



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS EN PACIENTES
ONCOLÓGICOS ADMITIDOS EN CUIDADOS INTENSIVOS EN
SOLCA AÑO 2018”**

AUTOR (ES):

OCHOA GUZMÁN, SEBASTIÁN ALBERTO

QUINDE VILLACRÉS, CAMILA PAMELA

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MÉDICO

TUTOR:

DRA. BENITES ESTUPIÑÁN, MARÍA ELIZABETH

Guayaquil, Ecuador

2 de Mayo del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Ochoa Guzmán Sebastián Alberto y Quinde Villacrés Camila Pamela** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____
Dra. Benites Estupiñán, María Elizabeth

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 2 de Mayo del año 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **OCHOA GUZMAN SEBASTIAN ALBERTO**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 del mes de mayo del año 2019

EI AUTOR

f. _____
OCHOA GUZMÁN SEBASTIÁN ALBERTO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **QUINDE VILLACRÉS CAMILA PAMELA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 del mes de mayo del año 2019

LA AUTORA

f. _____
QUINDE VILLACRÉS CAMILA PAMELA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **OCHOA GUZMÁN SEBASTIÁN ALBERTO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 del mes de mayo del año 2019

EI AUTOR

f. _____
OCHOA GUZMÁN SEBASTIÁN ALBERTO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **QUINDE VILLACRÉS CAMILA PAMELA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 del mes de mayo del año 2019

LA AUTORA

f. _____
QUINDE VILLACRÉS CAMILA PAMELA

REPORTE URKUND



Documento	TESIS OCHOA-QUINDE Version1.docx (D51040086)
Presentado	2019-04-24 22:04 (-05:00)
Presentado por	sebastian8aguz@gmail.com
Recibido	elizabeth.benites.ucsg@analysis.urkund.com
	0% de estas 19 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios, a nuestros padres, y amigos que nos han apoyado durante este proceso. A nuestro amigo y tutor John Cuenca T, que con mucha paciencia y dedicación quien nos guio durante este trabajo. Al Dr. Alberto Sánchez y a su equipo de trabajo por la apertura que nos brindaron en las instalaciones de UCI SOLCA. Eternamente agradecidos a cada una de las personas que permitieron que esto sea posible.

A.M.D.G

Sebas y Cami



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

**Dra. María Isabel Salcedo Velarde
DOCENTE**

f. _____

**Dr. Christian Elías Ordoñez
DOCENTE**

INDICE

Resumen.....	X
Introducción	2
Capítulo II. Marco teórico	3
1.1 Definición	3
1.2 Epidemiología	4
1.3 Factores de riesgo	4
1.4 Agentes causales.....	7
1.5 Mortalidad	7
Capítulo III. Metodología	9
Capítulo IV. Variables.....	13
Capítulo V Resultados.....	14
Capítulo VI. Discusión	17
CAPITULO VII. CONCLUSIONES.....	20
CAPITULO VIII. REFERENCIAS.....	21

Resumen

La sepsis y el cáncer son unas de las principales causas de muerte a nivel mundial. Sin embargo, datos epidemiológicos y pronósticos de estas enfermedades son carentes en nuestro país. Estudios que relacionen ambas enfermedades solo han sido realizadas en países desarrollados, por lo que la estadística podría variar.

Objetivo: Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis en pacientes oncológicos en la unidad de cuidados intensivos. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, de pacientes ingresados a UCI en SOLCA en el año 2018. Se revisó historias clínicas electrónicas para construir una base de datos exhaustiva. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 164 pacientes, 34.14% con diagnóstico de sepsis y 65.85% no sépticos. Se obtuvo una correlación positiva entre cáncer hematológico y sepsis (OR=6.22, p=0.001). Por el contrario, el cáncer sólido tuvo un efecto protector contra sepsis (OR=0.16, p=0.001). La obesidad también se comportó como protector (OR=0.55 p=0.18) mientras que bajo peso incrementó el riesgo (OR=2.40, p=0.10), sin embargo ninguno fue significativo. Se determinó como factor de riesgo a la neutropenia (OR=4.76, p=0.0009). La tasa de mortalidad en UCI de 32.14% en los pacientes sépticos y 16.66% en los no sépticos (p=0.02). **Conclusión:** El cáncer hematológico y la neutropenia son los factores de riesgo que más elevaron el riesgo de sepsis. No se llegó a un consenso entre la relación del IMC con el desarrollo de sepsis. La sepsis duplica la mortalidad de pacientes oncológicos críticos. Esto nos obliga a realizar campañas de educación y prevención. La falta de estudios sobre estos temas en nuestro medio y en países en vías de desarrollo, debe ser resuelto, porque las estadísticas podrían ser más alarmantes que los mostrados en estudios de referencia.

Palabras clave: cáncer, sepsis, uci, oncología, neutropenia, factores de riesgo

Abstract

Background: Sepsis and cancer are among the leading causes of death worldwide. However, epidemiological and prognostic data on these diseases are lacking in Ecuador. Studies that relate both diseases have been mostly carried out in developed countries. We performed a Case-Control study to determine risk factors associated with sepsis in an oncological critically ill population. **Methods:** This is a retrospective Case-Control study of patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) at SOLCA Hospital in 2018. Electronic medical records were reviewed to build a comprehensive database. We compared and analyzed Septic vs non-septic patients. **Results:** A sample of 164 patients was obtained, 34.14% with a diagnosis of sepsis and 65.85% non-septic. A positive correlation between hematologic cancer and sepsis was found (OR=6.22, p=0.001). On the other hand, solid tumors had a protective effect against sepsis (OR=0.16, p=0.001). Obesity also behaved as a protector against sepsis (OR=0.55, p=0.18) while low weight increased the risk (OR=2.40, p=0.10), however none of them were significant. Neutropenia was determined as a risk factor (OR=4.76, p=0.0009). The ICU, hospital, and 28-day rate was 32.14%, 42.07%, and 35.71% in the septic patients and 16.66%, 20.37%, and 18.51% in non-septic patients respectively. **Conclusion:** Hematologic cancer and neutropenia are risk factors for sepsis in oncological patients admitted to the ICU. No consensus was reached for the relationship between body mass index and the development of sepsis. Sepsis nearly doubled the mortality rates within this population. The lack of studies on these diseases in developing countries should be resolved, the incidence and mortalities could be far more alarming than those shown in reference studies.

Key words: cancer, sepsis, critical care, oncology, neutropenia, risk factors

INTRODUCCIÓN

En 1991, un consenso internacional (*the American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine*) definió sepsis, como "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" (SIRS) cuando el SIRS resulta de una infección; "Sepsis grave" cuando se asocia con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión; y "choque séptico", cuando la hipotensión inducida por sepsis persiste después de la reanimación con líquidos adecuada, junto con la presencia de anomalías de perfusión o disfunción orgánica. (1).

Sin embargo, en 2003 se realizó otro consenso donde se reconoció las limitaciones de estas definiciones, haciéndolas no específicas para la distinción de sepsis frente a alguna otra condición. En el 2016, se realizó el Tercer Consenso Internacional de Sepsis y Shock séptico (Sepsis 3), en donde quedaron en desuso las definiciones anteriores de SIRS y sepsis severa, y la sepsis queda dividida en dos categorías; sepsis y shock séptico. Sepsis condición que amenaza la vida y que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección produce daño en sus propios tejidos y órganos. Shock séptico es una parte de sepsis en el cual las anomalías celulares, metabólicas y circulatorias son lo suficientemente profundas que incrementan significativamente la mortalidad (2). Adicional a esto, se implementaron escalas que orientan a pacientes presuntivos de sepsis.

Se considera que la sepsis es el estado más común que acompaña a la comorbilidad del siglo XXI, el cáncer, con un 17%; asimismo es una de las condiciones que se presenta con mayor frecuencia y de alta mortalidad en cuidados

intensivos según el estudio SPREAD, en Brasil, muriendo anualmente 230.000 adultos (3). Por este motivo, existe un gran interés en determinar los factores de riesgo que incrementen su incidencia en la población oncológica.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

1.1 Definición

El Consenso Internacional de Sepsis y Shock séptico (Sepsis 3) definió a la Sepsis es disfunción orgánica que pone en riesgo la vida y que surge como la respuesta inadecuada del cuerpo a una infección produciendo daño en sus propios tejidos y órganos (2). La disfunción orgánica es identificada con un cambio agudo en el puntaje de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) mayor o igual a dos (**grafico 6**). Un puntaje de SOFA en cero nos permite asumir la ausencia de una disfunción orgánica preexistente. Una puntuación SOFA mayor o igual a dos refleja un riesgo de mortalidad general de aproximadamente el 10% en una población de un con sospecha de infección. Su importancia radica en que está demostrado que un puntaje SOFA mayor está asociado con mayor mortalidad (7). Al ser esta una escala mayormente utilizada en los cuidados intensivos, se desarrolló el puntaje quickSOFA (qSOFA, **gráfico 6**), el cual permite identificar aquellos pacientes infectados que tienen un mayor riesgo de muerte o que necesitarán una estancia prolongada en los cuidados intensivos. Su nombre se debe a uso sencillo en cualquier tipo de pacientes, pues sigue 3 criterios: alteración del estado mental, presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg o frecuencia respiratoria ≥ 22 / min (sensibilidad 60.8%, especificidad 72% en departamento de emergencia).

Otro término que se define es el shock séptico, un subgrupo de sepsis que tiene mayor riesgo de mortalidad, debido a las amplias alteraciones en los distintos sistemas, tanto circulatorio, celular y metabólico. Los pacientes con shock séptico pueden identificarse por la presencia clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una presión arterial media mayor o igual a 65 mm Hg y tener un nivel de lactato en suero superior a 2 mmol / L (18 mg / dL) a pesar de un volumen adecuado de reanimación. Con estos criterios la mortalidad se eleva al 40% (4).

1.2 Epidemiología

La incidencia y la prevalencia de sepsis han aumentado a nivel mundial en los últimos años (8). La sepsis es la causa más frecuente de ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI), y la causa más común de muerte en ese departamento (9); además de ser la razón de reingreso hospitalario en los sobrevivientes de sepsis (10), y en los últimos tiempos ha sido reportado como el último camino común hacia la muerte por infección (11). La Global Burden Disease describió la sepsis como la causa de muerte de más de 10 millones de personas por año, y afecta entre 3 y 10 por 1.000 personas al año en países de altos ingresos (12).

1.3 Factores de riesgo

Hemos clasificado los factores de riesgo existentes relacionados con sepsis en demográficos, inmunosupresión y cáncer.

Dentro de los factores demográficos se muestra una menor incidencia de sepsis en mujeres, sin embargo, el riesgo de mortalidad por esta enfermedad es mixto (13). La raza también parece ser un factor importante, un estudio estadounidense que investigó pacientes desde el año 1979 al 2000 mostro que las personas no blancas

tienen una mayor incidencia (14), aunque podría estar relacionado con comorbilidades o estatus socioeconómicos. La edad corresponde al dato más significativo tanto para el riesgo de sepsis, como para la mortalidad por esta enfermedad. Se demostró que el 65% de pacientes que tuvieron sepsis tenían 65 años o más, además de 2.3 mayores probabilidades de muerte. (15) Además, la edad avanzada también corresponde a un mayor riesgo de muerte en los primeros dos años luego de sobrevivir a esta enfermedad. Un estudio demostró que de los pacientes mayores de 65 años que sobreviven a sepsis, el 74% muere en los próximos 2 años, con mayor mortalidad en comorbilidades de cirrosis y cáncer metastásico (16). El aumento de la vida media de la población mundial podría ser la explicación del aumento progresivo de la incidencia de sepsis.

En cuanto factores de riesgo modificables se encuentran los clásicos consumo de alcohol y tabaco, además de deficiencia de vitamina D y vacunación. Varios estudios han demostrado de manera clara la relación del consumo de alcohol con el aumento de riesgo de sepsis, fallo orgánico y muerte. En cuanto al tabaco, su relación con el aumento de infecciones respiratorias, síndrome de distrés respiratorio e infecciones postoperatorias constituye un fuerte vínculo con el aumento de la incidencia de sepsis y riesgo de shock séptico, sin embargo la información sobre un nexo directo sepsis/tabaco aun no es muy contundente. (18, 19, 20, 21). El déficit de vitamina D aumenta el riesgo y la vacunación lo reduce, sobre todo en patógenos específicos como *H. influenzae*. (22, 23)

Estudios han demostrado que la inmunosupresión innata o adaptativa son factores de riesgo para sepsis. Las siguientes enfermedades estuvieron asociadas en el 31% de los casos de sepsis que ingresaron a UCI, VIH/SIDA, neutropenia, trasplante de órganos sólidos, cáncer sólido o hematológico, trastornos inflamatorios, e

inmunodeficiencia primaria. De ellos, el SIDA, la neutropenia y el cáncer fueron factores de riesgo independientes para la mortalidad a los 28 días en comparación con los pacientes inmunocompetentes. (24, 25) Otro estudio mostro que la cirrosis tiene una mayor prevalencia de infección (de los cuales una mayor proporción era abdominal), una mayor frecuencia de infecciones por SARM y una tasa de mortalidad hospitalaria mucho mayor (42% frente a 24%, en general; 71% v 49%, para shock séptico). (31)

El cáncer es un estado de inmunodepresión por sí mismo y por el tratamiento que conlleva. En nuestro estudio esta enfermedad tiene un valor adicional, por lo que hablaremos de él como un factor de riesgo a parte. Un estudio estadounidense publicado en el año 2004 comparó pacientes sépticos con cáncer y sin cáncer; en el que se demostró que el riesgo relativo mayor en pacientes con cáncer, teniendo un 52% mayor mortalidad y triplicando su estancia hospitalaria. Siendo el cáncer pulmonar y el hematológico los de peor pronóstico (26). En el año 2012 se publicó un estudio brasilero que demostró que los pacientes con cáncer hospitalizados en UCI que contrajeron sepsis tuvieron una mortalidad del 67% en seis meses. Los mejores factores predictivos de mortalidad incluyeron un estado de rendimiento bajo (odds ratio 3.6), recurrencia o progresión del cáncer (2.4), fuente infecciosa distinta de la orina (3.3) y deterioro respiratorio (2.3) o renal (2.1). (27) Un análisis francés retrospectivo que estudio pacientes con cáncer y shock séptico en 41 UCI identificó la ventilación mecánica (5.5), la terapia de reemplazo renal (1.7) y la infección fúngica (2.0) como factores de riesgo independientes de mortalidad. (28)

La neutropenia es un tema a debatir en nuestro estudio, por lo que hemos querido recoger datos que hayan relacionado esta condición con el cáncer y la sepsis. Una investigación publicada por la revista de Critical Care Medicine en el año 2012

estudio estas patologías. Se investigaron pacientes en un lapso de 11 años que incluyeron 1458 pacientes con cáncer ingresados en uci, de los cuales 637 tuvieron neutropenia y de ellos, 428 sufrieron sepsis. Los resultados del estudio demostraron que la mortalidad hospitalaria fue del 49,8%. La mortalidad en la UCI fue del 40,1% la mortalidad a los 6 meses del 59,5% y la mortalidad a los 12 meses del 63,3%. La duración de la neutropenia no afectó los resultados. En nuestro país carecemos de datos estadísticos que lo avalen.

1.4 Agentes causales

En caso de ausencia de infección sospechada o demostrada se descarta la sepsis como causa de shock o fallo orgánico. Por lo que no guiamos en estudios que hablan de los gérmenes más frecuentes hallados en pacientes con sepsis. El estudio EPIC II es el de mayor relevancia en lo que a pacientes en UCI se refiere. Este provee la más reciente evidencia de los gérmenes causantes de sepsis a nivel mundial. Según este estudio, el sitio de infección más frecuente es el pulmón (64%) seguido del abdomen (20%, y mayor mortalidad 29%), el torrente sanguíneo (15%) y el tracto renal o genitourinario (14%). Del 70% de los pacientes infectados con microbiología positiva, el 47% de los aislamientos fueron Gram positivos (*Staphylococcus aureus* 20%), 62% Gram negativos (20% de *Pseudomonas spp* y 16% de *Escherichia coli*) y 19% de hongos. Siendo la infección por *Candida* es importante por su mayor mortalidad (43% vs 27%) y estancia hospitalaria en relación con los demás pacientes en UCI. (29, 30)

1.5 Mortalidad

La infección es una complicación importante en los pacientes con cáncer, que con frecuencia conduce a la hospitalización o la prolonga, y también puede conducir a

disfunción orgánica aguda y, finalmente, a la muerte. Un estudio estadounidense publicado en el año 2004, incluyó 29,975 pacientes con diagnósticos de cáncer y sepsis. En dicho estudio evaluaron varias asociaciones entre ambas enfermedades. Entre ellas se encontró que la mortalidad hospitalaria global para pacientes con sepsis severa y cáncer fue 52% mayor que para pacientes con sepsis severa no cancerosa (37.8% versus 24.9%, respectivamente) y fue cinco veces mayor que la mortalidad hospitalaria con cáncer de sepsis no severa (37.8% versus 7.2%, respectivamente). Debido a la antigüedad del estudio se utilizó el término sepsis severa, actualmente obsoleto. Si agrupamos a los pacientes con sepsis no severa y sepsis severa, el porcentaje de mortalidad asciende a 45%. (26)

Se sabe que los pacientes con cáncer tienen un mayor riesgo de infección y complicaciones posteriores gracias a algunos estudios. Entre dichas complicaciones existe la neutropenia, la cual hemos querido incluir en nuestro estudio como posible factor asociado a mayor mortalidad. Rosolem, et al, estableció el riesgo de mortalidad en los pacientes con sepsis según diferentes variables, y encontró una relación entre estos pacientes y el riesgo de muerte de OR=1.76 para cáncer en activo y diagnóstico nuevo, y un OR=2.42 para cáncer activo con recurrencia o progresión (27).

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

Objetivo General

Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis en pacientes oncológicos en la unidad de cuidados intensivos.

Objetivos específicos

1. Precisar los tipos de cáncer asociados a sepsis
2. Señalar la relación del estado nutricional con sepsis
5. Relacionar neutropenia con el desarrollo de sepsis
4. Determinar la tasa de mortalidad en pacientes sépticos y no sépticos

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, de pacientes oncológicos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el Instituto Oncológico Nacional. “Dr Juan Tanca Marengo” SOLCA Guayaquil, en el año 2018. Con el objetivo de conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis. La UCI de SOLCA es una unidad médico-quirúrgica de 8 camas, especializada en el cuidado de pacientes con cáncer. Este estudio no fue financiado por ninguna persona o fundación, ha sido desarrollado de manera voluntaria, con la aprobación de los directivos del hospital.

La recolección de datos se realizó con autorización del jefe del servicio de cuidados intensivos del hospital de SOLCA. Los datos fueron obtenidos ingresando a la base de datos de la plataforma del hospital y buscando, según la fecha de ingreso, todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, siendo estos los siguientes: pacientes oncológicos hospitalizados en el área de cuidados intensivos SOLCA,

pacientes mayores de 18 años. Como criterio de exclusión se postuló a los pacientes reingresados a la unidad de cuidados intensivos por sepsis.

Los datos fueron recolectados periódicamente, cada quince días, durante 4 meses. Luego de obtener los números de historia clínica de los pacientes que ingresaron al estudio, acudimos a records electrónicos de todos los pacientes. Se obtuvieron los datos clínicos y resultados de sus exámenes de complementarios, durante su estancia hospitalaria. Los nombres de los pacientes y cualquier dato que ayude a identificarlo fueron protegidos como fue manifestado en el tratado de Helsinki, manteniéndolos en el anonimato.

Se extrajo información correspondiente a datos demográficos, antecedentes patológicos, comorbilidades, tipo de cáncer, escala SOFA, escala APACHE, uso de ventilación mecánica, uso de vasopresores y datos de laboratorio pertinentes de ingreso a UCI, como: Glóbulos blancos, neutrófilos, hemoglobina, urea, creatinina, Proteína C Reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), sodio, potasio, magnesio.

En cuanto a la demográfica, tomamos en cuenta la edad, el sexo, tiempo de estadía hospitalaria, tiempo de estadía en UCI, estado nutricional y condición al alta. El sexo fue dividido en masculino y femenino. El tiempo de estadía lo obtuvimos relacionando la fecha de ingreso y la fecha de alta, obteniendo así rangos en días, siendo 0 días un número posible para aquellos que estuvieron menos de 24 horas en hospitalización. El estado nutricional lo obtuvimos a partir del índice de masa corporal (IMC) y lo agrupamos en los rangos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el diagnóstico de bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad. Estos rangos fueron: <18.5; 18.5 a 24.9; 25 a 29.9; >30, respectivamente. La condición del alta se la clasificó en vivo y muerto, siendo esta

muy útil para todas las relaciones que tenían que ver con la mortalidad en estos pacientes.

La tasa mortalidad se clasificó en cuatro tipos: mortalidad en UCI, que corresponde a la muerte del paciente en UCI durante la admisión estudiada; mortalidad en hospitalización, se refiere a la muerte en toda la admisión hospitalaria sin excepción; mortalidad en 28 días y 90 días, sin importar la localización. Se establecieron estos rangos, debido a las características de nuestra población, ya que los pacientes oncológicos al tener una evolución natural de la enfermedad complicada por sus comorbilidades, aumentan la mortalidad y esta estratificación nos permite obtener datos más específicos acerca de si el paciente sobrevive a la admisión en UCI y a la sepsis. Así, evitándonos atribuir alguna muerte causada por la enfermedad oncológica de base a la sepsis. (38)

Otros datos de importancia fueron revisados. Para el tipo de cáncer los clasificamos en hematológico (linfomas, leucemias, mieloma múltiple, entre otros) y sólido, los vastos cánceres, de diferentes aparatos, que afectan la mayoría de los pacientes. Las comorbilidades que fueron tomadas en cuenta son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo y enfermedad renal crónica. Se utilizó el puntaje de SOFA al ingreso a la UCI. El uso de ventilación mecánica y vasopresores es indicado como existente o no, independientemente del tipo de ventilación o vasopresor utilizado. Toda esta información fue basada únicamente en la fiabilidad del diagnóstico clínico encontrado en la base de datos del hospital, ninguno fue evidenciado o calculado por las personas que realizaron este estudio.

En cuanto a los datos de laboratorio se utilizó únicamente los valores de su ingreso, señalados en la primera evolución clínica reportada por el médico tratante. Los datos

incluyeron perfil hemático, función renal, marcadores inflamatorios, electrolitos, entre otros. Para nuestro estudio tomamos en cuenta el recuento absoluto de neutrófilos, para determinar la neutropenia, considerándola por valores menores a 1500 células por milímetro cúbico según el National Cancer Institute (NCI).

Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados y tabulados en una hoja de cálculo del programa Excel. Se realizó un análisis con métodos descriptivos para todas las variables con frecuencia, media, porcentajes e intervalos entre cuartiles. Se establecieron las asociaciones de variables con las pruebas de odds ratio y Chi cuadrado, tomándose la p menor de 0.05 como estadísticamente significativo. Además, se condujeron las pruebas de Wilcoxon's y T de student para comparar los promedios de las variables de distribución anormal y de distribución normal respectivamente. Los análisis estadísticos mostrados en este estudio fueron obtenidos por medio del programa estadístico IBM SPSS 25.

CAPÍTULO IV. VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO		MEDICIÓN
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	categórica	nominal	Femenino
		dicotómica		Masculino
Edad	Número de años	Numérica discreta		Número de años
Comorbilidad	Presencia de uno o más trastornos adicionales a la enfermedad primaria	Categórica politémica	nominal	Hipertensión
				Diabetes
				Hipotiroidismo
				ERC
SOFA	Escala pronóstica	Numérica discreta		Numero
APACHE II	Escala pronóstica	Numérica discreta		Número
Estancia hospitalaria	Números de días en el hospital	Numérica discreta		Días
Estancia en UCI	Números de días en uci	Numérica discreta		Días
Ventilación mecánica	Procedimiento de respiración artificial	categórica dicotómica	nominal	Si – NO
Uso de vasopresor	Medicamentos utilizados para elevar la presión arterial	categórica dicotómica	nominal	SI- NO
Tipo de cáncer	Distinción de células malignas según sistemas	categórica dicotómica	nominal	Solido Hematológico
Índice de masa corporal (IMC)	Índice de la relación peso y talla	Numéricas continuas		<18.5, 18.5- 24.9, 25-29.9. >30
Neutropenia	Número de neutrófilos	categórica dicotómica	nominal	SI- NO
Mortalidad	Número de muertos los días UCI	Numérica discreta		Dias

UCI			
Mortalidad hospitalaria	Número de muertos en los días hospitalarios	Numérica discreta	Días
Mortalidad 28 días	Número de muertos en 28 días	Numérica discreta	Días
Mortalidad en 90 días	Número de muertos en 90 días	Numérica discreta	Días

CAPÍTULO V. RESULTADOS

Para este estudio se utilizó una muestra de 164 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivo de SOLCA durante el año 2018 y cumplieron todos los criterios de inclusión, de los cuales 54 (32.92%) tenían un diagnóstico de sepsis y 108 (65.85%) no sépticos. **(Gráfico 1)**

La **tabla 1** describe las principales características de los pacientes al ingreso a la UCI. La edad promedio fue de 55.96 (RIQ=43.2-68.7) y 53.75 (RIQ=40.5-66) en los en los pacientes sépticos y en pacientes sin sepsis respectivamente ($p=0.42$). En cuanto al sexo, el número de pacientes femeninos con sepsis fue de 40 (28.57%) y en los pacientes no sépticos de 75 (69.44%) ($p<0.05$). El puntaje de APACHE al ingreso en los pacientes sépticos fue de 22 (RIQ=16.2-26.5), para los pacientes no sépticos fue 3.53 (RIQ=11-22), mostrando mayor riesgo de mortalidad en los pacientes afectados por la sepsis ($p<0.05$). El puntaje de SOFA promedio al ingreso en pacientes sépticos fue de 6.28 (RIQ=3-9), y para los pacientes sin sepsis 3.53 (RIQ=0-6), indicando que los pacientes que cursan con sepsis poseen un mayor grado de daño multiorgánico y mayor riesgo de mortalidad en uci ($p<0.05$).

El promedio de los días de hospitalización de los pacientes con sepsis fue de 18.58 días (RIQ=9-21.75), y en los pacientes sin sepsis de 12.05 (RIQ=5-14), mostrando mayor tiempo de hospitalización en pacientes con sepsis ($p < 0.05$). En cuando la estadía en UCI, para los pacientes sépticos tuvo un promedio de 7 (RIQ=2-10) y de 4.8 (RIQ=1-6) para los pacientes no sépticos ($p < 0.05$). De la muestra, no todos los pacientes tenían comorbilidades al momento de su ingreso. De ellos 96 pacientes tenían una de patologías crónicas en estudio (hipertensión, diabetes mellitus, hipotiroidismo y enfermedad renal crónica). Dentro de los pacientes sépticos, 17 (51.51%) tenían hipertensión, 7 (21.21%) tenían diabetes mellitus, 4 (12.12%) tenían hipotiroidismo, 5 (15.15%) tenían enfermedad renal crónica. En cuanto a los pacientes no sépticos 41 (65.07%) tuvieron hipertensión, 15 (23.80%) tuvieron diabetes mellitus, 7 (11.11%) tuvieron hipotiroidismo, y ninguno tuvo enfermedad renal crónica. Durante la estadía en UCI de los pacientes sépticos se realizó terapia vasopresora en 38 (67.85%), y en 29 (28.86%) de los pacientes no sépticos. Mostrando que el uso de vasopresores se duplica en los pacientes que padecen de esta patología ($p < 0.05$). En cuanto la ventilación mecánica, esta fue necesaria en 30 (53.57%) de los pacientes sépticos y en 72 (66.6%) de los pacientes sin sepsis ($p = 0.1$).

Se dividió el tipo de cáncer de los pacientes en sólidos y hematológicos (**tabla 2**). De los pacientes sépticos ($n=56$), hubieron 43 (76.78%) con cáncer sólido y 13 (23.21%) con cáncer hematológico. De los pacientes no sépticos ($n=108$), 103 (95.37%) tenían cáncer sólido y 5 (4.85%) cáncer hematológico (**gráfico 2**). Se relaciono el tipo de cáncer con el desarrollo de sepsis y se encontró para el cáncer solido un $OR=0.16$ ($p=0.001$, $95\%CI=0.05-0.47$), mientras que para el cáncer hematológico un $OR=6.22$ ($p=0.001$, $95\%CI=2.09-18.51$).

De acuerdo al valor de IMC (**tabla 3**), la diferencia entre los pacientes sépticos y no sépticos fue la siguiente (**gráfico 3**): bajo peso 8 (14.28%) vs 7 (6.48%), peso normal 22 (39.20%) vs 38 (35.18%), sobrepeso 18 (32.14%) vs 38 (35.18%), obesidad 8 (14.28%) vs 25 (23.14%). Al relacionar la obesidad con el desarrollo de sepsis se encontró un OR=0.55 (95%CI=0.23-1.3, p=0.18). Al relacionar el bajo peso con el desarrollo de sepsis se encontró un OR=2.40 (95%CI=0.82-7.01, p=0.10).

Para relacionar neutropenia (valor absoluto de neutrófilos <1500) con el desarrollo de sepsis, se comparó a los pacientes no sépticos con los pacientes sépticos (**tabla 4**). En la muestra se encontró un total de 21 (12.8%) pacientes con neutropenia, de los cuales 14 (25.92%) eran sépticos y 7 (6.48%) no sépticos. Al relacionarlos se encontró un OR=4.76 (p=0.0009, 95%CI=1.47-13.13).

Las tasas de mortalidad se describen en la **tabla 5**. En los pacientes sépticos, la mortalidad en UCI, hospitalaria, 28 días y 90 días fue de 32.14%, 42.07%, 35.71% y 41.07% respectivamente. En los pacientes no sépticos, la mortalidad en UCI, hospitalaria, 28 días y 90 días fue de 16.66%, 20.37%, 18.51% y 19.44% respectivamente. Al relacionar la sepsis con las diferentes mortalidades se encontró: mortalidad en UCI OR=2.36 (p=0.02, 95%CI=1.11-5.04), mortalidad hospitalaria OR=2.72 (p=0.005, 95%CI=1.34-5.53), mortalidad en 28 días (**gráfico 4**) OR=2.44 (P=0.01, 95%CI=1.17-5.07), mortalidad en 90 días (**gráfico 5**) OR=2.88 (p=0.003, 95%CI=1.41-5.89).

CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN

Este trabajo es el primero estudio de pacientes oncológicos relacionados con sepsis en cuidados intensivos en nuestro país. A pesar de ser unicéntrico, tiene una gran contribución a la medicina ecuatoriana. Toda la información recogida para este estudio fue la más recientes, incluyendo únicamente el año 2018.

Al evaluar el tipo de cáncer, (hematológico o sólido) como factor de riesgo para sepsis, se encontró un porcentaje muy superior en el cáncer hematológico comparado con el tumor sólido. Nuestros resultados no difieren de los estándares internacionales y de estudios previos. Mark D. Williams, et al mostraron los porcentajes de pacientes sépticos según cáncer hematológico (34,684 de 365,014) y cáncer solido (48,846/1,339,463) (26). La significancia estadística que obtuvimos colocó al cáncer hematológico como factor de riesgo muy importante para esta enfermedad. Por otro lado, el cáncer solido se encontró como factor protector al compararlo con el cáncer hematológico.

La relación entre granulocitopenia e infecciones severas fue ya descrita hace varios años, pero únicamente en pacientes con leucemia aguda (35). En nuestro estudio se encontró evidencia significativa de que, en ambos tipos de cáncer, la neutropenia podría cuadruplicar el riesgo de sepsis en estos pacientes. Sin embargo, para aumentar el poder estadístico, sería ideal aumentar el número de pacientes con neutropenia en futuros estudios.

La obesidad ha sido un tema de debate durante los últimos años, por los variados resultados en cuanto su relación con el desenlace de los pacientes críticamente enfermos. Unos estudios lo muestran como factor que mejora la supervivencia (32) y otros lo contrario (33). El término «paradoja de la obesidad» ha sido utilizado para

describir la mejoría en la supervivencia en los enfermos críticos con obesidad cuando se comparan con los no obesos (34). Nuestro estudio mostro a la obesidad como factor protector (OR=0.55) al compararlo con los pacientes no obesos con cáncer en UCI. Al contrario, el bajo peso aumenta el riesgo de contraer sepsis al compararlo con el grupo control, al encontrar un OR=2.40. Sin embargo, nuestros resultados no fueron estadísticamente significativos para ninguno de los casos ($p=0.18$, en pacientes obesos; $p=0.1$, en pacientes con bajo peso). Continuamos creyendo en la posibilidad de que se puedan encontrar resultados significancia, si se utilizara un mayor número de pacientes como muestra.

El aumento de la mortalidad en pacientes con sepsis y cáncer ha sido estudiado varias ocasiones. Este estudio tuvo como resultado un OR=1.33. Sin embargo, se utilizó únicamente la mortalidad general. Por tratarse de pacientes en UCI quisimos dividir la mortalidad según diferentes variables. Según estos resultados, en todas las variables de mortalidad se encontró un OR mayor a 2.3, es decir, se duplica en pacientes con cáncer y sepsis, en comparación con pacientes con cáncer no sépticos. Todos nuestros resultados fueron estadísticamente significativos. Comprobamos así una de las conclusiones del estudio en mención, los estudios epidemiológicos de sepsis son en su mayoría de países de ingresos altos, siendo escasos en los de ingresos bajos y medios. Por estas razones, la interpretación de los datos de incidencia y prevalencia de sepsis por parte de investigadores, responsables políticos y médicos de cuidados críticos requiere precaución (37). En nuestro medio, el riesgo de mortalidad es superior al visto en otros estudios. Es necesario tomar medidas para mejorar el tratamiento de este tipo de pacientes, en unidades de alta complejidad, como lo hacen en países de primer mundo. Muy

probablemente esta brecha se debe a la tecnología empleada en estos países y que no poseemos aun en Ecuador: ventilación de ultima tecnología, cánulas de alto flujo, mejores antibióticos, acceso a mayor variedad de vasopresores para individualizar el uso según las necesidades, mayor variedad y facilidad para realizar exámenes de laboratorio, monitor de gasto cardiaco en la cama de cada paciente, por nombrar algunas de las herramientas que ayudan a disminuir la mortalidad, en países con tecnologías brutalmente superiores.

A pesar de que los resultados obtenidos cumplen, en gran parte, con lo esperado, este estudio se vio limitado en varias situaciones. Al tratarse de un estudio retrospectivo, la recolección de datos está sujeta a sesgos y, en algunos casos, datos obviados. Sin embargo, se realizó una exhaustiva revisión de las historias clínicas de estos pacientes y basada en datos administrativos, lo que ayudo a disminuir al mínimo el sesgo y corroborar los datos obtenidos. Al tratarse de un estudio unicéntrico y de una unidad de cuidados intensivos que no supera las 8 camas, la muestra de nuestro estudio fue mínima. Pero cabe recalcar, que el Hospital SOLCA, es un referente nacional en el tratamiento de cáncer, siendo el hospital de Guayaquil el hospital oncológico más grande de nuestro país. Por esto, su base de datos corresponde a un numero representativo. Finalmente, por la misma razón, el ingreso a UCI es reservado. Mas aun por tratarse de pacientes con cáncer (36). Por esto, es posible que los pacientes más críticos hayan sido obviados en este estudio. Pudiendo ser esta la causa de la desproporción en el número de pacientes con cáncer solido y hematológico, complicando el análisis estadístico y aumentando los sesgos.

CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES

Los principales factores de riesgo relacionados con sepsis son el cáncer hematológico y la neutropenia, por lo que es imperativo realizar screening y prevención en esta población. La relación del IMC con el desarrollo de sepsis sigue siendo un tema de debate, por lo que son necesarios estudios con poblaciones mas amplias para llegar a un consenso sobre este tema. La sepsis aumentó el riesgo de mortalidad al doble en los pacientes oncológicos críticos. Esto nos obliga a aumentar la realización de campañas de educación y prevención para esta enfermedad. La alta mortalidad en nuestro medio podría estar relacionada por la falta tecnología en equipamiento y medicina, por lo que no deben escatimarse gastos para la adquisición de fármacos y tecnología existente en el primer mundo. El déficit de camas de las unidades criticas debe corregirse, para que el ingreso a la UCI incluya a un grupo más amplio de pacientes. La falta de estudios sobre estos temas en nuestro medio y en países en vías de desarrollo, debe ser resuelto, porque las estadísticas podrían ser mas alarmantes que los mostrados en estudios de referencia.

CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS

1. Sterling S, Puskarich M, Glass A, The Impact of the Sepsis-3 Septic Shock Definition on Previously Defined Septic Shock Patients Septiembre 2017 45(9):1436-1442.
2. Singer M, Deutschman C, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) JAMA [internet] 2016 [18 julio 2018] Volume 315, Number 8
3. Machado, F, Biasi Cavalcanti A, The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study LANCET[internet] 2017 [18 julio 2018] volumen 17(11)
4. Valdés O, Suárez B,. Sepsis-3, igual problema desde otro punto de vista. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [Internet]. 2016 [25 Nov 2018] volumen 15, 2016 (2) :1-2 Disponible en : http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/145/html_51
5. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-74
6. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. JAMA [Internet] 2014;[24 nov 2018] 311(13) : 1308 -16 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24638143>
- 7) Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al; Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Crit Care Med. 1998;26(11):1793-1800.

- 8) Navaneelan T, Alam S, Peters PA, Phillips O: Deaths involving sepsis in Canada. Health at a Glance. 2016, <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-624-x/2016001/article/14308-eng.htm>.
- 9) Perner A, Gordon AC, De Backer D, et al: Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy. Intensive Care Med 2016; 42: 1958–1969.
- 10) Chang DW, Tseng CH, Shapiro MF: Rehospitalizations following sepsis: common and costly. Crit Care Med 2015
- 11) Kisson N, Daniels R, van der Poll T, Finfer S, Reinhart K: Sepsis – the final common pathway to death from multiple organ failure in infection. Crit Care Med 2016;
- 12) Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al: Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. Am J Respir Crit Care Med 2016
- 13) Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29: 1303-10.
- 14) Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003;
- 15) Martin GSM, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. Crit Care Med 2006; 34: 15-21.
- 16) Lemay ACB, Anzueto A, Restrepo MIM, Mortensen EM. Predictors of long-term mortality after severe sepsis in the elderly. Am J Med Sci 2014;
- 17) O'Brien JM Jr, Lu B, Ali NA, et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. Crit Care Med 2007.
- 18) Calfee CSM, Matthay MA, Kangelaris KN, et al. Cigarette smoke exposure and the acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2015

- 19) Hang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic medical conditions and risk of sepsis. *PLoS One* 2012
- 20) Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004.
- 21) Garcia-Vidal C, Ardanuy C, Tubau F, et al. Pneumococcal pneumonia presenting with septic shock: host- and pathogen-related factors and outcomes. *Thorax* 2010;
- 22) de Haan K, Groeneveld AB, de Geus HR, Egal M, Struijs A. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill: systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2014
- 23) Georges S, Lepoutre A, Dabernat H, Levy-Bruhl D. Impact of Haemophilus influenzae type b vaccination on the incidence of invasive Haemophilus influenzae disease in France, 15 years after its introduction. *Epidemiol Infect* 2013
- 24) Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. French ICU Group for Severe Sepsis. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. *JAMA* 1995
- 25) Tolsma V, Schwebel C, Azoulay E, et al. Sepsis severe or septic shock: outcome according to immune status and immunodeficiency profile. *Chest* 2014
- 26) Williams MD, Braun LA, Cooper LM, et al. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care* 2004
- 27) Rosolem MM, Rabello LSCF, Lisboa T, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: clinical course and prognostic factors. *J Crit Care* 2012
- 28) Zuber B, Tran T-C, Aegerter P, et al. CUB-Réa Network. Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies. *Crit Care Med* 2012
- 29) Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009
- 30) Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL. Extended Prevalence of Infection in ICU Study (EPIC II) Group of Investigators. Candida bloodstream

infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med* 2011

31) Gustot T, Felleiter P, Pickkers P, et al. EPIC II Group of Investigators. Impact of infection on the prognosis of critically ill cirrhotic patients: results from a large worldwide study. *Liver Int* 2014

32) Akinnusi, M. E., Pineda, L. A., & El Solh, A. A. (2008). Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: A meta-analysis*. *Critical Care Medicine*, 36(1), 151–158.

33) El-Solh, A., Sikka, P., Bozkanat, E., Jaafar, W., & Davies, J. (2001). Morbid Obesity in the Medical ICU. *Chest*, 120(6), 1989–1997. doi:10.1378/chest.120.6.1989

34) Vázquez-Revilla H., Revilla-Rodríguez E. El tejido adiposo durante la enfermedad crítica y la paradoja de la obesidad. *Med Crit* 2017;31(1):36-41.

35) Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, et al: Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966

36) Von Bergwelt-Baildon, M., Hallek, M. J., Shimabukuro-Vornhagen, A. A., & Kochanek, M. (2010). *CCC meets ICU: Redefining the role of critical care of cancer patients. BMC Cancer*, 10(1). doi:10.1186/1471-2407-10-612

37) Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K. J., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., ... Reinhart, K. (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259–272.

38) Burgers Jacobus , Damhuis. Ronald Alphons (2018). 30-day mortality after the start of systemic anticancer therapy for lung cancer: is it really a useful performance indicator?. *ERJ* 2018; 4: 00030-2018

ANEXOS

Tabla 1. Descripción de la población estudiada.

VARIABLE	SÉPTICOS n=56 (34.14%)		NO SÉPTICOS n=108 (65.85%)		T/Wilcoxon test p
Sexo					
Femenino	40	(71.42%)	75	(69.44%)	<0.05
Edad	55.96	(43.2-68.7)*	53.75	(40.5-66)*	0.42
Comorbilidades					
Hipertensión	17	(30.35)	41	(37.96)	0.33
Diabetes Mellitus	7	(12.5)	15	(13.88)	0.8
Hipotiroidismo	4	(7.14)	7	(6.48)	0.8
ERC	5	(8.92)	0	0	<0.05
SOFA Ingreso					
SOFA Ingreso	6.28	(3-9)*	3.53	(0-6)*	<0.05
APACHE ingreso	21.73	(16.2-26.5)*	16.87	(11-22)*	<0.05
Días de estancia en UCI	7	(2-10)*	4.8	(1-6)*	<0.05
Días de estancia hospitalaria	18.58	(9-21.75)*	12.05	(5-14)*	<0.05
Uso de vasopresor	38	(67.85)	29	(26.85)	<0.05
Ventilación mecánica	30	(53.57)	72	(66.66)	0.10

*RIQ: Rango Intercuartil. Los valores estan expresados en promedio y (%).

Tabla 2. Correlación entre tipo de cáncer y sepsis.

VARIABLE	SÉPTICOS n= 56		NO SÉPTICOS n= 108		OR	p	95% CI
Tipo de cáncer							
Sólidos	43	(76.78%)	103	(95.37%)	0.16	0.001	0.05-0.47
Cáncer de Mama	13	(30.23)	15	(14.56)			
Cáncer de Recto	1	(2.32)	9	(8.73)			
Cáncer de Cervix	5	(11.62)	3	(2.91)			
Metastasis	29	(67.44)	38	(36.89)			
Hematológico							
Hematológico	13	(23.21%)	5	(4.85%)	6.22	0.001	2.09-18.51
Linfoma	6	(46.15)	4	(80)			
Mieloma múltiple	4	(30.76)	1	(20)			
Leucemia	3	(23.07)					

OR=Odds Ratio . los resultados expresados en n numero y (%)

Tabla 3. Correlación entre Índice de Masa Corporal (IMC) con sepsis.

VARIABLE	SÉPTICOS n=56 (34.14%)		NO SÉPTICOS n=108 (65.85%)		OR	p	95% CI
IMC							
Bajo peso	8	(14.28)	7	(6.48)	2.4*	0.82	0.82-7.01
Peso normal	22	(39.28)	38	(35.18)			
Sobrepeso	18	(32.14)	38	(35.18)			
Obesidad	8	(14.28)	25	(23.14)	0.55 ⁺	0.18	0.23-1.3

OR: *Odds Ratio*. IMC: Índice de Masa corporal basado en Organización Mundial de la Salud.

Bajo peso: <18.5; Peso normal: 18.5 <25; Sobrepeso: 25<30; Obesidad: >30

*Se obtuvo al comparar pacientes de bajo peso con pacientes de no bajo peso.

+ Se obtuvo al comparar pacientes obesos con pacientes no obesos.

Tabla 4. Correlación de neutropenia con sepsis.

VARIABLE	SEPTICOS n=56 (34.14%)		NO SEPTICOS n=108 (65.85%)		OR	P>chi2
Neutropenia	14	(25%)	7	(6.48%)	4.76	0.0009

OR: *Odds Ratio*. Basado en National Cancer Institute (NIH). Neutropenia: < 1.500/mm³; 1.5x 10e9/L

Tabla 5. Tasas de mortalidad

Variable	SÉPTICOS n=56 (34.14%)		NO SÉPTICOS n=108 (65.85%)		OR	p	CI 95%
Mortalidad							
En UCI	18	(32.14)	18	(16.66)	2.36	0.02	1.11-5.04
Hospitalaria	23	(41.07)	22	(20.37)	2.72	0.005	1.34 – 5.53
28 días	20	(35.71)	20	(18.51)	2.44	0.01	1.17- 5.07
90 días	23	(41.07)	21	(19.44)	2.88	0.003	1.41 - 5.89

OR: *Odds Ratio*. CI: *Intervalo de confianza*

Gráfico 1. Población de estudio.

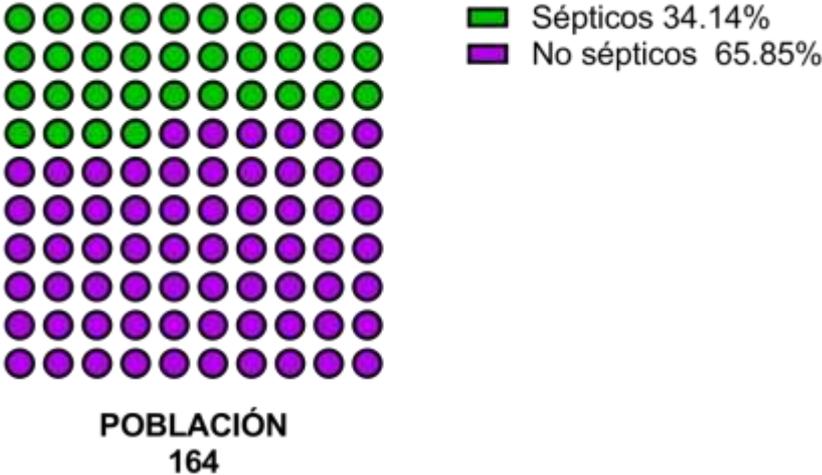


Gráfico 2. Proporción de pacientes sépticos según el tipo de cáncer.

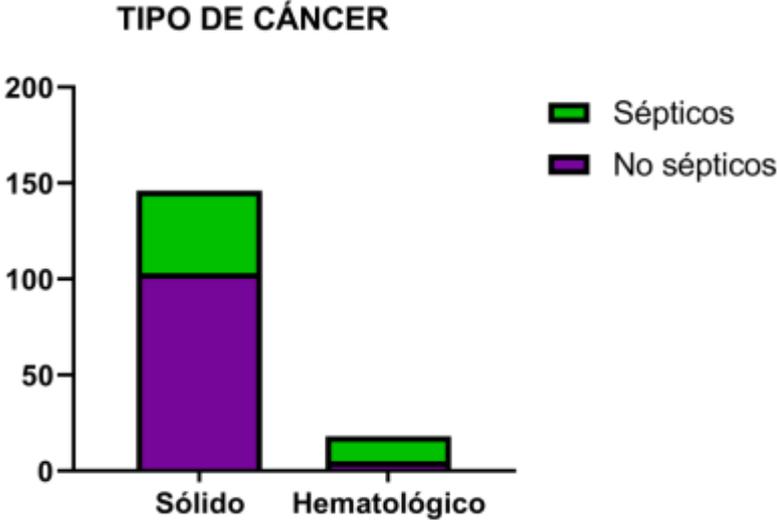
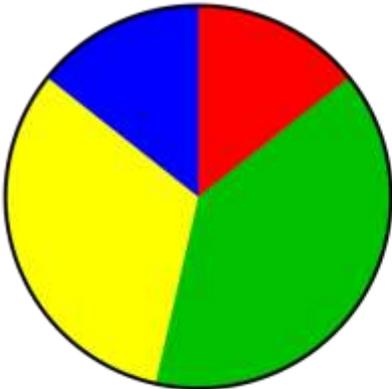
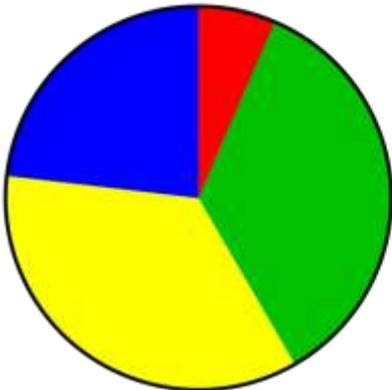


Gráfico 3. Distribución los grupos estudiados según Índice de Masa Corporal



- Bajo peso 8
- Peso normal 22
- Sobrepeso 18
- Obesidad 8

Sépticos
56



- Bajo peso 7
- Peso normal 38
- Sobrepeso 38
- Obesidad 25

No sépticos
108

Gráfico 4. Curva de mortalidad a 28 días

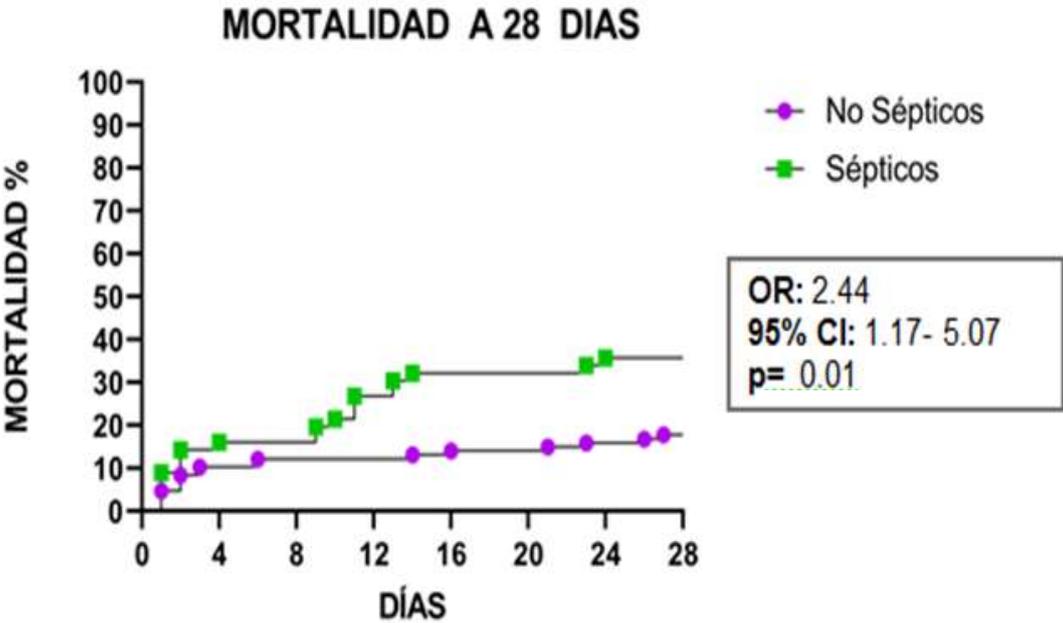


Gráfico 5. Curva de mortalidad a 90 días

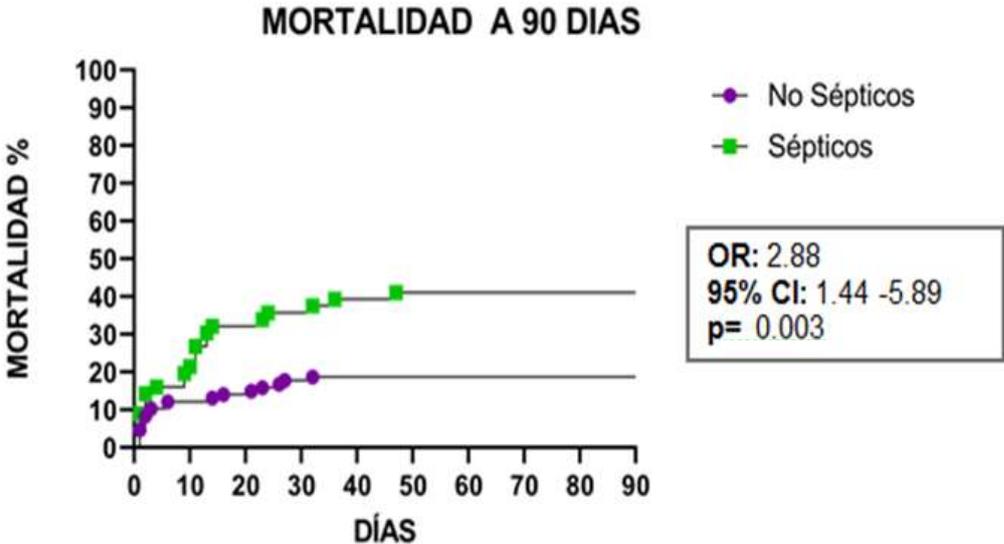


Gráfico 6. Escala SOFA Y qSOFA

Escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment)					
Criterio	0	+1	+2	+3	+4
Respiración Pao ₂ /Fio ₂ Sao/FIO	>400	<400 221– 301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 03/mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2– 1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular Tension arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina a dosis <5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina dosis 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
SNC: Escala de Glasglow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o Flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2– 1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

qSOFA

Alteración del nivel de conciencia.	Escala de Glasgow ≤ 13
Tensión Arterial sistolica	<100 mmHg
Frecuencia respiratoria	≥ 22 rpm

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **OCHOA GUZMÁN SEBASTIÁN ALBERTO**, con C.C: # **0923042170** autor del trabajo de titulación: **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo 2019

f. _____

Nombre: **Ochoa Guzmán, Sebastián Alberto**

C.C: **0923042170**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **QUINDE VILLACRÉS CAMILA PAMELA** con C.C: # **0925680159** autora del trabajo de titulación: **Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo de 2019

f. _____

Nombre: **Quinde Villacrés , Camila Pamela**

C.C: **0925680159**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Factores de riesgo asociado a sepsis en pacientes oncológicos admitidos en cuidado intensivos en SOLCA año 2018		
AUTOR(ES)	Ochoa Guzmán , Sebastián Alberto Quinde Villacrés, Camila Pamela		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Benites Estupinán, María Elizabeth		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 mayo de 2019	No. PÁGINAS:	DE 45
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Oncología, Medicina crítica		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	cáncer, sepsis, uci, oncología, neutropenia, factores de riesgo		
RESUMEN/ABSTRACT :	<p>La sepsis y el cáncer son unas de las principales causas de muerte a nivel mundial. Sin embargo, datos epidemiológicos y pronósticos de estas enfermedades son carentes en nuestro país. Estudios que relacionen ambas enfermedades solo han sido realizadas en países desarrollados, por lo que la estadística podría variar. Objetivo: Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis en pacientes oncológicos en la unidad de cuidados intensivos. Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles, de pacientes ingresados a UCI en SOLCA en el año 2018. Se revisó historias clínicas electrónicas para construir una base de datos exhaustiva. Resultados: Se obtuvo una muestra de 164 pacientes, 34.14% con diagnóstico de sepsis y 65.85% no sépticos. Se obtuvo una correlación positiva entre cáncer hematológico y sepsis (OR=6.22, p=0.001). Por el contrario, el cáncer sólido tuvo un efecto protector contra sepsis (OR=0.16, p=0.001). La obesidad también se comportó como protector (OR=0.55 p=0.18) mientras que bajo peso incrementó el riesgo (OR=2.40, p=0.10), sin embargo ninguno fue significativo. Se determinó como factor de riesgo a la neutropenia (OR=4.76, p=0.0009). La tasa de mortalidad en UCI de 32.14% en los pacientes sépticos y 16.66% en los no sépticos (p=0.02). Conclusión: El cáncer hematológico y la neutropenia son los factores de riesgo que más elevaron el riesgo de sepsis. No se llegó a un consenso entre la relación del IMC con el desarrollo de sepsis. La sepsis duplica la mortalidad de pacientes oncológicos críticos. Esto nos obliga a realizar campañas de educación y prevención. La falta de estudios sobre estos temas en nuestro medio y en países en vías de desarrollo.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593996451271 +593994540156	E-mail: sebastian8guz@gmail.com camilaquinde@hotmail.es	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			