



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Descripción de una cohorte de pacientes con
cáncer y choque séptico que ingresan a la unidad
de cuidado intensivo pediátrico del Instituto
Nacional de Cancerología**

Alexandra Jiménez Chaves

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2015

**Descripción de una cohorte de pacientes con
cáncer y choque séptico que ingresan a la unidad
de cuidado intensivo pediátrico del Instituto
Nacional de Cancerología**

Alexandra Jiménez Chaves

Trabajo de investigación presentad(o) como requisito parcial para optar al título de:
Médico Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos

Director (a):

M.D. Luis Carlos Maya H. Profesor asociado

Codirector (a):

M.D. Pablo Vásquez H. Profesor auxiliar

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

2015

Dedicatoria

*A mi hijo Esteban Alejandro por darme la
oportunidad de tener el mejor título de la vida
y a mi familia por su apoyo incondicional.*

Resumen

OBJETIVO. Describir las características clínicas de los pacientes con cáncer que ingresaron con diagnóstico de choque séptico a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) del Instituto Nacional de Cancerología entre octubre de 2011 a diciembre del 2013.

MÉTODO. Se utilizó una base de datos preexistente de la UCIP del Instituto Nacional de Cancerología, se verificaron los datos consignados a través de la historia clínica sistematizada. Solo se tomaron los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. La información fue recolectada en Excel, se procesó en el paquete estadístico Stata 11. Se verificaron los datos extremos y faltantes. Se realizó una descripción de las variables según su naturaleza y distribución.

RESULTADOS. De los 363 ingresos a UCIP, 119 pacientes con choque séptico fueron incluidos. La estancia media fue de 9 días, con edades promedio de 7.7 años, y una mayor proporción de mujeres. El diagnóstico más frecuente fue neutropenia febril con choque (27%). El 77.3% de los pacientes tenían de base neoplasias hematológicas. Se aislaron con mayor frecuencia gérmenes Gram negativos 26.8%. La alteración ácido base predominante fue acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, 47.5%. La mortalidad observada al egreso fue 25.2%, antes de las 48 horas 6.7% y la esperada por el PIM3 14.3%.

CONCLUSION: Este estudio caracteriza una cohorte de niños con choque séptico y cáncer describiendo su comportamiento en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Se observó una menor mortalidad de la esperada por la puntuación PIM3, la razón de este hallazgo requiere otros estudios analíticos para establecer si esta relación se debe a factores de riesgo o la calibración del puntaje.

Palabras Clave: *sepsis grave, choque séptico, cáncer, cuidado intensivo, mortalidad.*

Abstract

OBJECTIVE. To describe the clinical characteristics of cancer patients admitted with a diagnosis of septic shock to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of the Instituto Nacional de Cancerología between October 2011 and December 2013.

METHOD. A preexisting database from the PICU from the National Cancer Institute was used. The information was corroborated through the review of the electronic medical record, only patients who met the inclusion criteria were included. The information was collected in Excel, and was processed using the statistical package Stata 11. Extreme and missing data were double checked. A description of the variables according to their nature and distribution was drawn.

RESULTS. Of the 363 PICU admissions, 119 septic shock patients were included. The average length of stay was 9 days, with mean ages of 7.7 years, and a higher proportion of women. The most frequent diagnosis was febrile neutropenia with shock (27%). 77.3% of patients had baseline hematologic malignancies. The most frequently isolated germ was Gram negative rods (26.8%). The main acid base disorder was metabolic acidosis with respiratory alkalosis (47.5%). The observed mortality in the PICU was 25.2%, 6.7% died in the first 48 hours. The expected mortality by the PIM3 score was lower (14.3%).

CONCLUSION. This study characterizes a cohort of patients with septic shock and cancer, describing their behavior in the PICU. A lower than expected mortality was observed from the PIM3 score, the reason for this finding will require other analytical studies to establish if this relation is due to risk factors or to calibration of the score.

Keywords: *severe sepsis, septic shock, cancer, intensive care, mortality*

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XII
Lista de Símbolos y abreviaturas	1
1. Problema	3
2. Justificación	4
3. Objetivos	6
3.1 Objetivo General.....	6
3.2 Objetivos Específicos.....	6
4. Marco Teórico	7
4.1 Sepsis en cuidado intensivo.....	7
4.2 Sepsis y cáncer	10
4.3 Índices pronósticos de mortalidad en sepsis.....	13
4.3.1 Paediatric Index of Mortality (PIM 3).....	14
4.4 Equilibrio ácido base en sepsis.....	15
5. Diseño del estudio	17
5.1 Tipo de estudio	17
5.2 Definición de sujetos de estudio	17
5.2.1 Población blanco.....	17
5.2.2 Población de estudio.....	17
5.2.3 Muestra.....	17
5.3 Criterios de inclusión.....	18
5.4 Criterios de exclusión.....	18
5.5 Procedimiento de recolección de datos	18
5.6 Instrumento para la recolección de los datos	19
5.7 Plan de análisis.....	21
5.8 Consideraciones Éticas	22
6. Resultados	23
6.1 Características sociodemográficas	23
6.2 Mortalidad.....	28

7. Discusión.....	29
Bibliografía	33

Lista de figuras

Pág.

Figura 1. Diagnóstico de Ingreso a UCIP.....	24
---	-----------

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Conceptos básicos en sepsis.....	8
Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de sepsis.....	10
Tabla 3. Definición sepsis grave/choque séptico.....	11
Tabla 4. Índice pronósticos de mortalidad PIM3.....	16
Tabla 5. Variables base de datos.....	20
Tabla 6. Escala de variables.....	21
Tabla 7. Características sociodemográficas.....	25
Tabla 8. Aislamiento microbiológico.....	26
Tabla 9. Grado de neutropenia al ingreso.....	27
Tabla 10. Estado ácido base.....	27
Tabla 11. Acidosis metabólica.....	28
Tabla 12. Distribución según fallecimientos.....	28

Lista de Símbolos y abreviaturas

Las siguientes abreviaturas serán utilizadas a lo largo del presente manuscrito.

Abreviatura	Término
EUA.	Estados Unidos
UCIP	Unidad de cuidados intensivos pediátricos
LMA	Leucemia mieloide aguda
LLA	Leucemia linfoide aguda
LLA Pre-B	Leucemia linfoide aguda de precursores B
SNC	Sistema Nervioso Central
SRIS	Respuesta Inflamatoria Sistémica

1. Problema

Los pacientes con cáncer tienen una mayor tendencia a adquirir infecciones que la población general y con mayor razón cuando están en estado crítico.¹ Existen múltiples factores responsables del aumento del riesgo de infección. Por un lado los tratamientos complejos (quimioterapia, radioterapia), por otro, la interrupción de las barreras físicas incluyendo la mucosa y el sistema tegumentario, la alteración de la inmunidad celular y humoral, y la presencia de catéteres vasculares permanentes, permiten que infecciones locales y sistémicas se presenten con mayor frecuencia.² Así también en esta población, organismos con bajo potencial de virulencia son capaces de causar una significativa morbilidad y mortalidad.^{1,2}

A nivel mundial la sepsis sigue siendo una causa frecuente de hospitalización. Por ejemplo, en Estados Unidos (EUA) se presentan alrededor de 750.000 admisiones/año por dicha causa.³ Así mismo los pacientes con cáncer tienen un riesgo mayor del 30% de muerte por sepsis que los pacientes que no tienen cáncer.⁴

En Colombia datos que describan la experiencia (características clínicas, manejo, desenlaces, sobrevida) de la población infantil con cáncer que presenten Sepsis Severa/Choque Séptico son prácticamente inexistentes, siendo de gran valor aportar datos en este terreno.

Los aportes de los resultados permitirán a los diferentes profesionales de la salud involucrados en la atención de niños con cáncer, no solo conocer estadísticas propias, sino compararlas con respecto a la literatura mundial en términos, de tratamiento y desenlaces

2. Justificación

En la población infantil se ha encontrado que, uno de cada cuatro niños con cáncer son ingresados en la UCIP, al menos una vez durante el transcurso de su enfermedad. Las principales causas de ingreso son los cuidados posoperatorios, la falla respiratoria y la sepsis, siendo éstas dos últimas responsables de dos tercios de los ingresos a UCIP.^{5,6}

Los pacientes con cáncer tienen una probabilidad 10 veces más alta de adquirir sepsis que los pacientes que no tienen cáncer.^{1,7}

Estos datos son extranjeros, dado que en la actualidad si bien hay estudios de sepsis en población pediátrica, estos no están realizados directamente sobre paciente con cáncer. Por tal razón, y teniendo en cuenta que la sepsis en los pacientes con cáncer es causa de mayor morbilidad de prolongación de la estancia hospitalaria y de aumento en los costos, se requiere un estudio que evidencie el comportamiento de este fenómeno a nivel nacional (Colombia), con el propósito de conocer las estadísticas propias de la población y del medio clínico, así como también para determinar si a partir de ésta caracterización se logre a futuro inferir pautas para un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

El presente estudio, pretende abordar los dos temas anteriores, a través de un estudio descriptivo de recolección retrospectiva, que muestren las características clínicas de los pacientes pediátricos con cáncer que ingresan con diagnóstico de choque séptico a la UCIP del Instituto Nacional de Cancerología (INC).

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Describir las características clínicas de los pacientes con cáncer que ingresaron con diagnóstico de choque séptico a la unidad de cuidado intensivo pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología de octubre de 2011 a diciembre del 2013.

3.2 Objetivos Específicos

1. Seleccionar de la cohorte de pacientes oncológicos que ingresan a la UCIP del INC aquellos que cumplan con los criterios de choque séptico.
2. Describir las características demográficas de la población seleccionada incluyendo tipo de cáncer, diagnóstico infeccioso, y grado de neutropenia.
3. Determinar el tipo de alteraciones ácido base que presentan los pacientes al ingreso a la UCIP.
4. Describir el tipo de soporte (hemodinámico, respiratorio, renal) que requirieron durante su estancia en la UCIP.
5. Medir el riesgo de mortalidad a través del índice de mortalidad pediátrico (PIM3) para cada paciente y estimar la razón de mortalidad estandarizada.
6. Identificar el tipo de aislamientos microbiológicos encontrados en estos pacientes durante su estancia en UCIP.
7. Medir y estimar la frecuencia de mortalidad al egreso de la UCIP

4. Marco Teórico

4.1 Sepsis en cuidado intensivo

Existen numerosos trabajos de sepsis en adultos, sin embargo, para la población pediátrica, ha sido necesario establecer ajustes en las definiciones principales con el fin de permitir a los investigadores hablar un mismo idioma. Goldstein⁸ muestra en el consenso de sepsis pediátrica los conceptos más importantes frente a este tema teniendo en cuenta las particularidades de la edad pediátrica, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 1. Conceptos básicos en sepsis⁸

CONCEPTO	DEFINICIÓN
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)	<p>Respuesta sistémica ante una variedad de situaciones clínicas graves (infección, trauma, quemaduras). Se manifiesta por la presencia de al menos 2 de 4 criterios, de los cuales temperatura o número de leucocitos deben ser anormales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura central superior a 38,5 o inferior a 36 °C • Taquicardia: frecuencia cardíaca mayor de 2 desviaciones estándares (DE) para la edad, • Taquipnea: frecuencia respiratoria por encima de 2 DE para la edad o ventilación mecánica. • Recuento de leucocitos elevado o disminuido para la edad o más de 10% de neutrófilos inmaduros.
Sepsis	SRIS como resultado de una infección sospechada o comprobada.
Sepsis severa	Sepsis más uno de los siguientes criterios: disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA) o 2 o más disfunciones de órganos.
Choque séptico	Sepsis severa, a pesar de la aplicación de una terapia adecuada con fluidos

La sepsis es una de la principales causas de muerte en los recién nacidos y niños en todo el mundo, con una mortalidad anual de aproximadamente 1,6 millones de pacientes por año. En EUA, aproximadamente 42.000 casos de sepsis grave se producen anualmente y la mortalidad hospitalaria se estima en 10,3%.⁹ La duración media de la estancia y el costo para un niño con sepsis grave en los Estados Unidos se estima en 31 días y más de \$ 40,000 respectivamente.⁹

Desafortunadamente, no hay ninguna escala de referencia específica para la sepsis pediátrica; existen sistemas de puntuación basado en las variables fisiológicas y clínicas, tales como el riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) y el Índice Pediátrico de Mortalidad (PIM), que logran predecir los resultados de la unidad de cuidados intensivos pediátricos pero en forma general en todas la población de la UCIP, no para patologías específicas como la sepsis.¹⁰

Czaja et al¹¹ estudiaron retrospectivamente 7183 casos de niños con sepsis severa, 6,5% murieron en la admisión inicial o al día 28. El 47% de los supervivientes reingresaron en los siguientes 3 meses y la mortalidad adicional de estos casos fue de 6.5%. Este comportamiento sugiere que la sepsis tiene importantes consecuencias a largo plazo y se requiere de una evaluación no solo de la mortalidad si no de la morbilidad con estudios a más largo plazo.¹²

En un esfuerzo por diagnosticar, evaluar y tratar adecuadamente la sepsis un consenso de 68 expertos internacionales que representaron a 30 organizaciones internacionales convocaron a la realización de las “Guías de supervivencia de la sepsis”⁹ para establecer unas recomendaciones para clasificar adecuadamente al paciente con sepsis grave numerando la clasificación y los principios de resucitación, reconocimiento, administración de terapia indicada, aunque un número importante de aspectos de la atención tiene soporte relativamente débil, las recomendaciones basadas en la evidencia apuntan a mejorar los resultados en el grupo de pacientes en estado crítico; se establecieron entonces, criterios clínicos y de laboratorio para diagnóstico de sepsis y sepsis grave, con el fin de hacerlos más específicos, haciendo que independientemente

del lugar o el acceso a los servicios de salud, una vez se hablara de sepsis o sepsis grave se manejara el mismo concepto.

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de sepsis⁹

VARIABLES GENERALES
Fiebre (> 38,3°C) o Hipotermia (temperatura base < 36°C) Frecuencia cardíaca > 90/min-1 o más de dos DS por encima del valor normal según la edad Taquipnea Estado mental alterado Edema o balance positivo de líquidos (> 20mL/kg ml/kg durante más de 24h) Hiperglucemia (glucosa en plasma > 140mg/dL en ausencia de diabetes)
VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos > 12 000)uL Leucopenia (recuento de glóbulos blancos < 4 000)uL Leucocitos con más del 10% de formas inmaduras Proteína C reactiva en mayor de 2DS Procalcitonina mayor 2DS
VARIABLES HEMODINÁMICAS
Presión arterial sistólica inferior a dos desviaciones estándar por debajo de lo normal según la edad
VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA
Hipoxemia arterial (Pao ₂ /FIO ₂ < 300) Oliguria aguda (diuresis < 0,5ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) Aumento de creatinina > 0,5mg/dL Anomalías en la coagulación (INR > 1,5 o aPTT > 60 s) Íleo (ausencia de borborigmos) Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000 / mm ³) Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4mg/dL)
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR
Hiperlactatemia (> 1 mmol/L) Reducción en llenado capilar o moteado

A pesar de los grandes avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis esta sigue causando más de 4.5 millones de muertes infantiles cada año, incluso en países de ingresos altos, constituyendo un problema importante para la salud. Después de la introducción de las guías de supervivencia se espera que la mortalidad relacionada con la sepsis en todo el mundo disminuya, sin embargo los datos son controversiales dado que hay un aumento de las enfermedades de alto riesgo como la prematuridad y el

cáncer. Asociado a esto particularmente en pediatría grandes estudios prospectivos de sepsis en niños críticamente enfermos son escasos.

Tabla 3. Definición sepsis grave/choque séptico⁹

SEPSIS GRAVE
Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (CHOQUE SEPTICO)
Hipotensión inducida por sepsis (CHOQUE SEPTICO)
Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
Diuresis < 0,5ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada
Lesión pulmonar aguda con PaO ₂ /FIO ₂ < 250 con ausencia de neumonía
Lesión pulmonar aguda con PaO ₂ /FIO ₂ < 200 por neumonía
Creatinina > 2,0mg/dL
Bilirrubina > 2mg/dL
Recuento de plaquetas < 100 000 /mm ³
Coagulopatía (INR> 1.5)

En Nueva Zelanda¹³ se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo entre el 2002 y 2013, 97127 niños fueron ingresados en unidades de cuidados intensivos, con sepsis 2.9% y con shock séptico 2.1%. Para este estudio la mortalidad fue de 5.6% para la sepsis, y 17% para el choque séptico. Los patógenos identificados más comunes *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus del grupo A*, *Escherichia coli*, y *Streptococcus pneumoniae*.

4.2 Sepsis y cáncer

Se estima que los pacientes con cánceres de origen hematológico (66.4 por cada 1000 pacientes con cáncer) son más propensos a desarrollar sepsis grave que los que presentan tumores sólidos (7.6 por 1.000 pacientes con cáncer) y tienen así también una mayor tasa de mortalidad.^{2,3} La estancia y los costos hospitalarios para pacientes con cáncer y sepsis grave, se estima que puede llegar a ser hasta tres veces más que en aquellos pacientes con cáncer que no tienen diagnóstico de sepsis grave.³

Diversos estudios sustentan que la frecuencia elevada de infecciones graves y el grado de compromiso multi-orgánico que presentan durante su estancia en UCIP afecta directamente su supervivencia.

Maude et al,¹⁴ analizaron la base de datos PHIS (Pediatric Health Information System) entre los años 1999-2010, de la cual obtuvieron una cohorte de pacientes oncológicos de 1673 pacientes y una cohorte de pacientes con diagnósticos no-oncológicos de 242.192. Los resultados indicaron que, la mortalidad fue mayor en la cohorte de pacientes con leucemia mieloide aguda en comparación con la cohorte no oncológica (18.6% vs 6.5%). En este estudio los pacientes pediátricos con leucemia mieloide aguda con sepsis que requirieron cuidados intensivos. Un tercio de los pacientes con leucemia mieloide aguda (553 de 1673) requirió por lo menos una hospitalización dentro de los primeros 9 meses del diagnóstico.

En el Hospital C.S. Mott Children's de la Universidad de Michigan,¹⁵ un estudio retrospectivo describió la evolución clínica, el uso de recursos, y la mortalidad de los pacientes con leucemia ingresados en la UCIP y que presentaban un diagnóstico de sepsis y no-sepsis, durante un período de 10 años. Los resultados indicaron que de 68 admisiones, el 48,5% fueron pacientes que ingresaron con sepsis. La admisión a UCIP por sepsis se asoció con un mayor compromiso de la función hemodinámica y renal, uso de esteroides a dosis de estrés, inotrópico y/o fármacos vasopresores, terapia de reemplazo renal que aquellos pacientes que fueron admitidos sin un diagnóstico de sepsis.

En el St. Jude Children's Research Hospital en Memphis (Estados Unidos),¹⁶ una investigación describió la supervivencia egreso de la UCIP y a los seis meses, en una cohorte de pacientes oncológicos con sepsis grave, 446 ingresos en 359 pacientes. La mortalidad global en UCIP fue del (17%), de estos (30%) en post-trasplante de médula ósea (TMO) y (12%) por diagnósticos diferentes a TMO.

En las 106 admisiones requirieron tanto ventilación mecánica como soporte inotrópico, la mortalidad fue de 68/106 (64%). En cuanto a los pacientes individuales, la supervivencia a los 6 meses fue de 170 de 248 (69%) entre los pacientes con diagnósticos diferentes a TMO vs 43 de 111 (39%) para pacientes con TMO.

Zinter et al¹⁷ realizaron una revisión a la base de datos virtual "PICU Systems Database", con el fin de describir las características de admisiones, tasas de infección, intervenciones de pacientes en estado crítico y mortalidad, además de identificar factores asociados a la mortalidad en UCIP. Entre enero de 2009 y junio de 2011 encontraron que el 38% de los niños con cáncer ingresan por lo menos una vez a UCIP dentro de los 3

años siguientes al diagnóstico, con una mortalidad en UCIP entre el 13 - 27%, muy superior a la población general de las UCIPs. Representaron 4.2% de todas las admisiones a UCIP, con una mortalidad global del 6.8% vs. 2.4% en la población general de las UCIP. Los pacientes con cáncer hematológico presentaron tasas de sepsis 27% vs 9% de los no hematológicos y la mortalidad 9.6 %vs 4.5% frente a tumores sólidos.

En Colombia no son muchos los estudios realizados sobre la prevalencia de sepsis, y a la fecha no encontramos ninguno que evalúe la sepsis en los pacientes pediátricos con cáncer.

Dentro de los reporte en Colombia, Rodríguez et al,¹⁸ en un estudio de 10 hospitales universitarios encontraron que aproximadamente 4% del total de las admisiones en pacientes adultos fueron por sepsis; de las cuales el 11% corresponden a choque séptico, con una mortalidad del 43% en los 28 días posteriores, con alta la tasa de mortalidad comparada con otros países.

Otro estudio realizado en adultos por Ortiz et al¹⁹ en un periodo de diez meses en diez unidades médico-quirúrgicas de cuidados intensivos de cuatro ciudades de Colombia evaluaron, 826 pacientes de los cuales 51% desarrollaron sepsis en la comunidad, 44% en UCI y 5% durante la hospitalización en la sala general; con una mortalidad al día 28 de los pacientes que tenían shock séptico de 45,1% y los pacientes con sepsis pero sin shock 27,5%. La mortalidad global en el momento del alta fue del 33,6%¹⁹ fueron similar a los datos publicados en series a nivel mundial.

Weiss et al,²⁰ recientemente realizaron un estudio en 6,925 pacientes en 128 unidades pediátricas de 26 países. Encontraron una prevalencia mundial de sepsis del 8.2% con una edad media de 3 años, la mortalidad hospitalaria fue del 25% y no hubo diferencias por edad ni por estar en países desarrollados o en vías de desarrollo. El 67% de los pacientes tuvieron disfunción multi-orgánica. Este, además de ser uno de los estudios más grandes de sepsis pediátrica a nivel mundial, tiene también participación de 4 instituciones Colombianas.

Los datos en Colombia hacen referencia que, en los niños, el cáncer es una enfermedad rara, que no representa más del 3% de los casos nuevos de cáncer. Sin embargo, Colombia continúa presentando altas tasas de mortalidad por leucemias pediátricas a pesar de que estas han mostrado un leve descenso en los últimos años.²¹ La

supervivencia de niños con leucemias en Cali, que cuenta con un Registro Poblacional de Cáncer, ha permitido indicar que la mortalidad por leucemia es de 41% a cinco años, cifra que contrasta negativamente con la supervivencia obtenida en países desarrollados para este cáncer.²²

Dentro de los problemas que se han asociado con la baja supervivencia de las leucemias pediátricas en el medio de salud Colombiano, se encuentran las altas tasas de abandono y de traslados debidas a las problemáticas socio-económicas en las que viven los pacientes y sus familias, así como también a la complejidad de la prestación de los servicios de salud en el modelo actual de Salud en Colombia.^{22,23}

4.3 Índices pronósticos de mortalidad en sepsis

Teniendo en cuenta el gran impacto de la mortalidad en la sepsis, se han descrito índices pronósticos de mortalidad para cuantificar objetivamente la gravedad del paciente, estimando la probabilidad de muerte que presenta según su estado clínico.

Actualmente existen varios índices pronósticos de mortalidad disponibles para las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).²⁴ El más utilizado es el Pediatric Risk of Mortality score (PRISM), publicado en 1982. En 1996 se publicó una versión más sencilla del PRISM, el PRISM-III, que incluye 17 variables con 14 rangos y recoge el peor valor de cada una durante las primeras 12 o 24 horas de cuidados intensivos, éste, sin embargo, mide el estado del paciente sin tener en cuenta si tiene alguna enfermedad de base, lo cual puede influir en su pronóstico; razón por la cual en 1997 se publicó el Paediatric Index of Mortality (PIM), que si tiene en cuenta algunas comorbilidades y resultaba más sencillo de aplicar que el PRISM. Teniendo ajustes posteriores en términos de variables y calibración, en 2003 PIM2 posteriormente PIM3.²⁴

Aunque tradicionalmente el PRISM ha sido el más utilizado en las UCIP, su principal limitación es que se elabora a partir de las variables de las primeras 24 horas y que puede verse influenciado por la calidad de cuidados recibidos.²⁵

En un estudio español,²⁵ se incluyeron 241 niños críticos ingresados consecutivamente durante 6 meses, se evaluó el funcionamiento general de los índices con la Razón de Mortalidad Estandarizada (RME), comparando la mortalidad observada con la esperada por cada índice. La tasa de mortalidad fue del 4.1%. El PRISM sobreestimó el número de muertes, con una RME de 0,44. La discriminación fue mejor para el PRISM y el PIM-2 que para el PIM, aunque los tres fueron útiles.

4.3.1 Paediatric Index of Mortality (PIM 3)

Fue publicado tras recalibrar los coeficientes de las variables usadas, porque el PIM2 hizo un pronóstico por encima del riesgo esperado de mortalidad²⁶ después de este ajuste ya con el nombre de PIM3 en un estudio de niños ingresados en cuidados intensivos a la UCI en 2010 y 2011 en el Reino Unido, Irlanda, Australia y Nueva Zelanda²⁷ se logró una mejor estimación del riesgo de mortalidad.

Tal como se realizan en PIM y PIM2, en la escala PIM3 los datos se recogen dentro de la primera hora de la entrada, es una la escala es fácil de recoger, estima la probabilidad de muerte para cada paciente y el efecto combinado de factores de riesgo.

El aumento o disminución de riesgo, se usa como un primer paso para evaluar la mortalidad estandarizada (SMR) que equivale al número de muertes observado como numerador y el número de muertes esperadas como denominador; cuando el SMR es igual a 1, entonces el resultado es como se esperaba; si es > 1, entonces el resultado es peor de lo esperado, y si <1, entonces el resultado mejor de lo esperado.^{26,27}

Mediante el ajuste de la mortalidad para la gravedad de la enfermedad y el diagnóstico, las unidades de cuidados intensivos individuales comparan su desempeño con el de otras unidades.

Tabla 4. Índice pronóstico de mortalidad PIM3²⁷

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: Asma, Bronquiolitis, Crup, Apnea obstructiva del sueño, Cetoacidosis diabética, Convulsiones.
9. DIAGNÓSTICOS DE ALTO RIESGO: Hemorragia cerebral espontánea, Cardiomiopatía o miocarditis, Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, Alteración neurodegenerativa, Enterocolitis necrozante.
10. DIAGNÓSTICOS DE MUY ALTO RIESGO: Paro cardiaco antes de la admisión a la UCIP, Inmunodeficiencia combinada severa, Leucemia o linfoma después de la primera inducción, Receptor de trasplante de médula ósea.

4.4 Equilibrio ácido base en sepsis

Teniendo en cuenta el estado de anaerobiosis con el que cursa el choque séptico, evaluar el estado ácido base del paciente, resulta de gran utilidad. Algunas formas de acidosis metabólica por ejemplo acidosis metabólica hiperlactatémica parecen tener peores resultados que otros tipos de acidosis metabólica.

La incidencia relativa de cada tipo de trastorno es desconocida. Existen varias corrientes que han tratado de evaluar en forma el estado ácido base; Henderson-Hasselbalch describen su teoría del equilibrio entre la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) el bicarbonato (HCO₃) y los hidrogeniones, describiendo cuatro categorías dentro de las que se encuentran: las acidosis respiratorias y metabólicas y las alcalosis respiratorias, metabólicas.²⁸ Los problemas metabólicos, sin embargo, tienen más teorías, una de ellas es la liderada por el doctor Peter Stewart que introduce el concepto de diferencia de iones fuertes (DIF) y aniones débiles no medibles.²⁹

Gunnerson et al,³⁰ presentan un estudio retrospectivo con 851 pacientes ingresados en la UCI entre enero de 2001 y junio de 2002, de la totalidad de los pacientes, el 64% tuvieron acidosis metabólica (exceso de base estándar <-2 mEq/l) y estos pacientes tuvieron una mortalidad del 45%, en comparación con 25% para los que no tienen acidosis metabólica. La tasa de mortalidad fue mayor para los pacientes con acidosis

láctica (56%); frente a la acidosis con diferencia de iones fuertes elevadas (39%) y para la acidosis hiperclorémica (29%).

5. Diseño del estudio

5.1 Tipo de estudio

Descriptivo observacional, de tipo longitudinal con recolección de datos retrospectiva.

5.2 Definición de sujetos de estudio

5.2.1 Población blanco

Menores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado de cáncer que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico de choque séptico.

5.2.2 Población de estudio

Menores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado de cáncer que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología con diagnóstico de choque séptico que ingresaron entre el 1 octubre de 2011 y el 31 de diciembre de 2013.

5.2.3 Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de todos los casos reportados en el período de estudio. Por tratarse de todos los pacientes de la unidad no se realizó un

tamaño muestral. Según cálculos del grupo tratante se estimó recoger entre 50 y 100 casos.

5.3 Criterios de inclusión.

1. Pacientes de ambos sexos menores de 18 años de edad.
2. Diagnóstico confirmado de Cáncer por histología.
3. Diagnóstico de choque séptico al ingreso a UCIP bajo criterios de la campaña de supervivencia a la sepsis 2012⁹.

5.4 Criterios de exclusión.

1. Paciente que requirieran traslado durante su estancia en UCIP a una unidad de mayor complejidad.

5.5 Procedimiento de recolección de datos

La clínica de oncología pediátrica registró en forma activa todos los pacientes nuevos menores de 18 años que ingresaron al servicio de consulta y hospitalización del Instituto Nacional de Cancerología. De igual forma desde el 1 de octubre de 2011 para los pacientes que ingresaron a la UCIP se diseñó una base de datos construida en el programa Microsoft Office Excel 2010® donde se registró en forma prospectiva los datos demográficos, la información sobre el diagnóstico, los procedimientos realizados en la atención en del paciente, los resultados de laboratorios, los resultados de tratamiento de todos los pacientes y la condición de egreso de la UCIP.

Se identificaron los números de historia clínica y se procedió a realizar la búsqueda de las historias correspondientes en el sistema de historia clínica electrónica de la institución. Para garantizar la calidad de la información se revisó todas las historias clínicas y se verificó los datos consignados en la base de datos. Solo se tomó para la cohorte de estudio los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

5.6 Instrumento para la recolección de los datos

En esta investigación se utilizó una base de datos preexistente de la UCIP del Instituto Nacional de Cancerología. La información que conforma la base de datos se encuentra registrada en el sistema de registros e historia clínica sistematizada del Instituto. Se tomó los datos de la base ya existente de la unidad de cuidado intensivo pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología, validada en Excel 2007® de Microsoft Office® con los siguientes parámetros:

Tabla 5. Variables base de datos.

1. IDENTIFICACIÓN	2. DATOS DEMOGRÁFICOS
a. Consecutivo b. Historia clínica	a. Sexo b. Edad
3. ESTANCIA	4. INVASIÓN
a. Fecha de ingreso a UCIP b. Egreso de UCIP c. Diagnóstico oncológico e. Diagnóstico de ingreso a UCIP	a. Catéter venoso central b. Sonda vesical
5. SOPORTES	6. AISLAMIENTOS
a. Ventilación mecánica invasiva b. Ventilación mecánica no invasiva c. Nutrición parenteral d. Vasoactivos e. Soporte extrarenal (1.Dialisis 2: Terapia de reemplazo renal continuo)	a. Hemocultivo b. Urocultivo c. Líquido (peritoneal, pleural, secreción herida) d. Cultivo de secreción Traqueal
7. ESTADO ÁCIDO BASE	8. MORTALIDAD
a. Acidosis(metabólica –respiratoria) b. Alcalosis (metabólica –respiratoria) c. Trastorno mixto d. Lactato	a. Muerte durante estancia en la UCIP b. Muerte dentro de las primeras 48 c. Fecha de defunción al egreso de UCIP d. Puntaje en Escala de severidad PIM3

Tabla 6. Tabla de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el ingreso a la UCIP.	Cuantitativa Continua	De razón	Meses cumplidos
SEXO	Conjunto de características que diferencian a los machos y las hembras	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
DIAGNOSTICO ONCOLOGICO	Tipo de neoplasia confirmada por patología.	Cualitativa nominal	Nominal	1. Leucemia linfocítica aguda 2. Leucemia mieloide aguda 3. Linfoma 4. Tumores sólidos
DIAGNÓSTICO INGRESO A UCIP	Causa infecciosa justifica su ingreso a la UCIP.	Cualitativa nominal	Nominal	1. Neutropenia febril con choque 2. Colitis neutropénica con choque 3. Choque séptico de origen a establecer 4. Choque séptico de origen en tejidos blandos 5. Choque séptico de origen abdominal 6. Choque séptico de origen pulmonar 7. Choque séptico de origen renal
VENTILACIÓN MECANICA	Requerimiento de ventilador mecánica en forma intra traqueal o máscara adaptada a ventilador para mantener de manera artificial la respiración durante su ingreso a UCIP	Cualitativa nominal	Nominal	1. Ventilación invasiva 2. Ventilación no invasiva 3. No
TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL	Requerimiento de soporte artificial para depuración renal	Cualitativa Nominal	Nominal	1. Diálisis 2. TRRC 3. No
USO DE SONDA VESICAL	Requerimiento de sonda vesical	Cualitativa Nominal	Nominal	1. Si 2. No
USO CATÉTER CENTRAL	Requerimiento de catéter venoso central	Cualitativa Nominal	Nominal	1. Si 2. No

USO DE NTP	Requerimiento de nutrición por vía intravenosa	Cualitativa Nominal	Nominal	1. Si 2. No
USO VASOACTIVOS	Requerimiento de vasoactivos	Cualitativa Nominal	Nominal	1. Si 2. No
GERMEN AISLADO	Bacteria, virus, hongo o parásito que se diagnostique por métodos microbiológicos, inmunológicos u otros validados que sea el causante de la infección	Cualitativa	Nominal	Nombre del germen
GRADO DE NEUTROPENIA	Nivel de Neutrófilos al ingreso	Cualitativa	Nominal	Leve Moderada Severa Sin neutropenia
ESTADO ÁCIDO BASE	Alteración del equilibrio ácido base al ingreso a UCIP	Cualitativa	Nominal	Acidosis metabólica Acidosis respiratoria Alcalosis metabólica Alcalosis respiratoria Trastorno Mixto
PUNTAJE PIM 3	Escala de riesgo de mortalidad en UCIP validada en pediatría	Cuantitativa	Numérica	Porcentaje
DÍAS ESTANCIA EN UCIP	Número de días de permanencia del paciente en UCIP	Cuantitativa	De razón	Fechas
ESTADO A LA SALIDA	Condición de egreso de la UCIP	Cualitativa	Nominal	Vivo Muerto Perdido
MUERTE	Tasa de mortalidad al alta	Cuantitativa	Numérica	Tasa de mortalidad al egreso de UCIP
FECHA MUERTE	Fecha en que ocurre la muerte	Fecha	DD / MM / AAAA	No aplica

5.7 Plan de análisis

Se tomó y consolidó la información obtenida de la UCIP. Se registraron las variables de variables sociodemográficas (edad, género, entre otras). De igual forma se registró información con respecto a datos de gases, descripción de uso de ventilación mecánica, vasoactivos, terapias renales, estancia en UCIP, mortalidad. Se procesó la información recolectada en una hoja de Excel. Se verificaron los datos extremos y faltantes. Se procesó en un paquete estadístico Stata 11.

Se realizó una descripción de las variables según su naturaleza y distribución. Para las variables categóricas por medio de proporciones y para las variables continuas con medidas de localización y dispersión según fuera su distribución.

La información se presenta en tablas y gráficas según aplique. Se compararon de forma narrativa la información encontrada con lo reportado en la literatura.

5.8 Consideraciones Éticas

De acuerdo al artículo 11 de la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (actualmente Ministerio de la Protección Social), por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, en la cual son considerados estudios de investigación sin riesgo, los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensibles de su conducta. Teniendo en cuenta el enunciado anterior y por tratarse de un estudio observacional este trabajo es considerado como una investigación sin riesgo.

Este estudio fue presentado al comité de Ética en investigación del Instituto Nacional de Cancerología quien luego de revisar el trabajo consideró una investigación sin riesgo y dieron una exención (waiver) del consentimiento informado.

6. Resultados

Se realizó una revisión exhaustiva de cada uno de los pacientes que conforman la base de datos, aplicando con mayor rigurosidad los criterios de inclusión y exclusión, lo que permitió determinar de los 363 ingresos a UCIP de octubre del 2011 a diciembre del 2013, solo 122 eventos cumplían con el criterio de choque séptico. De estos, 3 pacientes no tenían diagnóstico oncológico confirmado y fueron excluidos. De las admisiones, 32 corresponden a reingresos, para un total de 87 pacientes y 119 eventos que fueron incluidos en el análisis del estudio.

6.1 Características sociodemográficas

La descripción de las características sociodemográficas de la totalidad de la muestra (119 pacientes), con la que se realizó el presente estudio, se presentan en la tabla 7.

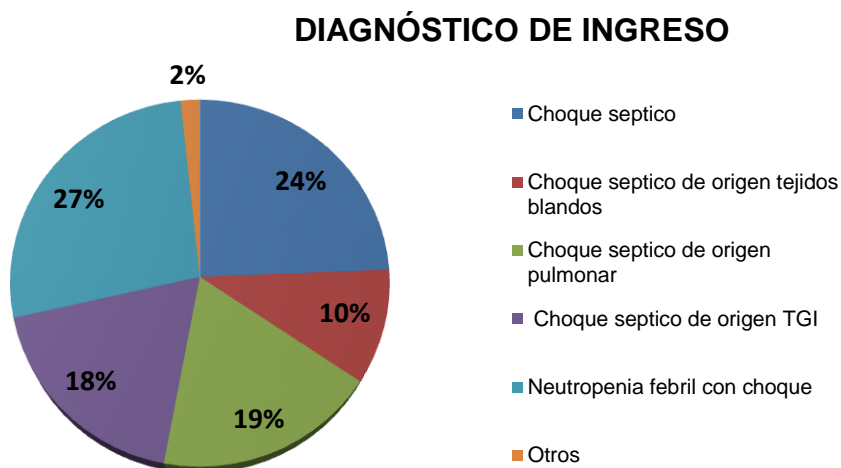
La mediana de la estancia en UCIP estuvo en 9 días con rangos intercuartiles entre 25% y 75% de 5 y 14 respectivamente. El 51.1% de los pacientes, requirieron ventilación mecánica invasiva. El 64.7% de los pacientes recibieron medicamentos vasoactivos.

Se evidencia un mayor número de ingresos en preescolares y prepúberes, siendo menos frecuente el ingreso de adolescentes y menores de un año. Los cánceres hematológicos tiene mayor frecuencia (77.3%) frente a los tumores sólidos (22.6%).

Tabla 7. Características demográficas

CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS (N=119 admisiones)	
Edad, años (m, DS)	7.5 (\pm 5.05)
Sexo femenino (n, %)	65 (54.6%)
Sexo masculino (n, %)	54 (45.3%)
Estancia (días) (med, RIQ)	9 (5-14)
TIPO DE CANCER	
Leucemia linfoide aguda LLA (n, %)	60 (71.4%)
Leucemia mieloide aguda LMA (n, %)	24 (23.5%)
Linfoma (n, %)	8 (6.7%)
Tumores sólido (n, %)	27 (22.6%)
DISPOSITIVOS	
Uso catéter venoso central (n, %)	111 (93.2%)
Uso sonda vesical (n, %)	74 (62%)
OTROS SOPORTES	
Ventilación mecánica invasiva (n, %)	61 (51.2%)
Ventilación mecánica invasiva no invasiva (n, %)	58 (48.7%)
Uso de vasoactivos (n, %)	77 (64.7%)
Nutrición parenteral (n, %)	22 (18.4%)
Diálisis peritoneal (n, %)	2 (1,6%)
Terapia lenta continua (n, %)	5 (4,2%)

El choque séptico de origen a establecer y la neutropenia febril (con choque) son las causas más frecuentes de ingreso de los pacientes, seguidos por el choque séptico de origen pulmonar (Figura 1).

Figura 1. Diagnóstico de Ingreso a UCIP

El choque séptico de origen a establecer y la neutropenia febril (con choque) son las causas más frecuentes de ingreso de los pacientes, seguidos por el choque séptico de origen pulmonar.

Tabla 8. Aislamiento microbiológico

PATÓGENO	UROCULTIVO (n = 91)	HEMOCULTIVO (n = 107)	PUNTA CATÉTER (n = 79)	SECRECIÓN/ LIQUIDO (n = 89)	CULTIVO TRAQUEAL (n = 70)
Hongos (n, %)	1, (1%)	2, (1,8%)	2, (2,5%)	1, (1,1%)	0, (0%)
<i>C. Albicans</i> , n	1	2	1		
<i>C. Krusei</i> , n			1		
<i>C. Parapsilopsis</i> , n				1	
Gérmenes Gram negativos (, %)	2, (2,2%)	16, (14,9%)	2, (2,5%)	4, (4,4%)	2, (2,8%)
<i>P. Aeruginosa</i> , n		2		1	
<i>K. Pneumoniae</i> , n	1	8	1		
<i>A. Baumannii</i> , n		2	1		1
<i>E. Coli</i> , n		3		1	
<i>Shiguella</i> , n		1		1	
<i>P. Mirabilis</i> , n	1				
<i>S. Maltophilia</i> , n					1
<i>K. Oxytoca</i> , n				1	
Gérmenes gram positivos (n, %)	2, (2,2%)	9, (8,4%)	0, (0%)	2, (2,2%)	0, (0%)
<i>S. Aureus</i> , n	2	4		2	
<i>E. Faecalis</i> , n		1			
<i>S. Caprae</i> , n		1			
<i>E. Faecium</i> , n		1			
<i>S. Pneumoniae</i> , n		1			
<i>S. Epidermidis</i> , n		1			

Se tomaron, 91 urocultivos, 107 hemocultivos, 70 cultivos traqueales, 79 puntas de catéter, y 89 secreción/líquido para un total de 436 cultivos. De los cuales en total 45 (10.3%) fueron positivos.

De los 45 cultivos positivos se aislaron: 26 Gram negativos (57,1%), 13 Gram positivos y 6 hongos (12.2%).

El porcentaje de aislamiento, de acuerdo al lugar donde se tomó, se encuentra en la tabla 8, así como el germen encontrado en cada lugar, siendo la bacteremia por gérmenes Gram negativos la que se presentó con mayor frecuencia.

Tabla 9. Grado de neutropenia al ingreso

Grado de Neutropenia	N	%
Severa	68	57.1%
Moderada	7	5.8%
Leve	11	9.2%
Sin Neutropenia	33	27.7%
Total	119	100%

El 57.1% presentó niveles inferiores a 500 por lo que se clasificó como neutropenia severa, 27% de los pacientes no tenían neutropenia la ingreso a la UCIP. El valor de la PCR tuvo una media de 16. Con 10.1 DS (0.1-44.8).

Tabla 10. Estado ácido base

Parámetro	N = 47, (%)
pH (m ± DS)	7.44 ± 0.10
Entre 7.36-7.44 n (%)	17 (36.1%)
Menor a 7.35 n (%)	14 (29.7%)
Mayor a 7.45 n (%)	16 (34%)
PCO2 (m ± DS)	32.2 ± 8.23
Entre 36-44 n (%)	10 (21.2%)
Menor a 35 n (%)	34 (72.3%)
Mayor a 45 n (%)	3 (6.3%)
HCO3 (m ± DS)	20 ± 4.89
Entres 22-26	11 (23.4%)
Menor a 22	31 (65.9%)
Mayor a 26	5 (10.65)

LACTATO (m ± DS)	1.55 ± 3.06
Menor de 1	20 (27.7)
De 1 a 2	22 (30.5)
Mayor de 2	30 (41.6)

Al revisar las historias clínicas solo 47 eventos de los 119 tuvieron escritos el reporte de gases (39.5%). De estos 47 eventos el trastorno más frecuente fue la acidosis metabólica con alcalosis respiratoria, 47.5% seguidos de la acidemia mixta, con un 17.5%. El 15% de los pacientes presentaron un adecuado equilibrio ácido base.

Se encontró medición de lactato sérico al ingreso en 72 eventos de los 119 (60%), con hiperlactatemia en 30 casos (lactato por encima de dos).

Tabla 11. Acidosis metabólica

MÉTODO CLÁSICO	IONES FUERTES
ANION GAP	SIDa (Na, K, Cl)
12.9	29.5
17.8	30.78
22.5	38.4
11.3	31.7
19.4	41.1
14.8	32
11.8	28.7
14.8	29

El 62% de las acidosis metabólicas son anión gap elevado, dentro de las cuales la diferencia de iones fuertes fue normal DIFa normal (34-39) en 1paciente, DIFa alto (>39) en 1 paciente DIFa bajo (<34) en 6 pacientes.

6.2 Mortalidad

Tabla 12. Numero de episodios mortales

Fallece	n	%
Si	30	25.2%
No	89	74.7%
Total	119	100,0

La mortalidad durante la estancia en UCIP fue del 25.2% (30 pacientes), el 6.7% se presentó en las primeras 48horas.

La media del puntaje del PIM3 para la cohorte fue de -1.97 con una DS 0.72. Esto le da una probabilidad media de muerte de 14.34% con una DS 9.0% (IC95% 12.7% a 16.0%). La Razón de Mortalidad Estandarizada (RME), que compara la mortalidad observada con la esperada por el PIM3, fue de 1.84 (IC95% 1.65 a 2.08) lo que sugiere una mortalidad mayor a la esperado por el puntaje PIM3.

7. Discusión

Este trabajo describe las características de una cohorte de pacientes con sepsis severa/choque séptico. Se encontró que el porcentaje de ingresos a UCIP por este diagnóstico constituye el 32.7% del total de los ingresos, esto es similar a lo reportado en otras series, donde se presenta entre el 11 y el 30%.^{6,14}

El promedio de edad de 7.7 años, con una proporción mayor de mujeres que hombres, la media de la estancia está en la relación a los datos reportados en la literatura mundial¹⁵ El uso de vasoactivos, NTP, sonda vesical, catéter venoso central, uso de terapia de reemplazo renal es similar también.¹⁴⁻¹⁷

La mayoría de los pacientes que ingresaron a UCIP, con diagnóstico de choque séptico tenían neoplasias de origen hematológico (72,4%) frente a un 27,6% de los tumores de órgano sólido, guardando similitud con lo reportado en otros estudios.^{13,14}

La mayoría de los pacientes que ingresaron requirieron ventilación mecánica, siendo la invasiva de uso más frecuente que la no invasiva. Algunos estudios sugieren que debe ser de elección el uso de ventilación mecánica no invasiva, dado que la mortalidad es mayor con el uso de la ventilación invasiva. 75% (Ventilación mecánica invasiva) vs 48% (ventilación mecánica no invasiva)³⁰ y que debería considerarse un factor independiente de mortalidad el fracaso de la ventilación mecánica no invasiva.

Se presentó bacteriemia en el 28% de los pacientes, con predominio de gram negativos, lo que están en relación con lo publicado en los pacientes tanto adultos como

pediátricos³¹ donde hay predominio de Gram negativos con respecto a Gram positivos, con solo 3 aislamientos de Pseudomonas.

Más del 50% de los pacientes ingresaron con neutropenia severa, siendo este un factor relevante dado que el 27% de los ingresos fueron por neutropenia febril con choque.

La acidosis metabólica y los trastornos mixtos como acidosis metabólica y acidemia mixta se presentaron con mayor frecuencia, siendo importante también la cantidad de pacientes con hiperlactatemia, al analizar los gases por la teoría clásica y por la teoría de iones fuertes, se encontró una gran similitud la mayoría de las acidosis metabólicas fueron de anión gap elevado, con DIFa bajo, sin embargo dado que no se logró obtener el reporte de gases de todos los pacientes, será necesario en estudios posteriores hacer inferencias respecto al predominio de cada una de ellas y su relación con la mortalidad, como se ha evidenciado en otros estudios.³¹

La mortalidad observada fue mayor que la esperada utilizando PIM3, elevada tanto para el rango inferior como para el superior, sin embargo, hay que tener en cuenta que la mortalidad por choque séptico es muy elevada en la mayoría de las series, para Regazzoni et al,³² fue del 62%, en otra series como la de Rosolem et al,³³ fue del 53.4%.

No contamos con datos del tipo de quimioterapia ni estado de la enfermedad de base en el momento del ingreso a UCIP por choque séptico razón por la cual se requiere de estudios analíticos que establezcan si existe algún tipo de asociación entre los desenlaces y dichos factores.

Otra razón de la diferencia entre la mortalidad esperada y la observada puede estar en que los sistemas como (PRISM) y el (PIM3), son modelos basados en variables fisiológicas, que dejan de lado otras variables,³⁴ razón por la cual hoy en día se buscan modelos con múltiples biomarcadores, que puedan predecir de forma fiable el resultado en niños con sepsis grave y shock séptico. Uno de ellos es el PERSEVERE (PEdiatRIC SEpsis biomarkEr Risk modEl) que fue aplicado en una cohorte de 355 niños con sépsis de 17 instituciones diferentes en los Estados Unidos con una sensibilidad del 93%,

especificidad del 74%, valor predictivo positivo del 32%, el valor predictivo negativo de 99%.³⁵

En conclusión, se considera que este estudio tiene la fortaleza de ser el primero que intenta caracterizar el comportamiento en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de una cohorte de pacientes con choque séptico y cáncer.

El estudio, tiene como limitaciones el ser retrospectivo, lo que implica, a diferencia de los estudios prospectivos, una mayor pérdida de datos. La segunda limitante es su naturaleza descriptiva que no permite generar inferencias sobre los datos encontrados.

Bibliografía

1. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*. 2006; 129:1432–1440.
2. Thirumala R, Ramaswamy M, Chawla S. Diagnosis and management of infectious complications in critically ill patients with cancer. *Critical Care Clinics*. 2010; 26 (1): 59–91.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001; 29:1303–1310.
4. Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qauly RL, Linde-Zwirble W. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Critical care*. 2004; 8: R291–R298.
5. Kostakou E, Rovina N, Kyriakopoulou M, Koulouris NG, Koutsoukou A. Critically ill cancer patient in intensive care unit: Issues that arise. *Journal of critical care*. 2014; 29 (5): 817-822.
6. 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. *Annals of intensive care*. 2012. 2 (1):14
7. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, Trzeciak S, et al. Severe sepsis and septic shock: Review of the literature and emergency department management guidelines. *Annals of emergency medicine*. 2006; 48 (1): 28–54
8. Goldstein B, Giroir B. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine*; 2005: 6 (1): 2-8.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Intensive care medicine*. 2013; 41 (2): 580- 637.

10. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatric critical care medicine*. 2005;6 (3): S3–5
11. Czaja AS, Zimmerman JJ, Nathens AB. Readmission and late mortality after pediatric severe sepsis. *Pediatrics*. 2009; 123 (3): 849–57.
12. Hanna W, Wong HR. Pediatric sepsis: challenges and adjunctive therapies. *Critical care clinics*. 2013; 29 (2): 203-22
13. Schlapbach LJ, Straney L, Alexander J, McLaren G, Festa M, Schibler A, et al.. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–2013: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet: infect Diseases*. 2015; 15: 46–54.
14. Maude SL, Fitzgerald JC, Fisher BT, Li Y, Huang YS, Torp K, et al. Outcome of Pediatric Acute Myeloid Leukemia Patients Receiving Intensive Care in the United States. *Pediatric critical care medicine*. 2014; 15 (2): 112-120.
15. Singer K, Subbaiah P, Hutchinson R, Odetola F, Shanley TP. Clinical course of sepsis in children with acute leukemia admitted to the pediatric intensive care unit. *Pediatric critical care medicine*. 2011; 12 (6): 649-654.
16. Fiser RT, West NK, Bush Aj, Sillos EM, Schmidt JE, Tamburro RF. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatric critical care medicine*. 2005; 6 (5): 531–536.
17. Zinter MS, DuBois SG, Spicer A, Matthay K, Sapru A. Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit. *Intensive care medicine*. 2014; 40 (10): 1536-44.
18. Rodriguez F, Barrera L. The epidemiology of sepsis in Colombia A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Critical care medicine*. 2011; 39 (7): 1675-82.
19. Ortiz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera, L, De La Rosa G, Dennis R, et al. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomédica*. 2014; 34: 40-7.
20. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015; 191 (10): 1147-57.
21. Piñeros M, Gamboa O, Suarez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. *Revista panamericana de salud pública*. 2011; 30 (1):15-21.

22. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia, 2012-2020. Bogotá: *Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología*; 2012.
23. Suárez A, Guzmán C, Villa B, Gamboa O. Abandono del tratamiento: una causa evitable de muerte en el niño con cáncer. *Revista colombiana de cancerología*. 2011; 15 (1): 22-29.
24. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: A revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive care medicine*. 2003; 29 (2): 278-85.
25. Prieto-Espuñesa S, López-Herce J, Galán R, Medina-Villanueva A, Concha-Torre A, Martínez-Cambolor P. Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos. *Anales de pediatría*. 2007; 66 (4): 345-50
26. Slater A, Shann F. ANZICS Paediatric Study Group: The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatric critical care medicine*. 2004; 5 (5): 447-454
27. Straney L, Clements A. Paediatric index of mortality 3: an updated model an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatric critical care medicine*. 2013; 14 (7): 673-81.
28. Morgan TJ. The Stewart approach-one clinician's perspective. *The clinical biochemist review*. 2009; 30 (2): 41-54.
29. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Critical care*. 2006 Feb;10(1):R22.
30. Azoulay E, Thiery G, Chevret S, Moreau D, Darmon M, Bergeron A, et al. The prognosis of acute respiratory failure in critically ill cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 2004; 83 (6): 360-370.
31. Mikulska M, Viscoli C. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *Journal of infection*. 2014; 68 (4): 321-331.
32. Regazzoni CJ, Irrazabal C, Luna CM, et al. Cancer patients with septic shock: mortality predictors and neutropenia. *Support care cancer*. 2004; 12: 833-839.

33. Rosolem M, Rabello LS, Lisboa T, Caruso P, Costa RT, Leal JV, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. *Journal of critical care*. 2012; 27 (3): 301–307.
34. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC. Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions. *Critical care medicine*. 2010; 38: 283–7.
35. Wong HR, Salisbury S, Xiao Q, Cvijanovich NZ, Hall M, et al. The pediatric sepsis biomarker risk model. *Critical care*. 2012 Oct 1;16(5):R174.