



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

“ÍNDICE DE CHOQUE COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
NEOPLASIAS SÓLIDAS Y SEPSIS EN EL DEPARTAMENTO DE
URGENCIAS”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. DAVID ALFONSO VALDÉS LAGUNES

TUTORES DE TESIS

DR. YEMIL ATISHA FREGOSO

DR. GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHERIT

MÉXICO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

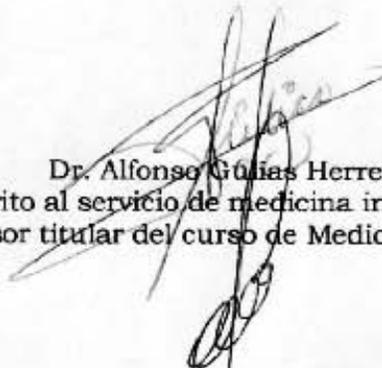
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

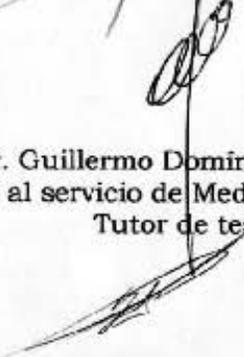
**“ÍNDICE DE CHOQUE COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES
CON NEOPLASIAS SÓLIDAS Y SEPSIS EN EL DEPARTAMENTO DE
URGENCIAS”**



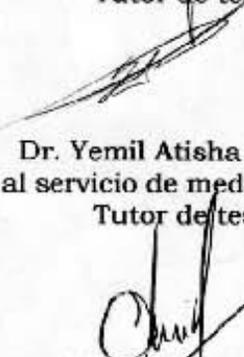
Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Jefe del Servicio de Enseñanza del INCMNSZ



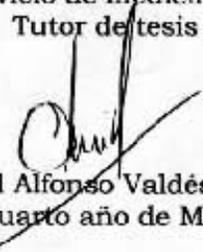
Dr. Alfonso Gúñas Herrero
Profesor adscrito al servicio de medicina interna del INCMNSZ
Profesor titular del curso de Medicina Interna



Dr. Guillermo Domínguez Cherit
Profesor adscrito al servicio de Medicina Crítica del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dr. Yemil Atisha Fregoso
Profesor adscrito al servicio de medicina interna del INCMNSZ
Tutor de tesis



Dr. David Alfonso Valdés Lagunes
Residente de cuarto año de Medicina Interna

INDICE

1.	Resumen.....	4
2.	Marco teórico.....	5
3.	Justificación.....	7
4.	Objetivos.....	7
5.	Material y métodos.....	8
6.	Resultados.....	9
7.	Discusión.....	13
8.	Referencias.....	14

RESUMEN

Introducción. La sepsis grave y el choque séptico son causas en los pacientes en estado crítico, y también representan una complicación frecuente en pacientes con cáncer. El diagnóstico oportuno e inicio temprano del tratamiento impacta en la mortalidad. En pacientes con cáncer no está bien estudiado si se pueden usar los mismos cortes de hiperlactatemia para predecir mortalidad, o si se puede usar otro parámetro como índice de choque.

Objetivos. Determinar la relación entre índice de choque, lactato y mortalidad a 30 días en pacientes con cáncer y tumores sólidos. De manera secundaria valorar otros predictores de mortalidad, evaluar otros desenlaces como requerimiento de apoyo mecánico invasivo. Describir la efectividad para el inicio temprano de antibióticos en este hospital, y la utilidad de SOFA y MEXSOFA en este tipo de pacientes.

Material y métodos. Estudio de cohorte, observacional, descriptivo, prospectivo. Se incluyeron adultos con tumores sólidos y sepsis que se hayan abordado con una gasometría arterial, se recabaron variables clínicas y de laboratorio al ingreso, así como de gravedad de la sepsis, y al final se hizo un análisis univariado y multivariado enfocado a variables que predicen mortalidad a 30 días.

Resultados. Se analizaron 80 pacientes. En el análisis univariado resultaron estadísticamente significativas la temperatura, pH, leucocitos al ingreso, neutrófilos totales al ingreso, y la presencia de sepsis grave o peor. En el análisis multivariado prácticamente toda la mortalidad se explicó por la presencia de leucocitosis.

Conclusiones. Lactato e índice de choque no son buenos predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y tumores sólidos. Aquellos que se presentan con una respuesta inflamatoria importante, dada sobre todo por leucocitosis incluso en rangos de reacción leucemoide tuvieron mayor mortalidad y pudiera ser significativo en el futuro, en un estudio con suficiente número de pacientes.

MARCO TEÓRICO

La incidencia de sepsis está aumentando debido a que pacientes en riesgo viven más tiempo, con múltiples comorbilidades, las hospitalizaciones por sepsis cada vez son más frecuentes. La mortalidad por sepsis va del 15-49%¹, contribuyendo al 17-40% de las muertes hospitalarias, haciéndolo el diagnóstico de admisión hospitalaria más letal².

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una herramienta para el diagnóstico de infección. Considera dos de cuatro criterios: temperatura $>38.3^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; frecuencia cardiaca >90 lpm; frecuencia respiratoria >20 rpm; leucocitos $>12,000$ o $<4,000/\text{mm}^3$, o $>10\%$ de bandas. A mayor número de criterios mayor número de pacientes ingresados a hospital y días de hospitalización³.

Los principios del manejo de sepsis incluyen diagnóstico, estratificación del riesgo, evaluación de respuesta a reto de líquidos, antibioticoterapia, control de foco y optimización hemodinámica.

En relación a estratificación del riesgo, dos parámetros frecuentemente vigilados son elevación del lactato sérico e hipotensión. Cada episodio de hipotensión en pacientes con sepsis se asocia a aumento en el riesgo de muerte⁴. Este valor discriminatorio aumenta después de un reto de líquidos. Que la hipotensión no mejore con reanimación hídrica predice disfunción orgánica, descompensación hemodinámica y aumenta la mortalidad⁵.

La hipotensión refractaria a reanimación hídrica y que requiere manejo con aminas conlleva una mortalidad del 20-52%^{6,7,8}

Un lactato $>4\text{mmol/L}$ al ingreso hospitalario tiene valor pronóstico que ha sido confirmado en múltiples estudios^{9,10}. Sea venoso central o arterial, su elevación se asocia a aumento de la mortalidad^{11,12,13}. El lactato en sangre puede ser normal en pacientes con sepsis, debe ser usado con precaución y nunca como único parámetro de hipoperfusión^{14,15,16}.

Se ha propuesto que el índice de choque normal (frecuencia cardiaca/TAS, <0.7) en pacientes con probable infección tiene alto valor predictivo negativo (VPN) para lactato mayor a 4¹⁷. Se ha explorado la relación entre índice de choque, sepsis grave y desenlaces clínicos, como una herramienta de tamizaje al ingreso a urgencias. Está demostrado que un índice de choque normal tiene VPN alto para hiperlactatemia y mortalidad a 28 días, sin embargo existen limitaciones metodológicas¹⁸.

Se sabe desde los años 1920s que las células tumorales producen lactato aun en un ambiente rico en oxígeno^{19,20}. Los pacientes con tumores sólidos pueden tener elevaciones del lactato sérico sin que esto represente hipoperfusión, sin embargo, la validez del lactato como marcador de hipoperfusión y predictor de desenlaces clínicos en pacientes con sepsis y cáncer no se ha estudiado de manera profunda.

En un estudio turco en 2012 se estudiaron 131 pacientes con hipotensión no asociada a trauma, para evaluar la capacidad de lactato, índice de choque, y ambos, como predictores de mortalidad y otros desenlaces, se concluyó que cuando ambos parámetros están alterados es el mejor

escenario que predice desenlaces adversos. Este estudio es una cohorte prospectiva, pero su principal debilidad es que las mediciones de lactato son venosas periféricas, y que excluyen a pacientes con cáncer, falla renal y falla hepática²¹.

En un estudio asiático se estudiaron de manera retrospectiva 50 pacientes con choque séptico, donde se observó que el índice de choque anormal dos horas después de reanimación con líquidos es el mejor predictor de mortalidad. El diseño retrospectivo es la principal limitante de este estudio, así como la cantidad de pacientes, excluyeron pacientes con cáncer²².

Se ha encontrado también al índice de choque como buen parámetro de screening, tanto como su capacidad predictiva cuando se encuentra normal, y también su capacidad para funcionar como bandera roja en pacientes que se presentan a urgencias, y correlaciona bien con lactato elevado y mortalidad, sin embargo todos son estudios retrospectivos y que excluyen pacientes con tumores sólidos¹⁸.

El síndrome de falla orgánica múltiple (FOM) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en terapia intensiva, y muy frecuente en pacientes con sepsis. A lo largo del tiempo se han hecho varios esfuerzos para describir y predecir el comportamiento de pacientes con falla orgánica múltiple, sobre todo con escalas basadas en ciertas características clínicas y de laboratorio de los pacientes. Uno de los puntajes más usados es el score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que evalúa la presencia de seis fallas orgánicas (cardiovascular, renal, respiratoria, neurológica, hepática, coagulopatía). En pacientes en terapia intensiva, el score máximo de SOFA ha mostrado una muy buena correlación con el pronóstico a corto plazo, a mayor score de SOFA, mayor la mortalidad, además, una disminución del SOFA 48 horas después del ingreso se ha asociado a una disminución en la mortalidad.^{23,24}

Una desventaja del uso del SOFA en la práctica diaria es la necesidad de obtener los laboratorios pertinentes todos los días, representando principalmente un problema en relación a la obtención de una muestra para gases arteriales, que no siempre está disponible, causa molestias importantes en el paciente y puede tener complicaciones. Otra desventaja es la valoración del estado mental en pacientes en terapia que con frecuencia están bajo el efecto de fármacos sedantes como parte de su manejo de ventilador o tratamiento del delirium. Para abordar estos contratiempos se ha planteado el uso de una escala alterna, el MEXSOFA, que usa el cálculo de la razón de saturación periférica de oxígeno medida por pulsioxímetro, entre la fracción inspirada de oxígeno (SpO_2/FiO_2 , o SF). Se han descrito buenas correlaciones de PaO_2/FiO_2 y SF, pero poco se ha estudiado su uso en el cálculo del SOFA. Además de esto, el SOFA no incluye la valoración del Glasgow ni toma en cuenta la falla neurológica. Hay estudios que sugieren que MEXSOFA no es inferior a SOFA para predecir mortalidad en UCI, dicho de otro modo, se puede predecir mortalidad en UCI sustituyendo la

saturación arterial de oxígeno por el uso del oxímetro de pulso, y se puede obviar el cálculo del Glasgow como falla neurológica²⁴.

JUSTIFICACIÓN

La sepsis es un motivo frecuente de ingreso a urgencias, con morbimortalidad importante.

Con frecuencia existen dudas entre los residentes en relación a decidir la disposición de los pacientes en el servicio de urgencias y la urgencia real en iniciar tratamiento.

En ocasiones la decisión se basa en variables de laboratorio (lactato, estado ácido-base, PCR, leucocitos, fallas orgánicas).

OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar si algún corte de Índice de Choque o lactato sérico predice adecuadamente mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y neoplasias sólidas que ingresen a Urgencias.

Objetivos secundarios.

Describir los desenlaces de pacientes con tumores sólidos, que acudan a urgencias por sepsis grave y choque séptico.

Verificar la utilidad del índice de choque y lactato sérico para predecir desenlaces adversos, i.e. intubación endotraqueal o requerimiento de vigilancia en UTI en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

Determinar la mortalidad a 28 días de pacientes con sepsis grave y choque séptico en urgencias del INNSZ.

Determinar si el score MEXSOFA predice adecuadamente mortalidad y desenlaces adversos en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

Observar la efectividad del servicio de Urgencias del INNSZ en relación al inicio temprano de antibioticoterapia (<6hs).

Pacientes y métodos

Diseño: estudio de cohorte, observacional, descriptivo, prospectivo.

Criterios de inclusión

Pacientes entre 17 y 90 años que cursen con una neoplasia sólida (incluyendo linfoma) de cualquier estadio.

Pacientes cuyo motivo de ingreso a urgencias sea sepsis, sepsis grave, choque séptico o choque séptico refractario.

Pacientes en quienes, a juicio exclusivo del médico tratante y/o los residentes involucrados en el caso, se realice una gasometría arterial o

venosa central en las primeras doce horas posteriores a la admisión hospitalaria.

Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

Pacientes que hayan padecido una neoplasia sólida pero estén considerados como curados por el servicio de Oncología.

Pacientes que al ingreso estén consumiendo beta-bloqueadores, calcio antagonistas no dihidropiridínicos, antiarrítmicos.

Pacientes que padezcan disautonomía o fibrilación auricular, y que este antecedente esté documentado en el expediente clínico.

Pacientes que recibieron terapia con líquidos intravenosos en las horas inmediatas a su ingreso a urgencias.

Criterios de eliminación

Pacientes que ingresen a urgencias pero sean trasladados a otro hospital y no continúen su evolución en el Instituto.

Pacientes en quienes se pierda el seguimiento durante la hospitalización que motivo su ingreso al estudio.

Los pacientes eliminados serán reemplazados por nuevos pacientes que cumplan con las características requeridas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron a los pacientes que acudieron al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, que cumplieron con los criterios de inclusión, al final se eliminaron 4 pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria y no se conocía su desenlace. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

De cada paciente se recolectaron: signos vitales al ingreso, índice de choque; de la gasometría se registró lactato sérico, PaO₂, pH; de los laboratorios de ingreso: Hb, creatinina en suero, plaquetas, leucocitos y neutrófilos totales. si el paciente requirió apoyo con norepinefrina, y su dosis máxima, administración de infusión de hidrocortisona, si requirió estancia en área crítica (UTI o pisito), y el número de días de estancia en estas áreas, si requirió intubación orotraqueal y el número de días intubado, se registraron los scores de SOFA y MEXSOFA al ingreso. Se registró el tipo de cáncer, el año de diagnóstico, el último esquema de quimioterapia que se administró y su fecha, las comorbilidades de los pacientes que se registraron en variable dicotómica (presente/ausente) fueron DM2, HAS, cardiopatía isquémica, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, EPOC; los medicamentos que toma y si se administró antibioticoterapia en las primeras seis horas de ingreso a urgencias (variable dicotómica si/no). Se dio seguimiento a los pacientes a 30 días del ingreso para verificar su estado actual

(vivo/fallecido). Se considerará como variable de desenlace principal si el paciente falleció y cuantos días posterior al ingreso a urgencias. Como desenlace secundario se considerará un desenlace compuesto de mortalidad a 30 días/requerimiento de ingreso a UTI/requerimiento de intubación con VMI. En casos donde el paciente ya había sido dado de alta antes de los 30 días del ingreso se buscó si el paciente tenía programada una consulta posterior o una cita de laboratorio, y en caso de asistir a ella y cumplir con los 30 días posteriores al ingreso se tomaba como paciente que no tuvo el desenlace primario (muerte), de no contar con información se localizó a los pacientes de manera telefónica para constatar su supervivencia.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva: porcentajes, medias y desviación estándar de las variables principales.

Se verificó distribución normal de la prueba por Kolmogorov-Smirnoff, todas las pruebas resultaron no paramétricas.

Se realizó un análisis manual de regresión logística con una técnica de retroceso, y al final el modelo mas sencillo con variables significativas incluye temperatura y neutrofilos totales.

RESULTADOS.

Se incluyeron 84 pacientes del periodo del 1 de septiembre de 2015 a 30 de junio de 2016. De estos se eliminaron a 4 pacientes que se trasladaron a otro hospital y no se conoció su desenlace.

Las características demográficas de la población se describen en la tabla 1, la edad promedio fue de 58 +/- 17 años, 51% de los pacientes fueron hombres, y 27.5% eran diabéticos tipo 2, mismo porcentaje de hipertensos.

Característica	N (%)
Edad	58±17
Hombres	41 (51%)
Comorbilidades	N (%)
DM2	22 (27.5%)
HAS	22 (27.5%)

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes

En cuanto a las características clínicas al ingreso a urgencias (tabla 2), el promedio de FC al ingreso a urgencias fue de 104 +/- 20 lpm, con TAM de 70 +/- 12, FR 21 +/- 5, saturando al 90% +/- 8%, el índice de choque promedio fue de 1.05 +/- 0.30. El 93.8% de las gsmetrías arteriales que se

analizaron fueron arteriales, con lactato promedio 2.9 +/- 2.3, pH 7.43 +/- 0.08. La Hb promedio al ingreso fue de 10.4 +/- 2.6, leucocitos de 12,800 +/- 10,500, el 11.3% de los pacientes ingresaron con neutropenia grave (<500 neutrofilos/mm³). La creatinina sérica promedio fue de 1.39 +/- 1.3 mg/dL.

FC	104±20
TAS	101±18
TAD	61±12
TAM	74 ± 12
FR	21 ± 5
SPO2 (%)	90 ± 8
TEMP	37 ± 1.03
Índice de choque	1.05 ± 0.30
Gasometría arterial	75 (93.8%)
Lactato	2.9 ± 2.3
pH	7.43 ± 0.08
Hb	10.4 ± 2.6
Leucos	12.8 ± 10.5
Neutropenia grave	9 (11.3%)
Plaquetas	247 ± 156
PCR	13.5 ± 8.2
Cr	1.39 ± 1.31

Tabla 2. Características clínicas al ingreso.

El tipo de cáncer mas frecuente fue el linfoma (33.8%), seguido del cáncer de páncreas (12.5%) y colangiocarcinoma (10%). El estadio clínico fue EC IV en 46 casos (57.5%), EC III 14 casos (17.5%), EC I y II 8 casos (10%), no se obtuvo el dato en 12 casos (15%). Los pacientes tenían diagnóstico de cáncer desde 2014 en 10 casos (12.5%), 2015 43 casos (53.8%), 2016 12 casos (15%), 15 casos (18.7%) se diagnosticaron entre 2007 y 2013.

CANCER	N (%)
NEUROENDOCRINO	4 (5%)
COLANGIOCA	8 (10%)
PANCREAS	10 (12.5%)
MAMA	4 (5%)
COLON	2 (2.5%)
LINFOMA	27 (33.8%)
HEPATOCA	2 (2.5%)
TIROIDES	3 (3.8%)
OTRO	20 (25%)

Tabla 3. Tipos de cáncer y su frecuencia

En relación a las infecciones, las más comunes fueron neumonía (33.8%), y colangitis (27.5%). El tipo de tratamiento más frecuente fue piperacilina/tazobactam con vancomicina en 21% de los casos, piperacilina/tazobactam en 17.5% y ertapenem en 13.8%. El tratamiento antimicrobiano se inició antes de 6 hr de ingreso en 57 casos (71.3%), en 20 casos se inició después de ese tiempo, y en 3 casos no se obtuvo el dato.

INFECCIONES	N (%)
NEUMONIA	27 (33.8%)
SEPSIS ABDOMINAL	5 (6.3%)
COLANGITIS	22 (27.5%)
BACTEREMIA	2 (2.5%)
UROSEPSIS	6 (7.5%)
NG Y F	6 (7.5%)
OTRO	12 (15%)

Tabla 4. Infecciones y su frecuencia

ANTIBIÓTICO	N (%)
TAZO + VANCO	17 (21%)
MERO + VANCO	8 (10%)
ERTA	11 (13.8%)
ERTA + VANCO	7 (8.8%)
TAZO	14 (17.5%)
OTRO	22 (27.5%)

Tabla 5. Antibióticos más usados

En cuanto a la gravedad de las infecciones, la presentación más frecuente fue la sepsis grave (48.8%), el 27.5% de los casos requirieron uso de vasopresor (choque séptico o peor), y el 10% requirieron uso de hidrocortisona (choque séptico refractario). La media de SOFA fue de 4.6 +/- 2.9, la media de MEXSOFA fue de 4.3 +/- 2.8. El 35% de los pacientes se presentaron con algún grado de falla cardiovascular, 77.5% con falla respiratoria, 27.5% con falla hematológica, 40% con falla renal, 6.3% con falla neurológica, 46.2% con elevación de las bilirrubinas.

NE	22 (27.5%)
Hidrocortisona	8 (10%)
Gravedad	
Sepsis	19 (23.8%)
Sepsis grave	39 (48.8%)
Choque séptico	14 (17.5%)
Choque refractario	8 (10%)
SOFA	4.6 ± 2.9
MEXSOFA	4.3 ± 2.8
Falla CV	38 (35%)
Falla Resp	62 (77.5%)
Falla Renal	32 (40%)
Falla Hematológica	22 (27.5%)
Falla Neurológica	5 (6.3%)
Falla Hepática	37 (46.2%)

Tabla 6. Características de la presentación clínica de acuerdo a gravedad

En el análisis univariado para mortalidad se observaron las siguientes variables con significancia estadística: temperatura, pH, leucocitos, neutrófilos totales y pacientes que se presentaron con sepsis grave o peor.

	SOBREVIDA	MORTALIDAD	P
Mujeres	48%	61%	0.342
Edad	57.9 ± 16.9	57.6 ± 18.7	0.840
Inicio antibiótico >6 hr	23.3%	35.3%	.356
DM2	27.4%	27.8%	1.0
HAS	25.8%	33.3%	.557
CH	3.2%	5.6%	.540
CI	3.2%	0%	1.0
ERC	6.5%	0%	.570
FC	103 ± 19	102 ± 22.9	0.450
TAM	76 ± 12.1	69.6 ± 14.4	0.126
FR	20 ± 4.3	23.4 ± 7.3	0.139
SPO2	91% ± 7.9%	88% ± 9%	0.140
TEMPERATURA	37.5 ± 1.0	36.0 ± 0.8	0.009
GLASGOW	14.9 ± 0.3	14.7 ± 0.7	0.676
INDICE DE CHOQUE	1.03 ± 0.26	1.13 ± 0.42	0.387
LACTATO	2.7 ±	3.6 ± 2.5	0.140
PH	7.44 ± 0.07	7.38 ± 0.11	0.043
PAO2	67 ± 19	67 ± 29.5	0.126
SAO2	88.5 ± 9.4	84.5 ± 17.9	0.139
HB	10.5 ± 2.6	9.9 ± 2.5	0.173
LEUCOCITOS	10.4 ± 8.2	21.1 ± 13.2	0.001
NEUTROFILOS TOTALES	8652 ± 7429	18552 ± 11582	<0.001
PLAQUETAS	239 ± 155	274 ± 158	0.241
PCR	13.1 ± 8.1	15.2 ± 7.5	0.140
CREATININA	1.23 ± 1.05	1.95 ± 1.9	0.117
NEUTROPENIA	14%	0%	0.197
NE	24.2%	38.9%	0.241
HIDRO	11.3	5.6%	0.676
CHOQUE SÉPTICO	24.2%	38.9%	0.241
SEPSIS GRAVE O PEOR	71%	94%	0.057
SOFA	4.2 ± 2.8	5.8 ± 3.3	0.075
MEXSOFA	4.04 ± 2.6	5.3 ± 3.1	0.119
DIAS EN UTI	1.4 ± 4.1	1.6 ± 3.1	0.165
DIAS VMI	0.5 ± 2.9	1.1 ± 3	0.173
DIAS HOSP	16.9 ± 14	10 ± 6.8	0.044

Tabla 7. Análisis univariado para mortalidad

Posterior al análisis multivariado se realizó análisis multivariado con técnica en retroceso, donde se observó que prácticamente toda la mortalidad de la población está en relación al aumento progresivo en las cifras de leucocitos; solo uno de los pacientes con leucocitos <5,000mm³ falleció, mientras que casi la mitad de aquellos con leucocitosis >15,000mm³ al ingreso fallecieron (tabla 8).

Leucocitos (intervalos)	Sobrevida – N (%)	Mortalidad - N (%)
0 a 5,000 mm3	20 (95%)	1 (5%)
5,000 a 10,000 mm3	12 (16%)	2 (14%)
10,000 a 15,000 mm3	18 (78%)	5 (21%)
>15,000	12 (54%)	10 (45%)

Tabla 8. Mortalidad en diferentes subgrupos de acuerdo a cifra de leucocitos al ingreso.

DISCUSIÓN

Se encontró una población con una edad relativamente avanzada, y con una prevalencia de diabetes mellitus mayor a la reportada para este país. La prevalencia de hipertensión arterial coincide con la reportada en la población general mexicana.

En general los pacientes se presentaron con datos de respuesta inflamatoria (taquicardia, taquipnea, leucocitosis), y con una TAM promedio normal; la saturación periférica en promedio estuvo por debajo de lo normal. Resalta que en los laboratorios de ingreso se encontró a los pacientes con hemoglobina por debajo de lo normal (media de 10 g/dL), lactato en sangre en un nivel que se ha asociado con un aumento en la mortalidad.

El tipo de neoplasia mas frecuente fue el linfoma, seguido de cáncer de páncreas y colangiocarcinoma; 75% de los cánceres fueron diagnosticados en etapa clínica III o IV.

La infección mas frecuente fue neumonía (la tercera parte de los casos), seguido de colangitis (27.5%), algo muy probablemente asociado a la alta frecuencia de cáncer de páncreas y colangiocarcinoma en la población estudiada. Se tuvo éxito únicamente en el 71% de los casos para el inicio de antibioticoterapia en las primeras 6 horas de ingreso; en otros estudios se ha atribuido un aumento de la mortalidad de 7% por cada hora despues de las primeras 6 horas de retraso en el inicio de terapia antimicrobiana.

La forma de presentación de los pacientes en relación a su gravedad fue como sepsis grave (48.8%), el 27.5% de los pacientes requirieron apoyo con vasopresores por choque séptico o choque refractario, este último en el 10% de los casos. La dosis media de norepinefrina fue de...

La falla mas frecuente fue la falla respiratoria (70% de los casos), seguida de la falla hepática y la falla cardiovascular. Prácticamente todos los pacientes (excepto dos) se presentaron con algún tipo de falla orgánica de acuerdo al SOFA.

En relación al análisis uni y multivariado resalta que ni el lactato ni el índice de choque resultan buenos predictores de la mortalidad en este tipo

de pacientes. En el análisis multivariado llama mucho la atención que prácticamente la totalidad de la mortalidad que se vio en este estudio se puede asociar a la cifra de leucocitos al ingreso, siendo notable la diferencia en mortalidad entre aquellos pacientes que ingresaron con cifras de leucocitosis más de 15 mil/mm³ y aquellos con menos de 5mil/mm³. Resalta el hecho de que solo un paciente con neutropenia falleció a 30 días, algo que puede explicarse por los protocolos que existen en este Instituto para vigilar a pacientes que tienen alta probabilidad de desarrollar neutropenia, permitiendo una oportuna referencia al servicio de urgencias e inició temprano de antibióticos. Por otro lado, la mortalidad importante en pacientes con leucocitosis pudiera explicarse en relación a respuesta inflamatoria muy intensa, casi todos también tenían PCR muy elevada y cursaron con infecciones más graves o con mayor repercusión a nivel sistémico, por otro lado pueden haber cursado con reacción leucemoide, algo que en otros escenarios ya se ha asociado a aumento de la mortalidad.

El principal limitante de los resultados de este estudio es la falta de muestra para obtener resultados con suficiente poder. Valdría la pena ampliar la muestra para asegurarse de que no se agreguen otras variables que puedan terminar contribuyendo a la mortalidad como el pH, SOFA, MEXSOFA o la presentación clínica como sepsis grave o choque.

REFERENCIAS

1. Angus. The Search for Effective Therapy for Sepsis. JAMA, December 21, 2011—Vol 306, No. 23, p. 2614-15.
2. Kumar. Nationwide Trends of Severe Sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest 2011; 140(5):1223-1231.
3. Rangel-Frausto, The Systemic Inflammatory Response Syndrome-Reply. JAMA. 1995;274(2):127.
4. Hwang, Association between hemodynamic presentation and outcome in sepsis patients. Shock 2014 Sep;42(3):205-10.
5. Khalid. Outcome of hypotensive ward patients who re-deteriorate after initial stabilization by the Medical Emergency Team. Journal of Critical Care 29 (2014) 54-59
6. Levy. Vascular hyporesponsiveness to vasopressors in septic shock: from bench to bedside. Intensive Care Med (2010) 36:2019-2029.
7. Durairaj. Fluid therapy in resuscitated sepsis: less is more. Chest 2008; 133:252-263
8. Hilton and Bellomo. A critique of fluid bolus resuscitation in severe sepsis. Critical Care 2012, 16:302
9. Shapiro et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Ann Emerg Med 2005;45:524-528

10. Pearse. Extending the role of lactate measurement into the prehospital environment. *Critical Care* 2009, 13:115
11. Reminiac. Are central venous lactate and arterial lactate interchangeable? A human retrospective study. *Anesth Analg*. 2012 Sep;115(3):605-10
12. Puskarich. Clearing lactate is clearly better...but how much? *Crit Care Med*. 2014 Sep;42(9):2149-50
13. Howell. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* (2007) 33:1892–1899.
14. Singer. Diagnostic Characteristics of a Clinical Screening Tool in Combination With Measuring Bedside Lactate Level in Emergency Department Patients With Suspected Sepsis. *Academic Emergency Medicine* 2014;21:853–857.
15. Dugas. Prevalence and characteristics of nonlactate and lactate expressors in septic shock. *Journal of Critical Care* (2012) 27, 344–350
16. Wacharasint. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock*, Vol. 38, No. 1, pp. 4Y10, 2012.
17. Rady 1996 Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med*. 1996 Mar;14(2):218-25.
18. Berger. Shock Index and Early Recognition of Sepsis in the Emergency Department: Pilot Study. *West J Emerg Med* 2013;14(2):168-174.
19. Goodwin. Lactate and cancer: revisiting the Warburg effect in an era of lactate shuttling. *Frontiers in Nutrition*. 2014: 1:27.
20. Cori CF, Cori GT. The carbohydrate metabolism of tumors II. Changes in the sugar, lactic acid, and CO₂-combining power of blood passing through a tumor. *J Biol Chem* (1925) 65:397–405.
21. Cevik. Elevated lactate level and shock index in nontraumatic hypotensive patients presenting to the emergency department. *European Journal of Emergency Medicine* 2015, 22:23-28.
22. Mohd-Yussof. Value of Shock Index in prognosticating the short term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malaysia*, Vol 67, No 4, August 2012.
23. Moreno R et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicenter study. Working Group on sepsis related problems of the ESICM. *Intensive Care Med*. 1999 Jul;25(7):686-96.
24. Namendys-Silva SA, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res*. 2013 Feb;46(2):186-93.