

Artículo original

Pacientes hemato-oncológicos en terapia intensiva pediátrica: ¿son realmente un solo grupo?

José Ramón Barragán Lee,* Gabriela Alvarado Jiménez,* Inti Ernesto Bocanegra Cedillo,* Wilfredo Maltos Valdés,* Arturo Gerardo Garza Alatorre*

RESUMEN

Introducción: los avances en el conocimiento de las neoplasias han incrementado los índices de supervivencia de los pacientes hemato-oncológicos. La atención de estos enfermos en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) se ha vuelto cada vez más frecuente.

Objetivo: comparar las características del grupo linfoproliferativo o hematológico con las del grupo de neoplasias sólidas u oncológico.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de pacientes ingresados a la UTIP del Hospital Universitario de la UANL, de enero de 2005 a marzo de 2006, con diagnóstico linfoproliferativo (grupo A) o neoplásico (grupo B).

Resultados: se incluyeron 38 pacientes, 18 (47.3%) en el grupo A y 20 (52.6%) en el B. No se encontraron diferencias en las variables estudiadas respecto al género, la edad, el desarrollo de metástasis y los días de estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica. Las disfunciones respiratoria, hemodinámica y renal fueron similares en los dos grupos; en cuanto a las hepáticas y hematológicas, el más afectado fue el A ($p < 0.05$). En el B se observaron más alteraciones neurológicas. Los pacientes oncológicos requirieron un mayor soporte ventilatorio ($p < 0.05$). La PRISM III (escala pronóstica de mortalidad pediátrica) no reveló discrepancias entre los grupos. La mortalidad fue de 36.8%, sin diferencias estadísticas.

Conclusión: las características, el manejo intensivo y la supervivencia de todos los pacientes hemato-oncológicos son similares.

Palabras clave: hemato-oncológicos, mortalidad, PRISM, SDOM, UTIP.

ABSTRACT

Background: Advances in the knowledge of neoplasias has increased the survival rate of hemato-oncological patients The care of these patients in the pediatric intensive care unit (PICU) has become more frequent.

Objective: To compare the characteristics of children with malignancy.

Patients and Methods: A retrospective analysis of children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the University Hospital of the UANL from January 2005 to March 2006 was performed to identify those patients with an hematologic (group A) and oncologic condition (group B).

Results: A total of 38 patients were identified, 18 (47.3%) from group A, 20 (52.6%) from group B. We found no statistical differences between the groups in relation to age, gender, presence of metastasis and days of admission in the PICU. Respiratory, hemodynamic and renal failure were similar in both groups. When comparing hepatic and hematologic failure, group A was more affected ($p < 0.05$). Neurological failure was observed in group B. The group of oncologic patients required more ventilatory support ($p < 0.05$). Pediatric Risk of Mortality Index (PRISM III) did not show differences between the groups. Mortality was 36.8%, without significant statistical differences.

Discussion: We found that the characteristics, the intensive care management and the survival of children with malignancy are similar.

Key words: hematologic patients, oncologic condition, mortality, PRISM, PICU.

En los últimos 25 años, gracias a los avances en el conocimiento biológico de las neoplasias, se han incrementado las tasas de supervivencia y los índices de curación. Esto modifica la proporción de pacientes hemato-oncológicos que entran a las unidades de terapia

intensiva, ya sea por los efectos de la propia enfermedad o por las complicaciones del tratamiento. Los adelantos en las áreas de la biología molecular, la genética, las nuevas posibilidades diagnósticas por imagen, las técnicas quirúrgicas y los nuevos fármacos quimioterapéuticos, así como el soporte

* Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Correspondencia: Dr. José Ramón Barragán Lee. Servicio de medicina crítica pediátrica. 5º piso. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Av. Gonzalitos y Madero s/n, colonia Mitras

Centro, Monterrey, Nuevo León, México. Tel. 01 (81) 8347-0296 y 8346-7800, ext. 124 y 345. E-mail: drbarragan@gmail.com
Recibido: octubre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

intensivo pediátrico, permiten la recuperación y la supervivencia en situaciones previamente irreversibles. El ingreso de estos pacientes a unidades de terapia intensiva puede deberse a la evolución de la propia neoplasia o a su tratamiento.¹ Algunas complicaciones, como el síndrome de lisis tumoral, la sepsis grave, la insuficiencia respiratoria y cardiovascular y el síndrome de disfunción orgánica múltiple sólo pueden manejarse en las unidades de cuidado intensivo adaptadas a este grupo especial de pacientes;²⁻⁵ sin embargo, no es fácil tomar la decisión de ingresar a estos niños a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), ya que los resultados pueden generar desánimo y dolor en ellos y en sus padres.⁴

El objetivo de este estudio fue analizar las características de los pacientes con enfermedades linfoproliferativas, o hematológicas malignas, y el grupo de neoplasias sólidas, u oncológicas, con el propósito de conocer sus diferencias y similitudes para proporcionar una óptima atención, encaminar los esfuerzos terapéuticos y mejorar, aún más, la calidad de vida de los niños con cáncer. En la literatura es común encontrar referencia a estos dos grupos como uno solo –hemato-oncológicos–; aquí se considera que existen diferencias entre ambos que modifican el tratamiento y la evolución.

La aplicación de escalas pronósticas y nuevos consensos pediátricos en sepsis y disfunción orgánica múltiple permiten la comprensión objetiva de estos padecimientos.^{5,6}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio retrospectivo descriptivo de no intervención, en una serie consecutiva sin asignación al azar de pacientes pediátricos. Los criterios de inclusión fueron: haber estado internado en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Universitario de la UANL durante el periodo comprendido entre enero del 2005 y marzo del 2006 con el diagnóstico de base de origen linfoproliferativo o neoplásico. Se excluyeron los enfermos que ingresaron en otro periodo, los que no tenían diagnóstico hemato-oncológico confirmado por un especialista y los que no concluyeron su estancia en esta unidad de terapia intensiva por traslado a otro hospital.

La hipótesis de trabajo fue que los índices de mortalidad son mayores en los pacientes oncológicos que en los que tienen padecimientos hematológicos de origen linfoproliferativo.

Los enfermos se dividieron en dos grupos: en el A o hematológico se asignaron aquellos cuyo padecimiento de base era un proceso linfoproliferativo neoplásico o de origen sanguíneo; en el B u oncológico, a los que tenían alguna alteración neoplásica en cualquier órgano de la economía no considerado sanguíneo o linfoproliferativo.

Con el fin de comparar los datos, se registraron, directamente de los expedientes clínicos, la edad, el género, los días de estancia, la mortalidad, la disfunción orgánica de cada sistema al ingreso a la terapia intensiva de acuerdo con los lineamientos del Consenso Mundial Pediátrico de Sepsis y Disfunción Orgánica Múltiple (publicado en enero del 2005), el uso de ventilación mecánica, el desarrollo o no de metástasis o infiltración a algún otro órgano, y por último, el valor de la escala pronóstica de mortalidad pediátrica PRISM III.

En el análisis estadístico se utilizaron variables cuantitativas (continuas y discretas) y cualitativas. Se determinaron medidas de tendencia central como la media, la desviación estándar de la media, la *t* de Student y la *chi* cuadrada. Se usó un valor alfa de 0.05 y se rechazó la hipótesis cuando éste era menor. Se calculó la sensibilidad y la especificidad, así como el valor de predicción positivo y negativo mediante una tabla de contingencia o de 2×2 , donde la variable predictora o independiente fue la escala pronóstica de mortalidad PRISM III, que se consideró positiva cuando era mayor o igual a 25 puntos. La variable desenlace o efecto (variable dependiente) fue la mortalidad, por lo que se contaron los fallecidos y los supervivientes. El estándar de oro fueron los decesos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron 231 pacientes a la unidad de terapia intensiva pediátrica, 41 (17.7%) de los cuales tenían diagnósticos hemato-oncológicos. Después de aplicar los criterios de inclusión, quedó una muestra final de 38 pacientes, 18 (47.3%) se colocaron en

el grupo A y 20 (52.6%) en el B. En el análisis estadístico de las distintas variables a estudiar no se encontraron diferencias entre los grupos respecto al género, la edad y el tiempo de estancia en terapia intensiva. El conjunto de edad más numeroso fue el de los lactantes. En relación con el diagnóstico hemato-oncológico al momento del ingreso a terapia intensiva, en el grupo A había 15 pacientes con leucemia linfoblástica aguda y tres con linfoma no Hodgkin; en el grupo B, 12 tenían alguna variante de tumor en el sistema nervioso central, tres rhabdomyosarcoma, dos retinoblastoma, uno tumor de Wilms, uno osteosarcoma y uno histiocitoma malar. Nueve pacientes (50%) del grupo A tenían metástasis al momento del ingreso a terapia intensiva y seis (30%) del grupo B.

En referencia al motivo de admisión, siete pacientes (38.8%) en el grupo de hematológicos tenían síndrome de lisis tumoral, siete (38.8%) diagnóstico de sepsis grave, dos (11.1%) disfunción del sistema nervioso central, uno (5.5%) insuficiencia renal aguda y uno (5.5%) traqueotomía urgente. En el grupo de oncológicos, 12 (60%) pacientes entraron por recuperación posoperatoria, siete (30%) por sepsis grave, uno (5%) por emergencia hipertensiva y uno más (5%) por insuficiencia respiratoria. Cuatro sujetos (10.5%), dos por cada grupo, reingresaron en este periodo. Catorce (36.8%) murieron, de éstos seis eran hematológicos y ocho oncológicos. No se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos (cuadro 1). Las disfunciones respiratoria, hemodinámica y renal

Cuadro 1. Datos epidemiológicos

	Grupo A n = 18 (%)	Grupo B n = 20 (%)	Valor p
Femenino	8 (44.4)	9 (45)	0.97
Masculino	10 (55.5)	11 (55)	
Edad			
0-2 años	8 (44.4)	7 (35)	
3-5 años	1 (5.5)	4 (20)	
6-8 años	1 (5.5)	4 (20)	
9-11 años	2 (11.1)	2 (10)	
12-15 años	6 (33.3)	3 (15)	0.33
Días de estancia en la UTIP (media ± desviación estándar)	5.8 ± 2.8	7.9 ± 8.7	0.33
Mortalidad	6 (33.3)	8 (40)	0.66

fueron similares en todos los pacientes; sin embargo, la hepática y la hematológica fueron más significativas estadísticamente en el grupo A. Por el contrario, la disfunción neurológica afectó más al grupo B, lo que se comprobó con la calificación de la escala de coma de Glasgow, que tuvo una mediana de 9 puntos en el grupo B, contra 11 puntos en el grupo A, con $p < 0.05$ (cuadro 2).

Cuadro 2. Morbilidad I: síndrome de disfunción orgánica múltiple

	Grupo A n = 18 (%)	Grupo B n = 20 (%)	Valor p
Respiratoria	8 (44.4)	7 (35)	0.57
Hemodinámica	13 (72.2)	11 (55)	0.27
Renal	7 (38.8)	5 (25)	0.35
Hepática	9 (50)	2 (10)	0.006
Hematológica	14 (77.7)	9 (45)	0.009
Neurológica	11 (61.1)	19 (95)	0.004

La sepsis severa fue más frecuente en el grupo A, y no se hallaron diferencias en el caso de choque séptico. En el grupo B se usó más la ventilación mecánica, con $p < 0.05$; los días de ventilación, en promedio, fueron iguales en ambos grupos. La escala pronóstica de mortalidad PRISM III no reveló diferencias entre los grupos hematológico y oncológico (cuadro 3).

Cuadro 3. Morbilidad II: sepsis, ventilación mecánica y PRISM III

	Grupo A n = 18 (%)	Grupo B n = 20 (%)	Valor p
Sepsis severa	5 (27.7)	1 (5)	0.05
Choque séptico	3 (16.6)	6 (30)	0.33
Ventilación mecánica	10 (55.5)	18 (90)	0.015
Días de ventilación mecánica (media ± desviación estándar)	3.5 ± 1.8	3.8 ± 4.1	
PRISM III (media ± desviación estándar)	15.8 ± 9.2	15.1 ± 11.5	0.81

Se aplicó la escala PRISM III a toda la muestra y se formaron dos grupos: A de pacientes fallecidos y B de pacientes que sobrevivieron a la estancia en terapia intensiva, y se encontró que un valor menor a 25 puntos era indicativo de una mejor tasa de supervivencia, con $p < 0.005$, razón de momios de 8.2 y especificidad de 91% (cuadro 4).

Cuadro 4. PRISM III. Muestra total

PRISM	Grupo fallecidos n = 14 (%)	Grupo supervivientes n = 24 (%)	Valor p
≥25	6 (42.8)	2 (8.3)	0.005
<25	8 (57.1)	22 (91.6)	
Valor predictivo			
PRISM ≥25			
Sensibilidad	0.42		
Especificidad	0.91		
VPP	0.75		
VPN	0.73		

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

DISCUSIÓN

Este estudio es una forma peculiar de analizar un grupo de pacientes que históricamente se han considerado uno solo en la terapia intensiva pediátrica, aun cuando involucran a dos ramas distintas de la medicina: la hematológica pediátrica y la oncológica pediátrica.

El objetivo de este estudio fue investigar ambos grupos de pacientes y demostrar que existen diferencias entre ellos, tanto desde un punto de vista epidemiológico, como en morbilidad y mortalidad. Los resultados obtenidos fueron similares a los de Meyer y col.⁷

En lo referente al diagnóstico hemato-oncológico al momento del ingreso a terapia intensiva, se encontraron semejanzas con lo reportado en la literatura. La mayoría de los pacientes hematológicos tenían leucemia linfoblástica aguda y en menor proporción linfoma no Hodgkin; en cambio, en el grupo oncológico predominaron las neoplasias del sistema nervioso central.^{7,8}

La mitad de los enfermos con trastornos hematológicos y 30% de los oncológicos tenían metástasis a su entrada a terapia intensiva; sin embargo, no fue posible encontrar algún vínculo con la mortalidad.⁸ Los principales motivos de ingreso a terapia intensiva del grupo de pacientes hematológicos fueron el síndrome de lisis tumoral (39%) y la infección grave (39%); mientras que en el grupo oncológico fueron el posoperatorio inmediato (60%) y también la infección grave (30%); 10% de los pacientes de este grupo reingresaron a terapia intensiva.

La mortalidad fue de casi 37%, cifra superior a lo reportado en un estudio alemán (21.8%) que tenía la peculiaridad de que sólo en el grupo hematológico fallecieron algunos pacientes. Otras investigaciones produjeron porcentajes de supervivencia del rango de 51 a 70%, similares a los de este estudio.^{2-4,7} Se descartó la hipótesis de trabajo al no encontrar diferencias entre grupos respecto a la mortalidad. Ambos tuvieron las mismas cifras de complicaciones infecciosas y sepsis grave, que son una causa común de ingreso a terapia intensiva.

En relación con el síndrome de disfunción orgánica múltiple, se demostró que las disfunciones hepática y hematológica son características propias de la enfermedad en el grupo A de hematológicos, por lo que en su tratamiento debe incluirse el soporte con hemoderivados. Los enfermos del grupo B oncológico, al igual que en otros estudios, experimentaron con mayor frecuencia disfunción neurológica, debido a que 60% de las neoplasias del grupo son del sistema nervioso central; estos pacientes requieren un mayor soporte ventilatorio durante su tratamiento posoperatorio en terapia intensiva, por lo tanto, las estrategias terapéuticas deberán enfocarse en el soporte ventilatorio y el manejo neurointensivo.

En este estudio se utilizó la evaluación del síndrome de disfunción orgánica múltiple correspondiente al Consenso Mundial Pediátrico de Sepsis y Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple publicado en el año 2005,^{5,6} con lo cual se diferencia significativamente de lo mostrado en otras series en las que se aplicaron criterios diagnósticos previos, menos específicos y menos sensibles. Sería conveniente conocer más estudios que usen el consenso mundial en estos grupos de pacientes.

El valor de la escala de mortalidad PRISM en el trabajo de Abraham y col. fue de 10.9 ± 2 , en el de Fiser y col. de 15.5 ± 0.9 y en éste de 15.4 ± 9 .^{6,9,10} Los pacientes con un valor superior a 25 puntos tenían un mayor riesgo de muerte, con razón de momios de 8.2.

Los enfermos hemato-oncológicos representan casi 20% de los ingresos a la unidad de terapia intensiva pediátrica, por lo tanto, es necesario conocer a fondo sus características. Los índices de supervivencia de estos pacientes se han modificado con el paso del tiempo y deberán ser motivo de otras investigaciones.

Es posible que deba usarse una escala pronóstica de mortalidad específica para este grupo con características y morbilidades típicas, como la diseñada para el trasplante de medula ósea (O-PRISM).^{8,11}

Nuestro estudio, que representa una muestra pequeña en un hospital general, no mostró que estos grupos fueran diferentes en sus características epidemiológicas, tiempos de estancia y mortalidad. Se requiere ampliar la muestra y el tiempo de estudio. Sin embargo, los datos que aportan marcan un punto de avance en el estudio de los pacientes en terapia intensiva en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Piva JP, Ramos García PC. Medicina intensiva em Pediatria. Brasil: Revinter, 2005;pp:201-3.
2. Van Veen A, Karstens A, Van der Hoek AC, et al. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *J Intensive Care Med* 1996;22:237-41.
3. Butt W, Barker G, Walker C, et al. Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 1989;17:847.
4. Heying R, Schneider DT, Korholz D, et al. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med* 2001;29:2276-80.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
6. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE, et al. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1996;24:743-52.
7. Meyer S, Gottschling S, Biran T, et al. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr* 2005;164:563-7.
8. Dalton HJ, Slonim AD, Pollack MM. Multicenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:643-9.
9. Fiser RT, West NK, Bush AJ, et al. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:531-6.
10. Ben Abraham R, Toren A, Ono N, et al. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:23-6.
11. Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, et al. Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O-PRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:1079-86.