



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Factores asociados a mortalidad en
choque séptico en pacientes
oncológicos que ingresan al
Hospital Infantil de México Federico
Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dr. Ángel de Jesús Ballinas
Sánchez

TUTOR:

Dra. Maribelle Hernández Hernández



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

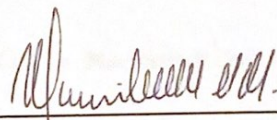
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOJA DE FIRMAS:

Tesis: Prevalencia y factores asociados a muerte en choque séptico en pacientes oncológicos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y desarrollo académico
Hospital Infantil de México, "Federico Gómez"



Asesor de tesis y asesor metodológico

Dra. Maribelle Hernández Hernández

Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica
Hospital Infantil de México, "Federico Gómez"

DEDICATORIAS

A mis padres, Jesús y Julieta, por ser quienes me han hecho el hombre que soy, por darme los valores que me han permitido ser una persona honesta, honrrada, trabajadora y que sabe ver las virtudes en los demás, que me han enseñado que no hay camino fácil y que sólo con esfuerzo y fe se llega a la cima de la montaña.

A mi abuelita, Catalina, por creer en mí y bendecirme cada día.

A mi mejor amiga, Arielle Astrid, por ser mi lugar seguro, por estar conmigo en todo momento, por hacerme mejor persona, por no soltarme nunca.

Y a la familia Brindis Aranda, por hacerme sentir un hijo y un hermano más.

A mis amigas, Irlanda, María, Fernanda, Janet, Sareth, por estar siempre junto a mí, alentarme, y enseñarme lo que es el trabajo en equipo.

A mi tutora, la Dra. Maribelle H., por su paciencia y ayuda en todo momento.

Y a los pacientitos, por siempre enseñarme; porque ellos me dan día a día toda la habilidad y conocimientos que me hacen el profesional que atenderá a otros pequeños el día de mañana.

ÍNDICE

Hoja de firmas	2
Índice	4
Antecedentes.....	5
Marco teórico.....	7
Planteamiento del problema.....	14
Pregunta de investigación.....	15
Justificación.....	16
Hipótesis.....	17
Objetivos.....	18
Material y métodos.....	19
Criterios de inclusión.....	19
Análisis estadístico.....	20
Variables.....	21
Resultados.....	33
Discusión.....	46
Conclusión.....	49
Limitaciones del estudio.....	49
Cronograma.....	50
Bibliografía.....	51
Anexos.....	54

ANTECEDENTES:

La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), como institución de tercer nivel de referencia nacional, proporciona atención médica a pacientes en estado crítico con múltiples patologías incluyendo pacientes oncológicos en estado crítico, siendo el choque séptico un motivo de ingreso común entre los motivos de ingreso a la UCIP.

Teniendo como antecedente que la sepsis, en general, es primera causa de mortalidad en el paciente pediátrico críticamente enfermo y una indicación común de ingreso a la UCIP, conocer la prevalencia y los factores asociados a muerte en pacientes que cursan con choque séptico, especialmente en un grupo vulnerable como los pacientes oncológicos, que cursan con un estado de inmunosupresión y constante riesgo de sepsis será un objetivo importante en nuestro estudio, ya que no se conoce la prevalencia en los últimos años. Un estudio publicado en 2019 por Domingos da Silva, y cols., en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Instituto de Oncología Pediátrica en Sao Paulo, Brazil, reportó una mortalidad de 30.3% en en pacientes oncológicos con patología oncológica y sepsis/choque séptico¹³.

En 2017, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que la prevención, el diagnóstico y tratamiento de la sepsis, es una prioridad global en salud. En una revisión sistemática publicada en 2016, se estimó que más de 19 millones casos de sepsis severa ocurren de manera anual a nivel mundial, con al menos 5 millones de muertes; siendo en Estados Unidos, una condición que cuesta 23.7 billones de dólares anualmente¹.

En la literatura está poco explorado los factores de riesgo asociados a muerte choque séptico; describiéndose en general los factores asociados a sepsis severa y choque séptico englobados como uno solo fenómeno, o factores de riesgo asociados a necesidad de atención en la UCIP en el contexto de fiebre, patología oncológica y neutropenia inducida por quimioterapia. Alijabari et al. (2019), en un estudio realizado de enero 2008 a diciembre 2012, donde incluye 1,002 niños con cáncer, refiere que el 45% se hospitalizaron por sepsis, donde el 8% de esa

población requirió ingreso a la UCIP, de los cuales 67% requirieron uso de al menos un agente vasoactivo. Se describen como factores de riesgo para sepsis severa/choque séptico los niveles de lactato (OR 1.6, 95% IC: 1.2-2.2) e historia de trasplante de células hematopoyéticas (TCH) (OR: 7.7, 95% CI: 1.2-52.2)³.

En un artículo publicado en 2004, se evaluaron las características de pacientes con patología oncológica, fiebre y neutropenia inducida por quimioterapia que se asocian a la necesidad de requerir atención crítica en el departamento de urgencias pediátricas. En este estudio se evaluaron 143 pacientes, de los cuales 36 requirieron atención crítica (94.4% recibieron resuscitación hídrica, 19.4% uso de agentes vasoactivos, 22.2% ventilación mecánica invasiva, y 52.8% ingreso a UCIP. Los factores asociados a recibir esta atención fueron la frecuencia cardíaca (z score), presión sistólica y diastólica <2 DE por debajo de la media de z score, fiebre al ingreso, cuenta absoluta de neutrófilos en 0, monocitos <10%, llenado capilar >3 segundos⁴.

Un meta-análisis publicado recientemente en 2021, donde se revisaron 106 artículos, 81 de los cuales fueron meta-análisis; se propone que los factores asociados en general a sepsis, sepsis severa y choque séptico son un estado de consciencia disminuido y un PRISM score alto, sin embargo dicha revisión sólo engloba un artículo oncológico siendo de fiebre y neutropenia, y ninguno para oncología en general⁵.

En este contexto, actualizar la prevalencia y conocer los factores de riesgo asociados a muerte en pacientes ingresados en el HIMFG será importante; nos ayudará a identificar el perfil de pacientes que ingresan en estado crítico y nos orientará en adoptar y/o reforzar medidas de prevención siendo el objetivo disminuir la prevalencia de estas complicaciones.

MARCO TEÓRICO

La sepsis es una enfermedad sistémica grave, caracterizada por afectación multiorgánica que conlleva morbilidad y mortalidad elevadas, y que requiere para su diagnóstico y tratamiento inersión importante de recursos humanos como materiales. El pronóstico de esta enfermedad es tiempo dependiente, ya que el reconocimiento precoz y un diagnóstico oportuno son la piedra angular en el desenlace favorable de estos pacientes.

Entre los factores asociados que explican el incremento en el número de casos nuevos de sepsis se encuentran: aumento de la población pediátrica susceptible, prematuros, mayor número de pacientes con cáncer, enfermedades crónico degenerativas, malformaciones congénitas, enfermedades que cursan con inmunodeficiencia, obesidad, desnutrición, además de multiresistencia a antibióticos y aumento de gérmenes oportunistas y nuevos agentes infecciosos.

En México, la sepsis es un problema de salud pública, se reporta como séptima causa de mortalidad infantil nacional, y la incidencia real de sepsis no se tiene identificada porque no hay estudios epidemiológicos a nivel nacional, incluyendo que no hay un criterio homogéneo en la definición de sepsis.

Definiciones

En 2005, el Consenso Internacional de Sepsis Pediátrico publicó las definiciones y los criterios para sepsis, sepsis severa y choque séptico en niños. En 2016, se publicaron los nuevos criterios (Sepsis-3) para “sepsis”, definido como una disfunción orgánica que amenace la vida causado por una respuesta disregulada a una infección, y “choque séptico”, definido como una disfunción circulatoria y celular o metabólica en el contexto de un paciente con sepsis y que representa un riesgo mayor de mortalidad.

El término “sepsis severa” se reemplazó por esta nueva definición de sepsis, sin embargo se sigue utilizando en la literatura. Por esto, la mayoría de los estudios definen sepsis severa de acuerdo a los siguientes criterios: 1) dos o más datos de

síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 2) infección confirmada o sospechada de acuerdo a criterio clínico, 3) disfunción cardiovascular, síndrome de distrés respiratorio agudo o disfunción orgánica de dos o más órganos o sistemas no cardiovasculares; y se define “choque séptico” en el contexto de una infección que asocia disfunción cardiovascular, uso de medicamentos vasoactivos o perfusión alterada.

Actualmente, de acuerdo a las últimas guías publicadas en 2020 para el manejo de choque séptico en niños del consenso internación de la campaña Surviving Sepsis persiste la definición de “choque séptico” como una infección severa que lleva a una disfunción cardiovascular (que incluye hipotensión, requerimiento de medicamentos vasoactivos, o una perfusión alterada). Por otro lado, se agrega la definición “sepsis asociada a disfunción orgánica” en niños se define como una infección severa que puede asociar disfunción cardiovascular o disfunción orgánica no cardiovascular.

Criterios clínicos para identificar pacientes con sepsis

No existe actualmente una medida clínica que pueda reflejar el concepto de una respuesta de disregulación por parte del huésped en el contexto de sepsis. Sin embargo, existen ciertos criterios clínicos y bioquímicos que podrían indicar una respuesta inflamatoria o una disfunción orgánica incipiente en el paciente con choque séptico.

Podemos identificar disfunción orgánica a partir de una escala de SOFA (Sequential [sepsis-related] Organ Failure Assessment) mayor o igual a dos puntos, reflejando además un incremento de hasta el 10% en el riesgo de mortalidad en la población general con sospecha de infección; incluso pacientes que se presentan con una disfunción que al inicio no es grave, indica la necesidad de realizar una intervención oportuna. Se asume que la puntuación SOFA basal es cero en pacientes sin disfunción orgánica preexistente.

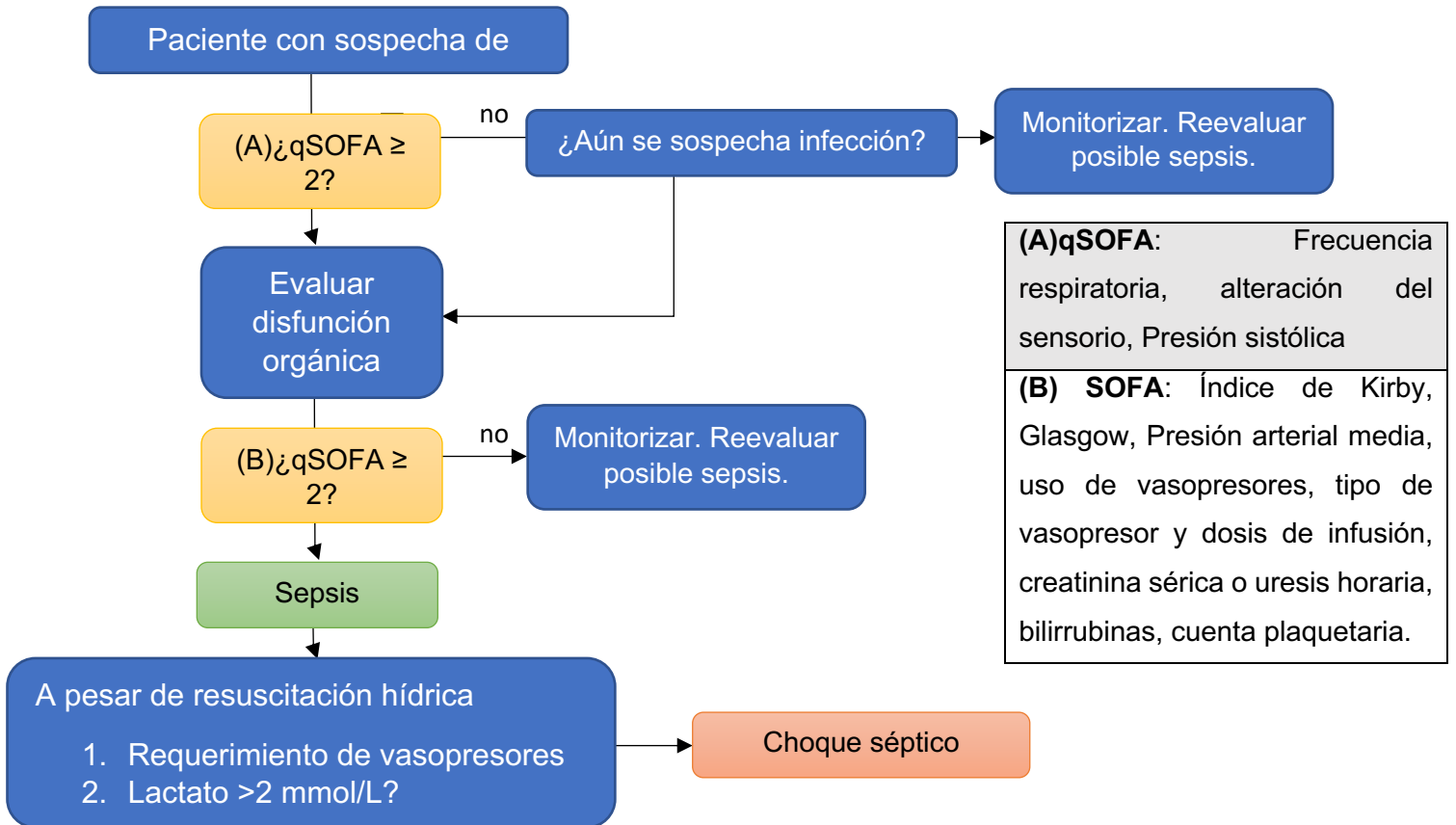
Los pacientes con choque séptico pueden ser identificados con un constructo clínico caracterizado por hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener

una tensión arterial media mayor o igual a 65 mmHg asociado a un lactato mayor a 2 mmol/L (18 mg/dL) a pesar de una resuscitación hídrica adecuada. Dichos criterios incrementan la mortalidad hasta en un 40% en la población general.

Otro concepto que se ha introducido es el quick-SOFA (qSOFA) el cual puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable.

Se sugiere que los criterios qSOFA pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si aún no se han llevado a cabo este tipo de acciones. Los criterios utilizados en q-SOFA son: la frecuencia respiratoria (≥ 22 resp/min), alteración del sensorio y presión arterial sistólica (≤ 100 mmHg). Las puntuaciones SOFA y q-SOFA, sin embargo, se han evaluado y validado como predictores de mortalidad, pero no como criterios diagnósticos de sepsis, y no se había evaluado la especificidad y sensibilidad de estas puntuaciones para definir un cuadro de sepsis hasta el 2018 por Duarte y cols⁹.

Secuencia operacional: Identificación de pacientes con sepsis y choque séptico



Hablando de la fisiopatología del choque séptico particularmente, es un tema amplio, el cual está sometido a constantes y nuevas evidencias que plantean que es una respuesta estereotipada del huésped.

A medida que la sepsis progresa de infección local a inflamación sistémica leve y a shock séptico, el sistema cardiovascular sufre importantes perturbaciones.

A nivel endotelial se producen profundas alteraciones, entre ellas el aumento de la adhesión leucocitaria, el cambio a un estado procoagulante, la vasodilatación y la pérdida de la función de barrera, que lleva al edema tisular extendido.

Entre las alteraciones microcirculatorias se incluye la disminución de la respuesta disminuida a la estimulación local, así como la obstrucción de la luz de los pequeños

vasos por microtrombos y tapones de glóbulos blancos y rojos. La expresión generalizada del factor tisular, el depósito de fibrina y la alteración de los mecanismos anticoagulantes pueden producir coagulación intravascular diseminada (CID).

Los cambios endoteliales en la sepsis grave se asocian con alteración de la función de barrera en otros órganos. Los capilares pulmonares más permeables producen la acumulación de líquido de edema rico en proteínas en los espacios intersticiales pulmonares y en presencia de disfunción de la barrera epitelial alveolar inducida por la sepsis, el líquido del edema intersticial invade los alveolos. Estos cambios producen el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

La ruptura de las barreras endotelial y epitelial se extiende más allá del pulmón y es un mecanismo clave de la disfunción orgánica generalizada letal. El epitelio intestinal se torna más permeable y esto inicia un círculo vicioso de translocación bacteriana, lesión intestinal debida a los contenidos de la luz, incluidas las enzimas pancreáticas activadas (autodigestión) e inflamación sistémica que empeora y puede perpetuar la disfunción orgánica múltiple. En el hígado, la sepsis dificulta la depuración plasmática de bilirrubina por el hepatocito y muchas otras funciones hepáticas esenciales.

La lesión renal aguda (LRA) es frecuente en la sepsis grave y aumenta considerablemente el riesgo de muerte. La LRA séptica parece afectar mecanismos complejos y sutiles de disfunción microvascular y tubular mediados por la citocina y por la inmunidad. El sistema nervioso participa activamente en el desarrollo inicial de la sepsis, especialmente cumpliendo una función antiinflamatoria. Los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeos, los aferentes vagales y las zonas cerebrales con una barrera constitutivamente permeable responden a las citocinas locales y sistémicas, enviando señales a los núcleos del tronco encefálico, que a su vez envían eferentes vagales colinérgicos que inhiben la producción de citocina inflamatoria por las células inmunitarias innatas en el bazo, el intestino y otros sitios. La encefalopatía es un hallazgo temprano y frecuente en la sepsis grave y puede ir desde una alteración leve de la concentración hasta el coma profundo. La infección

puede causar encefalopatía como resultado directo de la infección del sistema nervioso, pero con más frecuencia inicia una serie de episodios estériles que perturban la función neurológica.

Sepsis y choque séptico en el paciente oncológico

Los niños con diagnósticos oncológicos presentan un riesgo elevado de presentar sepsis y choque séptico ya que cuentan con un sistema inmune debilitado. Los regímenes de quimioterapia y radioterapia causan frecuentemente periodos prolongados de aplasia medular, lo cual lleva a neutropenia y disfunción humoral y celular, lo que exacerba la susceptibilidad a infecciones bacterianas, virales o fúngicas.

Estudios realizados a lo largo de los años han estimado que la mortalidad de pacientes pediátricos admitidos a una unidad de cuidados intensivos pediátricos en el contexto de choque séptico es de 20 al 28%, que comparado con estudios realizados en 1980, donde se reportaba una mortalidad mayor del 50% demuestran que el entendimiento de la fisiopatología, el uso de una resuscitación agresiva con líquidos y el uso de agentes vasopresores e inotrópicos, así como un abordaje oportuno con toma de cultivos en la primera hora de un paciente que ingresa con datos de choque séptico han disminuido la mortalidad.

En lo que respecta a pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer subyacente admitidos a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, algunos estudios en la literatura internacional han estimado un rango de mortalidad que va del 43% al 75%.

Respecto a la prevalencia de choque séptico y sepsis severa, en 2013 se publicó en el Hospital infantil de México, "Federico Gómez" una prevalencia para sepsis grave y choque séptico del 6% y para choque séptico refractario del 5% en 119 pacientes estudiados. Siendo la población menor de 1 año la más frecuentemente afectada (26.8%). Como factores predictores univariados de muerte se encontró la evolución hacia choque refractario a catecolaminas OR 32.63 IC 95% (5.28-98.8), neumonía como foco infeccioso OR 3.9 IC 95% (1.1-13.9). La ausencia de otra

condición aguda al momento del ingreso resultó con un valor significativo para la sobrevida ($p < 0.03$). El género, la edad, el valor de lactato inicial y el tratamiento con esteroides no resultaron significativos estadísticamente.

Para nuestro estudio no contamos con una prevalencia específica para pacientes oncológicos de nuestro instituto, siendo imperativo actualizar estos datos e identificar qué factores se asocian al ingreso a la terapia intensiva de pacientes oncológicos con choque séptico.

Factores que se asocian a muerte en el paciente oncológico con choque séptico.

La asociación entre sepsis y cáncer es pertinente en la práctica clínica. Ambas condiciones son comunes y se asocian a tasas de muerte altas, y están caracterizadas, como se ha mencionado previamente a la posible disfunción de varios sistemas y órganos como resultado de proceso fisiopatológico. La relación entre malignidad, inmunosupresión, infecciones y muerte está bien establecida¹⁴. La sepsis y el choque séptico son complicaciones bien conocidas en el paciente oncológico, ya sea por la propia enfermedad, o como consecuencia del tratamiento (quimioterapia). Se han asociado a una tasa de mortalidad alta la necesidad de terapia inotrópica, granulocitopenia y el uso de ventilación mecánica¹³.

De igual manera, se ha reportado una mortalidad mayor en pacientes con neoplasia hematológica (66%) comparada con tumores sólidos (34%); ocurriendo estas muertes frecuentemente en un estadio temprano de la enfermedad en ambos tipos de neoplasias¹⁵.

La granulocitopenia, así como su duración se ha relacionado con muerte en análisis univariados, siendo muy importante en el desenlace la duración así como la severidad de la misma¹³.

Respecto a las infecciones, se ha reportado en literatura tanto de adultos como pediátrica, que el foco predominantemente asociado a mortalidad es el pulmonar.

Las infecciones respiratorias en pacientes con neoplasias hematológicas se presentan con tasas de 22 a 65%¹³.

La tasa de mortalidad se ha estimado en 61% cuando se utiliza soporte aminérgico, aumentando hasta 86% al asociar un segundo vasopresor; así como de 55 a 90% en los casos con soporte ventilatorio con ventilación mecánica invasiva¹³.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es una enfermedad sistémica grave, caracterizada por afectación multiorgánica que conlleva morbilidad y mortalidad elevadas, y que requiere para su diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, inversión importante de recursos tanto humanos como materiales. El pronóstico es tiempo dependiente, siendo el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz la piedra angular en el desenlace favorable de estos pacientes.⁷ Por este motivo, conocer la prevalencia y factores asociados a muerte en choque séptico en pacientes oncológicos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del HIMFG es importante, pudiendo ser este trabajo una base para comparar a futuro la epidemiología a nivel de nuestra institución y de otros centros con unidades de cuidados intensivos pediátricos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de muerte en pacientes con diagnóstico oncológico y choque séptico ingresados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

¿Cuál es la prevalencia de neoplasias malignas con diagnóstico de choque séptico que ingresan al Hospital Infantil de México?

¿Qué factores se asocian a muerte en choque séptico en el paciente oncológico que ingresa al Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN:

En México, cerca del 50% de la población se encuentran bajo un programa de seguridad social médica. Las personas con acceso a estos programas de seguridad social médica se conforman por un sector asalariado de trabajadores y sus familias. El otro 50% de la población (51, 823, 314 mexicanos), están incorporados en un programa nacional con cobertura en salud llamada “Seguro Popular”; este programa provee acceso a servicio médico incluyendo cobertura para patologías neoplásicas en niños². El HIMFG provee atención médica al segundo sector de la población descrita. En 2014, un estudio donde se analizaron datos de enero 2007 a 2014, describió la epidemiología en niños mexicanos con cáncer, documentando 14,178 niños con este diagnóstico, siendo leucemia la neoplasia más común (49.8%), seguido de linfoma (9.9%) y tumores del sistema nervioso central (9.8%)².

Respecto a la prevalencia de choque séptico y sepsis severa, en 2013 se publicó en el Hospital infantil de México Federico Gómez una prevalencia para sepsis grave y choque séptico del 6% y para choque séptico refractario del 5% en 119 pacientes estudiados. Siendo la población menor de 1 año la más frecuentemente afectada (26.8%). Sin embargo no contamos con una prevalencia específica para muerte en pacientes oncológicos con diagnóstico de choque séptico de nuestro instituto, sin mencionar la importancia de identificar los factores que se asocian a muerte en el contexto de pacientes oncológicos que ingresan al Hospital Infantil de México Federico Gómez secundario a choque séptico.

HIPÓTESIS

La prevalencia de muerte en pacientes con diagnóstico oncológico y choque séptico será del 10% al 15%. Se espera que los factores de riesgo asociados sean: uso prolongado de catéteres centrales, neoplasias de alto riesgo, pacientes bajo ventilación mecánica, un score aminérgico alto, uso de terapia de reemplazo y neoplasias con recidiva de la enfermedad, así como metástasis.

Los pacientes oncológicos que presenten presión sistólica y diastólica < 2 DE por debajo de la media de z score, fiebre al ingreso, cuenta absoluta de neutrófilos en 0, monocitos $< 10\%$, llenado capilar > 3 segundos, niveles de lactato elevado e historia de trasplante de células hematopoyéticas (TCH), nivel de consciencia disminuido, PRISM score alto tendrán mayor prevalencia de choque séptico.

OBJETIVOS:

Principal:

- 1) Estimar la mortalidad en pacientes oncológicos y choque séptico de pacientes ingresados al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Secundario:

- 1) Explorar los factores de riesgo asociados a muerte en pacientes oncológicos y choque séptico de pacientes ingresados al Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 2) Describir la prevalencia de las neoplasias que mayormente ingresan con diagnóstico de choque séptico.

MÉTODOS

DISEÑO

El diseño de este estudio es descriptivo, transversal y retrospectivo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la definición otorgada por el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud, nuestro estudio es un estudio sin riesgo, en el que se empleará un método de investigación documental retrospectivo que no modificará intencionadamente ningún tipo de variable en los individuos participantes y en el que no se tratarán aspectos sensitivos de la conducta. Dada la ausencia de probabilidad de que los sujetos de investigación sufrieran algún daño como consecuencia inmediata o tardía por el estudio y ante el beneficio que se espera al obtener información relacionada con la condición clínica de los pacientes oncológicos hospitalizados, se omitió el uso de un consentimiento informado.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” que hayan cursado hospitalizados en el Hospital Infantil de México con diagnóstico de choque séptico y diagnóstico oncológico conocido del año 2015 al 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

A) CRITERIOS DE INCLUSION:

- a. Pacientes de ambos sexos menores de 18 años y mayores de 30 días de vida, con diagnóstico oncológico establecido.
- b. Que curse con choque séptico e ingreso a la terapia de urgencias, terapia intensiva u hospitalización del HIMFG.

B) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Pacientes sin diagnóstico oncológico.
- b. Pacientes que no cursen con choque séptico.
- c. Diagnóstico de inmunodeficiencia por otras causas.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se identificará de manera retrospectiva pacientes con los criterios de inclusión, y se llenará un formato de recolección de datos demográficos y de relevancia para el estudio.

- a) **Tamaño de la muestra:** contamos con el siguiente antecedente: En un artículo publicado en 2004, se evaluaron las características de pacientes con patología oncológica, fiebre y neutropenia inducida por quimioterapia que se asocian a la necesidad de requerir atención crítica en el departamento de urgencias pediátricas. En este estudio se evaluaron 143 pacientes, de los cuales 36 requirieron atención crítica (94.4% recibieron resuscitación hídrica, 19.4% uso de agentes vasoactivos, 22.2% ventilación mecánica invasiva, y 52.8% ingreso a UCIP.

El tamaño de la muestra se estimará utilizando la información de cinco a diez pacientes por variable estudiada.

- b) **Base de datos:** Se realizará un análisis donde se obtendrán medidas de tendencia central y dispersión, así como frecuencias y porcentajes.
- c) **Análisis estadístico:** Se recolectarán los datos en Microsoft Excel, y se analizarán mediante SPSS.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Años cumplidos que tiene una persona desde su fecha de nacimiento hasta un momento determinado.	Tiempo en meses, transcurrido entre la fecha de nacimiento proporcionada por el paciente y la fecha de ingreso al HIMFG.	Cuantitativa continua	Número de meses
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.	Registro realizado por el médico especialista en el expediente clínico durante la revisión pediátrica basal, al determinar por la apreciación exterior (fenotipo) del paciente.	Cualitativa dicotómica	1.- Hombre 2.- Mujer
Afiliación y cobertura al Servicio de Salud	Derecho de las personas a recibir servicios médicos en instituciones de salud públicas o privadas, como resultado de una prestación laboral por ser pensionado	Afiliación a las siguientes instituciones: IMSS ISSSTE PEMEX SDN o SM Otras instituciones	Cualitativa dicotómica	0.- Ninguno 1.- IMSS 2.- ISSSTE 3.- PEMEX 4.- SDN/SM 5.- Otro

	o jubilado, por inscribirse o adquirir un seguro médico o por ser familiar designado beneficiario.			
Lugar de residencia	Lugar donde se establece la vivienda principal, lugar donde se reside.	Se considerarán 3 tipos de residencia: Ciudad de México, Estado de México y cualquier otro estado.	Cualitativa dicotómica	1.- CDMX 2.- EDOMX 3.- Otro estado
Diagnóstico oncológico	Patología oncológica que presenta el paciente justificada en expediente clínico por oncólogo pediatra	Patología oncológica que presenta el paciente justificada en expediente clínico por oncólogo pediatra	Cualitativa	De acuerdo a CIE-10
Tiempo de evolución de la enfermedad (oncológica)	Tiempo que transcurre desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad hasta que esta empieza a empeorar o diseminarse a otras partes del cuerpo.	Años transcurridos entre la fecha del primer síntoma y la fecha de la medición basal, de acuerdo al registro realizado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Número de meses

Recidiva de la enfermedad	Neoplasia maligna que reaparece luego de un período de tiempo durante el cual no puede ser detectado (período libre de enfermedad)	Recidiva establecida mediante aspirado de médula ósea, punción lumbar, o metástasis no reconocida previamente. No aplica a nueva neoplasia.	Cualitativa dicotómica	0.- No 1.- Si
Presencia de TCPH (Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas)	Procedimiento que consiste en la infusión de precursores hematopoyéticos a un receptor.	Paciente trasplantado con células progenitoras en el HIMFG documentado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	0.- No 1.- Si
Presencia de Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro; también implica que hay una interacción entre las dos	Diagnósticos además de choque séptico considerados en el expediente clínico y plasmado por médico pediatra o con especialidad pediátrica.	Cualitativa dicotómica	0.- No 1.- Si

	enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.			
Número de comorbilidades	Cantidad de padecimientos concomitantes a la enfermedad que origina la atención médica inicial.	Número de diagnósticos distintos a choque séptico, registrados en el expediente del paciente por el médico pediatra.	Cuantitativa continua	Número de comorbilidades
Daño estructural	Complicaciones relacionadas a su enfermedad de base que llevan a una discapacidad funcional.	Uso o indicación de prótesis y/o secuelas propias de complicaciones de la enfermedad (Ej. Secundarias a infección fúngica invasiva o a amputación secundario a tumores óseos)	Cualitativa dicotómica	0.- No 1.- Si
Tratamiento	Tratamiento oncológico recibido.	Uso de quimioterápicos, radioterapia o cirugía.	Cualitativa	Ver cuadro de Quimioterapias en Anexos.
Fase de quimioterapia	Fases de tratamiento quimioterápico utilizadas durante	Fases de tratamiento quimioterápico utilizadas durante	Cualitativa	1.- Inducción a la remisión 2.- Consolidación

	el curso de la enfermedad	el curso de la enfermedad		3.- Mantenimiento 4.- Reintensificación 5.- Ciclo (tumor sólito) 6.- Vigilancia 7.- Adyuvancia
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días en los que el paciente se encontró hospitalizado	Número de días desde la fecha de ingreso hasta el egreso (ya sea de hospitalización o de UCIP)	Cuantitativa continua	Número de días
Score aminérgico	Puntaje de acuerdo a aminas utilizadas	Puntaje más alto en hospitalización	Cuantitativa	Puntaje en número
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico	Se reportarán los órganos que presenten disfunción: cardiovascular, hepático, renal, hematológico, ventilatorio, según sea el caso.	Cualitativa dicotómica	0.- Ausente 1.- Presente
Reanimación con líquidos	Terapia de resuscitación que consiste en	Presencia o ausencia de uso de terapia de	Cualitativa dicotómica	0.- Ausente 1.- Presente

intravenosos	administración de líquidos endovenosos para manejo del choque séptico.	reanimación con líquidos IV.		
Solución de reanimación hídrica	Solución utilizada durante la reanimación hídrica.	Solución utilizada durante la reanimación hídrica. Pudiendo ser cristaloides o coloides	Cualitativa	Ver Anexo
Número de cargas	Número de cargas con volumen utilizadas durante la reanimación hídrica.	Número de cargas a dosis de 10 o 20 ml/kg utilizadas durante la reanimación hídrica del paciente en estado de choque.	Cuantitativa	Número de cargas utilizadas en número
Soporte aminérgico	Terapéutica empleada en el manejo de choque séptico que no responde a volumen.	Terapéutica empleada en el manejo de choque séptico que no responde a volumen.	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia
Tipo de vasopresor utilizado	Terapéutica empleada en el manejo de choque séptico que no	Terapéutica empleada en el manejo de choque séptico que no	Cualitativa	Ver Anexo

	responde a volumen.	responde a volumen.		
Ventilación mecánica	Tratamiento de soporte vital que ayuda a ventilar a un paciente en estado gravemente enfermo.	Uso de ventilador ya sea invasivo o no invasivo.	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Terapia de reemplazo	Terapia que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal en forma continua durante las 24 horas del día	Uso de PRISMA, hemodiálisis o diálisis peritoneal en el contexto del enfermo crítico	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Plasmaféresis	Es un procedimiento extracorpóreo, cuya finalidad es la remoción de plasma, elementos formes de la sangre o bien de sustancias de alto peso molecular consideradas como responsables de	Uso de plasmaféresis en el contexto de enfermo crítico	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo

	procesos patológicos.			
Transfusión de hemocomponentes	Consiste en la administración intravenosa de sangre total o hemoderivados con fines terapéuticos.	Transfusión de hemocomponentes, ya sea concentrado eritrocitario, plaquetas, plasma fresco.	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Línea central	Dispositivo de acceso vascular a nivel central con el fin de administrar medicamentos, fluidoterapia, nutrición parenteral total o monitorización hemodinámica.	1. Variable dicotómica: ausente o presente 2. Tipo de inserción: central o periférico	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Cuenta leucocitaria al ingreso a UTIP	Análisis de sangre que mide la cantidad de cada tipo de glóbulo blanco en el torrente sanguíneo.	Número absoluto de leucocitos obtenidos en muestra de biometría hemática al ingreso a UTIP, incluyendo diferencial con números absolutos (neutrófilos, linfocitos,	Cuantitativa	Recuento absoluto de leucocitos al ingreso en número

		eosinófilos, monocitos, basófilos)		
Cuenta de neutrófilos totales	Cuenta de neutrófilos absolutos totales por mm ³ .	Cuenta de neutrófilos absolutos al ingreso a hospitalización	Cuantitativa	Recuento absoluto de neutrófilos al ingreso en número
Cuenta de plaquetas totales	Cuenta de plaquetas por mm ³ .	Cuenta de plaquetas al ingreso a hospitalización	Cuantitativa	Recuento absoluto de plaquetas al ingreso en número
Procalcitonina	Valor de procalcitonina al ingreso en ng/dL a hospitalización	Valor de procalcitonina al ingreso en ng/dL a hospitalización	Cuantitativa	Valor de procalcitonina al ingreso en ng/dL a hospitalización
Ferritina	La ferritina es una proteína dentro de las células que almacena hierro. Además es un reactante de fase aguda.	Valor de ferritina al ingreso a hospitalización.	Cuantitativa	Valor de ferritina al ingreso a hospitalización
Lactato sérico al ingreso	El lactato es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en	Se tomará el valor indicado al ingreso a terapia intensiva o previo al inicio de soporte	Cuantitativa	Valor de Lactato al ingreso a hospitalización

	condiciones de suministro insuficiente de oxígeno	cardiovascular, de preferencia arterial.		
Diagnóstico infeccioso	Patología infecciosa con foco identificado o no identificado que presenta el paciente justificada en expediente clínico por el departamento de infectología pediátrica	Patología infecciosa con foco identificado o no identificado que presenta el paciente justificada en expediente clínico por el departamento de infectología pediátrica	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Aislamiento microbiológico	Es la identificación de un determinado microorganismo. El método más usual es la siembra por estría sobre un medio de cultivo sólido adecuado dispuesto en una placa de Petri.	Microorganismo reportado por laboratorio de bacteriología o micología, según sea el caso, documentado en el expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo
Tratamiento antimicrobiano/ antifúngico (antibiótico)	Medicamento usado para tratar las infecciones causadas por bacterias y otros microorganismos.	Nombre del (los) antibiótico, antiviral y/o antifúngico utilizado en	Cualitativa dicotómica	0.- Ausencia 1.- Presencia Ver anexo

		hospitalización, y número de días.		
Condición al alta	Es el procedimiento por el que un paciente ingresado en un centro o establecimiento sanitario deja de ocupar una cama de hospitalización por curación, mejoría, fallecimiento, traslado o alta voluntaria.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alta por mejoría 2. Traslado a otra unidad 3. Alta por máximo beneficio 4. Fuga de paciente 5. Defunción 	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1.- UTIP 2.- Hospitalización 3.- Terapia de Urgencias
Antecedente quirúrgico en los últimos 6 meses	Procedimientos que implica realizar una incisión para tratamiento de una patología quirúrgica.	Tipo de cirugía realizada en los últimos seis meses	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 0.- Ausencia 1.- Presencia <p>Ver anexo</p>
Diagnóstico nutricional al ingreso	Es una evaluación objetiva utilizando indicadores específicos para una valoración antropométrica	Se reportará el diagnóstico nutricional en función de peso y talla al ingreso hospitalario.	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 0.- Eutrófico 1.- DNT aguda 2.- DNT crónica armonizada 3.- DNT crónica

				<p>agudizada de intensidad leve</p> <p>4.- DNTCA de intensidad moderada</p> <p>5.- DNTCA de intensidad severa</p> <p>6.- Sobrepresso/obesidad</p>
Catéter Puerto	Cateter que se coloca debajo de la piel del tórax, es de tipo central (termina en el atrio derecho)	Presencia o ausencia de catéter puerto colocado por cirujano pediatra y documentado en expediente clínico	Cualitativa dicotómica	<p>0.- Ausencia</p> <p>1.- Presencia</p> <p>Ver anexo</p>

RESULTADOS

Población de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron a 156 pacientes ingresados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde el 01 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2022. En este periodo de tiempo hubo un total de 581 ingresos, que corresponde a un total de 451 pacientes con diagnóstico de choque séptico en el contexto de una neoplasia maligna ya como diagnóstico de base incluyendo neoplasias hematológicas de línea mieloide, linfoide y tumores sólidos (Figura 1). Dicha cantidad de pacientes presentaron entre 1 y 8 ingresos en el lapso de 8 años.

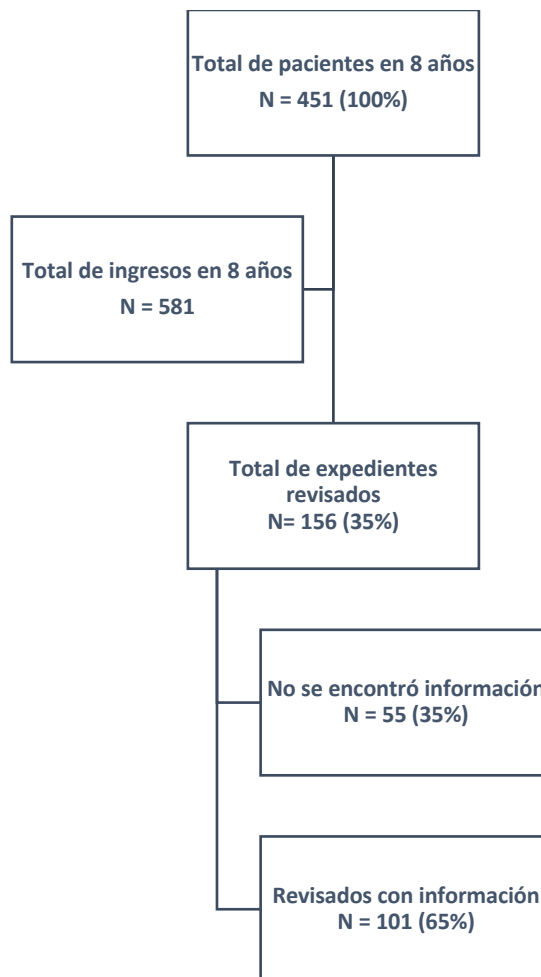


Figura 1. Total de ingresos y pacientes con diagnóstico de choque séptico en contexto de una neoplasia maligna como diagnóstico de base en un lapso de 8 años.

Los datos se obtuvieron de la base de datos del Archivo Clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Si bien se mencionó que el total de ingresos fue de 581 en un periodo de 8 años, los ingresos por año variaron (Figura 2). El año donde más ingresos se reportaron fue en 2017, en un 18.6%, descendiendo hasta tan solo un 6.5% en el 2022.

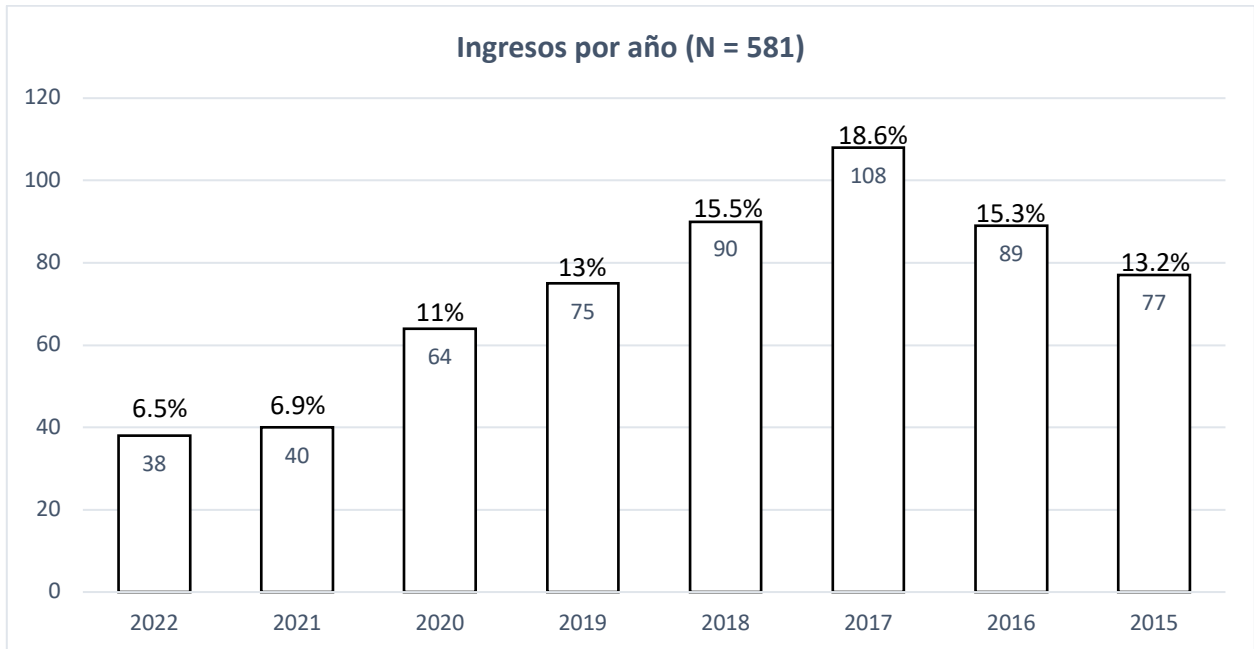


Figura 2. Número de ingresos por año con diagnóstico de choque séptico en paciente oncológico que ingresaron al Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Características sociodemográficas de la población de estudio

Se incluyeron en total 101 pacientes, de los cuales el 57.4% eran mujeres, con una edad promedio (\pm DE) de 114 (\pm 60.24) meses. El 51.5% residentes del Estado de México; el 97% catalogados como nivel socioeconómico 1, y el 99% sin seguridad social de ningún tipo (tabla 1).

Características	
<i>Sociodemográficas N = 101</i>	
Sexo	
- Masculino	43 (42.6)
- Femenino	58 (57.4)
Edad en meses	114.97 (60.24)
Lugar de residencia	
- Ciudad de México	23 (22.8)
- Estado de México	52 (51.5)
- Otro estado	26 (25.7)
Nivel socioeconómico 1	98 (97)
Afiliación	
- Ninguna	100 (99)
- ISSSTE	1 (1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio. Datos presentados como n(%), excepto *media (desviación estándar) o mediana (Percentila 25 – Percentila 75).

Características relacionadas con el diagnóstico y tratamiento oncológico

Del cien por ciento de los pacientes que ingresaron al Hospital Infantil de México con diagnóstico de choque séptico en paciente oncológico; el 50% tuvieron diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda, el 11% Leucemia Mieloide Aguda, y el 10% Tumores malignos de Sistema Nervioso Central. En la Figura 3 se presenta

la prevalencia del resto de los pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna que se presentaron con choque séptico en su ingreso al hospital.

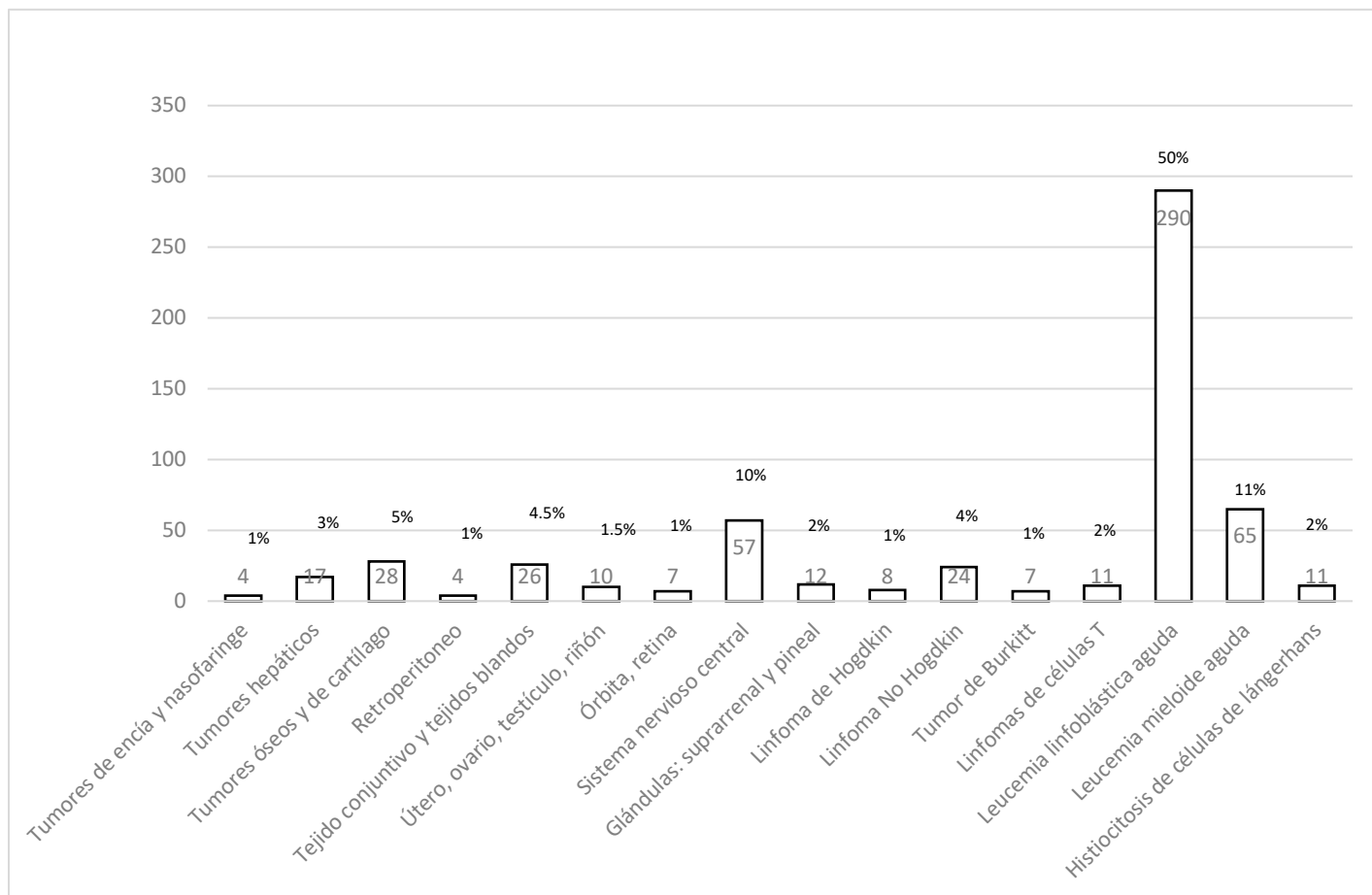


Figura 3. Prevalencia de neoplasias malignas de los pacientes oncológicos que presentaron choque séptico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 01/01/2015 al 31/12/2022.

El tiempo de evolución del diagnóstico al ingreso fue de 9 (IQR 3.5 – 26) meses, el 17.8% tenían recidiva de la enfermedad, el 15.8% presentaban alguna comorbilidad y el 6% presentaban 2 comorbilidades. La comorbilidad más frecuentemente encontrada fue diabetes insípida en un 5.6% (Tabla 2).

Características	
<i>Relacionadas con el diagnóstico oncológico</i>	
Tiempo de evolución*	9 (3.5 - 26)
Recidiva de la enfermedad	18 (17.8)
Control de la enfermedad	88 (87.1)
Presencia de TCPH	1 (1)
Presencia de comorbilidades	16 (15.8)
Comorbilidades	
- Enfermedad vascular cerebral	4 (3.7)
- Trisomía 21	1 (0.9)
- Nefronoptisis juvenil	1 (0.9)
- Trombosis venosa profunda	3 (2.8)
- Diabetes insípida	6 (5.6)
- Panhipopituitarismo	4 (3.7)
- Síndrome de cerebro perdedor de sal	1 (0.9)
- Epilepsia	2 (1.9)
Daño estructural	14 (13.9)
<i>Tratamiento oncológico</i>	
Quimioterapia	100 (99)
Radioterapia	10 (9.9)
Cirugía	17 (16.8)
Fase de quimioterapia	
- Inducción a la remisión	11 (10.9)
- Consolidación	7 (6.9)
- Mantenimiento	36 (35.6)
- Reinducción	14 (13.9)
- Ciclos (tumores sólidos)	25 (24.8)
- Vigilancia	4 (4)
- Adyuvancia	2 (2)

Tabla 2. Características relacionadas con el diagnóstico y tratamiento oncológico de la población de estudio. Datos presentados como n(%), excepto *media (desviación estándar) o mediana (Percentila 25 – Percentila 75).

El 99% de los pacientes recibió algún régimen de quimioterapia, el 9.9% radioterapia y el 16.8% requirieron resección quirúrgica en el contexto de tumores sólidos. La fase de quimioterapia más frecuentemente encontrada en la población de estudio fue mantenimiento (35.6%) (Tabla 2).

Características relacionadas con el ingreso hospitalario

Se evaluaron las siguientes características al ingreso hospitalario de los pacientes con diagnóstico oncológico (Tabla 3). La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 7 (IQR 3 – 10) días. Se observó durante la recolección de datos que los pacientes presentaron más de un ingreso en 8 años, siendo la mediana de ingresos 1 (IQR 1 – 2). Se observó que el 98% de los pacientes diagnosticados con choque séptico recibieron manejo con carga volumétrica a su ingreso a urgencias, y el 36.6% requirió transfusión de hemocomponentes.

Por otro lado, se evaluaron la cifra de leucocitos, neutrófilos totales y plaquetas, así como de procalcitonina (PCT), y lactato al ingreso a urgencias.

Características	
<i>Relacionadas con la hospitalización al ingreso</i>	
Días de estancia intrahospitalaria*	7 (3 - 10)
Número de hospitalizaciones en 8 años*	1 (1 - 2)
Antecedente quirúrgico en los últimos 6 meses al ingreso	65 (64.4)
Administración de cargas al ingreso	99 (98)
Transfusión	37 (36.6)

- Concentrado eritrocitario	28 (27.7)
- Concentrado plaquetario	27 (26.7)
- Plasma fresco congelado	1 (1)
Laboratorios al ingreso*	
- Leucocitos	600 (200 - 3200)
- Neutrófilos totales	50 (20 – 795)
- Plaquetas	48,000 (10,000 – 152,500)
- PCT	0
- Ferritina	0
- Lactato	3.16 (1.4 – 5.75)

Tabla 3. Características de la población de estudio al ingreso hospitalario. Datos presentados como n(%), excepto *media (desviación estándar) o mediana (Percentila 25 – Percentila 75).

De igual manera se evaluó el diagnóstico nutricional al ingreso al hospital, se observó que el 50% fueron eutróficos, el 39% tenían algún grado de desnutrición aguda o crónica y el 11% presentaban obesidad o sobrepeso (Figura 4).

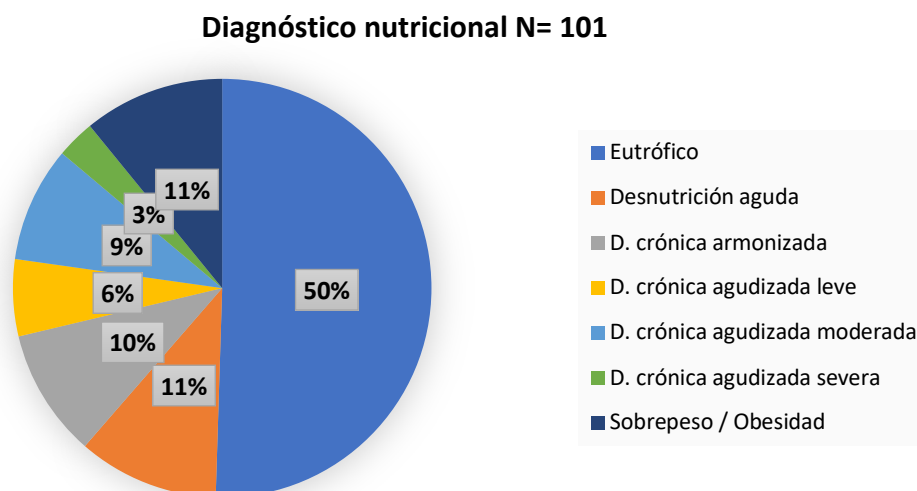


Figura 4. Diagnóstico nutricional al ingreso al Hospital de pacientes oncológicos con choque séptico.

De los pacientes que recibieron carga volumétrica, se observó que las cargas se administraron en dosis de 10 ml/kg/dosis o 20 ml/kg/do y en número de 1 a 3 en el primer grupo e incluso hasta 4 cargas en el segundo grupo. La Figura 5 ilustra la cantidad de pacientes que recibieron 1, 2, 3 o 4 cargas en función de la dosis.

El 82% se administraron con solución Hartmann (Figura 6).

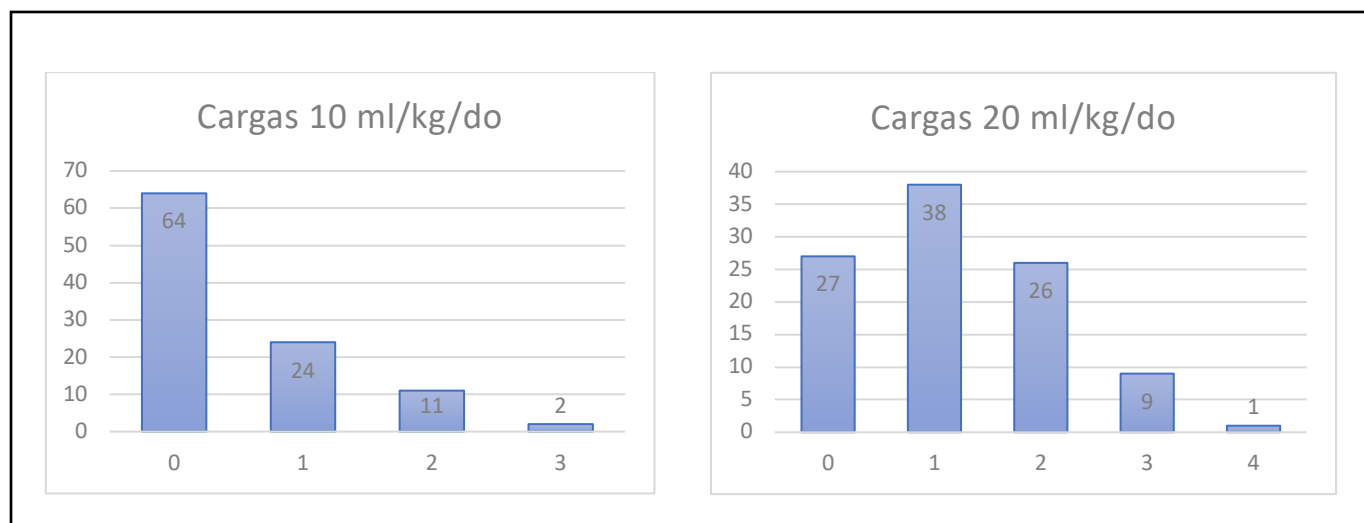


Figura 5. Número de cargas administradas en contexto de choque séptico en función de la dosis indicada por el médico tratante.

Tipo de solución cristaloiide / coloiide

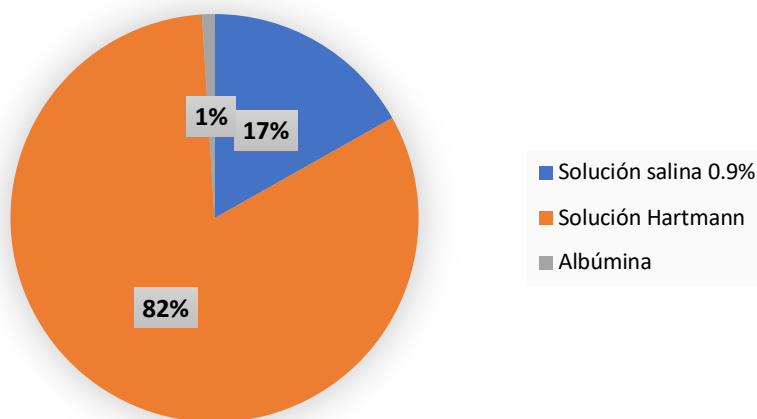


Figura 6. Tipo de solución administrada con cada carga volumétrica indicada por el médico tratante.

Características relacionadas con la estancia hospitalaria

Del 100% de la población, el 64.4% se hospitalizó en la UCIP, el 33.7% en hospitalización del HIMFG pudiendo ser oncología, infectología o medicina interna, y el 2% permanecieron en hospitalización de urgencias. El 12.9% de los pacientes ingresados al área de hospitalización presentaron Falla orgánica múltiple. El 87.1% requirieron administración de vasopresores, siendo el más frecuente adrenalina en un 57.4%. Se utilizó dosis estrés con Hidrocortisona 100 mg/m²SC/día en el 33.7% y el score aminérgico tuvo una media de 25 (IQR 10 – 50) puntos. Requirió ventilación mecánica el 46.5% de los pacientes, y de estos el 98% se ventilaron de forma invasiva ameritando menos de 10 días de intubación orotraqueal el 40.7% de la población en estudio.

El 6.9% requirió el uso de Terapia de Reemplazo ameritando plasmaféresis el 71.4% de los mismos.

Características	
<i>Relacionadas con la estancia hospitalaria</i>	
Lugar de Hospitalización	
- Terapia Intensiva	65 (64.4)
- Piso HIMFG	34 (33.7)
- Urgencias	2 (2)
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	13 (12.9)
Uso de catecolaminas	88 (87.1)
- Adrenalina	58 (57.4)
- Norepinefrina	56 (55.4)
- Vasopresina	8 (7.9)
- Milrinona	5 (5)
- Dobutamina	15 (14.9)

Dosis estrés de esteroide	34 (33.7)
Score aminérgico*	25 (10 – 50)
Ventilación mecánica	47 (46.5)
- Invasiva	46 (98)
- No invasiva	1 (2)
Días de ventilación mecánica	
- Menos de 10 días	41 (40.7)
- Más de 10 días	5 (5)
Terapia de Reemplazo	7 (6.9)
- Prisma	2 (28.5)
- Plasmaféresis	5 (71.4)
Antibióticos	
- Meropenem	82 (81.2)
- Vancomicina	83 (82.2)
- Anfotericina B	16 (15.8)
- Cefepime	22 (21.8)
- Amikacina	21 (20.8)
- Ampicilina	3 (3)
- Oseltamivir	4 (4)
- Ciprofloxacino	4 (4)
- Ceftriaxona	8 (7.9)
- TMP/SMX	3 (3)
- Aciclovir	1 (1)
- Fluconazol	4 (4)
- Linezolid	2 (2)
- Caspofungina	3 (3)
- Ceftazidima	1 (1)
- Metronidazol	2 (2)
- Voriconazol	1 (1)
- Piperacilina – Tazobactam	1 (1)
Antecedente de COVID 6 meses previo	9 (8.9)

Antecedente quirúrgico 6 meses previo	65 (64.4)
Presencia de Catéter Venoso Central	55 (54.5)
Presencia de Catéter Puerto	12 (11.9)

Tabla 4. Características de la población de estudio relacionadas con la estancia intrahospitalaria. Datos presentados como n(%), excepto *media (desviación estándar) o mediana (Percentila 25 – Percentila 75).

El 100% de los pacientes recibieron terapia antimicrobiana; se estimó que el antibioticoterapéutico más utilizado fue meropenem (81.2%). Y el 54.5% contaban con un catéter venoso central al ingreso hospitalario; así como el 11.9% con un catéter puerto (Tabla 4).

Factores asociados a muerte en choque séptico

Posterior al análisis estadístico, los factores de riesgo que se asociaron a muerte en choque séptico fueron una enfermedad que recidivó ($p= 0.015$), menor frecuencia de control de la enfermedad ($p= 0.023$), menor días de estancia intrahospitalaria ($p= 0.043$), un valor alto de ferritina ($p=0.020$), el uso de vasopresina ($p= 0.003$), un score aminérgico alto ($p= 0.052$), el uso de ventilación mecánica ($p= 0.042$), y el uso de prisma ($p= 0.020$), (Tabla 5).

Características	Pacientes egresados vivos n=91 (%)*	Pacientes muertos n=10 (%)*	p
<i>Sociodemográficas</i>			
Sexo femenino	53(58.2)	5(50)	0.74
Edad	113(64-166)	119.5(38.75-196)	0.928

Lugar de residencia (Edo Mex)	34 (37.4)	0 (0)	0.000
Nivel socioeconómico 1	89 (97.8)	9 (90)	0.152
Afiliación (Sin seguridad social)	90 (90)	10 (100)	1.00
<i>Relacionadas con el diagnóstico oncológico</i>			
Tiempo de evolución	10 (4-27)	8.5 (2-20)	0.614
Recidiva de la enfermedad	13 (14.3)	5 (50)	0.015
Control de la enfermedad	82 (90.1)	6 (60)	0.023
TCPH	1 (1.1)	0 (0)	1.000
Presencia de comorbilidades	16 (17.6)	0 (0)	0.357
Daño estructural	13 (14.3)	1 (10)	1.00
<i>Tratamiento oncológico</i>			
Quimioterapia	90 (98.9)	10 (100)	1.000
Radioterapia	10 (11)	0 (0)	0.592
Cirugía	16 (17.6)	1 (10)	1.000
<i>Relacionadas con la hospitalización al ingreso</i>			
Días de estancia intrahospitalaria	7 (4-10)	3.5 (1.75-7)	0.043
Antecedente quirúrgico en los últimos 6 meses al ingreso	58 (63.7)	7 (70)	1.000
Administración de cargas al ingreso	90 (98.9)	9 (90)	0.189
Transfusión	32 (35.2)	5 (50)	0.491
Leucocitos totales	600 (200-3500)	550 (97.5-2450)	0.341
Neutrófilos totales	60 (20-938)	19 (10-430)	0.165
Plaquetas	51,000 (10,000-154,000)	27,000 (9500-86,500)	0.528
PCT	0 (0-0)	0.24 (0-6.57)	0.000
Ferritina	0 (0-0)	0 (0-125)	0.020
Lactato	3.16 (1.3-5.8)	3.32 (1.69-8.4)	0.605
<i>Relacionadas con la estancia hospitalaria</i>			

Falla orgánica múltiple	6 (6.6)	7 (70)	0.000
Uso de catecolaminas	79 (86.6)	9 (90)	1.000
- Adrenalina	50 (54.9)	8 (80)	0.183
- Norepinefrina	48 (52.7)	8 (80)	0.178
- Vasopresina	4 (4.4)	4 (40)	0.003
- Milrinona	4 (4.4)	1 (10)	0.413
- Dobutamina	15 (16.5)	0 (0)	0.351
Dosis estrés de esteroide	28 (30.8)	6 (60)	0.082
Score aminérgico	20 (10-50)	82.5 (10-112.5)	0.052
Ventilación mecánica	39 (42.9)	8 (80)	0.042
- Invasiva	38 (41.8)	8 (80)	0.040
- No invasiva	1 (1.1)	0 (0)	0.894
Terapia de reemplazo	4 (4.4)	3 (30)	0.020
- Prisma	0 (0)	2 (20)	0.009
- Plasmaféresis	4 (4.4)	1 (10)	0.413
Antibióticos			
- Meropenem	73 (80.2)	9 (90)	0.683
- Vancomicina	74 (81.3)	9 (90)	0.686
- Anfotericina B	15 (16.5)	1 (10)	1.000
- Cefepime	21 (23.1)	1 (10)	0.686
- Amikacina	20 (22)	1 (10)	0.683
- Ampicilina	3 (3.3)	0 (0)	1.000
- Oseltamivir	4 (4.4)	0 (0)	1.000
- Ciprofloxacino	4 (4.4)	0 (0)	1.000
- Ceftriaxona	8 (8.8)	0 (0)	1.000
- TMP/SMX	2 (2.2)	1 (10)	0.271
- Aciclovir	1 (1.1)	0 (0)	1.000
- Fluconazol	4 (4.4)	0 (0)	1.000
- Linezolid	2 (2.2)	0 (0)	1.000
- Caspofungina	3 (3.3)	0 (0)	1.000
- Ceftazidima	1 (1.1)	0 (0)	1.000

- Metronidazol	2 (2.2)	0 (0)	1.000
- Voriconazol	1 (1.1)	0 (0)	1.000
- Piperacilina – Tazobactam	1 (1.1)	0 (0)	1.000
Antecedente de COVID 6 meses previo	7 (7.7)	2 (20)	0.218
Antecedente de cirugía 6 meses previo	58 (63.7)	7 (70)	1.000
Presencia de catéter venoso central	51 (56.7)	4 (40)	0.339
Presencia de catéter puerto	10 (11)	2 (20)	0.338

Tabla 5. Factores asociados a muerte en choque séptico. Datos presentados como n(%), excepto *media (desviación estándar) o mediana (Percentila 25 – Percentila 75). Significación asintótica (bilateral) de P obtenida de prueba exacta de Fisher.

DISCUSIÓN

Del año 2015 al 2022 ingresaron 451 pacientes, con un total de 581 ingresos en 8 años. Se revisaron el número de ingresos por año y llama la atención que en 2017 el 18.6% (108 pacientes) fue el máximo de ingresos, disminuyendo hasta 6.5% (38 pacientes) en el año 2022. Esta disminución en el número de ingresos a hospitalización del Hospital Infantil de México, al convertirse en hospital de referencia para atención a la población pediátrica en general con COVID-19, pudo verse afectado a partir del 2020 secundario a la pandemia por Sars-CoV-2, la cual dirigió toda la atención del personal de salud a atender a dichos pacientes, pudiendo afectar el número de ingresos respecto a años pre-pandemia.

De las características relacionadas con el diagnóstico y tratamiento oncológico, la prevalencia de neoplasias malignas de la muestra de estudio fue similar a la de la población pediátrica en general, siendo la neoplasia más común el grupo de las leucemias y tumores del Sistema Nervioso Central, en nuestra población predominó el sexo femenino (57.4%) y una edad promedio (\pm DE) de 114 (\pm 60.24) meses,

correspondiendo a pacientes escolares y adolescentes. De acuerdo al Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA); por sexo, 56% de los casos registrados corresponde a varones y 44% a mujeres. La mayor tasa de mortalidad (6.79) ocurrió en adolescentes hombres y la mayoría de los casos del RCNA fueron: Leucemias (48%), Linfomas (12%) y Tumores del Sistema Nervioso Central (9%).

Dentro del panorama internacional y de acuerdo a las últimas estimaciones hechas por Globocan 2018, en países con altos ingresos la sobrevida es mayor al 80%, sin embargo, en países de ingresos medios o bajos la sobrevida apenas alcanza un 20%. En nuestra población de estudio, encontramos una mortalidad del 10% en el contexto de pacientes con choque séptico; encontrando una mortalidad menor a la de la población general, esto pudiendo estar debido al acceso en nuestro hospital a una terapia intensiva pediátrica así como tener a la mano recursos como antibióticos de amplio espectro y un abordaje donde el 100% se inició antibioticoterapia al ingreso a urgencias en las primeras horas del diagnóstico de choque séptico, aunado una terapia de urgencias que cuenta con acceso a un equipo de análisis de gasometría, reactantes de fase aguda como procalcitonina y proteína C reactiva, y biometría hemática con resultado de dichas muestras en menos de una hora; además se cuenta con ultrasonografía PoCUS (Point Of Care Ultrasound – Ecografía en el punto de atención) que condiciona que el diagnóstico se realice de forma muy temprana así como optimizar el manejo del choque en las primeras horas del ingreso. Sin embargo no contamos con un estudio que pueda correlacionar estas variables al curso de la enfermedad.

En el año 2005, un estudio publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizado en pacientes pediátricos sin diagnóstico oncológico, señaló que el 53% de los pacientes presentaba como condición subyacente desnutrición. En nuestro estudio encontramos una prevalencia de 39% algún grado de desnutrición aguda o crónica. Este dato es importante puesto que la desnutrición se ha considerado en la literatura un factor que predispone a cuadros de sepsis, siendo una causa primaria de un déficit inmune que afectan la integridad de las mucosas, la resistencia no específica (alteraciones de la actividad del sistema del complemento, de la

opsonización, de fagocitosis, de la actividad de los macrófagos), la inmunidad mediada por células, inmunidad humoral y la integridad de la barrera intestinal y microbiana. En este contexto, en nuestro estudio no hubo una asociación entre la presencia de desnutrición y muerte en choque séptico con una $p= 0.391$ mediante análisis por Chi-cuadrada de Pearson.

Respecto a los factores que se asocian a muerte en choque séptico, un estudio realizado en marzo del 2022 por Cruz-Carranza, y cols., donde se determinaron los factores pronósticos de mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “José Luis Miranda” en el período comprendido entre enero de 2018 y febrero de 2019. El análisis multivariado identificó como factores pronósticos de mortalidad la presencia de comorbilidades ($p=0,006$), la necesidad de ventilación ($p=0,000$), los niveles de albúmina ($p=0,002$), el estado de sepsis ($p=0,008$), el síndrome de disfunción multiórgano ($p=0,000$) y la estadía hospitalaria ($p=0,006$); que fueron significativamente mayores en el grupo caso.

En nuestro estudio, los factores de riesgo que se asociaron a muerte en choque séptico fueron una enfermedad que recidivó ($p= 0.015$), menor frecuencia de control de la enfermedad ($p= 0.023$), menor días de estancia intrahospitalaria ($p= 0.043$), un valor alto de ferritina ($p=0.020$), el uso de vasopresina ($p= 0.003$), un score aminérgico alto ($p= 0.052$), el uso de ventilación mecánica ($p= 0.042$), y el uso de prisma ($p= 0.020$), (Tabla 5). Sin embargo, la población comparada, si bien cuenta con características sociodemográficas similares, contamos con una población a comparar pequeña respecto al grupo control (muerte 10% versus vivos 90%).

CONCLUSIÓN

En conclusión, es claro que la cantidad de ingresos a terapia intensiva disminuyó posterior a inicio de la pandemia por Sars-CoV-2, motivo por el que podríamos incluso ver disminuída la mortalidad en el contexto de choque séptico y el paciente oncológico. Si bien al día de hoy se ha declarado por la OMS que la pandemia por COVID-19 ya no es una emergencia sanitaria, se requerirá ver en el futuro la mortalidad posterior a la pandemia.

Los factores principalmente relacionados a muerte que se describen en los resultados deben tomarse con reserva puesto que la población analizada con desenlace fatal es muy poca respecto a la que egresó de hospitalización / terapia intensiva pediátrica; requiriéndose para resultados más fidedignos una población con similar cantidad de pacientes con y sin desenlace fatal.

Sin embargo, es incuestionable que son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos para caracterizar mejor los factores de riesgo específicos de los pacientes con cáncer para producir un puntaje particular que prediga la gravedad de las complicaciones y la mortalidad de los niños con cáncer.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Deben tomarse en cuenta algunas limitaciones del presente estudio, ya que es un estudio retrospectivo, dando lugar a muchos sesgos como registros inexactos, que podrían haber inducido a un error de juicio de alguna variable, ya sea creando un factor falso positivo u ocultando un factor importante porque no se registró correctamente.

Además, si bien se ha llevado a cabo en un centro de referencia nacional, el carácter de centro único de nuestro estudio restringe la generalización de nuestros datos porque los pacientes hospitalizados en nuestro centro durante el período de estudio podrían no ser representativos de lo que ocurre en otros centros. Estas limitaciones acentúan la necesidad de estudios prospectivos para confirmar nuestros resultado.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Noviembre 2021 – Marzo 2022	Abril 2022 – Febrero 2023	Marzo 2023 – Enero 2024
Revisión de la bibliografía	x		
Elaboración de base de datos		X	
Análisis de estadístico		X	
Análisis de resultados			X
Discusión y conclusiones			x

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fleischmann-Struzek, Mellhammar L., Rose N., Cassini A., Rudd K., Schlattmann P., Allegranzi B., Reinhart K. Incidence and mortality of hospital and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2020; 46:1552-1562.
2. Rivera-Luna R., Shalkow-Klinovstein J., Velasco-Hidalgo L., Cárdenas-Cardós R., Zapata-Tarrés M., Olaya-Vargas A., Aguilar-Ortíz M., Altamirano-Alvarez E., Corre-González C., Sánchez-Zubieta F., Pantoja-Guillen F. Descriptive Epidemiology in Mexican Children with cancer under an open national public health insurance program. *BMC cancer*, 2014; 14:790-798.
3. Aljabari S., Balch A., Larsen G., Fluchel M., Workman J. Severe Sepsis-Associated Morbidity and Mortality among Critically Ill Children with Cancer. *J Pediatr Intensive Care*, 2019; 8:122-129.
4. West D., Marcin J., Mawis R., He J., Nagle A., Dimand R. Children with Cancer, Fever, and Treatment-Induced Neutropenia: Risk Factors Associated With Illness Requiring the Administration of Critical Care Therapies. *Pediatric Emergency Care*, 2004; 20:2.
5. Kusum M., Schlapach L., Akech S., Argent A., Biban P., Carrol E. Criteria for Pediatric Sepsis – A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical Care Medicine*, 2021. 1:1-16.
6. Diagnóstico y tratamiento de Sepsis y choque séptico en pacientes de 1 mes a 18 años de edad en los tres niveles de atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2017.

7. Bobby Tan., Judith Ju-Ming, Rehena Sultana, Janine Cynthia, Yee Hui Mok, Jan Hau Lee. Global Case-Fatality Rates in Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock. A systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2019; doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4839.
8. M. Pound Catherine, Donna L. Johnston, Armstrong Rachel, Gaboury Isabelle, Menon Kusum. The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the Intensive Care Unit with septic shock. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:584-588.
9. Duarte Adlin, Brado Sibeida. Usefulness of the quick-SOFA score in the diagnosis of sepsis in pediatric patients. *Boletín Médico de Postgrado* 2018; 34(1): 55-60. ISSN: 0798-0361
10. Hernández Maribelle, Morales Bárbara. Prevalencia del choque séptico refractario a catecolaminas, uso de esteroides y su asociación con la mortalidad en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Trabajo de Tesis.
11. Mervyn Sinder, Clifford Deutschman, Warren Christopher, Shankar-Hari Manu. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016;315(8): 801-810.
12. Weiss Scott, Peters Mark, Alhazzani Waleed, Agus Michael. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020(46): Suppl S10-S67.

13. Domingos da Silva, Koch Nogueira, Russo Zamataro, Brunow de Carvalho, Petrilli. Risk Factors for Death in Children and Adolescents With Cancer and Sepsis/Septic Shock. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008;30:513-518).
14. Upton D. Allen, et al. Factors influencing predisposition to sepsis in children with cancers and acquired immunodeficiencies unrelated to human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Crit Care Med*;2005;6,3.
15. Robert Tamburro. Pediatric cancer patients in trials of sepsis: Factors that predispose to sepsis and stratify outcome. *Pediatr Crit Care Med*;2005;6,3.
16. Donoso, Arriagada, Cruces, Díaz. Shock Séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil PEdiatr* 2013;84(5):484-498.
17. Cruz Carranza, Pascual Héctor, Álvarez González, García Carranza, Oliveira Pascual. Factores Pronósticos de Mortalidad en Pacientes pediátricos con Sepsis. *Acta Med del Centr.* 2022;16:1.

ANEXOS

Se anexa en la siguiente página la hoja de recolección de datos de expediente clínico.



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A MUERTE EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON
DIAGNÓSTICO DE CHOQUE SÉPTICO QUE INGRESAN AL HIMFG.**

REGISTRO: _____ F.N.: _____ F.I. HIMFG: _____ F.E. UTIP/PISO: _____

DIAS DE ESTANCIA EN UTIP: _____

EDAD: _____ SEXO: H (1), M (2)

NIVEL SOCIOECONÓMICO: _____

AFILIACIÓN:

- 0. NINGUNO
- 1. IMSS
- 2. ISSSTE
- 3. PEMEX
- 4. SDN/SM
- 5. OTRO

RESIDENCIA:

- 1. CDMX
- 2. EDO MEX
- 3. OTRO ESTADO

DIAGNÓSTICO: _____ . TIEMPO DE EVOL: _____ FECHA TCPH: _____

- 1. HEMATOLÓGICA MIELOIDE
- 2. HEMATOLÓGICA LINFOIDE
- 3. HEMATOLÓGICA LINF AR
- 4. TUMOR SÓLIDO

TCPH: (0= NO)
(1= SI)

RECIDIVA: CONTROLADA
0. NO
1. SI

COMORBILIDADES:

- 1. _____
- 2. _____
- 3. _____
- 4. _____
- 5. _____
- 6. _____
- 7. _____
- 8. _____

TRATAMIENTO: (0= NO, 1= SI)

QUIMIOTERAPIA	RADIOTX	CIRUGÍA	ESTEROIDES
---------------	---------	---------	------------

FASE: (0= NO, 1= SI)

INDUCCIÓN REM	CONSOL	MANTENIM	REINTENSIFICACION
---------------	--------	----------	-------------------

TIPO DE QUIMIOTERAPIA: Colocar número (ver cuadro de tipo de QT)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

DAÑO ESTRUCTURAL: FALLA ORGÁNICA:

0. NO 0.NO
 1. SI 1.SI

1	CARDIOVAS	3	HEMATOL	5	RENAL
2	VENTILATOR	4	HEPATICA	6	NEUROLÓGICO

DESENLACE

1. MUERTE

2. EGRESO

TIPO DE SOLUCIÓN USADA EN LA REANIMACION

1	FISIOLO 0.9%	3	RINGER LACT	5	MIXTA
2	HARTMANN	4	GLUCOSADA	6	OTRA

INGRESO A URGENCIAS

REANIMACIÓN CON LÍQUIDOS (0= NO, 1= SI) _____

NÚMERO DE CARGAS _____ (1 CARGA = 20 MLKGO)

CATECOLAMINA UTILIZADA

INGRESO UTIP

1	ADRENALINA	3	VASOPRESINA	5	DOBUTA
2	NORADRENA	4	MILRINONA	6	LEVOSIM

DX NUTRICIONAL: _____

PIMS-II AL INGRESO: _____

USO DE CATECOLAMINAS (0= NO, 1= SI) _____

SCORE AMINÉRGICO _____

ANTIBX 1° HORA (0= NO, 1= SI) ____

USO DE ESTEROIDE (0= NO, 1= SI) _____

VENTILACIÓN (0 = NO) _____

1	INVASIVA	3	CONVENCIONAL
2	NO INVASIVA	4	ALTO FLUJO

DIAS DE VENTILACION: _____

1	PRISMA	0	NINGUNA
2	PLASMAFÉRESIS		

TERAPIA DE REEMPLAZO

TRANSFUSIÓN

1	CONCENTRADO ERIT	3	PLASMA
2	PLAQUETAS	4	SANGRE TOT

LABORATORIOS AL INGRESO

NEUT		PLAQUE		PCT		FERRIT		LEUCOS		LACT	
------	--	--------	--	-----	--	--------	--	--------	--	------	--

DIAGNÓSTICO INFECCIOSO: _____

ASLAMIENTOS: _____

ANTIBIÓTICOS: _____

DOSIS CORRECTA (0= NO, 1= SI): _____

1		3		5		7		9	
2		4		6		8		10	

ANTECEDENTES

COVID 6 MESES PREVIOS (0= NO, 1= SI) _____

QUIRÚRGICO 6 MESES PREVIOS AL INGRESO (0= NO, 1= SI) _____, CIRUGIA REALIZADA: _____

LINEA CENTRAL (0= NO, 1= SI) _____ FECHA DE COLOCACION _____

CATETER PUERTO (0= NO, 1= SI) _____ FECHA DE COLOCACIÓN _____

TIPO DE QUIMIOTERAPIA:

1. ENZIMA (ASPARAGINASA)	
2. ROTURA DE CADENA DE ADN (BLEOMICINA)	
3. ALQUILANTE (BUSULFANO, LOMUSTINA, MELFALAN, PROCARBACINA, TEMOZOLAMIDA, TIOTEPA)	
4. GENERADOR DE ENLACES CRUZADOS EN ADN (CARBOPLATINO, CISPLATINO)	
5. PROFÁRMACO ALQUILANTE (CICLOFOSFAMIDA, IFOSFAMIDA,)	
6. ANÁLOGO DE NUCLÉOTIDO (CITARABINA, FLUDARABINA, MERCAPTOPURINA, TIOGUANINA,	
7. ANÁLOGO DE PURINA (CLOFARABINA,	
8. ANTIBIÓTICO (D-ACTINOMICINA)	
9. DAUNOMICINA (DAUNORUBICINA)	
10. ANTRACICLINA (DOXORUBICINA)	
11. INHIBIDOR DE LA TOPOISOMERASA (ETOPÓSIDO VP-16)	
12. ANTAGONISTA DE FOLATO (METOTREXATE)	
13. INTERCALADOR DEL ADN (MITOXANTRONA)	
14. HIBIDOR DE MICROTÚBULOS (VIMBLASTINA, VINCRISTINA, VINOURELBINA)	
15. BIOLÓGICOS (QT CON DIANAS MOLECULARES)	
16. COMPLEMENTARIOS A LA QT (AMIFOSTINA, LEUCOVORINA, DESRAZOXANO, MESNA)	
17. ARA C	
18. ESTEROIDE	
19. ATRA	