



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

Frecuencia y análisis de las fallas orgánicas en pacientes pediátricos con sepsis/choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. HÉCTOR ALEJANDRO CANTÚ MALTOS

TUTOR:

DRA. MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ



MEXICO D.F

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



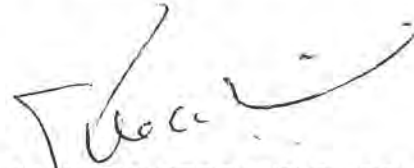
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Frecuencia y análisis de las fallas orgánicas en pacientes pediátricos con sepsis/choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de 10 años



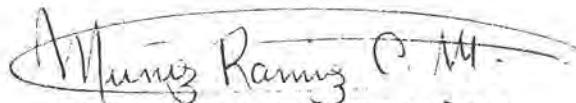
**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. MIREYA MUÑOZ RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS**

ÍNDICE

RESUMEN	3
ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
HIPÓTESIS	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
VARIABLES	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	17
FIGURAS Y TABLAS	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

RESUMEN

Título: Frecuencia y análisis de las fallas orgánicas en pacientes pediátricos con sepsis/choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años.

Introducción: La sepsis es una de las principales causas de muerte en el niño con neutropenia y fiebre (NF), una población en la que se producen infecciones graves. Las fallas orgánicas secundarias a sepsis/choque séptico fueron definidas en 2005 por la Conferencia Internacional para el Consenso Pediátrico de Sepsis con un panel integrado por más de 20 expertos de 5 diferentes países (Canadá, Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos) y son las que se aplican actualmente para la definición clínica y en protocolos de sepsis alrededor del mundo.

Justificación: Debido a que el Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia y tratamiento de pacientes con múltiples patologías (oncológicas o no) que cursan con neutropenia y fiebre y progresan a sepsis y choque/séptico con fallas orgánicas, es indispensable conocer su frecuencia y la relación que éstas tienen con la neutropenia; para que sea de utilidad al clínico al momento de encontrarse frente a un paciente pediátrico en estado crítico.

Material y Métodos: Se propone un estudio de prevalencia, retrospectivo, observacional y transversal, con revisión de expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de ingreso sepsis/choque séptico, ingresados en el INP a la UTIP en un período de 10 años.

Resultados: Se encontraron 116 pacientes con los diagnósticos mencionados de sepsis/choque séptico ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años (Enero de 2003 a Diciembre de 2014). De las fallas orgánicas: 73% de los pacientes presentaron falla hematológica, 49% de los pacientes presentaron falla cardiovascular, la falla respiratoria apareció en el 70% de los pacientes, encontramos falla renal en 25% de los pacientes y la falla neurológica se presentó sólo en 15.5% de los pacientes al momento del ingreso.

Conclusiones: Dentro de nuestro Instituto es importante señalar en primer lugar que como los lactantes ocupan el primer lugar de ingreso en cuanto a estos diagnósticos, su pronto reconocimiento y abordaje son indispensables para disminuir la mortalidad en nuestra población. Es importante reconocer la alta incidencia de falla hematológica en los pacientes tratados en nuestro Instituto y su impacto en la morbimortalidad de nuestros pacientes, asegurándonos de llevar un adecuado seguimiento para su pronto reconocimiento y control a través de hemoderivados y de la sepsis misma.

Palabras clave: sepsis, choque séptico, falla orgánica, pediatría.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La IDSA (Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América), define fiebre en pacientes neutropénicos como una temperatura oral de más de 38.0 grados centígrados por más de 1 hr. Aunque la definición de neutropenia varía entre instituciones, se define como la cuenta absoluta de neutrófilos (CAN) de menos de 1500 células por microlitro. La neutropenia severa se define como la CAN de menos de 500 células por microlitro o una CAN que se espera que disminuya a menos de ese valor en las siguientes 48 hrs. (1). La neutropenia febril es frecuentemente una consecuencia mielosupresiva y citotóxica de la quimioterapia sistémica administrada para el tratamiento del cáncer. Las circunstancias y factores de riesgo para esto se han revisado recientemente. (2)

Se ha observado que el riesgo infeccioso es clínicamente significativo en aquellos con duración prolongada de la neutropenia (más de 7 días). Existe una relación inversa entre la mortalidad de la neutropenia febril y la cuenta absoluta de neutrófilos. Cuando la CAN disminuye menos de 500 células por microlitro existe dificultad para el control de la microflora de la boca y el intestino. Además el desarrollo de la neutropenia aguda se ha observado con un riesgo mayor de infección que la neutropenia crónica que resulta a lo largo de meses a años. Los neutrófilos son la primera línea de defensa ante la infección como componente celular inicial de la respuesta inflamatoria y un componente clave de la inmunidad innata. (3,4)

Se ha asociado a la neutropenia una entidad que nos ha ayudado a comprender mejor sus efectos a nivel sistémico que es la enterocolitis neutropénica. El desarrollo de la enfermedad parece resultado de múltiples factores que incluyen la lesión de la mucosa colónica por los fármacos quimioterápicos, neutropenia, defensa del huésped deteriorada para combatir los microorganismos de la flora intestinal, cambios intrínsecos del íleon, ciego y apéndice cecal, infiltración de la serosa y mucosa por células linfoproliferativas anómalas que suelen ulcerarse durante el tratamiento quimioterápico. Todos los factores anteriores facilitan la multiplicación de bacterias y producción de endotoxinas a nivel local, con subsecuente bacteriemia, necrosis y hemorragia. Primer se observa edema de la mucosa intestinal, hasta abarcar toda la pared intestinal, con hipoperfusión y desarrollo de ulceraciones mucosas, hemorragia focal y necrosis transmural; de esta manera se favorece la translocación bacteriana y perforación intestinal (5).

Soriano y cols, señalan que la lesión neutropénica puede ocurrir en otros sitios, bronquios principales, lengua, esófago, cérvix uterino, con las características de ésta complicación. Por éste motivo, el término enterocolitis neutropénica deberá usarse sólo cuando exista afección del intestino; en otros casos debe llamarse lesión neutropénica sistémica. (6)

En el año 1914 H. Schottmüller señala que “la sepsis está presente si un foco se ha desarrollado, desde el cual bacterias patogénicas constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos”. En 1989 el Dr. R. Bone dio una definición de sepsis que es válida hasta estos días: “una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la sangre junto con la reacción del organismo contra la invasión”.

Al disponer de variados y efectivos avances terapéuticos, el riesgo de morir por caso individual ha disminuido, sin embargo, el número total de pacientes que mueren por sepsis ha aumentado, pues más pacientes son afectados. Actualmente reconocemos que la sepsis es una entidad clínica grave, que produce una alta morbimortalidad en la población infantil.

En el año 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló que un 73% de la mortalidad en niños menores de cinco años de edad, a nivel mundial, era causada por seis enfermedades, de las cuales cuatro se relacionaban directamente con infecciones: neumonía (19%), diarrea (18%), malaria (8%) y neumonía o sepsis neonatal (10%). (7)

Actualmente la sepsis se define como la presencia (probable o documentada) de una infección con manifestaciones sistémicas de la misma (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, SIRS). (8). Las siguientes definiciones fueron propuestas en el 2005 por la Conferencia Internacional para el Consenso Pediátrico de Sepsis con un panel integrado por más de 20 expertos de 5 diferentes países (Canadá, Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos) y son las que se aplican actualmente para la definición clínica y en protocolos de sepsis alrededor del mundo. En los pacientes pediátricos el SIRS está definido como la presencia de dos de cuatro de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser temperatura anormal o cuenta leucocitaria:

- Temperatura Central de más de 38.5 grados centígrados o menor a 36 grados centígrados.
- Taquicardia, definida como una frecuencia cardíaca promedio de más de dos desviaciones estándar por encima de la normal para la edad en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos; o una elevación persistente sin explicación en un tiempo de 0.5 a 4 hrs O para niños menores de 1 año: bradicardia, definida como la frecuencia cardíaca promedio menor a la décima percentila para la edad en ausencia de estimulación vagal, medicamentos beta bloqueadores, medicamentos crónicos; o una depresión persistente de la misma por un período de al menos 0.5 horas.
- Frecuencia respiratoria promedio por encima de dos desviaciones estándar o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedades neuromusculares o la recepción de anestesia general.
- Cuenta leucocitaria elevada o disminuida para la edad (no secundariamente a leucopenia inducida por quimioterapia) o más de 10% de neutrófilos inmaduros.

Se define como Infección: Aquella sospechada o probada (por cultivo positivo, fijación de tejidos o test de reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno O síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos a la exploración física, imagenología o pruebas de laboratorio (leucocitos en un fluido normalmente estéril, víscera perforada, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash petequeal o purpúrico, o púrpura fulminante). La sepsis grave se define como sepsis más uno de los siguientes: disfunción orgánica cardiovascular O síndrome de distrés respiratorio agudo O dos o más disfunciones orgánicas. El choque séptico se define como sepsis y disfunción orgánica cardiovascular (9). Además, se realizaron las siguientes definiciones de cada falla orgánica:

- Disfunción cardiovascular: Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1h: presión arterial $< P5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad o necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal o dos de los siguientes:
 - Inexplicable acidosis metabólica: déficit de bases < 5 mEq/L
 - Incremento arterial de lactato > 2 veces por encima del normal
 - Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h
 - Relleno capilar prolongado > 5 seg
 - Gradiente de Temperatura central-periférica $> 3^{\circ}C$
- Disfunción respiratoria: $PaO_2/FiO_2 < 300$, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas o $PaCO_2 > 65$ (o 20 mmHg sobre la $PaCO_2$ basal) o necesidad de $> 50\%$ de FiO_2 para $SatO_2 > 92\%$
- Disfunción neurológica: Escala de Coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un score basal anormal.
- Disfunción hematológica: Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hematooncológicos) o INR > 2
- Disfunción renal: Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.
- Disfunción hepática: Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad. (10).

La sepsis es una de las principales causas de muerte en el niño con neutropenia y fiebre (NF), una población en la que se producen infecciones graves, incluso tras el inóculo de una baja cantidad de bacterias u hongos que no pueden detectarse solo con los cultivos, y en quienes la demora en el inicio de los antimicrobianos puede ser mortal, especialmente en la sepsis producida por las bacterias Gram negativas. Por este motivo, la fiebre en el niño con neutropenia se trata primariamente como si fuera producida por una infección. La sospecha de sepsis en el niño con cáncer tiene como consecuencia el incremento en el costo de la atención médica por el uso de los antibióticos y de los recursos diagnósticos, así como por la estancia hospitalaria prolongada. (11)

La epidemiología de la sepsis en pacientes pediátricos se reporta en países como Estados Unidos. De 28.2 millones de pacientes que se presentan a los departamentos de urgencias por año, la sepsis estaba presente en 95,055 (0.34%; 95% CI). Fiebre e infección respiratoria fueron los indicadores más comunes de infección. Hipotensión y falla respiratoria fueron los indicadores más comunes de disfunción orgánica. La mayoría de la sepsis grave ocurrió en niños entre 31 días y 1 año de edad (32.1%). La mayoría de las visitas de pacientes pediátricos con sepsis grave ocurrió durante los meses de invierno (37.4%) y sólo el 11.1% de los pacientes llegó en ambulancia (12).

Las complicaciones más frecuentes de la LLA son las infecciones, que se manifiestan principalmente por fiebre. Se ha propuesto que el tratamiento en estos pacientes, por lo antes mencionado, debe ser agresivo, debido al riesgo de muerte. En nuestro país se ha corroborado en un protocolo multicéntrico de 9 hospitales en la República Mexicana que en los pacientes pediátricos con choque séptico, la confirmación de fiebre a la llegada del paciente al hospital y la neutropenia profunda se relacionan con mayor riesgo de mortalidad ($p = 0.055$ y $p = 0.004$, respectivamente). El uso de profilaxis antibiótica y la neutropenia de 100 a 500 no presentaron significación estadística (13).

En Canadá, se realizó un protocolo durante 5 años en pacientes de edad entre 0 y 17 años de edad, se observó en 20,130 pacientes que los neonatos y los menores de 2 meses representaban la mayoría de los casos (56.3% y 18.8% respectivamente). Los varones fueron más representativos en todos los grupos. Posteriormente al período neonatal, la sepsis severa demostró un incremento en porcentaje de todas las tasas de sepsis. (14)

Entre los factores que se han analizado en pacientes pediátricos con sepsis en terapia intensiva, los que han demostrado significancia estadística asociada a mortalidad han sido la presencia de leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, acidosis metabólica o hiperglicemia durante su hospitalización (15). Dentro de los pacientes con sepsis/choque séptico se ha encontrado significado estadístico entre la duración de la neutropenia (más de 7 días) y la falla orgánica múltiple, incrementándose la mortalidad 7.4 veces por cada órgano disfuncional (16). Actualmente existen además escalas pronósticas, como PERSEVERE, con biomarcadores como base para estimar la probabilidad de muerte; e inclusive se ha intentado en los últimos años establecer un sistema de clasificación en base a expresión génica para choque séptico (17-19).

Se ha analizado también la mortalidad en pacientes con choque séptico, neutropenia y disfunción multiorgánica, sin embargo, en un estudio retrospectivo realizado en la Universidad de Cornell en Nueva York, debido a la poca cantidad de pacientes (96), fue insuficiente para poder correlacionar la neutropenia con la mortalidad. (20).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de las fallas orgánicas en los pacientes con sepsis/choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años?

HIPÓTESIS

Los pacientes con sepsis/choque séptico, desarrollarán con más frecuencia falla respiratoria y cardiovascular como se encuentra reportado en la literatura.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que el Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia y tratamiento de pacientes con múltiples patologías (oncológicas o no) que cursan con neutropenia y fiebre y progresan a sepsis y choque/séptico con fallas orgánicas, es indispensable conocer su frecuencia y la relación que éstas tienen con la neutropenia; para que sea de utilidad al clínico al momento de encontrarse frente a un paciente pediátrico en estado crítico.

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la frecuencia de las fallas orgánicas en un hospital pediátrico de tercer nivel en pacientes con sepsis/choque séptico.

Objetivos Específicos:

- Determinar cuáles son las fallas más frecuentes y cuantificar su frecuencia.
- Comparar la frecuencia de cada falla con lo que se encuentra reportado actualmente en la literatura.
- Determinar el grado de neutropenia en pacientes con diagnóstico de sepsis/choque séptico.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Se propone un estudio de prevalencia:

- Por seguimiento: retrospectivo
- Por intervención: observacional
- Por recolección de los datos: transversal.

b) Universo de Estudio: Revisión de expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de ingreso sepsis/choque séptico, ingresados en el INP a la UTIP en un período de 10 años.

- Criterios de inclusión:

- Edad 1 a 17 años
- Ambos sexos
- Neutropenia <1500 cel/ μ L febril
- Criterios de gravedad de atención a UTIP
- Diagnóstico de ingreso de sepsis/choque séptico

- Criterios de exclusión:

- Administración previa de Factor estimulante de colonias de Granulocitos
- Evento de paro cardiorrespiratorio
- Intervención previa

- Criterios de eliminación:

- Traslado a otra Unidad

VARIABLES A INVESTIGAR

Dependiente: Será el número de fallas orgánicas, clasificadas de acuerdo a las guías de sobrevivir a la sepsis ajustadas a pediatría en 2005 en:

- Disfunción Cardiovascular. Variable cualitativa. Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1h: presión arterial $< P5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad o necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal o dos de los siguientes:
 - Inexplicable acidosis metabólica: déficit de bases < 5 mEq/L
 - Incremento arterial de lactato > 2 veces por encima del normal
 - Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h
 - Relleno capilar prolongado > 5 seg
 - Gradiente de Temperatura central-periférica $> 3^{\circ}C$
- Disfunción Respiratoria. Variable cualitativa. $PaO_2/FiO_2 < 300$, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas o $PaCO_2 > 65$ (o 20 mmHg sobre la $PaCO_2$ basal) o necesidad de $> 50\%$ de FiO_2 para $SatO_2 > 92\%$
- Disfunción Neurológica. Variable cualitativa. Escala de Coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un score basal anormal.
- Disfunción Hematológica. Variable cualitativa. Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hematooncológicos) o INR > 2 .
- Disfunción Renal. Variable cualitativa. Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.
- Disfunción Hepática. Variable cualitativa. Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad.

Independientes:

- Neutropenia en grados. Variable cuantitativa. Mediante conteo de neutrófilos totales en la biometría hemática a su ingreso (< 1500 células por microlitro). Se clasificará en variable cualitativa ordinal de acuerdo a los siguientes estratos: 0-100, 101-500, 501-1000, 1001-1500

Potencialmente confusoras:

- Edad pediátrica: variable cualitativa nominal; clasificada de acuerdo a la edad del paciente al momento de introducirse a la cohorte en: lactante (1-3 años), preescolar (3 años a 6 años), escolar (6 años hasta desarrollar Tanner 2), adolescente (de etapa Tanner 2 hasta 17 años).
- Tipo de neoplasia: obtenida por el diagnóstico de oncología o hematología en: hematopoyética (leucemia o linfoma), sólida (tumor de sistema nervioso central, Willms, osteosarcoma, rhabdomiocarcinoma, histiocitosis).

RESULTADOS

Se encontraron 116 pacientes con los diagnósticos mencionados de sepsis/choque séptico ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años (Enero de 2003 a Diciembre de 2014).

En referencia a la edad, se encontró la siguiente distribución (Tablas 1 y 2): 56% de los pacientes tuvieron una edad menor o igual a 10 años, con un promedio de 6.8 años y una mediana de 6 años; con la mayor cantidad de pacientes entre los 132 y 168 meses. Por grupo de edad, el 70% de ellos son preescolares y escolares, con los lactantes menores ocupando el menor porcentaje de pacientes de 4.3% (Tabla 3).

En cuanto al género, el 59.5% de los pacientes fueron del género masculino y 40.5% del género femenino (Tabla 4).

De acuerdo al número de fallas orgánicas que presentaron los pacientes, se observaron los siguientes resultados:

- 73% de los pacientes presentaron falla hematológica al ingreso (Tabla 5).
- Se presentaron 49% de los pacientes con falla cardiovascular al momento del ingreso (Tabla 6).
- La falla respiratoria apareció en el 70% de los pacientes ingresados (Tabla 7).
- Se encontró falla renal en 25% de los pacientes ingresados (Tabla 8).
- La falla neurológica se presentó sólo en 15.5% de los pacientes al momento del ingreso (Tabla 9).

Por otra parte los pacientes presentaron diagnóstico infectológico de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría en 84% (Tabla 10). El diagnóstico de pancreatitis al ingreso se encontró en 14% de todos los pacientes ingresados (Tabla 11).

La causa de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva fue descontrol metabólico en 13% de los pacientes (Tabla 12).

En cuanto al diagnóstico hemodinámico de ingreso se encontraron los siguientes resultados (Tabla 13):

- 1 paciente ingresó hemodinámicamente estable lo que representó menos del 1% del total de pacientes.
- 19 pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis, 16.4% del total de pacientes con diagnóstico hemodinámico de ingreso.

- 45 pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis grave, 48.8% del total de pacientes con diagnóstico hemodinámico de ingreso.
- 51 pacientes ingresaron con diagnóstico de choque séptico, 44% de todos los pacientes con diagnóstico hemodinámico de ingreso.

En el rubro de cuenta de neutrófilos en los pacientes ingresados se encontraron los siguientes resultados:

- Grado 1 (1000-1499), 15 pacientes (12.9%).
- Grado 2 (500-999), 34 pacientes (29.3%).
- Grado 3 (<500), 67 pacientes (57.8).

DISCUSIÓN

A diferencia de lo que se encuentra reportado en la literatura mundial, la mayor cantidad de pacientes con diagnóstico de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de sepsis/choque séptico se encuentra dentro del rango escolar, contrastando con lo que se encuentra reportado por Thompson y Kissoon, donde en Canadá y en países desarrollados, los adolescentes representan el mayor porcentaje de pacientes con sepsis después del período neonatal. Esto puede deberse en parte a la epidemiología del cáncer en nuestro país, el diagnóstico tardío y las complicaciones que se derivan de ello.

Por otra parte, en España lo reportado también concuerda con nuestros hallazgos, encontrándose una mediana de edad de un año y medio, siguiendo la edad preescolar en frecuencia.

En cuanto al género, nuestros hallazgos concuerdan con lo que se ha reportado previamente, con predominio del diagnóstico de sepsis/choque séptico en pacientes del género masculino, con 59.5%, y en la literatura se encuentra reportado del 54 al 63%, y del género femenino siendo menos frecuente, lo anterior también derivado del hecho de la epidemiología del cáncer en México.

Otro contraste importante es el tipo de falla presentada en los pacientes con criterios de inclusión mencionados. La falla hematológica se presentó en 73% de nuestros pacientes, mientras que en la literatura se encuentra reportada únicamente hasta en 12.1% de los pacientes con falla orgánica múltiple (FOM). La farmacodinamia y farmacocinética de la población mexicana a los agentes quimioterapéuticos puede ser la responsable de ello, siendo más susceptible que otras poblaciones.

Es importante señalar que la falla hematológica es por sí misma un factor de riesgo para mortalidad ya establecido, por lo que tiene implicaciones pronósticas en nuestra población.

Dentro de nuestros pacientes la falla respiratoria se encontró en el 70% de los casos, lo que concuerda con lo reportado en niños de hasta 81.2%. La falla vascular se presentó en el 49% de los pacientes, mientras que en la literatura se encuentra reportada en un 23.27%. En el caso de la falla renal se encontraron hallazgos similares a los reportados por otros autores, con un 25% en nuestros pacientes y un 11.3% en pacientes de series similares. En pacientes adultos al igual que en pacientes pediátricos la falla respiratoria también tiene una alta incidencia en pacientes con sepsis/choque séptico, reportada en la literatura de hasta 79.4%, el choque séptico en 56.8% aunque en nuestra serie se reporta en menor cantidad (44% de los diagnósticos de ingreso).

En países como España se ha reportado también como causa de la sepsis la infecciosa, con un porcentaje de hasta 72.8%, mientras que en nuestra serie la frecuencia es de 84%, validando esto probablemente las condiciones de saneamiento e higiene en nuestro país. En esa misma serie, se reporta dentro del grupo de diagnósticos estudiados el choque séptico en 88%, mientras que en nuestros pacientes encontramos sólo 44% como diagnóstico hemodinámico de ingreso.

Como factores asociados, existe dentro de la literatura la frecuencia de la neutropenia profunda, reportándose hasta en 34%, en nuestra serie 67 pacientes (57.8%) se reportan con neutrófilos menores a 500 mcgr/L, lo cual también tiene relación con la falla hematológica y la toxicidad ya mencionada a la médula ósea.

CONCLUSIONES

Debido a que el Instituto Nacional de Pediatría es un centro de referencia y tratamiento de pacientes con múltiples patologías (oncológicas o no) que cursan con neutropenia y fiebre y progresan a sepsis y choque/séptico con fallas orgánicas, es indispensable conocer su frecuencia y la relación que éstas tienen con la neutropenia; para que sea de utilidad al clínico al momento de encontrarse frente a un paciente pediátrico en estado crítico.

Dentro de nuestro Instituto es importante señalar en primer lugar que como los lactantes ocupan el primer lugar de ingreso en cuanto a estos diagnósticos, su pronto reconocimiento y abordaje son indispensables para disminuir la mortalidad en nuestra población.

Es importante reconocer la alta incidencia de falla hematológica en los pacientes tratados en nuestro Instituto y su impacto en la morbimortalidad de nuestros pacientes, asegurándonos de llevar un adecuado seguimiento para su pronto reconocimiento y control a través de hemoderivados y de la sepsis misma.

Otro punto destacado es la intervención en los pacientes con falla respiratoria, pues debido a que ocupan el segundo lugar en fallas orgánicas, es indispensable en nuestro papel como pediatras la habilidad para tratar la falla respiratoria, por lo que capacitamos en el manejo de la misma.

Finalmente parte de nuestro papel como pediatras es el reconocimiento y manejo de pacientes con estas patologías y su seguimiento posterior, por lo que es fundamental reconocerlas y otorgar a nuestros pacientes un tratamiento integral.

FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Distribución de los pacientes con sepsis/choque séptico por edades.

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
1	5	4.3%
2	10	8.6%
3	7	6.0%
4	12	10.3%
5	6	5.2%
6	8	6.9%
7	5	4.3%
8	7	6.0%
9	5	4.3%
10	4	3.4%
11	10	8.6%
12	3	2.6%
13	4	3.4%
14	16	13.8%
15	2	1.7%
16	6	5.2%
17	6	5.2%
Total	116	100.0%

Tabla 2. Distribución de los pacientes con sepsis/choque séptico en meses.

Edad en meses	Frecuencia	Porcentaje
1	2	1.7%
4	2	1.7%
10	3	2.6%
11	5	4.3%
12	5	4.3%
24	10	8.6%
36	6	5.2%
48	9	7.8%
60	5	4.3%

72	5	4.3%
84	5	4.3%
96	8	6.9%
108	4	3.4%
120	6	5.2%
132	13	11.2%
144	2	1.7%
156	4	3.4%
168	13	11.2%
180	3	2.6%
192	4	3.4%
204	2	1.7%
Total	116	100.0%

Tabla 3. Distribución de los pacientes por grupo de edad.

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
Lactante menor	5	4.3%
Lactante mayor	10	8.6%
Preescolar	40	34.5%
Escolar	40	34.5%
Adolescente	21	18.1%
Total	116	100.0%

Tabla 4. Distribución de los pacientes por género.

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	69	59.5%
Femenino	47	40.5%
Total	116	100.0%

Tabla 5. Falla hematológica al ingreso.

Falla hematológica	Frecuencia	Porcentaje
No	43	37.1%
Sí	73	62.9%
Total	116	100.0%

Tabla 6. Falla cardiovascular al ingreso.

Falla cardiovascular	Frecuencia	Porcentaje
No	67	57.8%
Sí	49	42.2%
Total	116	100.0%

Tabla 7. Falla respiratoria al ingreso.

Falla respiratoria	Frecuencia	Porcentaje
No	46	39.7%
Sí	70	60.3%
Total	116	100.0%

Tabla 8. Falla renal al ingreso.

Falla renal	Frecuencia	Porcentaje
No	87	75.0%
Sí	29	25.0%
Total	116	100.0%

Tabla 9. Falla neurológica al ingreso.

Falla neurológico	Frecuencia	Porcentaje
No	98	84.5%
Sí	18	15.5%
Total	116	100.0%

Tabla 10. Diagnóstico infectológico de ingreso.

Diagnóstico infectológico	Frecuencia	Porcentaje
No	103	88.8%
Sí	13	11.2%
Total	116	100.0%

Tabla 11. Diagnóstico de pancreatitis al ingreso.

Diagnóstico de pancreatitis	Frecuencia	Porcentaje
No	102	87.9%
Sí	14	12.1%
Total	116	100.0%

Tabla 12. Diagnóstico de descontrol metabólico al ingreso.

Diagnóstico de descontrol metabólico	Frecuencia	Porcentaje
No	103	88.8%
Sí	13	11.2%
Total	116	100.0%

Tabla 13. Diagnóstico hemodinámico de ingreso.

Diagnóstico hemodinámico de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Estable	1	0.9%
Sepsis	19	16.4%
Sepsis grave	45	38.8%
Choque séptico	51	44.0%
Total	116	100.0%

Tabla 14. Grados de neutropenia en pacientes ingresados.

Grado de neutropenia	Frecuencia	Porcentaje
Grado 1 (1000-1499)	15	12.9%
Grado 2 (500-999)	34	29.3%
Grado 3 (<500)	67	57.8%
Total	116	100.0%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freifield AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):56-93.
2. Kissoon N, Carcillo JA, Espinosa V, Argen A, Devictor D, Madden M, et al. World Federation World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(5):494-503.
3. White L, Ybarra M. Neutropenic Fever. *Emerg Med Clin N Am*. 2014;32(3):549-61.
4. Bow E. Infection in Neutropenic Patients with Cancer. *Crit Care Clin*. 2013;29(3):411-41.
5. Durán-Pérez EG, Lujano-Nicolás LA, Ornelas Escobedo E, Abdo-Francis JM. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2010;73(3):202-08.
6. Calderón C, Cardoso G, Ruano JM. Enterocolitis Neutropénica en niños con cancer. *Acta Pediatr Mex*. 2003;24(2):108-16.
7. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Franco R. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Pediatr*. 2013;84(5):484-98.
8. 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. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
9. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8.
10. Payo R, Serrano A. Manejo inicial de la sepsis-shock séptico pediátrico. *Bol Pediatr*. 2006;46(1):107-12.
11. Reyna-Figueroa J, Lagunas-Martínez A, Martínez P, Madrid-Marina V. Procalcitonina como biomarcador diagnóstico de sepsis en el niño con cáncer, neutropenia y fiebre: revisión de la literature. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(1):46-52.
12. Singhal S, Allen M, McAnnally JR, Smith K, Donnelly JP, Wang HE. National estimates of emergency department visits for pediatric severe sepsis in the United States. *PeerJ* 1:e79; DOI 10.7717/peerj.79.
13. Zapata-Tarrés M, Klünder-Klünder M, Cicero-Oneto C, Rivera-Luna R, Velasco FO, Gallo GC, Dorantes-Acosta E. Análisis de la atención de las complicaciones durante el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(3):218-25.
14. Thompson G, Kissoon N. Sepsis in Canadian Children: a national analysis using administrative data. *Clin Epidemiol*. 2014;5(6):461-69.
15. Vila D, Jordan I, Esteban E, García Soler P, Murga V, Bonil V, et al. Prognostic Factors in Pediatric Sepsis Study, From the Spanish Society of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(2):152-57.
16. Domingos E, Koch PC, Russo TM, Brunow W, Petrilli AS. Risk Factors for Death in Children and

- Adolescents With Cancer and Sepsis/Septic Shock. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(7):513-18.
17. Wong H, Weiss S, Giuliano JS, Wainwright MS, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Testing the Pronostic Accuracy of the Updated Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model. *PLoS One*. 2014;9(1):e86242.
 18. Wong H, Cvijanovich NZ, Allen G, Thomas N, Freishtat RJ, Anas N, et al. Validation of a gene expression-based subclassification strategy for pediatric septic shock. *Crit Care Med*. 2011;39(11):2511–2517.
 19. Hatherill M, Tibby SM, Turner C, Ratnavel N, Murdoch IA. Procalcitonin and cytokine levels: Relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28(07):2591-94.
 20. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4(3):333-37.
 21. Darmon M, Azoulay E, Alberti C, Fieux F, Moreau D, Le Gall JR, et al. Impact of neutropenia duration on short-term mortality in neutropenic critically ill cancer patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(12):1775-80.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Búsqueda bibliográfica	xxxx						
Planteamiento del problema			Xxxx				
Marco Teórico			Xxxx				
Marco Metodológico				Xxxx			
Plan de Análisis				Xxxx			
Recolección de la información					Xxxx		
Procesamiento de la Información					Xxxx		
Análisis de la información					xxxx		
Recursos							Xxxx
Presentación del Protocolo							xxxx