



11237 28
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
Facultad de Medicina



Hospital Infantil de México
Dr. Federico Gómez

Tesis de Posgrado
Pediatría Médica

**UTILIDAD CLÍNICA DE LA ESCALA
PRONÓSTICA DEL SÍNDROME DE
DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA EN
NIÑOS LEUCÉMICOS CON SEPSIS.**

Tesista: Dr. Humberto García Aguilar
Asesor: Dr. Adrián Chávez López

México D.F.

Diciembre de 1999

**TESIS CON
FALLA DE ORDEN**

270559



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

**GRACIAS A TODOS AQUELLOS NIÑOS QUE FUERON LA RAZÓN Y MOTIVO DE MI
SUPERACIÓN**

A DIOS POR PERMITIRME CONCLUIR UNA ETAPA MAS DE MI VIDA

**AL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ POR COMPARTIR SU
MÍSTICA Y SU ESENCIA CON MI PERSONA**

**A TODOS AQUELLOS MAESTROS QUE CON SU EJEMPLO Y ENSEÑANZA
FORMARON UNA PARTE DE MI SER MÉDICO**

**A TI SILVIA:
COMPAÑERA FIEL
AMIGA INCONDICIONAL
ESPOSA IDEAL
POR TU PACIENCIA Y AMOR
MIL GRACIAS.**

Índice

	página
Introducción	1
Pregunta de trabajo	9
Planteamiento del problema	9
Objetivos	9
Hipótesis	10
Material y métodos	11
Resultados	17
Tablas	19
Análisis y conclusiones	24
Bibliografía	26

Introducción

Aún con los asombrosos avances logrados en los últimos 20 años en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, ésta y su principal complicación el Síndrome de Disfunción Multiorgánico (SDOM), continúan siendo la primera causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de todo el mundo. Así, Kenneth en un estudio multicéntrico, reporta hasta el 55% de los ingresos a las UCI's, con una tasa media de 2 casos por 100 ingresos hospitalarios o 2.8 casos por 1000 pacientes-día (1). Aproximadamente 500,000 casos de sepsis ocurren anualmente en los Estados Unidos, asociados una mortalidad estimada entre el 20% y el 50%, en relación directa con el tiempo de hospitalización (2). Así, en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" la primera causa de ingreso a la UCI es la sepsis con el 62% del total de los mismos (4), con una mortalidad general en la unidad de 30 casos por 100 pacientes egresados, lo cual corrobora las observaciones mundiales de que es la sepsis el principal problema de morbimortalidad en estas áreas. En referencia al síndrome de disfunción orgánica múltiple, en el último año se observó una incidencia anual de 49.6 pacientes por cada 100 egresos. Con una tasa de mortalidad del 50%, predominando la forma primaria, lo cual semeja también lo reportado en otras series. El síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) es la primera causa de mortalidad tardía en los pacientes admitidos en la UTI cuya prevalencia estimada varía de acuerdo a la población estudiada, así como a los criterios usados para definir este síndrome. Estadísticas norteamericanas refieren a esta entidad como la responsable del 15% de las admisiones a las UCI's, siendo causa del 80% de las muertes ocurridas en estos servicios y cuyos costos resultan mayores de US\$ 100,000 por paciente o US\$ 500,00 por sobreviviente (1,3,4).

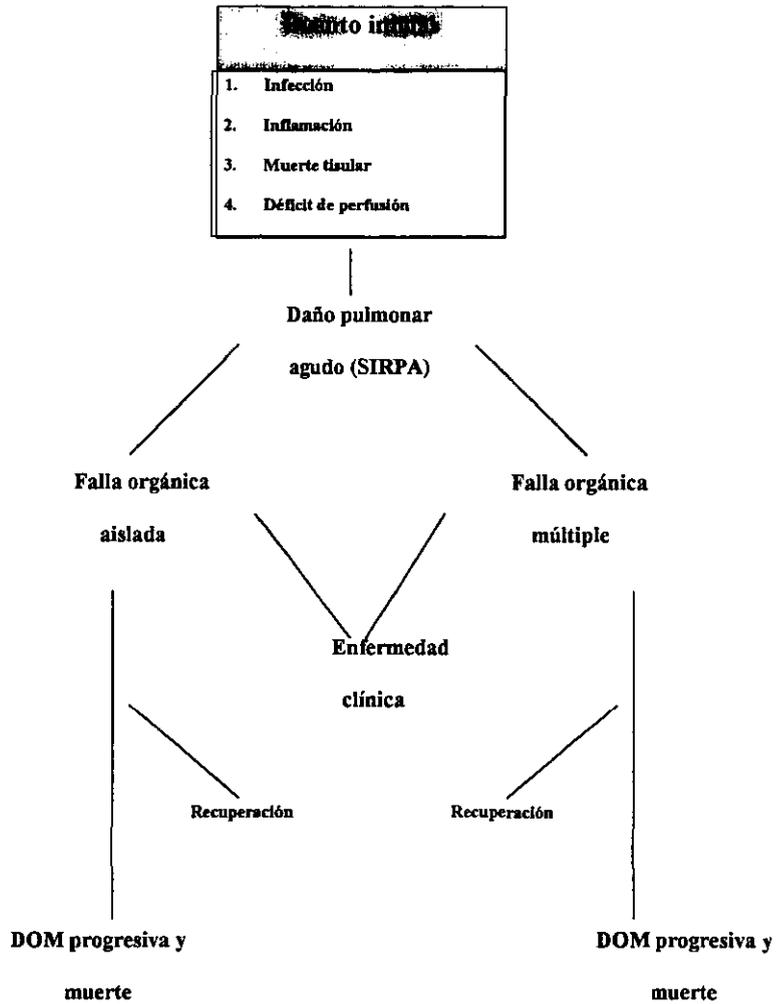
La disfunción orgánica múltiple fue identificada inicialmente en adultos y, posteriormente demostrada en pacientes pediátricos usando criterios ajustados a su edad por James en 1987 (3). Comparativamente, existen diferencias marcadas entre pacientes adultos y niños con SDOM, ya que los primeros tienen una mortalidad mucho más alta (75-90%) y una secuencia evolutiva del síndrome más o menos constante, a saber: 1º falla respiratoria, 2º falla hepática y 3º falla renal. En contraste, el SDOM en la edad pediátrica, muestra una mortalidad global del 54% del SDOM. Además, la mortalidad en este grupo de edad guarda una relación proporcional con el número de órganos afectados y es independiente del origen. Se define como origen primario al insulto sufrido por un órgano y que puede producir dos formas de daño; 1) daño a la microcirculación y 2) daño tisular directo. El DOM secundario se presenta por la persistencia de alguna infección o por la presencia de una respuesta inflamatoria continua. La patogenia de la disfunción orgánica múltiple es muy compleja, siendo la manifestación más tardía de un daño orgánico (figura 1).

Figura 1. Estadios clínicos de la DOM.

Estadio clínico	Fisiología	Terapia
Choque	Defecto en la liberación de sustrato	Restablecer el intercambio de gas pulmonar-circulación
Resucitación	Disfunción de la microcirculación	Optimizar la liberación de oxígeno y el aclaramiento metabólico periférico
Hipermatabolismo	Disregulación del metabolismo	Soporte a la función orgánica y sistémica, modulación de la respuesta inmune e inflamatoria, optimizar la reparación de los tejidos

Considerándose fisiológicamente como un estado de disregulación y de hipermetabolismo, con un eje principal de activación de ciertos mediadores-activadores como citocinas, eicosanoides, aminas endógenas, etc. (figura 2). La transición del estado de hipermetabolismo post-insulto a la disfunción orgánica múltiple propiamente dicha, es un evento de gran significancia clínica y pronóstica que traducen una manifestación de daño celular irreversible. La respuesta sistémica principal esta anunciada por el incremento de la demanda tisular de oxígeno a nivel sistémico. Este proceso está relacionado con un incremento de la capacidad vascular para expandir el volumen vascular mediante el uso de aminas y reflejos neurológicos autonómicos. Por otra parte, la ausencia de una respuesta hipermetabólica post-insulto también refleja un riesgo de mortalidad muy alto, relacionado con una inadecuada precarga, enfermedad cardiovascular preexistente o una falla cardíaca adquirida. En pacientes pediátricos el consenso de las necesidades energéticas durante el estado hipermetabólico se ha considerado de 1.5 a 2 veces las normales, como lo reportado en los adultos. Otro punto de interés es la tasa catabólica de los pacientes con SDOM la cual está incrementada por la necesidad apremiante de obtener energía, observándose en pacientes en los cuales no ocurre este fenómeno un riesgo incrementado de morir.

Figura 2. Características generales de la respuesta a la DOM.



Desde el establecimiento formal de las unidades de cuidados intensivos (UTI) se ha logrado mejorar la sobrevida de muchos pacientes en condiciones críticas (15). El desarrollo de alta tecnología así como la utilización de medicamentos novedosos ha hecho que los costos en pacientes extremadamente graves sean muy elevados en comparación con otras áreas

hospitalarias, por lo que la racionalización de recursos debe ser bien establecida sobre todo para aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de morir que de vivir.

Los sistemas de clasificación de mortalidad que se han desarrollado tanto en adultos como en niños nos permiten un análisis retrospectivo de efectividad, (¿ Han influido los cuidados intensivos de forma significativa en la evolución del padecimiento?, ¿Es el nivel de atención igual que en otros centros?). Y la eficiencia (¿Necesita el paciente estar en la terapia intensiva?) de una particular política de atención en las unidades de cuidados intensivos (ejemplo; pacientes en etapa terminal). El clasificar también permite estratificar el pronóstico e identificar el proceso de la enfermedad sobre el estado fisiológico que pueden resultar adversos en la evolución del padecimiento. Finalmente el calificar la gravedad del daño puede permitir la valoración de protocolos de tratamiento en cuidados intensivos (Ha influido el tratamiento sobre el pronóstico de mortalidad?).

La escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM por Pediatric Risk of Mortality) es una simplificación del Índice de Estabilidad Fisiológica (PSI) el cual predice la probabilidad de morir por alteración de la fisiología normal por enfermedad (21). La clasificación PRISM fue desarrollada y validada en los centros de cuidados intensivos de Estados Unidos de Norteamérica en 1988, siendo también reconocida en centros médicos europeos. Sin embargo, en algunos estudios fuera de estos países se ha aplicado la primera generación de esta valoración sin buena correlación pronóstica (22). La escala PRISM III es resultado de la revisión del PRISM original. Esta herramienta se desarrolló de un estudio de 11,165 admisiones en 32 Unidades de Cuidados Intensivos donde se evaluaron específicamente variables fisiológicas y sus rangos dependientes de la edad así como otros diagnósticos que reflejan mayor riesgo de morir, resultando finalmente 17 variables fisiológicas subdivididas

en 26 rangos (tabla 1). (24). Por otra parte, han surgido otras herramientas de medición para predecir el pronóstico que se han validado en numerosos centros así como con pruebas estadísticas complejas.

Tal es el caso de la MODS la cual se basa en una recolección inicial de parámetros utilizados más frecuentes para definir el SDOM, aplicando solo aquellos que permiten una mejor sensibilidad y especificidad para predecir el daño y por supuesto la probabilidad de morir por esta entidad clínica. La evaluación y validación de las variables fueron tomadas de la revisión de la literatura para definir SDOM y posteriormente se aplicaron a una base de datos de pacientes captados en un periodo de un año. La calibración individual se realizó en dos pasos: primero, se compararon las variables entre los sobrevivientes y los que murieron para definir el valor medio más significativo, y segundo, determinaron la magnitud de la anormalidad en rangos de mortalidad a través de grados (tomados arbitrariamente) los cuales correspondieron a 0 cuando la mortalidad fue menor al 5% y escala de 4 cuando la mortalidad fue del 50%. Los rangos intermedios fueron calculados sobre la base de estas 2 medidas. Finalmente se corroboró estadísticamente la validez, reproducibilidad y sensibilidad (25). La definición de disfunción respiratoria en la manifestación del SDOM se fundamentó en la necesidad, duración y modo de ventilación mecánica asistida como reflejo de la dificultad para el intercambio de oxígeno. Siendo el parámetro PO_2/FiO_2 el mejor predictor de la falla respiratoria. Disfunción renal fue considerada como la reducción del gasto urinario o la necesidad de diálisis para mantener la homeostasis del volumen sanguíneo, el estado ácido-base o de los electrolitos séricos. Sin embargo también se tomó en cuenta desde el punto de vista bioquímico a la concentración de la creatinina sérica, considerándose finalmente como este último parámetro el mejor predictor de la falla renal al comparar los

dos grupos (sobrevivientes y no-sobrevivientes). La Insuficiencia hepática como componente del SDOM se definió sobre la base de la ictericia o hiperbilirrubinemia. Otros parámetros encontrados también fueron los niveles de enzimas de escape (TGO, TGP, DHL) y la disminución de la albúmina sérica.

Las conclusiones de estas observaciones al comparar los sobrevivientes con los que murieron fueron que el mejor parámetro para medir la disfunción hepática fueron los niveles de bilirrubinas en ausencia de hemólisis, por lo que fue incluida en la escala.

Disfunción cardiovascular; este apartado fue definido en la revisión bibliográfica de diferentes formas, entre ellas hipotensión y la necesidad de apoyo inotrópico o vasopresor, disminución o incremento de presiones sistémicas y pulmonares, acidosis, arritmias atriales o ventriculares, infarto del miocardio, tamponale y endocarditis. Lo cual refleja la falta de un concepto claro y uniforme, por lo que finalmente se desarrollo de acuerdo a las observaciones en ambos grupos que la presión sistémica ajustada a la frecuencia cardíaca ($FC \times PVC \times PAM$) puede ser una fórmula homogénea para determinar la magnitud de la falla cardiovascular. Las anomalías hematológicas observadas y comparadas en los dos grupos de paciente mostraron a la plaquetopenia como el mejor marcador para determinar falla hematológica, a pesar de que también existieron conceptos en la literatura para definir falla a este nivel a la leucopenia, anemia, incremento en el tiempo de coagulación, productos de la degradación del fibrinogeno y a la coagulación por consumo.

Finalmente los criterios para definir disfunción neurológica que se observaron en la revisión de la literatura fueron muy subjetivos, como ejemplo: confusión, psicosis, coma, así como otras complicaciones como meningitis y hemorragia intracraneana. Sin embargo la

utilización de la escala de Glasgow fue la que mejor permitió definir la disfunción cerebral de manera objetiva, considerándose siempre como valor de 8 o menor para esta alteración.

En nuestro medio no se ha logrado estandarizar una escala adecuada para hacer objetivo el pronóstico de morir en pacientes Pediátricos que ingresan a la UCIP. Sin embargo en un intento para aplicar del PRISM en un hospital de 3er. nivel el resultado no fue concluyente (23). Los avances en el conocimiento de la fisiopatología y la terapéutica de padecimientos con alto porcentaje de morbimortalidad per se, han provocado una mayor sobrevida a estos enfermos, tal es el caso de pacientes con Cáncer, creando gran discusión sobre cuando debe o no decidirse ingresar a una UCI (26). Un ejemplo adecuado son los niños con enfermedades malignas quienes tienen un relativo mejor pronóstico en comparación con los adultos, siendo la sobrevida en general del 66.8%. Esto como reflejo de mejores tratamientos así como avances en el apoyo profiláctico de complicaciones infecciosas con antibióticos y factores de estimulación de colonias granulocíticas o macrofago-granulocíticas. Aunque estos últimos tienen sus indicaciones específicas y en ocasiones se ha prestado a discusión su verdadera utilidad (12).

La decisión para admitir pacientes oncológicos a la UCI puede ser difícil no solo por el hecho de un pronóstico incierto, si no que, como consecuencia de su ingreso en términos de sufrimiento prolongado, un gasto económico y anímico alto, finalmente repercutirá en desánimo en familiares, médicos y el propio paciente. Por otro lado se ha sugerido que no todos los pacientes críticamente enfermos se benefician con tratamientos en unidades de cuidados intensivos, demostrado por la pobre disminución en el porcentaje de mortalidad en ciertos subgrupos de pacientes (16). Es particularmente por esta razón que los sistemas de

clasificación de severidad de enfermedades fueron desarrollados para analizar y maximizar la eficiencia de la utilización de camas en las UCI's (20).

Siendo la intención de nuestro trabajo: aplicar en un grupo de pacientes Pediátricos con diagnósticos de LAL y sepsis que ingresaron a la UCIP del Hospital Infantil de México en un periodo de 5 años, una escala ya establecida y validada a nivel internacional (PRISM III) y la escala de disfunción orgánica múltiple (DOMS) para comparar su especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo.

Pregunta de trabajo.

¿ El DOMS que se desarrolló en pacientes adultos puede ser aplicado en pediatría?

¿ La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del DOMS es comparable con la escala de valoración PRISM III ?

Planteamiento del problema.

Considerando a la sepsis como primera causa de ingreso a una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), y la disfunción orgánica múltiple como el origen de muerte mas frecuente. Es importante conocer la utilidad de una escala con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo aceptables para medir a la disfunción orgánica múltiple en niños. Esta herramienta podría ser útil en pacientes pediátricos para evaluar pronóstico, tratamiento, protocolos y eficiencia en estas secciones hospitalarias.

Aunque estas escalas son aplicables indistintamente de la enfermedad, para poder validarla de forma inicial se aplicará solamente en un grupo de pacientes con LAL y sepsis que acudieron al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y que necesitaron manejo intensivo.

Objetivos

- Aplicar la escala de mortalidad pediátrica PRISM III y la escala DOMS en pacientes oncológicos que acudieron al Hospital Infantil de México “Federico Gómez” y que ingresaron a la UCIP por leucemia aguda linfoblástica y sepsis en un período de 5 años.
- Comparar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del PRISM III con la escala de mortalidad por disfunción orgánica múltiple (SDOM) desarrollada en adultos y aplicada en una población infantil.
- Demostrar que el SDOM es útil en pacientes gravemente enfermos con sepsis-choque séptico para predecir mortalidad en este grupo de pacientes.

Hipótesis

1. *Si la escala de mortalidad para disfunción orgánica múltiple (SDOM) desarrollada en adultos puede ajustarse a condiciones clínicas pediátricas, entonces ¿La escala SDOM puede utilizarse en pediatría?*
2. *Si la disfunción orgánica múltiple es la primera causa de muerte en las UCIPs, entonces ¿Un instrumento basado en el SDOM predice mejor el riesgo de morir en un grupo de niños con LLA y sepsis-choque séptico?*

Material y Métodos

Lugar. El Hospital Infantil de México “Federico Gómez” es una Institución de atención de salud de nivel tres, específica para niños y con cobertura nacional para población abierta. Cuenta con 4 unidades de cuidados intensivos: postoperatorios, neonatal, urgencias y pediátrica. Siendo el lugar de nuestro estudio esta última, la cual cuenta con 10 camas y un promedio de 300 ingresos anuales de pacientes con edades que oscilan entre 0 y 18 años. Se realizó una encuesta descriptiva comparativa y retrospectiva en pacientes Pediátricos que acudieron al Hospital Infantil de México entre el 1o. de enero de 1991 al 31 de diciembre de 1995 con el diagnóstico de LAL y sepsis-choque séptico.

Población: Analizando 2780 ingresos por el diagnóstico de Leucemia Aguda Linfoblástica se observaron un total de 652 pacientes de los cuales solo 68 niños necesitaron admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos por presentar Sepsis grave o Choque séptico y Neutropenia, teniendo 2 pacientes del estudio 1 reingreso cada uno.

A cada paciente se le aplicó la escala de PRISM III y la escala de DOMS para obtener la probabilidad de morir según las características de ingreso a la UCIP.

La evaluación del riesgo de mortalidad para PRISM III se calculó sobre la base de la fórmula descrita en el PRISM original ($r = a \text{ (PRISM III)} - b \text{ (edad en meses)} - c \text{ (Edo. quirúrgico)} - d$) y posteriormente se estratificó en porcentajes de mortalidad (tabla 2).

La escala DOMS también fue estratificada por porcentajes de mortalidad esperada para 0% y 50% (0-5 y 10-12 respectivamente) y a partir de estos valores se calcularon los valores intermedios.

Los resultados que se obtuvieron de cada escala se les determinó su sensibilidad y especificidad por medio de tablas de 2X2 y se analizó su significancia estadística con el Teorema de Bayes (prueba de sensibilidad y especificidad diagnóstica).

La prueba Xi cuadrada se utilizó para comparar las diferencias de cada escala y en cada grupo de pacientes.

Criterios de no-inclusión

1.- Datos incompletos

2.- No contar con el diagnóstico específico, por ejemplo: síndrome mieloproliferativo, síndrome mielodisplásico, síndrome Leucemia-linfoma, leucemia mielocítica, etc.

3.- Motivo de ingreso a la UTIP diferente: por ejemplo Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, hemorragia intracraneana, choque hipovolémico, etc.

Criterios de inclusión

1.- Pacientes con leucemia aguda linfoblástica y sepsis, choque séptico o disfunción orgánica múltiple.

2.- Necesidad de manejo en una unidad de cuidados intensivos Pediátricos en el Hospital Infantil de México.

3.- Edad de 0 a 18 años

Definiciones operacionales:

Ingreso: Se consideró ingreso a la UTIP aquellos pacientes que tuvieron una estancia igual o mayor de 12 hr. En el servicio.

Edad: Se consideró como edad pediátrica aquella comprendida entre 0 y 18 años.

Sexo: De acuerdo al fenotipo: masculino o femenino.

LAL: Diagnóstico efectuado mediante estudio microscópico de luz de la morfología celular de una muestra de médula ósea, obtenida por punción y de acuerdo a la FAB.

Defunción: paciente que falleció después de haber permanecido por lo menos 12 horas en la UTIP como consecuencia de sepsis, choque séptico o disfunción orgánica múltiple.

Se considero también aquellos paciente que murieron en sala de operaciones que ameritaron cirugía por complicaciones de sepsis, choque séptico o SDOM.

Sobrevida: Se considero como sobrevida aquellos pacientes que egresaron de la UTIP vivos.

Terminología de sepsis y choque séptico

La clasificación actualmente aceptada es una modificación a la presentada por Bone en 1991, hecha por Hamid y cols. En la cual se toman en cuenta la historia natural de la infección y se dan términos que expresan la continuidad del proceso infeccioso así como una idea sobre su pronóstico y magnitud del daño (26,27).

Sepsis: Es la respuesta inflamatoria sistémica (taquicardia, taquipnea, distermias, leucocitosis y bandemia) desencadenada como consecuencia a una infección localizada bien definida o la presencia de un hemocultivo positivo.

Síndrome Sepsis o Sepsis grave: Es la asociación entre sepsis demostrada y datos clínicos de hipoperfusión tisular (manifestado por: oliguria, alteraciones del estado de conciencia, hiperlactatemia o hipoxemia)

Choque séptico : Es la presencia de hipotensión arterial por más de 1 hora a pesar del manejo adecuado con fluidos IV o fármacos y que finalmente requiere soporte vasopresor.

Disfunción Orgánica múltiple: Es el estado de mayor gravedad del espectro infeccioso y hemodinámico, manifestándose con la presencia de CID, SIRPA, insuficiencia renal aguda, disfunción hepatobiliar o disfunción del SNC. Se debe documentar por lo menos 2 órganos afectados de 6 variables (ver hoja de DOMS) en asociación con un proceso infeccioso.

Tabla 1. PRISM III.

Signos cardiovasculares y Neurológicos: (1-6)

Presión sistólica: (mmHg) _____ **Frecuencia cardiaca:** _____.

Neonato:	40-55	<40	215-225	>225
Lactante:	45-65	<45	215-225	>225
Prescolar:	55-75	<55	185-205	>205
Adolescente:	<u>65-85</u>	<u><65</u>	<u>145-155</u>	<u>>155</u>
puntaje:	3	7	3	4

Temperatura: _____.

Respuesta pupilar: _____.

Todas las edades: < 33oC (91.4oF)
o >40.0oC (104.0oF).

Todas las edades: fixas y reactivas fixas y No reactivas.

Puntaje: 3 7 11

Estado Mental: _____.

Todas las edades: Estupor o Coma (Glasgow <8)

Puntaje: 5

Estado ácido/base y gases sanguíneos (1,2,7,8)

Acidosis (CO2 total mmol/l o PH): _____.

CO2 total (mmol/L): _____.

Todas las edades: PH 7.0-7.28 PH < 7.0
o CO2T 5-16.9 CO2T <5

Todas las edades: >34.0

Puntaje: 2 6

4

Alcalosis (PH): _____.

PaO2 (mmHg): _____.

Todas las edades: 7.48-7.55 >7.55

Todas las edades: 42.0-49.9 <42.0

Puntaje: 2 3

3 6

PCO2 (mmHg): _____.

Todas las edades: 50.0-75.0 >75.0

Puntaje: 1 3

Pruebas bioquímicas (1,2,9)

Glucosa: _____.

Potasio: _____.

Todas las edades >200mg/dL o > 11.0 mmol/L

Todas las edades: > 6.9 mmol/dL

Puntaje: 2

3

Creatinina: _____.

BUN: _____ (Urea / 2.14)

Neonatos > 0.85mg/dL o >75mcmmol/L

Neonatos > 11.9mg/dL o > 4.3mmol/l

Lactantes >0.90mg/dL o >80mcmmol/L

Todas las edades >14.9mg/dL o >5.4mmol/L

Prescolares >0.90mg/dL o > 80mcmmol/L

Adolescentes >1.30mg/dL o > 115 mcmmol/L

Puntaje: 2

3

Pruebas hematológicas: (1,2)

Leucocitos: _____.

Tp y Tpt: _____.

Todas las edades: < 3000 c.c.

Neonatos: Tp >22.0 o Tpt >85.0

Puntaje: 4

3

Conteo de plaquetas: _____.

Todas las edades: 100,000-200,00 50,000-99,999 <50,000

Puntaje: 2 4 5

Otros factores (10)

Enf.CV No operada, Cromosomopatía, Cáncer, Ingresos UTIP previos, PCR preUTIP, Postoperado, Cetoacidosis diabética, ingresos de otras UTIP. _____.

Notas

1. La escala de PRISM III puede evaluarse con datos obtenidos dentro de las primeras 12 y 24 horas de ingreso a la UTIP.
2. General: Pueden usarse los rangos “altos” y “bajos” para la evaluación. Las readmisiones se consideran como pacientes por separado. Se considera ingreso a la UTIP cuando la admisión es mayor de 12 hr. y el paciente ingrese sin RCP continua o con signos vitales estables posterior a la RCP (mínimo de 2 hr.). Se considera defunción en la UTIP incluso aquellos pacientes que necesitaron intervención quirúrgica como tratamiento y hallan fallecido en la sala de operaciones. Edades: Neonato: 0-1 mes. Lactante 1- 12 meses. Prescolar- escolar 13- 144 meses. Adolescentes > 144 meses.
3. Frecuencia cardíaca: No tomarse en cuenta durante el llanto o agitación iatrogénica.
4. Temperatura: Las mediciones pueden ser rectal, oral, sanguínea o axilar.
5. Reflejo pupilar: No reactivas cuando tienen un diámetro > 3mm. descartando la dilatación farmacológica.
6. Estado mental: Se incluyen únicamente pacientes sin conocimiento o sospecha de daño cerebral agudo. Para la evaluación debe suspenderse la sedación y relajación muscular por lo menos 2 hrs. previas. Si la sedación o relajación no se puede retirar, se tomara en cuenta la evaluación neurológica de ingreso (previo a la administración farmacológica). Estupor / Coma se definió como una calificación de Glasgow < 8 .
7. Ácido-base : El pH y la PCO₂ pueden ser medidas de muestras arteriales, capilares o venosas centrales. El bicarbonato calculado puede ser utilizado si no existe la medición de CO₂ total como rutina. 8. La PaO₂ solamente se determinara de muestras arteriales.
9. Las correcciones hemáticas (transfusiones) pueden alterar: Glicemia 10%; Na sérico 3mmol/ L ; K sérico 0.4 mmol/ L.
10. Enfermedades cardiovasculares no corregidas incluyen incluso aquellas como causa primaria de ingreso. Anormalidades cromosómicas y Cáncer de forma crónica o aguda. El cateterismo no se considera como estado postoperatorio. Ingresos previos a otras UTIP o manejo de RCP en otras UTIP o que requirieron masaje cardíaco en otra área hospitalaria. Estado postoperatorio se considera después de 24 hr. de haber egresado de quirófano. Diabetes aguda se considera principalmente a la cetosis diabética.

Tabla 2 MODS.

Órgano o sistema	puntaje				
	0	1	2	3	4
Respiratorio (PO ₂ /FiO ₂)	> 300	226-300	151-225	76-150	< 75
Renal (CrS)	< 100	101-200	201-350	351-500	> 500
Hepático (Bilirrubina sérica)	< 20	21-60	61-120	121-240	> 240
Cardiovascular (PAR)	< 10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	> 30.0
Hematológico (plaquetas)	> 120	81-120	51-80	21-50	< 20
Neurológico (Glasgow)	15	13-14	10-12	7-9	< 6

La razón PO₂/ FiO₂ es calculada sin importar el uso de ventilador mecánico o sistema de CPAP, la creatinina sérica se determinara en unidades de umol / L sin importar el uso de diálisis peritoneal, la concentración de bilirrubinas es medida en umol / L. El PAR (medición cardiovascular) se obtiene como el producto de la frecuencia cardíaca multiplicado por el cociente de la presión venosa central entre la presión arterial sistémica media (PAR = FC X PVC/ PAM). El conteo de plaquetas se determinará en plaquetas / mL X 10³. La escala de Glasgow se determinara sin el uso de medicamentos (a su ingreso o suspenderlos por 2 horas mínimas).

Resultados

Se incluyeron en el estudio 48 pacientes con un total de 50 ingresos a UTIP. El promedio de edad fue de 6.9 años (rango 1-15 años), predominando el sexo femenino con una relación 1.5:1. El promedio de día-estancia en la UTIP fue de 8.2 días por pacientes (rango 1-45 días). La distribución por clasificación de la FAB fue: L 1; 84%, L 2; 12% y L 3 con 4%.

Del total de ingresos 26 fallecieron y 24 sobrevivieron (mortalidad del 52%). La mortalidad más alta se observó con puntaje de PRISM III por arriba de 27 y con MODS por arriba de 12.

El cálculo de la estratificación de cada escala se muestra en la tabla 3 y se determinó mediante la fórmula original del PRISM. Teniendo en promedio un puntaje de PRISM III de 27 (rango 12-40) y un puntaje promedio DOMS de 9.6 (rango 5-14).

De acuerdo a los parámetros medidos por la herramienta PRISM III se obtuvo una mortalidad del 50% que estadísticamente fue significativa ($p < 0.001$). La sensibilidad diagnóstica demostrada por el Teorema de Bayes fue del 92% y la especificidad diagnóstica del 75%.

El MODS pronosticó una mortalidad del 50% ($p < 0.001$). La sensibilidad diagnóstica de esta prueba fue menor que el PRISM III (76 %), pero su especificidad diagnóstica fue mayor (100%).

En cuanto a órganos afectados, se encontró que el sistema hematológico fue el más frecuente con un 84% (N=42). La mortalidad de esta falla fue del 57% (n=24) con calificaciones promedio de PRIMIS de 27.6 y DOMS 9.8. La asociación de falla hematológica con daño neurológico o hepático tuvo una mortalidad del 100%.

La alteración hemodinámica estuvo presente en el 76% de la población (N=38), siendo el *segundo sistema más afectado*, la mortalidad general fue del 52.6% con calificaciones del PRIMS promedio de 26.1 y DOMS de 9.3. La asociación con mas de 2 órganos alterados se presento solo en el 15.8% (N=18).

La falla respiratoria fue observada en el 28% de la muestra (N=14), reflejando la *segunda más alta mortalidad* con el 71% (N=10) con PRIMS promedio de 28.5 y DOMS de 10.1. La asociación con mas de 2 órganos alterados fue del 71.4% (N=10).

Las fallas neurológica y hepática tuvieron el mismo comportamiento con una presentación del 16% (N=8) del grupo de pacientes, con una mortalidad semejante del 75% (N=6), las calificaciones de PRIMS y DOMs se muestran en la tabla 7. La asociación de falla hepática con falla hematológica o la presentación de más de 2 órganos afectados mostró una mortalidad del 100%.

Tablas

Tabla 3. Estratificación de calificaciones de cada escala.

ERIMS	% Mortalidad
0 - 10	5%
10 - 24	30%
25 - 50	50%
> 50	95%

MODS	% Mortalidad
0 - 5	5%
5 - 9	20%
10 - 12	50%
13 - 17	60%
18 - 20	75%
> 20	95%

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 4. Mortalidad.

	<i>Observados</i>	<i>Esperados</i>		<i>% Mortalidad</i>		
		<i>PRISM</i>	<i>MODS</i>	<i>Obs.</i>	<i>FRIMS</i>	<i>DOMS</i>
Supervivientes	24	25	20	48	50	40
Defunciones	26	25	30	52	50	60
Total	50	50	50	100%		

Tabla 5. 2X2 de PRISM

<i>PRISM</i>	<i>Defunciones</i>	<i>Supervivientes</i>	<i>total</i>
> 25 (0.5)	24	6	30
< 25 (0.5)	2	18	20
Total	26	24	50

Especificidad $18/24 = 75\%$

Sensibilidad $24/26 = 92\%$

Total de clasificación correcta $(18+24) / 50 = 0.84$.

Valor predictivo (T. de Bayes) $24/30 = P(E+) = 0.8$ (sensibilidad diagnóstica)

$18/29 = P(E-) = 0.9$ (especificidad diagnóstica)

$\chi^2(1df) = p < 0.001$

Tabla 6. 2X2 MODS.

MODS	Defunciones	Supervivientes	Total
> 12 (0.5)	20	0	20
< 12 (0.5)	6	24	30
Total	26	24	50

Especificidad $24/24 = 100\%$

Sensibilidad $20/26 = 76\%$

Total de la clasificación correcta $(24 + 20) / 50 = .88$

Valor predictivo (t. de Bayes) $20/20 = P(E+) = 1$ (sensibilidad diagnóstica)

$24/34 = P(E-) = 0.8$ (especificidad diagnóstica)

$\chi^2 (df1) = p < .001$

Tabla 7 Distribución por falla de órganos.

Órgano falla	Frecuencia (%)	Mortalidad (%)	Sobrevida (%)	PRIMS promedio	DOMS promedio	> 2 órganos (%)
Hematologica	84 (N=42)	57.1	32.9	27.6	9.8	28.5 (N=12)
Hemodinam.	76 (N=38)	52.6	47.4	26.1	9.3	15.8 (N=18)
Respiratoria	28 (N=14)	71	29	28.5	10.1	71.4 (N=10)
Neurológica	16 (N=8)	75	25	30.5	10.7	50 (N=4)
Hepática	16 (N=8)	75	25			50 (N=4)

Análisis y conclusiones.

El SMOD es una escala que mide la severidad del síndrome de disfunción orgánica múltiple como resultado de un padecimiento grave. El cual se basa en 6 sistemas fisiológicos: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico (tabla 2). Esta escala fue desarrollada en pacientes adultos y las variables fueron tomadas de acuerdo a la revisión de la literatura internacional. Tomando en cuenta los estudios de Proulx y James (2,3,5) en quienes describen a este síndrome en pediatría, se aprecia la semejanza de los parámetros para definir DOM lo cual permite aplicar esta herramienta, ajustando únicamente la escala para 0 y 50% de mortalidad.

Los resultados muestran al problema hematológico como la principal alteración en este grupo de pacientes lo cual es obvio, pero no constante. Otro aspecto importante es la alta mortalidad que se observó en las fallas neurológicas y hepáticas que alcanzaron el 100%.

Como demostramos la principal alteración de la sepsis-choque séptico en los pacientes oncológicos estudiados, fue el problema hemodinámico (después del hematológico) que en un porcentaje menor se asoció con compromiso a otros sistemas, lo que refleja la intención de un manejo intensivo temprano, que finalmente resulta en una mortalidad del 52.6%, que se incrementa progresivamente con el compromiso a más órganos y en especial al sistema nervioso central y al hígado. La falla respiratoria se presentó en un 28% con una mortalidad elevada, lo que es comparable con otras series, y la cual casi siempre estuvo relacionada con disfunción multiorgánica severa (más de 3 órganos afectados) que se puede considerar como un estadio avanzado de esta entidad clínica.

La utilización de escalas de mortalidad no solo permite valorar a pacientes que pueden ser candidatos a una terapia costosa por su posibilidad de sobrevivir, también ayuda a evaluar el efecto del manejo en estas unidades de manera objetiva.

El PRIMIS y el SDOM son herramientas bien establecidas que cuando se utilizan de forma adecuada pueden ser útiles en nuestro medio, ya que no existen diferencias fisiológicas con los pacientes en que fueron desarrolladas.

Finalmente concluimos que la escala de disfunción orgánica múltiple puede ser aplicada en pediatría con adecuada sensibilidad y excelente especificidad. Por otra parte el estudio no demostró diferencias entre los porcentajes de mortalidad global en pacientes oncológicos que ingresan a una UTIP comparado con otras series reportadas en la literatura mundial (17,25)

Bibliografía :

1. Kenneth E S. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997 ;278(3) 234-240
2. Francois Proulx. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med.* 1994; 22(6) 1025-1031
3. Francois Proulx. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996;109(4) 1033-1037.
4. Estadística de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil de México. Datos no reportados
5. James D. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986;14(4)271-274.
6. Osterman H. Cytokine response to infection in patients with acute myelogenous leukemia following intensive chemotherapy. *Br J Haematol* 1994;88(2): 332-7.
7. Hamid S. Jafari. Sepsis and septic shock: a review for clinicians. *Ped Inf Dis J.* 1992;11; 739-49.
8. Joseph E. Parillo. Septic shock in humans. *Ann Inter Med.* 1990: 113;227-242.
9. Friedhelm Herrman. Effect of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on neutropenia and related morbidity induced by myelotoxic chemotherapy. *Am J Med* 1990;88; 619-624
10. Susan E. Housholder. A Case-control retrospective study of the efficacy of granulocyte-colony-stimulating factor in children with neuroblastoma. *The Am J Ped Hematol and Oncol* 1994;16(2);132-137
11. Hervé Dombret. A controlled study of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in elderly patients after treatment for acute myelogenous leukemia. *The N Engl J Med* 1995 June;22 ;332(25)
12. Richard M. Stone. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor after initial chemotherapy for elderly patients with primary acute myelogenous leukemia. *N. Engl J Med.* 1995;332(25).

13. Rafael Hurtado. rHumGM-CSF after high-dose chemotherapy in post-remisión acute leukemia. *Stem Cell* 1995 13; 112-122.
14. Steinmetz HT. Increase in interleukin-6 serum levels preceding fever in granulocytopenia and correlation with death from sepsis. *J. Inf dis* 1995; 171(1) 225-8.
15. Shortell SM: The perfomance of intensive care unitis: Does management make a difference?. *Med Care* 1994: 32;508-525.
16. Jack E. Zimmerman. A comparasion of risks and outcomes for patients with organ system failure: 1982-1990. *Crit Care Med* 1996 24(10): 1633-41.
17. Beal AL. Multiple organ dysfunction syndrome in the 1990's. *JAMA* 1994; 271:226-233
18. A Van Veen : The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unitet. *Int Care Med* 1996: 22;237-241.
19. Knaus. Variations in mortality and longth of study in Intensive Care Unitet. *Am Int Med* 1993; 18:753-61
20. S. Lemeshow: Outcome prediction for individual intesive care patienets. *Int Care Med* 1995; 21:770-776.
21. M.M. Pollak: The Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110-1116.
22. Mike Wells. Poor discriminatory performance of the pediatric risk of mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. *Crit Care Med* 1996 24(9); 1507-1523.
23. Jesús Pulido-Barba. Validez del índice de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Bol. Hosp. Inf Mex.* 1993; 50(12); 861-869.
24. M.M. Pollak: PRISM III: An updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med* 1996; 24: 5-743-752.
25. J. C. Marshall: Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:19 -1638-1652.
26. Heney-D. *The intensive care unit in paediatrics oncology.* *Arch Dis Child* 1992 67(3); 294-8
27. Natanson. Estrategias seleccionadas de tratamiento para el choque séptico basadas en los mecanismos patogénicos propuestos. *Ann Int Med (edición mexicana).* 1994; 2:4 193-206.

28. Mark Ballou. Mechanism of action of intravenous immune serum globulin therapy. 1994 *Ped Infect Dis J.* 13; 806-11.
29. Gimesi-A. Immunoglobulin prophylaxis during intensive treatment of acute lymphoblastic leukemia in children. *Acta Paediatr Scand.* 1992; 32(2); 115-25.
30. Kennon-C. Granulocyte colony-stimulating factor as a marker for bacterial infection in neonates. 1996; *J. Pediatric* 128(6): 765-9
31. Dieter H. Beck. Prediction of outcome from intensive care: A prospective cohort study comparing Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and III prognostic systems in a United Kingdom intensive care unit. *Crit Care Med* 1997; 25(1): 9-15.
32. Letter. Multiple Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med* 1996; 24(3): 1272.