21. Medina Caicedo M, Ramos Castro J. Caracterización de los pacientes que ingresan a UCIP por neutropenia febril clínica Prevenir Barranquilla 2015 –2016. *Rev Biociencias* [en línea]. 2018 [citado 8 Sept 2020]; 13(1): 17-33. Disponible en: <http://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2142>



22. Arias M, Godoy J, Maya LC, Vásquez P, Suárez A. Characterization of the patients in an exclusively oncology pediatric intensive care unit. *Rev Colomb Cancerol* [en línea]. 2015 [citado 6 Sept 2020]; 19(2): 4-90. Disponible en: [t.ly/tj8o](http://t.ly/tj8o)
23. Ballot DE, Ramdin T, White DA, Lipman J. A comparison between raw and predicted mortality in a paediatric intensive care unit in South Africa. *BMC Res Notes* [en línea]. 2018 [citado 6 Sept 2020]; 11(1): 829. Disponible en: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-018-3946-9>
24. Sayed HA, Ali AM, Elzembely MM. Can pediatric risk of mortality score (PRISM III) be used effectively in initial evaluation and follow-up of critically ill cancer patients admitted to pediatric oncology intensive care unit (POICU) a prospective study, in a tertiary cancer center in Egypt. *J Pediatr Hematol Oncol* [en línea]. 2018 [citado 6 Sept 2020]; 40(5): 382-386. doi: 10.1097/MPH.0000000000001033
25. Khan Sial GZ, Khan SJ. Pediatric cancer outcomes in an intensive care unit in Pakistan. *J Glob Oncol* [en línea]. 2019 [citado 13 Mayo 2020]; 5(5): 1–5. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.18.00215>
26. Saeed AA, Usman S, Fadoo Z, Abbas Q. Outcome of sepsis in pediatric oncology patients admitted in pediatric intensive care unit: a developing country perspective. *Pediatr Hematol Oncol J* [en línea]. 2019 [citado 6 Sept 2020]; 4(2): 8-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177269/>
27. Taicz M, Guadalupe Pérez M, Reijtman V, Mastroianni A, Escarra F, García ME, et al. Epidemiology and risk factors for prolonged hospital length of stay in children with leukemia and bacteremia. Cohort study. *Rev Chil Infectol* [en línea]. 2018 [citado 6 Sept 2020]; 35(3): 233-238. Disponible en: [t.ly/IOFI](http://t.ly/IOFI)
28. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* [en línea]. 2015 [citado 6 Sept 2020]; 136(5): E359–86. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220842/>

29. Cuadrado C, Prieto C, Gonzalez I, Gupta S, Demburg A, Zubieta M, et al. Cáncer infantil en Latinoamérica : un análisis comparativo de la respuesta de los sistemas de salud. Chile: OPS; 2017.
30. Organización Mundial de la Salud [en línea]. OMS; 2018 [actualizado 28 Sept 2018; citado 6 Sept 2020]. El cáncer infantil; [1 pant]. Disponible en: [//www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children)
31. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol* [en línea]. 2017 [citado 25 Feb 2020]; 18(6): 719–731. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204517301869>
32. Ribeiro RC, Antillon F, Pedrosa F, Pui C-H. Global pediatric oncology: lessons from partnerships between high-income countries and low- to mid-income countries. *J Clin Oncol* [en línea]. 2016 [citado 26 Mar 2020]; 34(1): 53–61. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2015.61.9148>
33. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil (PDQ) [en línea]. Bethesda: National Cancer Institute; 2019 [actualizado 8 Oct 2019; citado 6 Sept 2020]. Tratamiento de la leucemia; [aprox 6 pant.]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lla-infantil-pdq>
34. Arceci RJ, Meshinchi S, Rosenblat TL, Jurcic JG, Tallman MS. Childhood, adolescent and young adult acute myeloid leukemias. En: Cairo MS, Perkins SL, editores. *Hematological malignancies in children, adolescents and young adults* [en línea]. Hackensack, N.J.: World Scientific; 2012 [citado 6 Sept 2020]: p. 237–239. Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=479880&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_237](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=479880&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_237)
35. Pinkerton R, Cairo M. Childhood non-Hodgkin lymphoma. En: Cairo MS, Perkins SL, editores. *Hematological malignancies in children, adolescents and young adults* [en línea]. Hackensack, N.J.: World Scientific; 2012 [citado 6 Sept 2020]: p. 299-328. Disponible en:

[http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=479880&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_299](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=479880&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_299)

36. Variend S, Burchill SA. Neuroblastoma. En: Cullianane CJ, Burchill SA, Squire JA, O'Leary JJ, Lewis IJ. Molecular biology and pathology of paediatric cancer [en línea]. Oxford: Oxford University Press; 2003 [citado 6 Sept 2020]: p.155-160. Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=130719&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_155](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=130719&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_155)
37. Gray E. Germ cells tumor. En: Cullianane CJ, Burchill SA, Squire JA, O'Leary JJ, Lewis IJ. Molecular biology and pathology of paediatric cancer [en línea]. Oxford: Oxford University Press; 2003 [citado 6 Sept 2020]: p. 247–263. Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=130719&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_247](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=130719&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_247)
38. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology [en línea]. 5 ed. Amsterdam: Academic Press; 2011. Capítulo 27, Germ cell tumors; [citado 6 Sept 2020]; p. 776–795. Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=345094&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_776](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=345094&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_776)
39. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology [en línea]. 5 ed. Amsterdam: Academic Press; 2011. Capítulo 21, Central nervous system malignancies; [citado 6 Sept 2020]; p. 637–670. Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=345094&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp\\_647](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=345094&lang=es&site=ehost-live&ebv=EB&ppid=pp_647)
40. Raúl C, García A, Torres CM. La realidad de la unidad de cuidados intensivos. Med Crit [en línea]. 2017 [citado 14 Mar 2020]; 31(3): 171-173. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2017/ti173k.pdf>
41. Gulla K, Sachdev A. Illness severity and organ dysfunction scoring in pediatric intensive care unit. Indian J Crit Care Med [en línea]. 2016 [citado 23 Mayo 2020]; 20(1): 27–35. Disponible en: [t.ly/UYFy](http://t.ly/UYFy)

42. Heneghan JA, Pollack MM. Morbidity: changing the outcome paradigm for pediatric critical care. *Pediatr Clin North Am* [en línea]. 2017 Oct [citado 11 Mayo 2020]; 64(5): 1147–1165. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654565/>
43. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Berger JT, Clark AE, Meert K, et al. Simultaneous prediction of new morbidity, mortality, and survival without new morbidity from pediatric intensive care: a new paradigm for outcomes assessment. *Crit Care Med* [en línea]. 2015 [citado 11 Mayo 2020]; 43(8): 1699–1709. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657566/>
44. Pillon M, Amigoni A, Contin A, Cattelan M, Carraro E, Campagnano E, et al. Risk factors and outcomes related to pediatric intensive care unit admission after hematopoietic stem cell transplantation: a single-center experience. *Biol Blood Marrow Transplant* [en línea]. 2017 [citado 8 Sept 2020]; 23(8): 1335–1341. Disponible en: [https://www.bbmt.org/article/S1083-8791\(17\)30425-1/fulltext](https://www.bbmt.org/article/S1083-8791(17)30425-1/fulltext)
45. Haeusler GM, Thursky KA, Slavin MA, Babl FE, De Abreu Lourenco R, Allaway Z, et al. Risk stratification in children with cancer and febrile neutropenia: a national, prospective, multicentre validation of nine clinical decision rules. *E Clinical Medicine* [en línea]. 2020 [citado 9 Mar 2020]; 18: 100220. Disponible en: [t.ly/TqU5](https://t.ly/TqU5)
46. García de Lorenzo y Mateos A, López Martínez J, Sánchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Med Intensiva* [en línea]. 2000 [citado 9 Mar 2020]; 24(8) :353–360. doi: [https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(00\)79623-9](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(00)79623-9)
47. Bordogna A, Bergna D. Sepsis, sepsis severa y shock séptico guías de procedimientos institucionales. *Ludovica Pediatr* [en línea]. 2018 [citado 10 Mar 2020]; 21(1): 21-32. Disponible en: [http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05\\_guias\\_pi-2018-nro-1.pdf](http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05_guias_pi-2018-nro-1.pdf)
48. Randolph AG, McCulloh RJ. Pediatric sepsis: important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents. *Virulence* [en línea]. 2014 [citado 18 Mar 2020]; 5(1): 179-189. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916372/>

49. Kaur G, Vinayak N, Mittal K, Kaushik JS, Aamir M. Clinical outcome and predictors of mortality in children with sepsis, severe sepsis, and septic shock from Rohtak, Haryana: a prospective observational study. *Indian J Crit Care Med* [en línea]. 2014 [citado 10 Mar 2020]; 18(7): 437-441. Disponible en: [t.ly/SKvu](https://t.ly/SKvu)
50. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr* [en línea]. 2017 [citado 26 Mar 2020]; 171(10): e172352. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6583375/>
51. Disque K. Pediatric advanced life support provider handbook. Las Vegas, Estados Unidos: Satori Continuum Publishing; 2016.
52. Aehlert B. Pediatric advanced life support. 4 ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2017. Capítulo 2, Shock; p. 85–117.
53. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* [en línea]. 2017 [citado 26 Mar 2020]; 45(3): 486–552. Disponible en: [t.ly/PEXX](https://t.ly/PEXX)
54. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med* [en línea]. 2020 [citado 28 Mar 2020]; 21(2): e52–106. Disponible en: <http://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000002198>
55. Chaves AJ, Godoy J, Hoyos PV, Carlos Maya L, Suárez A. Pacientes pediátricos con choque séptico que ingresan a la unidad de cuidado intensivo pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cancerol* [en línea]. 2018 [citado 10 Mar 2020]; 22(2): 64–8. Disponible en: [t.ly/ax9k](https://t.ly/ax9k)
56. Howard SC, Jones DP, Pui C-H. The tumor lysis syndrome. *N Engl J Med* [en línea]. 2011 May 12 [citado 27 Mar 2020]; 364(19): 1844–1854. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMr0904569>

57. Ji D, Gill AE, Ermentrout RM, Hawkins CM. Thrombogenic superior vena cava syndrome from long-standing central venous access in a 5-year-old patient treated with balloon-expandable stents. *J Radiol Case Rep* [en línea]. 2018 [citado 27 Mar 2020]; 12(4): 15–22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5965290/>
58. Rwigema JCM, Lamiman K, Reznik RS, Lee NJH, Olch A, Wong KK. Palliative radiation therapy for superior vena cava syndrome in metastatic Wilms tumor using 10XFFF and 3D surface imaging to avoid anesthesia in a pediatric patient—a teaching case. *Adv Radiat Oncol* [en línea]. 2017 [citado 27 Mar 2020]; 2(1): 101-104. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5514223/>
59. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome-a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol* [en línea]. 2008 [citado 12 Mar 2020]; 3(8): 811-814. Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(15\)30443-3/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(15)30443-3/fulltext)
60. RR P, Tan EEK, Sultana R, Thoon KC, Chan M, Lee JH, et al. Critical illness epidemiology and mortality risk in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer* [en línea]. 2020 [citado 9 Mar 2020]; 67(6): 1–7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pbc.28242>
61. Canonero I, Figueroa A, Cacciamano A, Olivier E, Cuestas E. Validation of PRISM and PIM2 scores of mortality in a pediatric intensive care unit in Cordoba. *Arch Argent Pediatr* [en línea]. 2010 [citado 9 Mar 2020]; 108(5): 427–433. Disponible en: [t.ly/w35P](http://t.ly/w35P)
62. Vásquez A, Herrera-Perez E, Tantaleán J, Escalante-Kanashiro R. PRISM como predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú 2012. *Acta Med Peru* [en línea]. 2016 [citado 26 Mar 2020]; 31(1): 9-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a03v33n1.pdf>
63. Scheurer ME, Lupo PJ, Bondy ML. Epidemiology of childhood cancer. En: Pizzo PA, Poplack DA, editores. *Principles and practice of pediatric oncology* [en línea]. 7 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2016 [citado 8 Sept 2020]: p. 47-63 Disponible en: [http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=1473212&lang=es&site=ehost-live&ebv=EK&ppid=Page-\\_\\_-47](http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e000xww&AN=1473212&lang=es&site=ehost-live&ebv=EK&ppid=Page-__-47)

64. Loeffen EAH, Knops RRG, Boerhof J, Feijen EAM, Merks JHM, Reedijk AMJ, et al. Treatment-related mortality in children with cancer: prevalence and risk factors. *Eur J Cancer* [en línea]. 2019 [citado 9 Sept 2020]; 121: 113–122. Disponible en: [https://www.ejancer.com/article/S0959-8049\(19\)30468-X/fulltext](https://www.ejancer.com/article/S0959-8049(19)30468-X/fulltext)
65. Pole JD, Gibson P, Ethier MC, Lazor T, Johnston DL, Portwine C, et al. Evaluation of treatment-related mortality among paediatric cancer deaths: a population based analysis. *Br J Cancer* [en línea]. 2017 [citado 9 Sept 2020]; 116(4): 540–545. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/bjc2016443>
66. Beringer N, Poole JE, Ballot DE, Geel JA. Appropriateness of admissions of children with cancer to intensive care facilities in a resource-limited setting. *South African J Oncol* [en línea]. 2017 Sept [citado 13 Mayo 2020]; 1(1): 1-7. Disponible en: [t.ly/UVJf](https://t.ly/UVJf)

## ANEXOS

### Anexo 1. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudios.

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio	Término Utilizado	# de artículos
----	Todos los artículos revisados		67
1a	Meta Análisis (MA), Revisiones Sistemáticas (RS) de ensayos clínicos Controlados aleatorizados (RCTs) RS con homogeneidad de estudios de cohortes prospectivas	("pediatric"[MeSH Terms] AND "oncology"[MeSH Terms] AND "intensive care" [MeSH Terms] AND "low income country" [MeSH Term])	7
1b	RCTs con intervalos de confianza estrecho (IC>95%); estudios de cohorte con seguimiento >80%	("children"[MeSH Terms] AND "cancer"[MeSH Terms] AND "critically ill" [MeSH Terms] AND "developing country" [MeSH Term])	12
2a	RS de estudios de cohorte con homogeneidad	( "oncology"[MeSH Terms] AND "Pediatric intensive care" [MeSH Terms] AND "low income country" [MeSH Term])	15
2b	Estudios de cohorte individual; RCTs con seguimiento <80%		-
3a	Rx de estudios de casos y controles con homogeneidad	("pediatric"[MeSH Terms] AND "oncology"[MeSH Terms] AND "intensive care" [MeSH Terms] AND "low income country" [MeSH Term])	2
3b	Estudios de casos y controles individuales		-
4	Series de casos	("children"[MeSH Terms] AND "cancer"[MeSH Terms] AND "critically ill" [MeSH Terms] AND "developing country" [MeSH Term])	2
5	Opinión de expertos	("children"[MeSH Terms] AND "cancer"[MeSH Terms] AND "critically ill" [MeSH Terms] AND "developing country" [MeSH Term])	1
<b>OTRO</b>	Literatura gris		15
<b>OTRO</b>	Revisión bibliográfica	("children"[MeSH Terms] AND "cancer"[MeSH Terms] AND "critically ill" [MeSH Terms] AND "developing country" [MeSH Term])	13

Fuente: elaboración propia.



## Anexo 2. Matriz consolidativa de literatura gris utilizada

Tema del libro	Acceso	Localización (en línea)	Total de libros en biblioteca	Número de documentos Utilizados
Disease control priorities	World Bank Group Elibrary	<a href="http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-0349-9">http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-0349-9</a>	443	1
Hematological Malignancies in children, adolescents and Young adults	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzQ3OTg4MF9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessionmgr02&amp;vid=18&amp;format=EB&amp;lpid=lp_279&amp;rid=25">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzQ3OTg4MF9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessionmgr02&amp;vid=18&amp;format=EB&amp;lpid=lp_279&amp;rid=25</a>	18	1
Molecular biology and pathology of pediatric cancer	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzEzMDcxOV9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessionmgr02&amp;vid=20&amp;format=EB&amp;lpid=lp_155&amp;rid=3">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzEzMDcxOV9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessionmgr02&amp;vid=20&amp;format=EB&amp;lpid=lp_155&amp;rid=3</a>	29	1
Manual of pediatric hematology and oncology	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzM0NTA5NF9fQU41?sid=60c875bd-3f5a-4f07-ae46-ec068df1463f@sdv-sessionmgr03&amp;vid=3&amp;format=EB&amp;lpid=lp_776&amp;rid=7">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzM0NTA5NF9fQU41?sid=60c875bd-3f5a-4f07-ae46-ec068df1463f@sdv-sessionmgr03&amp;vid=3&amp;format=EB&amp;lpid=lp_776&amp;rid=7</a>	17	1
Sepsis, sepsis severa y shock séptico, Guías de procedimientos institucionales	Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	<a href="http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05_guias_pi-2018-nro-1.pdf">http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05_guias_pi-2018-nro-1.pdf</a>	155	1
Manual Pediatric Advanced Life Support provider handbook	-----	-----	----	----
Pediatric Advanced Life Support	-----	-----	----	----
Surviving Sepsis Campaign	Critical Care Medicine	<a href="http://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000002198">http://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000002198</a>	166	2
Principles and practice of pediatric oncology	EBSCO	<a href="http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail?sid=146c14c9-970b-4a05-b1f5-ad4d2d84d447@sessionmgr101&amp;vid=1&amp;lpid=ID10&amp;format=EK#AN=1473212&amp;db=nlebk">http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail?sid=146c14c9-970b-4a05-b1f5-ad4d2d84d447@sessionmgr101&amp;vid=1&amp;lpid=ID10&amp;format=EK#AN=1473212&amp;db=nlebk</a>	2	1

Fuente: elaboración propia.

**Anexo 3. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados.**

<b>Tema del libro</b>	<b>Acceso</b>	<b>Localización (en línea)</b>	<b>Total de libros en biblioteca</b>	<b>Número de documentos Utilizados</b>
<b>Disease control priorities</b>	World Bank Group E library	<a href="http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-0349-9">http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-0349-9</a>	443	1
<b>Hematological Malignancies in children, adolescents and Young adults</b>	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzQ3OTg4MF9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessmgr02&amp;vid=18&amp;format=EB&amp;lpid=lp_279&amp;rid=25">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzQ3OTg4MF9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessmgr02&amp;vid=18&amp;format=EB&amp;lpid=lp_279&amp;rid=25</a>	18	1
<b>Molecular biology and pathology of pediatric cancer</b>	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzEzMDCxOV9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessmgr02&amp;vid=20&amp;format=EB&amp;lpid=lp_155&amp;rid=3">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzEzMDCxOV9fQU41?sid=52f3aafc-42e5-4a8f-bbe0-0fc0a8b2da0e@sdv-sessmgr02&amp;vid=20&amp;format=EB&amp;lpid=lp_155&amp;rid=3</a>	29	1
<b>Manual of pediatric hematology and oncology</b>	EBSCO	<a href="http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzM0NTA5NF9fQU41?sid=60c875bd-3f5a-4f07-ae46-ec068df1463f@sdv-sessmgr03&amp;vid=3&amp;format=EB&amp;lpid=lp_776&amp;rid=7">http://web.a.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzM0NTA5NF9fQU41?sid=60c875bd-3f5a-4f07-ae46-ec068df1463f@sdv-sessmgr03&amp;vid=3&amp;format=EB&amp;lpid=lp_776&amp;rid=7</a>	17	1
<b>Sepsis, sepsis severa y shock séptico, Guías de procedimientos institucionales</b>	Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	<a href="http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05_guias_pi-2018-nro-1.pdf">http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/908696/05_guias_pi-2018-nro-1.pdf</a>	155	1
<b>Manual Pediatric Advanced Life Support provider handbook</b>	-----	-----	----	----
<b>Pediatric Advanced Life Support</b>	-----	-----	----	----
<b>Surviving Sepsis Campaign</b>	Critical Care Medicine	<a href="http://journals.lww.com/10.1097/PCC.00000000000002198">http://journals.lww.com/10.1097/PCC.00000000000002198</a>	166	2
<b>Principles and practice of pediatric oncology</b>	EBSCO	<a href="http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail?sid=146c14c9-970b-4a05-b1f5-ad4d2d84d447@sessionmgr101&amp;vid=1&amp;lpid=ID10&amp;format=EK#AN=1473212&amp;db=nlebk">http://web.b.ebscohost.com/ehost/detail?sid=146c14c9-970b-4a05-b1f5-ad4d2d84d447@sessionmgr101&amp;vid=1&amp;lpid=ID10&amp;format=EK#AN=1473212&amp;db=nlebk</a>	2	1

Fuente: elaboración propia.

#### Anexo 4. Escala de SOFA

Escala de Pediátrica de SOFA: Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score									
Variables	Score <sup>a</sup>								
	0	1	2	3	4				
<b>Respiratorio</b>									
PaO <sub>2</sub> -FiO <sub>2</sub> <sup>b</sup> o SpO <sub>2</sub> -FiO <sub>2</sub> <sup>c</sup>	≥400	300-399	200-299	100-199 con soporte ventilatorio	<100 con soporte ventilatorio				
	≥292	264-291	221-264	148-220 con soporte ventilatorio	148-220 con soporte ventilatorio				
<b>Coagulación</b>									
Recuento de Plaquetas x 10 <sup>3</sup> /μL	≥150	100-149	50-99	20-49	<20				
<b>Hepático</b>									
Bilirrubina mg/dL	<1.2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0				
<b>Cardiovascular</b>									
PAM por grupo de edad o infusión vasoactiva, mmHg o μg kg min <sup>d</sup>									
< 1 mes	≥46	<46	Dopamina ≤5 o dobutamina	Dopamina <5 o Adrenalina ≤0,1 o Noradrenalina bitartrato ≤0,1	Dopamina >15 o Adrenalina <0,1 o Noradrenalina bitartrato >0,1				
1-11 meses	≥55	<55							
12-23 meses	≥60	<60							
24-59 meses	≥62	<62							

<b>60-143 meses</b>	≥65	<65			
<b>144-216</b>	≥67	<67			
<b>&lt;216 meses<sup>e</sup></b>	≥70	<70			
<b>Neurológico</b>					
<b>Escala de Coma Glasgow <sup>f</sup></b>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
<b>Creatinina por grupos de edades, mg/dL</b>					
<b>&lt;1 mes</b>	<0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥1,6
<b>1-11 meses</b>	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥1,2
<b>12-23 meses</b>	<,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥1,5
<b>24-59 meses</b>	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥2,3
<b>60-143 meses</b>	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥2,6
<b>144-216 meses</b>	<1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	≥4,2
<b>&gt;216 meses<sup>e</sup></b>	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5

---

Abreviaciones: FiO<sub>2</sub>, Fracción inspirada de oxígeno; PAM, presión arterial media; pSOFA, “pediatric Sequential Organ Failure Assessment”; SpO<sub>2</sub>, saturación de oxígeno periférico.

SI factores de conversión: para convertir la bilirrubina a micromoles por Litro, multiplicar por 17,104; creatinina a micromoles por litro, multiplicar por 88,4; y conteo de plaquetas x10<sup>9</sup>/L, se multiplica por 1.

<sup>a</sup>La escala de pSOFA fue calculada cada 24 horas. El peor valor para cada variable cada periodo de 24 horas se utilizó para calcular la puntuación de cada uno de los 6 sistemas orgánicos. Si la variable no fue registrada en un periodo de 24 horas, se asumió como normal y si la variable fue 0 se utilizó. La escala de pSOFA diaria es la suma de las 6 puntuaciones (rango, 0-24 puntos; Puntuaciones más altas son peor pronóstico).

<sup>b</sup>PaO<sub>2</sub> fue medida en milímetros de mercurio.

<sup>c</sup>Solo la medición de SpO<sub>2</sub> de 97% o menor fue calculada.

<sup>d</sup>PAM (medida en milímetros de mercurio) se utilizó puntuaciones de 0 a 1; infusiones vasoactivas (Medidas en microgramos por kilogramos, para las puntuaciones 2 a 4. El máximo de tiempo que una infusión vasoactiva fue administrada fue 1 hora.

<sup>e</sup>Puntos de corte para pacientes mayores de 18 años (216 meses) fueron idénticos a la escala original de SOFA.

<sup>f</sup>La Escala de coma Glasgow fue calculada utilizando la escala pediátrica.

---

**Fuente: Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. JAMA Pediatr [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2020 Mar 10];171(10).**

## Anexo 5. Definiciones de laboratorio y clínicas de síndrome de lisis tumoral

Alteraciones Metabólicas	Criterios de Clasificación por valores de laboratorio	Criterios de clasificación clínica
<b>Hiperuricemia</b>	Ácido Úrico >8.0 mg/dl en adultos (475.9 µmol/L) o por encima del límite superior del límite normal para la edad	
<b>Hiperfosfatemia</b>	Fósforo >4.5mg/dl (1.5 mmol/L) en adultos o >6.5mg/dl (2.1 mmol/L) en niños	
<b>Hiperkalemia</b>	Potasio >6.0mmol/L	Arritmia cardíaca o muerte súbita o provocada por hiperkalemia
<b>Hipocalcemia</b>	Calcio corregido <7.0 mg/dl (1.75 mmol/L) o calcio ionizado <4.5mg/dl (1.12mmol/L) <sup>†</sup>	Arritmia cardíaca, muerte súbita, convulsiones, irritabilidad neuromuscular (tetania, parestesias, espasmos musculares, espasmo carpopedal, signo de Trousseau, signo de Chvostek, laringoespasma o broncoespasmo), hipotensión, falla cardíaca.
<b>Falla renal aguda<sup>‡</sup></b>	No aplica	Aumento de 0.3 mg/dl (26,5µmol/L) (o un aumento >1,5 veces el límite norma de acuerdo a la edad, si no se cuenta con un valor de creatinina de base) o la presencia de oliguria, definida por una producción de orina <0.5ml/kg/hr por 6 horas

\*Dos o más alteraciones metabólicas deben de presentarse durante 24 horas en los 3 días anteriores del inicio de la terapia o 7 días después del inicio de la terapia

† El valor de calcio corregido en miligramos por decilitro = nivel sérico de calcio en miligramos por decilitro+0.8\*(4-albumina en gramos por decilitro)

‡ La falla renal aguda se define como el incremento del valor sérico de creatinina al menos 0.3mg/dl (26.5µmol/L) o un periodo de oliguria de 6 o más horas. Por definición, si se presenta daño renal, el paciente tiene síndrome de lisis tumoral.

**Fuente:** Howard SC, Jones DP, Pui C-H. The Tumor Lysis Syndrome. N Engl J Med [Internet]. 2011 May 12 [cited 2020 Mar 27];364(19):1844–54.

## Anexo 6. Componentes y puntajes de la escala PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score)

Variable	Restricciones por edad y rangos			Puntaje
	Infantes	Niños	Todos	
Presión Arterial sistólica (mmHg)	130-160	150-200		2
	55-65	65-75		2
	>160	>200		6
	40-54	50-64		6
	<40	<50		7
Presión arterial diastólica (mmHg)			>110	6
Frecuencia Cardíaca (latidos/minuto)	>160	>150		4
	<90	<80		4
Frecuencia Respiratoria (respiraciones/minuto)	61-90	51-70		1
	>90	>70		5
	apnea	Apnea		5
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>			200-300	2
			>200	3
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)			51-65	1
			>65	5
Escala de coma de Glasgow			<8	6
Reactividad pupilar			Diferente o Dilatada	4

	No reactiva y dilatada	10
<b>Tiempo protrombina</b>	>1,5	2
<b>Bilirrubina total (mg/dL)</b>	>3,5	6
<b>Potasio (meq/L)</b>	3,0-3,5	1
	6.5-7,5	1
	<3,0	
<b>Calcio (mg/dL)</b>	7,0-8,0	2
	12,0-15,0	2
	<7,0	6
	>15,0	6
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	40-60	4
	250-400	4
	<40	8
	>400	8
<b>Bicarbonato (meq/L)</b>	<16	3
	>32	3

---

Fuente: Vásquez A, Herrera-Pérez E, Tantaleán J, Escalante-Kanashiro R. PRISM como predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú 2012 [Internet]. Vol. 33, Acta Med Peru. Lima; 2016 [citado 2020 Mar 26]



## Anexo 7. Componentes y puntaje de la escala PIM (Pediatric Index of Mortality)

Variable	Valor
<b>Presión arterial sistémica</b>	Valor en mmHg
<b>Reacción pupilar a la luz</b>	> 3mm y ambas fijas = 1 Otra respuesta o desconocida = 0
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Valor en mmHg (si se desconoce = 0)
<b>Exceso de base en sangre arterial o capilar</b>	Valor en mmol/L (si se desconoce = 0)
<b>Ventilación mecánica en cualquier momento durante la primera hora en UCIP</b>	No = 0 Si = 1
<b>Admisión programada a UCIP</b>	No = 0 Si = 1
<b>Admisión a UCIP por recuperación de procedimiento quirúrgico</b>	No = 0 Si = 1
<b>Admisión después de bypass cardíaco</b>	No = 0 Si = 1

**Diagnóstico de alto riesgo**

Ninguno

Paro cardiorrespiratorio previo a admisión en UCIP

Inmunodeficiencia combinada severa

Leucemia o linfoma tras la primera inducción

Hemorragia cerebral espontánea

Cardiomiopatía o miocarditis

Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico

Infección por VIH

Fallo hepático como principal motivo de ingreso a UCIP

Trastorno neurodegenerativo

**Diagnóstico de bajo riesgo**

Ninguno

Asma como principal motivo de ingreso a UCIP

Bronquiolitis como principal motivo de ingreso a UCIP

Croup como principal motivo de ingreso a UCIP

Apnea obstructiva del sueño como principal motivo de ingreso a UCIP

Cetoacidosis como principal motivo de ingreso a UCIP

---

Fuente: Gulla K, Sachdev A. Illness severity and organ dysfunction scoring in Pediatric Intensive Care Unit. Indian J Crit Care Med. 2016; 20(1):27–35.

## Anexo 8. Entrevistas



Fecha: 7 / 09 /20.

### **ENTREVISTA SOBRE PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAÍSES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

**Nombre del Entrevistado:** Dra. Claudia de León Gutiérrez

**Unidad de servicio:** Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico en UNOP

**Subespecialidad:** Cuidado Intensivo Pediátrico oncológico

#### **Objetivo:**

Conocer de acuerdo a la experiencia del entrevistado las características demográficas, diagnósticas y complicaciones más frecuentes de los pacientes pediátricos oncológicos que ingresan a UCI.

1. Según su experiencia como intensivista pediátrico ¿Cuál considera usted que es el grupo etario que más frecuentemente es ingresado a UCI?

*“El grupo de edad que frecuentemente ingresa a UCIP se encuentra entre el rango de 5 a 10 años.”*

2. En su opinión, ¿Cuál de los dos sexos es el que más se frecuenta en el área de cuidado crítico?

*“Los niños son los que más ingresan a nuestra unidad.”*

3. Durante su tiempo laborando en una Unidad de Oncología Pediátrica ¿Cuál es el diagnóstico de base que más se presenta entre los pacientes que ameritan ser ingresados a UCI?

*“Durante el tiempo que llevo laborando en UNOP hemos determinado a través del registro diario de ingresos que los pacientes que más ingresan son los que cuentan con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA)”*

4. ¿Cuál diría usted que son las complicaciones que más se presentan en la UCI donde labora? Tanto al momento de ingreso como las que se presentan durante su estancia en UCI.

*“Los niños que ingresan a nuestra unidad en su mayoría ingresan por sepsis.”*

5. ¿Qué características de las antes mencionadas considera que más predispone al paciente a un desenlace fatal durante su estancia en UCI?

*“El diagnóstico oncológico de base influye mucho en la supervivencia del paciente, nuestros pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) son los que más fallecen dentro de UCIP.”*

6. ¿Qué complicación que desarrollan los niños tanto al ingreso o durante su estadía en UCI presenta mayor riesgo de mortalidad?

*“Los pacientes con choque séptico es el diagnostico que más se relaciona a la mortalidad dentro de la unidad.”*

7. Según lo que ha observado en la UCI ¿Qué sexo tiene mayor mortalidad?

*“Los niños tienen mayor mortalidad.”*

Fecha: 7 / 09 /20.

## **ENTREVISTA SOBRE PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAÍSES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

Nombre del Entrevistado: Dr. Sergio Valle

Cargo: Residente 1 en la Unidad de Cuidado Intensivo de UNOP

### **Objetivo:**

Conocer de acuerdo a la experiencia del entrevistado las características demográficas, diagnósticas y complicaciones más frecuentes de los pacientes pediátricos oncológicos que ingresan a UCI.

1. Según su experiencia como intensivista pediátrico ¿Cuál considera usted que es el grupo etario que más frecuentemente es ingresado a UCI?

*“De acuerdo a mi experiencia en UCIP de UNOP, los pacientes que más ingresan son los que se encuentran entre 5 a 10 años.”*

2. En su opinión, ¿Cuál de los dos sexos es el que más se frecuenta en el área de cuidado crítico?

*“Durante mi residencia he observado que ingresan más niños que niñas.”*

3. Durante su tiempo laborando en una Unidad de Oncología Pediátrica ¿Cuál es el diagnóstico de base que más se presenta entre los pacientes que ameritan ser ingresados a UCI?

*“La Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) es la que predomina”*

4. Según su experiencia ¿Qué tipo de cáncer se asocia a mayor mortalidad?

*“Leucemia mieloide aguda (LMA)”*

5. ¿Cuál diría usted que son las complicaciones que más se presentan en la UCI donde labora? Tanto al momento de ingreso como las que se presentan durante su estancia en UCI.

*“La sepsis es la mayor complicación que recibe la unidad.”*

6. ¿Qué características de las antes mencionadas considera que más predispone al paciente a un desenlace fatal durante su estancia en UCI?

*“Las complicaciones, especialmente el choque séptico.”*

7. ¿Qué complicación que desarrollan los niños tanto al ingreso o durante su estadía en UCI presenta mayor riesgo de mortalidad?

*“Choque séptico.”*

8. Según lo que ha observado en la UCI ¿Qué sexo tiene mayor mortalidad?

*“El sexo masculino.”*

Fecha: 7 / 09 /20.

## **ENTREVISTA SOBRE PACIENTE PEDIÁTRICO ONCOLÓGICO QUE INGRESA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PAÍSES DE BAJO Y MEDIANO INGRESO**

Nombre del Entrevistado: Dr. Andrea Castillo

Cargo: Residente en la Unidad de Cuidado Intensivo de UNOP

### **Objetivo:**

Conocer de acuerdo a la experiencia del entrevistado las características demográficas, diagnósticas y complicaciones más frecuentes de los pacientes pediátricos oncológicos que ingresan a UCI.

1. Según su experiencia como intensivista pediátrico ¿Cuál considera usted que es el grupo etario que más frecuentemente es ingresado a UCI?

*“Es bastante variado pero si se puede mencionar un rango, opinaría que entre 5 a 10 años.”*

2. En su opinión, ¿Cuál de los dos sexos es el que más se frecuenta en el área de cuidado crítico?

*“Ingresa más de sexo masculino que femenino.”*

3. Durante su tiempo laborando en una Unidad de Oncología Pediátrica ¿Cuál es el diagnóstico de base que más se presenta entre los pacientes que ameritan ser ingresados a UCI?

*“He observado que los pacientes con Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) ingresan más que todo.”*

4. Según su experiencia ¿Qué tipo de cáncer se asocia a mayor mortalidad?

*“Leucemia mieloide aguda (LMA), son los que presentan mayores complicaciones.”*

5. ¿Cuál diría usted que son las complicaciones que más se presentan en la UCI donde labora? Tanto al momento de ingreso como las que se presentan durante su estancia en UCI.

*“Sepsis.”*

6. ¿Qué características de las antes mencionadas considera que más predispone al paciente a un desenlace fatal durante su estancia en UCI?

*“El motivo de ingreso, muchos ingresan con neutropenia febril o lisis tumoral, lo cual genera mayores complicaciones posteriormente.”*

7. ¿Qué complicación que desarrollan los niños tanto al ingreso o durante su estadía en UCI presenta mayor riesgo de mortalidad?

*“Choque séptico.”*

8. Según lo que ha observado en la UCI ¿Qué sexo tiene mayor mortalidad?

*“Los niños aunque la diferencia no esta tan marcada.”*