



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES
ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO
INTENSIVO PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA,
BOGOTÁ COLOMBIA**

Mónica Viviana Arias Andrade

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

2014

**CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES
ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADO
INTENSIVO PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA,
BOGOTÁ COLOMBIA**

Mónica Viviana Arias Andrade
Cod. 05599667

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Cuidado Intensivo Pediátrico

Director:

Luis Carlos Maya Hijuelos
Intensivista Pediatra

Codirectores:

Javier Alfonso Godoy Cordobés
Intensivista Pediatra

Pablo Vásquez Hoyos
Intensivista Pediatra

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Ciudad, Colombia

2014

*A mi familia, a Luis por el tiempo robado, a
mis niños por el tiempo recibido; por el amor
compartido.*

Porque sigo creyendo que vale la pena.

Resumen

Con la mejoría en la supervivencia global de los niños con cáncer, surge un aumento en sus complicaciones, que usualmente requieren manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP).

Este es un estudio poblacional observacional descriptivo longitudinal de recolección ambispectiva con el que se pretende describir la caracterización demográfica, patológica y los desenlaces de los niños atendidos en UCIP del Instituto Nacional de Cancerología. Además de explorar la mortalidad atribuible dentro de esta unidad, las causas y sus asociaciones.

Se evaluaron 201 pacientes correspondientes a 261 ingresos, la mediana de la estancia fue de 7 días, la mayoría de ellos con leucemia linfocítica aguda (22,4%), con tumores sistema nervioso central con 29 (14,4%) y con tumores óseos (7,9%); el motivo de ingreso fue más frecuente por causa médica (67,4%).

La mortalidad atribuible a la UCIP fue el 12,2% (32 niños), dentro de sus causas la principal se registró como disfunción multiorgánica, seguida de afección de sistema nervioso central.

Palabras clave: niños, cáncer, cuidado intensivo, mortalidad

Abstract

With the increase in overall survival of children with cancer, comes an increase in complications which usually required management in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) .

This is a longitudinal observational descriptive study with ambispective collection that pretends to describe the demographic pathological characteristics and outcomes of the children treated in PICU from the National Cancer Institute. Besides to explore the attributable mortality in this unit, and their causes and associations.

Were evaluated 101 patients corresponding to 261 admissions, most of them with acute lymphoid leukemia (22.4%), central nervous system tumors in 29 (14.4%) and bone tumors (7.9%), the reason for admission was more common for medical cause (67.4%).

The mortality attributable to the PICU was 12.2% (32 children) within the main causes was recorded as multiple organ dysfunction, followed by central nervous system commitment.

Keywords: **Cancer,** **children,** **intensive** **care,** **mortality**

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Abstract	VIII
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XII
1. Problema	13
2. Justificación	14
3. Pregunta de investigación	15
4. Objetivos	16
4.1 Objetivo general.....	16
4.2 Objetivos específicos.....	16
5. Marco teórico	17
5.1 Cáncer infantil en Colombia	17
5.2 Cáncer infantil en Cuidado Intensivo.....	17
5.3 Índices pronósticos de mortalidad en cáncer infantil	18
5.4 Mortalidad Atribuible a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico	20
6. Diseño del estudio	21
6.1 Tipo de diseño	21
6.2 Población.....	21
6.2.1 Criterios de inclusión:	21
6.2.2 Criterios de exclusión:	21
6.3 Procedimiento para la recolección de la información	21
6.4 Instrumento para la recolección de los datos	22
6.5 Variables.....	23
6.6 Plan de análisis.....	26
6.7 Control de sesgos.....	26
6.8 Consideraciones éticas.....	27
7. Resultados	28
7.1 Características demográficas.....	28

7.2	Causas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo.....	30
7.3	Estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo	32
7.4	Soportes en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico	32
7.5	Mortalidad en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.....	32
7.6	Infecciones.....	35
8.	Discusión.....	39
	Bibliografía.....	42

Lista de figuras

	Pág.
Figura 7-1: Distribución geográfica de procedencia de los pacientes.....	29
Figura 7-2: Distribución según diagnóstico de ingreso	30
Figura 7-3: Distribución según diagnóstico oncológico.....	32
Figura 7-4: Distribución según causa de muerte atribuida a UCIP	33
Figura 7-5: Curva ROC del puntaje PIM3.....	35

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 5-1: Índice pronóstico de mortalidad.PIM3	19
Tabla 6-1: Clasificación de las variables	23
Tabla 7-1: Frecuencia de diagnóstico de ingreso por causa médica	31
Tabla 7-2: Exploración de las asociaciones de mortalidad	34
Tabla 7-3: Aislamiento microbiológico durante estancia en UCIP.....	37
Tabla 7-4: Exploración de asociación número de ingresos con diagnóstico infeccioso	37

1. Problema

En un contexto de aumento en la supervivencia global de los niños con cáncer, secundaria a mejoras en los métodos diagnósticos y terapéuticos, surge de manera concomitante un incremento en las complicaciones derivadas de su enfermedad de base o del tratamiento, como son las infecciones severas, las alteraciones metabólicas o electrolíticas y la insuficiencia respiratoria o cardiovascular que usualmente requieren manejo en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP)(1-5).

En Colombia se desconocen con detalle las características de los pacientes oncológicos que requieren cuidado intensivo pediátrico.

2. Justificación

La atención en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) responde al objetivo planteado en la Ley No 1388 del 26 de Mayo 2010, Artículo 1 de “Disminuir de manera significativa la mortalidad por cáncer de los niños y personas menores de 18 años, a través de garantía por parte de los actores de la seguridad social en salud de todos los servicios para su detección temprana y tratamiento integral, aplicación de protocolos y guías de atención estandarizados con la infraestructura, dotación, recurso humano y tecnología requerida en centros especializados para tal fin” (6).

Es importante, para optimizar la atención integral de los niños con cáncer, contar con el recurso del cuidado intensivo pediátrico y siendo ésta la primera unidad con atención especializada en este campo, pretende aportar bases sólidas de información que permitan construir conocimiento en cuanto a las particularidades del comportamiento de la condición crítica en los niños con cáncer en Colombia.

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la caracterización demográfica, patológica y los desenlaces de los pacientes menores de 18 años atendidos en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología desde su apertura en Octubre 2011 hasta Julio 2013?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir la caracterización demográfica, patológica y los desenlaces de los pacientes menores de 18 años atendidos en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología desde en Octubre 2011 hasta Julio 2013.

4.2 Objetivos específicos

1. Medir y estimar las características demográficas tales como sexo, edad, procedencia y régimen de aseguramiento de los pacientes de la población de estudio.
2. Describir las causas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología.
3. Medir y estimar el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.
4. Describir la necesidad de soportes como ventilación mecánica, soporte vasoactivo y terapias de reemplazo renal en de esta población.
5. Medir y estimar la mortalidad atribuible dentro de esta unidad, las causas y explorar las asociaciones de la misma.
6. Calcular la habilidad de discriminación y la calibración del puntaje PIM 3 para predecir la mortalidad de la unidad.

5. Marco teórico

5.1 Cáncer infantil en Colombia

Aunque a nivel mundial los niños representan solo el 1% de todos los pacientes con neoplasias malignas (7), en los países desarrollados el cáncer es la segunda causa más común de muerte en niños mayores de un año después del trauma (8).

Si bien no existe un registro nacional de cáncer infantil en Colombia, la casuística presentada por el Instituto Nacional de Cancerología derivada de un estudio observacional durante un período de 23 años (1985–2008), permite referenciar cuál es la distribución de las neoplasias en los niños y las tendencias en mortalidad en los últimos años; es así que durante este tiempo se registraron 13 542 muertes por cáncer en menores de 15 años, que representan un promedio cercano a 580 muertes anuales, según la distribución por tipos de cáncer la mayoría fueron leucemias (48,6%), seguido de tumores del sistema nervioso central (16%) y posteriormente de linfomas no Hodgkin (7,6%) (9).

En Colombia la mortalidad por cáncer registró una reducción general de 13% entre el primer período y el último quinquenio del estudio referenciado (9), sin evaluar en éste la contribución del cuidado intensivo pediátrico ya que durante este tiempo aún no se contaba con este recurso en el Instituto. Aunque el servicio de oncología pediátrica del INC existe desde 1963, no es sino hasta el 2007 que surge tras un esfuerzo multidisciplinario y en colaboración internacional (*Dana Farber Cancer Institute*. Boston) que se propuso la creación de la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico en el marco del proyecto “Excelencia para la atención de los niños con cáncer” y en respuesta a la alta mortalidad de los pacientes que requerían remisión para esta atención especializada (10).

5.2 Cáncer infantil en Cuidado Intensivo

La decisión de tratar niños con cáncer en la UCI es frecuentemente difícil al tratarse de pacientes con situación aguda sobrepuesta a una condición crónica grave de base, particularmente en países en vías de desarrollo en los cuales la adecuada utilización de recursos incide en esta decisión (11).

Si bien una actitud de pesimismo prevalece cuando los niños con malignidades son admitidos a una UCIP (11), el abordaje del cuidado intensivo en ellos debe contextualizarse en una mejoría notable en sus tasas de supervivencia, en la calidad de vida durante las últimas décadas (11,12) y en su curación (14-16); esto atribuido en parte a mayor agresividad en el tratamiento quimioterapéutico (2,17,18) que a su vez condiciona un aumento sustancial en morbilidad derivada de la inmuno y mielosupresión (2,12) además de la cardio y nefrotoxicidad de estos agentes(19,20).

Históricamente estos niños han sido considerados como malos candidatos para el cuidado intensivo por su mal pronóstico (21,22), por lo que su admisión a las UCIP

implicaban grandes dificultades éticas y operacionales (2). No obstante en paralelo al progreso en el tratamiento del cáncer en la infancia, ha sido el avance en las terapias intensivas en el soporte crítico ante disfunción multiorgánica (13).

Sin embargo, aunque se ha descrito que la supervivencia a 5 años ha aumentado de 40% en la década de los 70s al 80% en los años 2000 (7,23,24), en la actualidad el beneficio de las terapias ofrecidas en la UCIP para este tipo de pacientes siguen siendo controversiales 1,12); es así que 1 de cada 3 o 4 niños con cáncer es admitido a la UCIP al menos una vez durante el curso de su enfermedad (25,26), representando nivel general menos del 10% de todas las admisiones (2,12).

Existen estudios que evidencian que la supervivencia en la UCIP de niños con cáncer es equivalente a los niños que no tienen esta enfermedad (12) y se ha encontrado que la mejoría en su pronóstico particularmente, se basa en la selección del paciente, el entendimiento de la fisiopatología de ciertas complicaciones, y en el uso de métodos diagnósticos no invasivos además de diferentes estrategias terapéuticas (27).

5.3 Índices pronósticos de mortalidad en cáncer infantil

Los índices pronósticos de mortalidad se han desarrollado para objetivar la gravedad de los pacientes críticos, calculando la probabilidad de morir para cada paciente según la disfunción orgánica evidente clínica o paraclínicamente. En pediatría se publicó en 1982 y se actualizó en 1997 el *Pediatric Risk of Mortality score* (PRISM) (28), que aunque ha sido validado en la población general y es el de uso más extendido (19) su uso en pacientes con cáncer genera controversia (12,20), ya que existen estudios que describen que subestima su riesgo de morir (12,20,29).

Posteriormente en 1997 se publicó *Paediatric Index of Mortality* (PIM) actualizado en el 2003 (30) y en el 2013 (31) el cual es más sencillo de aplicar (32) y considera a pacientes oncológicos (leucemia o linfoma) (31) (Tabla 5-1) como pacientes con riesgo adicional; adicionalmente ha sido estudiado con un ajuste adecuado para estimar el riesgo de mortalidad de una muestra heterogénea de niños que incluyó niños con cáncer (32).

Es así que la discusión sobre el mejor sistema de puntuación para predecir el resultado de los pacientes con cáncer ingresados en UCIP sigue siendo objeto de debate (19), por lo que, más allá de un puntaje de severidad, varias investigaciones han concluido que la mortalidad está influenciada principalmente por el tipo de admisión (quirúrgica Vs no quirúrgica) (2,21,33), describiendo que los niños admitidos en para el cuidado postoperatorio inmediato tienen bajas tasas de mortalidad que oscilan de 0 a 4% (12,25,34), el tipo de soporte requerido (Ventilación mecánica o soporte inotrópico) (11,21,33) o el tipo de tumor (2,24).

Aunque es claro que como en las poblaciones generales de UCI, el grado de disfunción multiorgánica está sistemáticamente relacionada con el pronóstico (2), existe una necesidad manifiesta de continuar optimizar el método de evaluación del riesgo de mortalidad a la admisión a UCIP de este tipo particular de pacientes (11,24).

Tabla 5-1: Índice pronóstico de mortalidad.PIM3

1. Presión arterial sistólica, mmHg.
2. Reacción pupilar a la luz
3. $[(\text{FiO}_2 \times 100) / \text{PaO}_2]$
4. Base exceso en sangre arterial o capilar
5. Ventilación mecánica en cualquier momento de la primera hora del ingreso
6. Admisión electiva a la UCIP.
7. Recuperación postoperatoria o de procedimiento cardiaco.
8. Diagnósticos de bajo riesgo: [0] Ninguno [1] Asma [2] Bronquiolitis [3] Croup [4] Apnea obstructiva del sueño [5] Cetoacidosis diabética [6] Convulsiones
9. Diagnósticos de alto riesgo: [0] Ninguno [1] Hemorragia cerebral espontánea [2] Cardiomiopatía o miocarditis [3] Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico [4] Alteración neurodegenerativa [5] Enterocolitis necrozante
10. Diagnósticos de muy alto riesgo: [0] Ninguno [1] Paro cardiaco antes de la admisión a la UCIP [2] Inmunodeficiencia combinada severa [3] Leucemia o linfoma después de la primera inducción. [4] Receptor de trasplante de médula ósea [5] Falla hepática

5.4 Mortalidad Atribuible a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

Este concepto requiere especial atención puesto que con base en él se realizaran los análisis respectivos a la mortalidad en el presente estudio, la mortalidad atribuible a la Unidad de Cuidado Intensivo se enmarca en la Resolución 1446 Mayo 2006 por la cual se define “El Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud”(35), es así que se entiende como la mortalidad menor a las 48 de ingreso a un servicio directamente en relación a la gravedad de la condición y/o el momento de consulta por parte del paciente o su acudiente, y mayor a ésta en función de capacidad resolutiva, racionalidad e integralidad de la atención (35).

6. Diseño del estudio

6.1 Tipo de diseño

Estudio poblacional observacional descriptivo longitudinal de recolección ambispectiva.

6.2 Población

Todos los niños y niñas de 0 a 18 años con diagnóstico probado o sospechado de cáncer que ingrese a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología desde su apertura en Octubre 2011 hasta Julio 2013.

6.2.1 Criterios de inclusión:

1. Niños y niñas menores de 18 años que ingresen a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del INC.
2. Pacientes que tengan diagnóstico confirmado o sospechado de enfermedad oncológica a su ingreso.

6.2.2 Criterios de exclusión:

1. Pacientes que se encuentren en tratamiento con objetivo exclusivamente paliativo, determinado por junta médica o decisión del servicio tratante al momento del ingreso a la UCIP.

6.3 Procedimiento para la recolección de la información

Previa autorización por parte del Instituto Nacional de Cancerología se realiza revisión ambispectiva de las historias clínicas del total de los niños ingresados a la UCIP desde su apertura el 10 de Octubre 2011 hasta el 10 de Julio 2013.

Se registra la información en una base de datos diseñada para tal fin por dos investigadores.

6.4 Instrumento para la recolección de los datos

Se diseña una base de datos validada en *Excel 2007*[®] de *Microsoft Office*[®] con los siguientes parámetros a ingresar:

1. Identificación
 - a. Consecutivo
 - b. Historia clínica

2. Datos demográficos
 - a. Sexo
 - b. Fecha de nacimiento
 - c. Procedencia
 - d. Seguridad Social
 - e. Peso
 - f. Talla

3. Estancia UCIP
 - a. Fecha de ingreso a la UCIP
 - b. Egreso de la UCIP
 - c. Diagnóstico de ingreso UCIP

4. Mortalidad
 - a. Muerte durante estancia en la UCIP
 - b. Muerte dentro de las primeras 48 horas de admisión
 - c. Muerte luego de las primeras 48 horas de admisión
 - d. Diagnóstico de muerte
 - e. Fecha de defunción

5. Dispositivos
 - a. Catéter venoso central
 - b. Sonda vesical
 - c. Infección de vías urinarias asociada a sonda vesical

6. Terapias
 - a. Ventilación mecánica invasiva
 - b. Ventilación mecánica no invasiva
 - c. Neumonía asociada a ventilación mecánica
 - d. Nutrición parenteral
 - e. Vasoactivos
 - f. Terapias de reemplazo renal
 - i. Extracorpóreas
 - ii. Diálisis peritoneal

7. Cultivos
 - a. Hemocultivo
 - b. Urocultivo
 - c. Secreción de herida
 - d. Traqueal

e. Otro

8. Escala de severidad PIM3

- a. Presión arterial sistólica
- b. Pupilas
- c. FiO₂/ PaO₂
- d. Base Exceso
- e. Ventilación mecánica
- f. Ingreso electivo
- g. Cuidado post operatorio
- i. Diagnósticos de bajo riesgo
- j. Diagnósticos de alto riesgo
- k. Diagnósticos de muy alto riesgo

6.5 Variables

Tabla 6-1: Clasificación de las variables

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL
CONSECUTIVO	Número asignado a cada niño que se respeta durante todo el estudio	Cuantitativa Continua	Número
SEXO	Condición fenotípica que diferencia a un hombre de una mujer. Exámen físico.	Cualitativa Nominal	1. Masculino 2. Femenino
EDAD	Edad en meses en el momento de la atención. Se toma con la fecha de nacimiento y la fecha de ingreso a la UCIP.	Cuantitativa Continua	Meses
ESTANCIA UCIP	Tiempo transcurrido desde el ingreso a la Unidad hasta su egreso a otro servicio o a su muerte. Se toma con la fecha de ingreso y la fecha de egreso a la UCIP.	Cuantitativa Continua	Días
MUERTE	Fallecimiento en cualquier momento durante su estancia en la UCIP	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
MUERTE <48H	Fallecimiento durante las primeras 48 horas de su estancia en la UCIP.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
MUERTE ATRIBUIBLE A UCIP	Fallecimiento su estancia en UCIP excluyendo los ocurridos en las primeras 48 horas de ésta	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
DIAGNÓSTICO MUERTE	Causa primaria de su fallecimiento.	Cualitativa Nominal	1. Hemorragia sistema nervioso central 2. Síndrome disfunción multiorgánica 3. Hipertensión endocraneana 4. Síndrome dificultad respiratoria aguda 5. Lesión de vía aérea 6. Taponamiento cardiaco

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICA DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, BOGOTÁ COLOMBIA

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO	Tipo de neoplasia confirmada por patología.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemia linfocítica aguda 2. Leucemia mieloide aguda 3. Linfoma 4. Tumores óseos 5. Tumores sistema nervioso central 6. Neuroblastoma 7. Tumor de Wilms 8. Tumor de tejidos blandos 9. Retinoblastoma 10. Cáncer de tiroides 11. Tumores germinales 12. Otros tumores malignos 13. Tumor benigno 14. Sin neoplasia 15. Por establecer
DIAGNÓSTICO DE INGRESO	Causa que justifica su ingreso a la UCIP. Escrita por el médico tratante en la Historia clínica,	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutropenia febril 2. Sepsis sin neutropenia 3. Lisis tumoral (o riesgo de) 4. Enterocolitis neutropénica 5. Vena cava superior- Masa mediastinal 6. Compresión medular 7. Síndrome hemorrágico 8. Choque séptico 9. Desequilibrio hidroelectrolítico 10. Hipertensión endocraneana 11. Injuria renal aguda 12. Postoperatorio programado 13. Otros 14. Estatus convulsivo
CATETER VENOSO CENTRAL	Requerimiento de acceso venoso central durante su estancia en UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA	Requerimiento de dispositivo intra traqueal para mantener de manera artificial la respiración durante su estancia en UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA	Requerimiento de dispositivo intra traqueal para mantener de manera artificial la respiración durante su estancia en UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
NEUMONIA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA	Infección respiratoria asociada a la ventilación mecánica. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
NUTRICIÓN PARENTERAL	Requerimiento de nutrición por vía intravenosa durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
VASOACTIVOS	Requerimiento de medicamentos intravenosos con acción directa en receptores vasculares y/o inotrópicos durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

TERAPIA REEMPLAZO RENAL	Requerimiento de soporte artificial para suplir la función renal de balance hídrico y/o metabólico durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Extracorpórea 2. Dialisis peritoneal 3. Ninguna
SONDA VESICAL	Requerimiento de dispositivo intravesical para vigilancia de gastourinario. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS POR Sonda VESICAL	Infección urinaria asociada a la sonda vesical. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
UROCULTIVO	Informe por parte del laboratorio de crecimiento de algún microorganismo en la orina del paciente durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
HEMOCULTIVO	Informe por parte del laboratorio de crecimiento de algún microorganismo en la sangre del paciente durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
PUNTA DE CATETER	Informe por parte del laboratorio de crecimiento de algún microorganismo en la orina del paciente durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
SECRECIÓN HERIDA	Informe por parte del laboratorio de crecimiento de algún microorganismo en la secreción de una herida del paciente durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
SECRECIÓN TRAQUEAL	Informe por parte del laboratorio de crecimiento de algún microorganismo en la secreción traqueal del paciente durante su estancia en la UCIP. Dato en historia clínica.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
NÚMERO DE INGRESO	Cantidad de ingresos que el paciente ha tenido a esta UCIP.	Cuantitativa Continua	Número
PIM 3	Escala de riesgo de mortalidad en UCIP validada en pediatría	Cualitativa Nominal	Porcentaje
PROCEDENCIA	Lugar geográfico en donde vive el paciente	Cualitativa Nominal	1. Bogotá 2. Resto del país
SEGURIDAD SOCIAL	Pertenencia a alguna variedad de afiliación en seguridad social en el país.	Cualitativa Nominal	1. Contributivo 2. Subsidiado 3. No afiliado
DESNUTRICIÓN AGUDA	P/T Menor -2 DS en menores o iguales a 5 años. IMC/E Menor -2 DS en niños entre 5 y 18 años de edad	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
RETRASO EN TALLA	T/E Menor -2 DS.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No

6.6 Plan de análisis

Se tabulan los datos directamente a base de datos de *Excel*. Luego de verificar inconsistencias y datos perdidos o extremos, se procesa en paquete estadístico *Stata 11*[®]. Se hace una descripción inicial de las variables utilizando la mejor medida de localización y dispersión según el comportamiento de su distribución. Para variables cualitativas se utilizan proporciones, para cuantitativas dependiendo de su distribución medias y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartiles.

Se realizan análisis bivariados exploratorios para las variables mortalidad atribuible e infecciones establecido de forma *A priori*. Se utilizan según la naturaleza de la distribución y tipo de variable. Para comparación de variables cualitativas la prueba Ji cuadrado por método de pearson o prueba exacta de fisher según la distribución de los casos. Para comparar con variables cuantitativas se utiliza la prueba T de Student para distribuciones normales y la prueba de Rangos de Wilcoxon para distribuciones no normales.

Para evaluar el puntaje pronóstico PIM 3 como predictor de mortalidad se analiza la capacidad de discriminación midiendo el área bajo la curva de la curva ROC y la calibración o grado de exactitud con la prueba de ajuste de bondad de Hosmer-Lemeshow.

Se consideró para los análisis bivariados una prueba significativa si el valor p fue menor a 0.05. La curva ROC se consideró con aceptable capacidad de discriminación si el área bajo la curva fue de 0.7 a 0.79, bueno de 0.8 a 0.89 y excelente mayor a 0.9. La prueba de calibración se considera exacta si la p es mayor a 0.05. Se resume la información en tablas y figuras según se estime conveniente para cada caso.

Con los datos antropométricos (peso, talla, y edad) se calcularon los siguientes índices: el índice de masa corporal (IMC) para la edad, talla para la edad (T/E), y peso para la talla (P/T), parámetros de evaluación nutricional infantil aceptados para este fin y que indican respectivamente relación de peso y talla, retraso en la talla y desnutrición aguda según análisis mediante los valores de referencia establecidos por la Organización Mundial de la Salud 2006, con el *software WHO- Anthro 2.0.2*[®] utilizando el z score con las categorías establecidas de acuerdo con los puntos de corte vigentes para el diagnóstico nutricional (36).

Se analizó cada ingreso como un evento individual, por lo tanto un paciente pudo ser admitido en más de una ocasión en la UCIP, a excepción del análisis realizado para distribución por sexo y diagnóstico de ingreso.

6.7 Control de sesgos

- Existe riesgo de sesgo de selección que se controló incluyendo la totalidad de los niños que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico durante el tiempo de observación.

- Existe riesgo de sesgo de medición antropométrica ya que la medición no se realizó por el mismo examinador.
- Existe riesgo de sesgo de medición de la presión arterial tomada en cuenta para el puntaje de severidad de ingreso, puesto que fue realizada en ocasiones por método invasivo y en otras no invasivo.

6.8 Consideraciones éticas

Las consideraciones éticas se adoptaron según lo establecido en la Resolución N008430 de 1993 Capítulo I en cuanto a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, como dictan especialmente los artículos 5 y 6. Así como también lo estipulado en el Capítulo III referente a las investigaciones en menores de edad cuando el riesgo es mínimo (Parágrafo primero) (37).

7. Resultados

7.1 Características demográficas

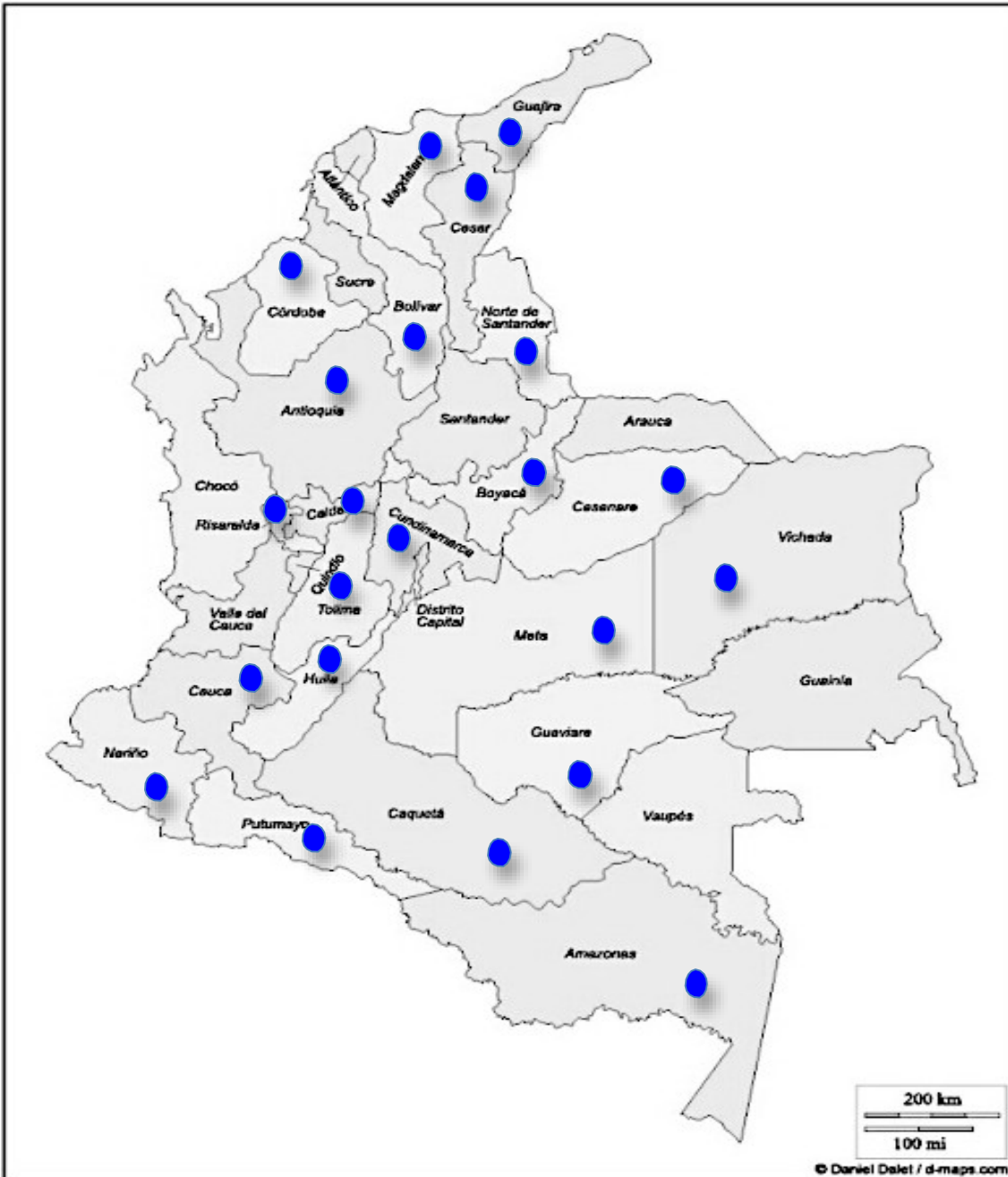
Se evaluaron en total 201 pacientes correspondientes a 261 ingresos, los cuales fueron evaluados y analizados cada uno de manera individual, teniendo en cuenta que el 23% de los niños tuvo 2 o más ingresos. No se excluyó ninguno según los criterios establecidos. La distribución por sexo encontrada correspondió a 109 (53,2%) de sexo femenino y 92 (45,7%) de sexo masculino.

El rango de edad de los niños evaluados estuvo entre 0 y 216 meses, con mediana de 87 meses (7,2 años) y con rangos intercuartiles 25% y 75% de 35 (2,9 años) y 159 (13,2 años) meses respectivamente.

De los 261 pacientes, 162 (62%) procedían de distintos lugares del país y 99 (37,9%) de Bogotá (Figura 7-1). En cuanto a la seguridad social se encontró que 169 (64,7%) de los ingresos pertenecen a régimen subsidiado, 67 (25,7%) a contributivo y 25 (9,6%) son población no afiliada.

El diagnóstico nutricional se realizó en el 98% de la población (256 niños) ya que en el restante porcentaje no se contó con el dato de la talla en la historia clínica; de estos, 33 niños (12,9%) estaban en desnutrición aguda y 60 (23,4%) con retraso en la talla.

Figura 7-1: Distribución geográfica de procedencia de los pacientes



7.2 Causas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo

El motivo de ingreso se categorizó si era médico o postquirúrgico, siendo más frecuente en el primero de los casos con 176 episodios (67,4%) contra 85 del segundo (32,6%) (Figura 7-2); la principal causa del diagnóstico médico de ingreso fue el choque séptico con 43 casos (16.5%) (Tabla 7-1). En la categoría de “otros” se incluyeron crisis blástica, evento cerebro vascular isquémico, toxicidad por metotrexate, trombosis de senos venosos, crisis hipertensiva, edema pulmonar, falla hepática, falla respiratoria, coagulación intravascular diseminada y taponamiento cardiaco.

Figura 7-2: Distribución según diagnóstico de ingreso

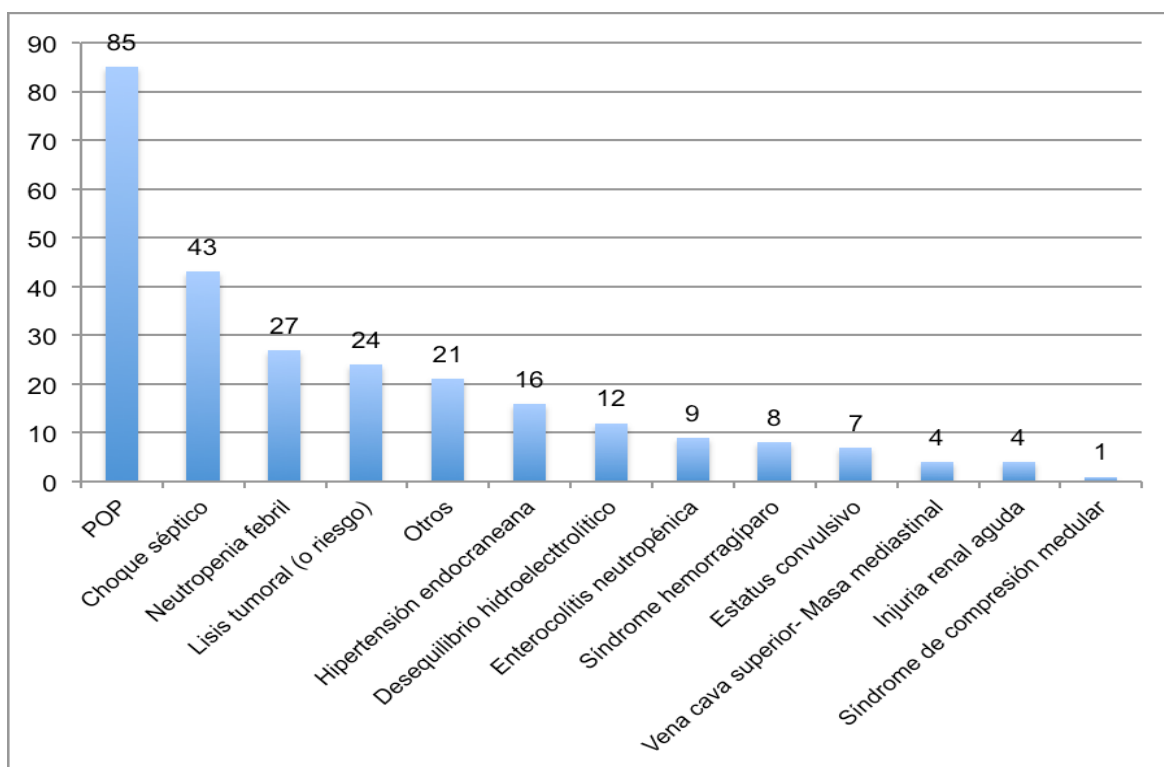
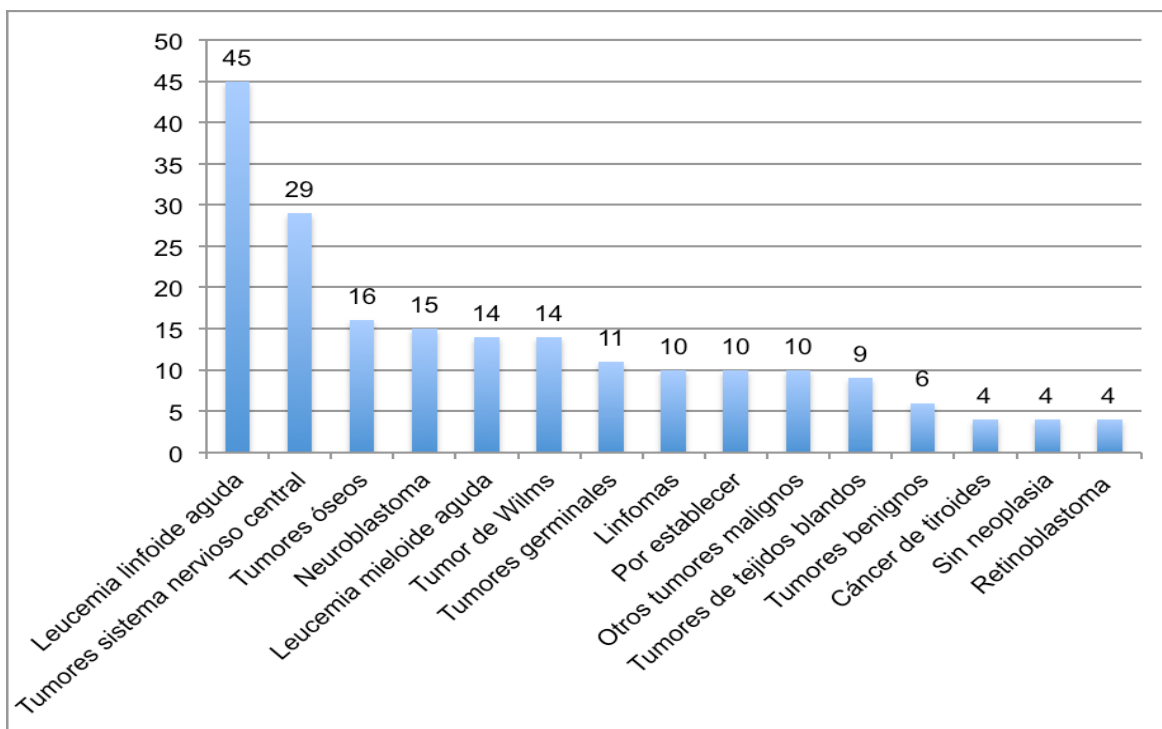


Tabla 7-1: Frecuencia de diagnóstico de ingreso por causa médica

DIAGNÓSTICO	NÚMERO	PORCENTAJE
Neutropenia febril	27	10,3
Lisis tumoral (o riesgo)	24	9,2
Hipertensión endocraneana	16	6,1
Injuria renal aguda	4	1,5
Estatus convulsivo	7	2,7
Otros	21	8
Síndrome de vena cava superior- Masa mediastinal	4	1,5
Síndrome de choque medular	1	0,4
Síndrome hemorrágico	8	3
Choque séptico	43	16,5
Desequilibrio hidroelectrolítico	12	4,6
Hipertensión endocraneana	16	6,1
Enterocolitis neutropénica	9	3,4

Aunque la distribución de los pacientes que ingresaron a la UCIP según el diagnóstico oncológico corresponde en su mayoría a neoplasia de origen no hematológico con 126 (62,7%) casos, al analizarlos según diagnóstico individual el más frecuente en los niños que requirieron cuidado intensivo durante este periodo de tiempo fue la leucemia linfocítica aguda con 45 casos (22,4%), seguida de tumores sistema nervioso central con 29 (14,4%) y tumores óseos (7,9%) casos (Figura 7-3).

Figura 7-3: Distribución según diagnóstico oncológico



7.3 Estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo

La mediana de la estancia en la unidad durante estos 18 meses fue 6 días, con rangos intercuartiles 25% y 75% de 3 y 10 días respectivamente.

7.4 Soportes en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

En cuanto a los dispositivos utilizados en la UCIP se describieron 199 (76.2%) niños que requirieron catéter venoso central y 163 (62.4%) sonda vesical. 122 (46.7%) niños requirieron ventilación mecánica invasiva, 41 (24.8%) no invasiva; Soporte con algún vasoactivo 137 (52.5%), nutrición parenteral 25 (9.58%), terapias de reemplazo renal extracorpóreas 13 (4.9%) y diálisis peritoneal 4 (1.53%) pacientes.

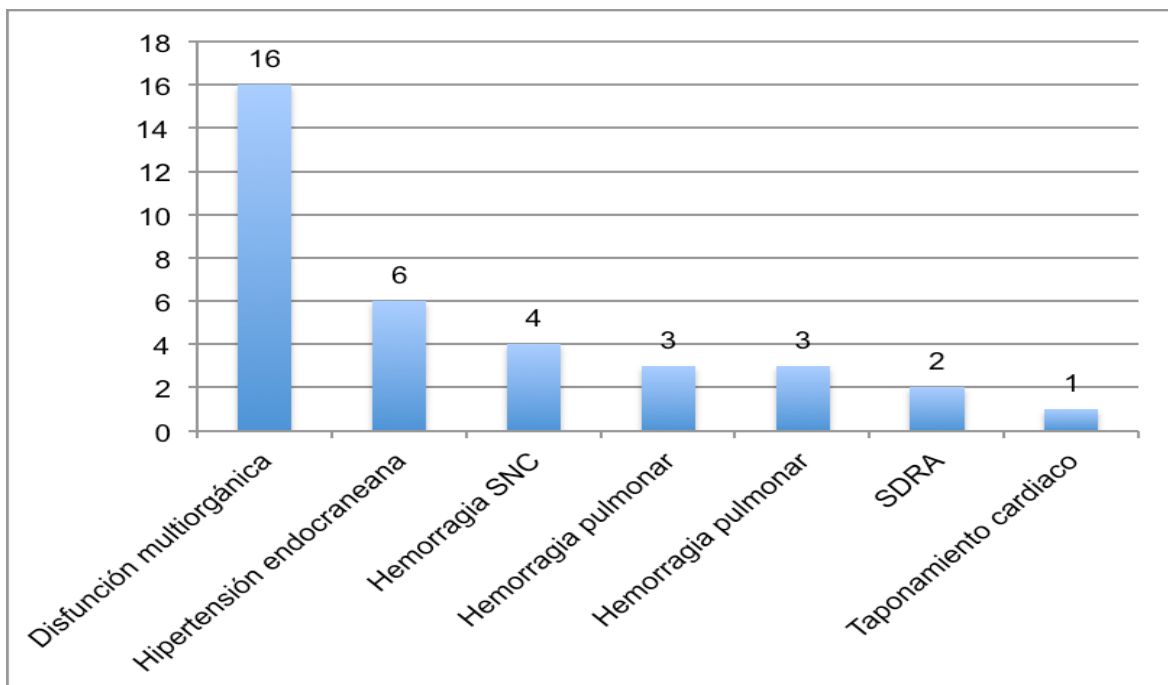
7.5 Mortalidad en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico

La muerte global en la unidad fue 14,9% que corresponde a 39 niños, sin embargo para fines de análisis se consideró únicamente la mortalidad atribuible a la UCIP, por lo que al restar los fallecimientos ocurridos en las primeras 48 horas del ingreso a la

Unidad (7 niños que corresponde al 2,6%), se concluye que la mortalidad fue el 12,2% (32 niños).

Se clasificó y analizó la causa principal de muerte de estos pacientes encontrando que en 16 niños que corresponde la mitad (50%) de la mortalidad se consignó en la historia clínica como disfunción multiorgánica, seguida de afección de sistema nervioso central, ya sea por hipertensión endocraneana en 6 (15,3%) de los casos o por hemorragia sistema nervioso central 4 (10,2%), (Figura 7-4), posteriormente con menor frecuencia continúan la hemorragia pulmonar 3 (9,3 %), síndrome de dificultad respiratoria aguda 2 (10,2%), y taponamiento cardiaco 1 (2,56%).

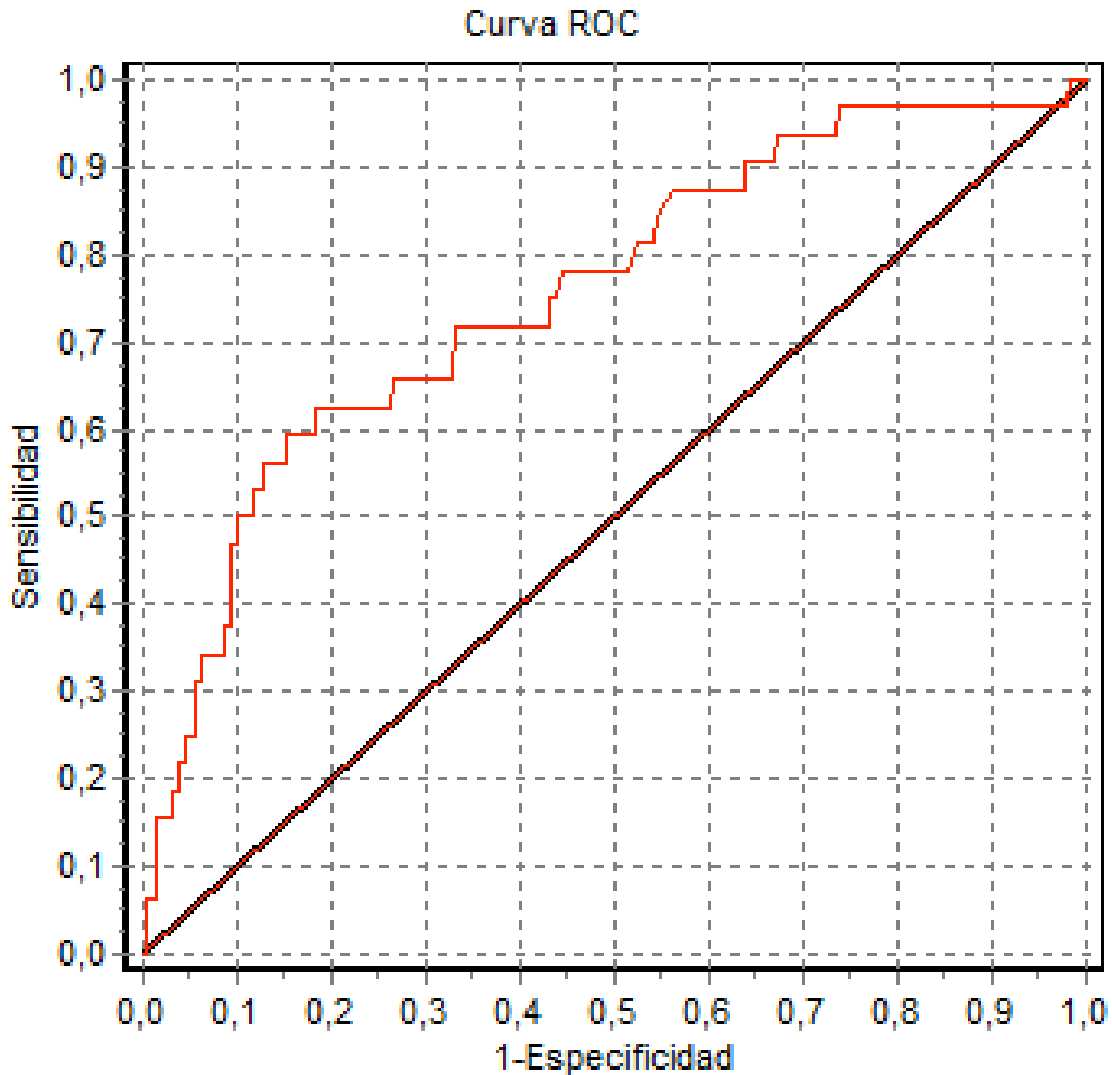
Figura 7-4: Distribución según causa de muerte atribuida a UCIP



La mediana del puntaje del PIM3 para los niños que murieron fue .038 con rangos intercuartiles 25% y 75% de .015 y .065 respectivamente y para los que no murieron la mediana fue 0.14 y los rangos intercuartiles 25% y 75% .007 y .019 respectivamente; Al analizar la curva ROC se encuentra un valor de 0,75 con un nivel de confianza de 95% (Figura 7-5) considerándose como un índice aceptable; adicionalmente como asociación estadísticamente significativa a la mortalidad se encontró la infección, la ventilación mecánica invasiva, no invasiva, aislamiento, terapias de reemplazo renal, dos o más ingresos en la UCIP y requerimiento de algún vasoactivo. (Tabla 7-2)

Tabla 7-2: Exploración de las asociaciones de mortalidad

ASPECTO	MUERTOS	p
Infección	18 / 84	0,002
Tipo de Neoplasia	Hematológico 16 / 104 No hematológico 16 / 157	0,21
Quirúrgico	6 / 87	0,06
Ventilación mecánica invasiva	31 / 122	0,000
Ventilación mecánica no invasiva	12 / 41	0,006
Neumonía asociada a ventilación mecánica	3 / 4	0,000
Terapia de reemplazo renal	5 / 13	0,003
Aislamiento	17 / 53	0,000
Desnutrición	Aguda 3 Crónica 7	0,61 0,98
Vasoactivos	30 / 32	0,000
2 o más ingresos	18 / 32	0,003

Figura 7-5: Curva ROC del puntaje PIM3

7.6 Infecciones

En cuanto a las infecciones el 30,3% de los niños ingresado tenían algún diagnóstico infeccioso, sin embargo durante la estancia en la UCIP se aislaron en total 53 cultivos (20,3%) cuya distribución se encuentra detallada en la Tabla 7-3.

Como infecciones asociadas al cuidado en UCIP se describió neumonía asociada al ventilador en 4 (1,5%) niños e infección de vías urinarias por sonda vesical en 7 (2,6%) niños.

Se encontró con significancia estadística relación de diagnóstico infeccioso con el número de ingresos (Tabla 7-4).

Tabla 7-3: Aislamiento microbiológico durante estancia en UCIP

MUESTRA	NÚMERO	PORCENTAJE
Orina	14	5,8
Sangre	34	13,8
Punta de catéter	6	2,5
Secreción de herida	8	3,4
Secreción traqueal	11	4,6
Total	53	20,3

Tabla 7-4: Exploración de asociación número de ingresos con diagnóstico infeccioso

NÚMERO DE INGRESOS	INFECCIOSO	NO INFECCIOSO	p
1	55	146	
2 o más	29	31	
			0,002

8. Discusión

En este trabajo se describen las condiciones tanto demográficas como clínicas y las medidas terapéuticas de los niños con cáncer tratados en una Unidad de Cuidado Intensivo exclusivamente oncológica, adicionalmente se explora su mortalidad con las probables asociaciones.

En primer lugar llama la atención el número de ingresos con en relación al tiempo de observación en comparación con la mayoría de las publicaciones(2,38), lo cual se podría explicar desde las características particulares de esta unidad al ser centro de referencia nacional, lo que además se observa en la distribución geográfica de los niños atendidos.

En concordancia a la mortalidad según el régimen de afiliación a nivel nacional, en el 2010 el régimen subsidiado contribuyó con el 43,5% de la mortalidad general seguido del contributivo con un 34,3% y finalmente la población no asegurada con 13,5% (39); en el población participante aquellos pertenecientes al régimen subsidiado también fueron mayoría con el 65,6% de la mortalidad.

La mediana de la estancia en nuestra UCIP fue de 7 días, mayor de lo reportado en el estudio de Owens y cols en el 2011 la cual fue de 4.5 días (2), sin embargo las causas de esto son multifactoriales y no han sido analizadas.

Aunque al evaluar las causas de ingreso a la UCIP, fue más frecuente por indicación médica que para cuidado postoperatorio, en contraste a lo descrito en el estudio multicéntrico de Dalton y colaboradores (12) en el cual de la totalidad de los pacientes admitidos el 71.8% fue para cuidado postoperatorio. Esta característica será muy variable, ya que depende en gran proporción de las propiedades de cada centro de atención y de su disponibilidad de recursos.

Teniendo en cuenta que la falla respiratoria es uno de los principales motivos de ingreso a las UCIP reportados en la literatura, es concordante que se reporten tasas de utilización de ventilación mecánica del 43,5%(2), no obstante al ser los diagnósticos infecciosos la principal razón de ingreso a la UCIP en este estudio, se intuye que el 46,7% de los niños que requirieron ventilación mecánica invasiva lo hicieron en contexto de choque más que como respuesta a una indicación de causa exclusivamente pulmonar.

La ventilación mecánica invasiva es de particular interés en aquellos pacientes inmunosuprimidos (40,41) dado su alto riesgo de infección (2), se reportó una tasa de

10% en el estudio de Nistor (37), cifra algo inferior a la encontrada en los niños del Instituto Nacional de Cancerología de 24,8%.

En cuanto a las terapias de reemplazo renal se realizaron en nuestra unidad en aproximadamente el 5% del total de los ingresos, inferior a lo reportado en la literatura de 24% en el caso de la diálisis (42), sin embargo los datos son limitados y no es posible realizar comparaciones al respecto.

Los niños con cáncer y choque séptico tienen pronóstico similar que aquellos sin cáncer de acuerdo con los trabajos de Pound y Kutko (43,44), sabiendo esto y teniendo en cuenta que el choque séptico se encuentra en las principales causas de ingreso descritas no solo en el presente estudio sino también en múltiples ocasiones como es el caso de la revisión de Demaret y colaboradores publicada en el 2012 (2) o el estudio descriptivo de Nistor (37) y Owen (2), es estado infeccioso de los niños con cáncer merece especial mención.

En este estudio se logró aislamiento microbiológico en el 20,3% de los niños con diagnóstico infeccioso al ingreso, menor al mencionado de 41% (42) y 45% (19) en estudios similares sin embargo lo que llama la atención no es solo esto, sino que se aisló germen en el 16,4% de los niños sin diagnóstico de infección, lo que plantea una discusión en torno a varias hipótesis, una de ellas es que se cultive un germen colonizante, principalmente en quienes no tienen manifestaciones clínicas o que la infección sea posterior al ingreso, situación que deberá aclararse en estudios posteriores, en el marco del peor pronóstico que se ha visto asociado con la positividad de los cultivos (20,29,45).

La mortalidad atribuible a UCIP en el Instituto Nacional de Cancerología fue del 12,2%, inferior a lo publicado por diferentes autores de 15 al 20% (2,24) y 32% (11) y 27,7% (38); pero similar en comparación con 13.3% en niños admitidos por causas no quirúrgicas; sin embargo la supervivencia al egreso de la UCIP en los pacientes quirúrgicos va de 84 al 100%(12).

Similar a los resultados de otros autores se encontró con asociación estadística a la mortalidad: la infección (2,11,19,20,24), la ventilación mecánica invasiva (2,19-21,24), el requerimiento de terapias de reemplazo renal (19) y de algún vasoactivo (2,19,24,25,34,46).

Se encontraron también asociaciones no descritas en la literatura revisada como la necesidad de ventilación mecánica no invasiva, el aislamiento microbiológico y el reingreso a la UCIP.

De los factores encontrados en asociación con mortalidad que no se encuentran en relación directa con el grado de disfunción multiorgánica y/o necesidad de soporte cardio respiratorio avanzado, se identifica el espectro de sepsis y el choque séptico sobre el

cual se enfatiza, ya que la instauración temprana de soporte ventilatorio e inotrópico a pacientes mejora su pronóstico (43).

A pesar que se encontró que el PIM es aceptable en la predicción de mortalidad en los niños estudiados, similar a lo descrito por Owen (2), es importante evaluar en estudios posteriores el grado de disfunción orgánica asociado ya que de manera clara se ha asociado con mortalidad, describiéndose que esta excede el 70% si 3 o más órganos están comprometidos (19,24,25,34,46).

En conclusión, con la mejoría progresiva del pronóstico y la calidad de vida de los niños con cáncer, y los avances de la oncología y el cuidado intensivo pediátrico desarrollados en paralelo, surge el compromiso del reconocimiento temprano de signos de gravedad, principalmente en torno al espectro de infecciones y a la falla respiratoria, en virtud de brindar los recursos y la tecnología disponible, en el marco del principio de justicia que exige un país en vías de desarrollo.

Los estudios epidemiológicos grandes en esta población son escasos, por lo que es imperativo realizar esfuerzos colaborativos para plantear estudios prospectivos, que permitan guiar el entendimiento de las características particulares de esta población, con el fin de optimizar las estrategias de admisión y de manejo de estos niños en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico.

Bibliografía

1. Demaret P, Pettersen G, Hubert P, Teira P, Emeriaud G. The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1):14.
2. Owens C, Mannion D, O'Marcaigh A, Waldron M, Butler K, O'Meara A. Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU. *Ir J Med Sci*. 2011;180(1):85-9.
3. Akhtar N, Fadoo Z, Panju S, Haque A. Outcome and prognostic factors seen in pediatric oncology patients admitted in PICU of a developing country. *Indian J Pediatr*. 2011;78(8):969-72.
4. Gutierrez Y, Lamelas R, de Camerago B. Improved outcome of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care. *Crit Care Med*. 2001;29:1292.
5. Haase R, Mathony U, Lieser U, et al. Oncology patients on a pediatric intensive care unit—a 7-year experience. *Klin Pediatr*. 2003;215:234–40.
6. Ley No 1388 del 26 de Mayo 2010. “Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia” Artículo 1. [Citada 29 Junio 2013]. Disponible en: <http://web.presidencia.gov.co/leyes/2010/mayo/ley138826052010.pdf>.
7. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW, Lacour B, Parkin M: Geographical patterns and project): an epidemiological study. *Lancet* 2004, 364:2097–2105.
8. Davidoff A. Pediatric oncology. *Semin Pediatr Surg* 2010, 19:225–233.
9. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(1):15- 21.
10. Vizcaino M. Consolidación de un modelo de atención psicosocial con base en las necesidades de las familias con cáncer infantil que permita contribuir a la excelencia de la atención, 2010. [Monografía en internet]. [Citada 8 diciembre 2013]. Disponible desde: http://www.cancer.gov.co/documentos/CentrosExcelencia/ServicioPediatria/Proyecto_Pediatria%20Oncologica.pdf
11. Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000 Nov; 28(11):3718-21.

12. Dalton H, Slonim A, Pollack M. MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol.* 2003 Dec;20(8):643-9.
13. Waskerwitz MJ, Ruccione K. An overview of cancer in children in the 1980s. *Nurs Clin North Am.* 1985;20:5–29.
14. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Annals of Intensive Care.* 2011, 1:5.
15. Ellison LF, Pogany L, Mery LS (2007) Childhood and adolescent cancer survival: a period analysis of data from the Canadian Cancer Registry. *Eur J Can* 43(13):p1967–p1975 13.
16. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E et al (2006) Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Can* 42(13):2183–2190.
17. Andrews P, Azoulay E, Antonelli M, Brochard L, Brun-Buisson C, De Backer D, Dobb G, Fagon JY, Gerlach H, Groeneveld J, Macrae D, Mancebo J, Metnitz P, Nava S, Pugin J, Pinsky M, Radermacher P, Richard C. Year in Review in Intensive Care Medicine, 2006. III. Circulation, ethics, cancer, outcome, education, nutrition, and pediatric and neonatal critical care. *Intensive Care Med.* 2007 Mar;33(3):414-22.
18. Derengowski S, O'Brien E. Critical care of the pediatric oncology patient. *AACN Clin Issues.* 1996;7: 109–119.
19. Haase R, Lieser U, Kramm C, Stiefel M, Vilser C, Bernig T, Merkel N, Mauz- Körholz C, Körholz D. Management of oncology patients admitted to the paediatric intensive care unit of a general children's hospital - a single center analysis. *Klin Padiatr.* 2011;223(3):142-6.
20. Van ven A, Karstens A, Van der Hoek A, Tibboel D, Hählen K, Van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive care med.* 1996; 22: 237-241.
21. Butt W, Barker G, Walker C, Gillis J, Kilham H, Stevens M: Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1988, 16:761–764.
22. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ: Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1991, 17:11–15.

23. Kaatsch P: Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treat Rev* 2010, 36:277–285.
24. Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georq T, Ehlayil K, Graf N, Gortner L. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr*. 2005 Sep;164(9):563-7.
25. Heying R, Schneider D, Körholz D, Stannigel H, Lemburg P, Göbel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med*. 2001 Dec; 29(12):2276-80.
26. Rosenman MB, Vik T, Hui SL, Breitfeld PP: Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005, 27:295–300.
27. Azoulay E, Afessa B. The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done. *Intensive Care Med*. 2006; 32:3–5.
28. Pollack M, Patel K, Ruttimann U. The pediatric risk of mortality III- Acute physiology score (PRISM III-APS): A method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr*. 1997; 131: 575- 81.
29. Sivan Y, Schwartz PH, Schonfield T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1991;17:11–15.
30. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003; 29:278–285.
31. Straney L, Clements A, Parslow R, Pearson G, Math D, Shann F, Alexander J, Slater A. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:673–681.
32. Prieto S, López-Herce J, Rey C, Medina A, Concha A, Martínez P. Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr*. 2007;66(4):345-50.
33. Meert K, Lieh-Lai M, Sarnaik I, Sarnaik A. The role of intensive care in managing childhood cancer. *Am J Clin Oncol*. 1991;14:379–382.
34. Dursun O, Hazar V, Karasu G, Uygun V, Tosun O, Yesilipek A. Prognostic Factors in Pediatric Cancer Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:481–484.
35. Resolución N 1446 de 2006. [Citada 08 Diciembre 2013]. Disponible desde: <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/RESOLUCIÓN%201446%20DE%202006%20-%20ANEXO%20TÉCNICO.pdf>

36. Resolución número 00002121 de 9 Junio 2010. [Citada 08 Diciembre 2013]. Disponible desde: http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/func_startdown/1732/.
37. Resolución N 008430 de 1993. [Citada 08 Diciembre 2013]. Disponible desde: http://www.dib.unal.edu.co/promocion/etica_res_8430_1993.pdf
38. Nistor N, Russu G, Miron I, Ciomaga I, Jitareanu C, Streanga V. Child with oncological diseases in intensive care unit. *Revista Romana de pediatrie*. 4, 2012. 366-370.
39. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de epidemiología y Demografía Grupo ASIS. Análisis de Situación de Salud según regiones Colombia. 2010. . [Monografía en internet]. [Citada 8 diciembre 2013]. Disponible desde: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Análisis%20de%20situación%20de%20salud%20por%20regiones.pdf>
40. Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin D, de Camargo B: Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008, 30:533–538.
41. Schiller O, Schonfeld T, Yaniv I, Stein J, Kadmon G, Nahum E: Bi-level positive airway pressure ventilation in pediatric oncology patients with acute respiratory failure. *J Intensive Care Med* 2009, 24:383–388.
42. Benoit DD, Depuydt PO, Vandewoude KH, Offner FC, Botterberg T, De Cock CA, Noens LA, Janssens AM, Decruyenaere JM. Outcome in severely ill patients with hematological malignancies who received intravenous chemotherapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006. 32:93–99.
43. Pound CM, Johnston DL, Armstrong R, Gaboury I, Menon K. The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the intensive care unit with septic shock. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Nov;51(5):584-8.
44. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, Greenwald BM: Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003, 4:333–337.
45. Rosenstiel IA, Vreede WB: Outcome of critically ill oncology patients in the PICU. *Intensive Care Med* 1996; 22(Suppl 2):S199.
46. Ben Abraham R, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, Paret G: Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002, 24:23–26.