

Comparación de una escala, un índice y un biomarcador como predictores de mortalidad en niños con choque séptico que ingresan a la unidad de terapia intensiva del hospital Dr. José Renán Esquivel. Agosto 2015- marzo 2016

Autores: Dra. Maristela Fernández ¹
Dra. Diana Florián ¹
Dra. Dayra Miguelena ²
Dra. Dora Estripeaut ³
Dra. Yin NG ⁴

Recibida para publicación: 1 de Noviembre 2018
Aceptada para publicación: 28 de Noviembre 2018

Resumen

El choque séptico es una entidad que en la población pediátrica se ve asociado a altas tasas de morbilidad y mortalidad. En las unidades de terapia intensiva es importante estimar el riesgo de muerte en los pacientes ingresados para así redirigir metas en el manejo de los mismos. Sin embargo, la falta de consistencia y la subjetividad del clínico han sido factores determinantes para el desarrollo de escalas de mortalidad con el fin de lograr mediciones cuantitativas certeras. Existen muchas escalas, índices y biomarcadores desarrollados con el fin de predecir mortalidad. Entre estos se encuentra la escala PIM-2, el índice de choque y el lactato.

Objetivo: Comparar la escala PIM-2, el índice de choque y el lactato como marcadores precoces de mortalidad en los niños con choque séptico.

Metodología: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, en el cual se incluyeron todos los pacientes con criterios de choque séptico que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital del Niño entre agosto del 2015 y marzo del 2016. Se realizaron los cálculos de PIM-2, índice de choque y valor de lactato al ingreso en los pacientes sobrevivientes y fallecidos y se compararon los resultados de estos marcadores como predictores de mortalidad.

Resultados: La escala PIM-2 resultó un excelente predictor de mortalidad con un área bajo la curva de 94% comparada con el índice de choque que osciló entre 53% a 61% y el valor de lactato que fue de 77%.

Conclusión: El PIM-2, resultó una prueba sencilla, gratuita y fácil de calcular, con una excelente sensibilidad para la predicción de mortalidad en niños críticos con diagnóstico de choque séptico. A pesar de la facilidad de cálculo del índice de choque, este resultó ser un pobre predictor de mortalidad. El lactato es un marcador aceptable para predecir mortalidad, sin embargo, debe correlacionarse con otras escalas ya que puede ser sesgado por otras causas que produzcan su aumento o disminución.

Palabras clave: Choque séptico, Índice de choque, PIM-2, lactato, mortalidad.

¹ Médicos Pediatras Hospital del Niño. Panamá. Correo electrónico: anaidflorian21@gmail.com

² Médico Infectología Pediátrica. Hospital del Niño. Dr. José Renán Esquivel. Panamá.

³ Médico Pediatra Intensivista. Hospital del Niño. Panamá.

⁴ Médico Anestesiólogo. Hospital Santo Tomás. Panamá

Summary:

In the pediatric population, septic shock is an entity associated with high mortality and morbidity rates. In the intensive care unit, it is important to estimate the risk of death of the patients admitted in order to re-direct the goals of treatment. However, the lack of consistency and the subjectivity of the clinician have been determinant factors for the development of mortality scales with the purpose of achieving accurate quantitative measurements. Many scales, indexes and biomarkers exist which have been developed to predict mortality. Among these are the PIM-2 scale, the shock index and serum lactate.

Objective: To compare the PIM-2 scale, the shock index and serum lactate as early markers of mortality in children with septic shock.

Methods: A prospective cohort study was performed in which all patients with septic shock criteria admitted to the intensive care unit of the Hospital del Niño between August 2015 and March 2016 were included. Calculations of PIM-2, shock index and serum lactate value at admission of the surviving and the deceased patients were performed, and the results of these markers were compared as predictors of mortality.

Results: The PIM-2 scale resulted in an excellent mortality predictor with an under the curve area of 94% compared to the shock index which oscillated between 53 and 61%, and the value of lactate which was of 77%.

Conclusion: The PIM-2 scale turned out to be a simple, free and easy to calculate test, with an excellent sensibility to predict mortality in critically ill children with septic shock. Despite the ease of use of the shock index, it resulted to be a poor predictor of mortality. However, it should be correlated with other scales since it can be biased by other causes which produce its increase or decrease.

Key words: septic shock, shock index, PIM-2, lactate, mortality

Conflicto de Interés: No existe ningún conflicto de interés

Introducción

El choque séptico es una entidad que se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad.¹⁻³ Las guías de práctica clínica recomiendan un reconocimiento temprano del choque séptico pediátrico utilizando inicialmente el examen físico y de modo secundario la medición de la concentración de lactato.^{4, 5} A pesar de que el reconocimiento temprano y el tratamiento agresivo del choque séptico mejora el pronóstico, una minoría de los pacientes reciben el tratamiento temprano adecuado.⁶⁻¹¹

El desarrollo de parámetros de obtención sencilla y costo efectivos que nos permitan pronosticar el desenlace de pacientes con sepsis severa y choque séptico es invaluable, sobre todo si se evalúa de forma precoz. Esto permitiría una

mejor clasificación del paciente (triage) desde el cuarto de urgencias, estratificación de riesgos y una identificación certera de los candidatos a terapias intensivas.

Existen numerosas escalas tanto pronósticas como diagnósticas para pacientes con sepsis valorando grados de afección fisiológica, cuyo sinergismo al intentar establecer parámetros para los centros de atención especializada así como la gran cantidad de datos a analizar lo vuelven en extremo complejas.¹² El PIM-2 (Pediatric Index of Mortality 2 o Índice Pediátrico de Mortalidad 2), es una escala sencilla que evalúa la mortalidad por medio de 11 variables fisiológicas. Ha sido ampliamente validado como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos en múltiples estudios.

Por otra parte, el Índice de Choque (Shock Index, IS), definido como la relación entre la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial sistólica (PAS), ha sido poco estudiado en la población pediátrica y existen pocos estudios validándolo en niños, sin embargo, la facilidad de su cálculo lo hace ser un índice prometedor como predictor de mortalidad.¹³⁻¹⁹ Los niveles séricos de lactato se han utilizado en la actualidad como marcador diagnóstico y pronóstico en pacientes con sepsis y choque séptico ya que constituye un reflejo del estado de hipoperfusión que define esta patología, inclusive muchas pautas de tratamiento se basan en la determinación de los mismos.

En nuestro país, no existe ningún estudio sobre la comparación de estos tres marcadores de mortalidad precoz en los pacientes con choque séptico. Por lo tanto, el objetivo del estudio es comparar 1 escala, 1 índice y un biomarcador como predictores precoces de mortalidad en choque séptico.

Nuestra pregunta de investigación es: **¿Cuál marcador de mortalidad es más sensible en niños con choque séptico?**

La sepsis y el choque séptico continúan siendo la causa más importante de muerte en los pacientes pediátricos a nivel mundial. Según Watson y Carcillo, la mortalidad asociada a sepsis en los Estados Unidos oscila en el 10.3%, siendo 7.8% en niños previamente sanos y 12.8% en pacientes con enfermedad subyacente.²⁰ Debido a su alta morbilidad, es de suma importancia el reconocimiento temprano. Sin embargo, aunque se ha demostrado que el reconocimiento precoz y el tratamiento agresivo del choque séptico mejoran los desenlaces⁶, un escaso número de pacientes reciben el tratamiento adecuado en las primeras horas.⁷

Uno de los principales propósitos de las unidades de cuidados intensivos pediátricos es prevenir la mortalidad por medio de la monitorización y tratamiento agresivo de los niños críticos considerados con alto riesgo de mortalidad. La capacidad de estimar el riesgo de muerte es de suma importancia porque permite estimar pronóstico del paciente, comportamiento durante estancia en la unidad, uso de recursos, evaluar terapias, y controlar y asociar la severidad de la enfermedad en estudios clínicos.⁸

Sin embargo, la falta de consistencia, confiabilidad y certeza en las diferentes opiniones subjetivas de los médicos han llevado a la necesidad de escalas cuantitativas de medición. Todas estas escalas utilizan características clínicas y de laboratorio, para otorgar una puntuación que se correlacionen con la morbilidad y/o mortalidad del paciente de forma temprana.⁹

En 1997, se publica la escala Pediatric Index of Mortality (PIM).¹⁰ Una escala que evaluaba 8 variables, recogiendo el primer valor de cada una durante la primera hora de ingreso a unidad de terapia intensiva, y se les aplicaba un coeficiente para detectar la probabilidad de muerte. Fue actualizado en 2003, llamándose PIM-2, adicionándose 3 variables más y ajustando los coeficientes de la ecuación.¹⁰

Esta escala ha resultado ser muy sencilla, pero también presenta inconvenientes, ya que la fórmula matemática empleada es muy compleja. Ha sido estudiada ampliamente en niños críticos como un excelente predictor de mortalidad.

El índice de choque es la relación entre la FC y la PAS. Es una medida útil y no invasiva del grado de estabilidad hemodinámica del paciente. Refleja tanto disfunción vascular como miocárdica y por lo tanto es un indicador del estado de perfusión tisular.¹⁰ Además, se correlaciona con otros índices de daño de órgano terminal como la saturación central de oxígeno de la vena cava (ScvO₂) y la concentración de lactato sérico.

En los adultos, éste índice se ha estudiado y validado ampliamente, sin embargo existen escasos estudios en la población pediátrica. Es considerado un marcador costo efectivo por su sencillez. El lactato, por otra parte, es un biomarcador que se produce en estados de hipoperfusión tisular, por lo que se ha utilizado como marcador diagnóstico y pronóstico en pacientes con choque, inclusive para evaluar su evolución y metas de tratamiento.

En la actualidad, las escalas predictoras son de suma utilidad, sobretodo en unidades de cuidados intensivos para poder evaluar de forma cuantitativa y poco sesgada las terapias dirigidas por metas de forma temprana y subsecuentemente evaluar y predecir la mortalidad en estos pacientes para optimizar recursos.¹¹

Metodología

Tipo de Estudio

- Estudio prospectivo de cohorte.

Caracterización de Población

• Universo

Todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años 11 meses, durante el periodo comprendido entre 15 de Agosto 2015 al 15 de marzo del 2016.

• Población Accesible

Todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de 1 mes a 14 años 11 meses, durante el periodo comprendido entre 15 Agosto 2015 al 15 de Marzo del 2016 con criterios de choque séptico según la definición del Consenso Internacional Sepsis Pediátrica.

• Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo.

Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes con edades entre 1 mes y 14 años 11 meses admitidos entre 15 de Agosto 2015 al 15 de Marzo de 2016 con criterios de choque séptico.
- Diagnóstico de choque séptico según el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con edades fuera del rango establecido en los criterios de inclusión, es decir, menores de 1 mes o mayores de 15 años.
- Pacientes con diagnóstico diferente a choque séptico.
- Pacientes que no cumplieron los criterios de choque séptico establecidos por el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría.
- Pacientes con antecedente previo a su ingreso de paro cardiorespiratorio y/o bradicardia severa que ameritó masaje cardiaco.
- Pacientes con re-ingresos a UCIP por cuadro de choque séptico durante el periodo de estudio.

Tamaño de la Muestra

En los últimos 4 años (2011-2014) ingresaron a la UTI un promedio de 500 pacientes por año, que para el cálculo de 6 meses corresponde a aproximadamente 250 pacientes. La mortalidad para la UCIP durante el periodo 2011-2014 para pacientes expuestos fue de 28% (pacientes PIM-2 moderado), mientras que la mortalidad para los no expuestos fue de 4.5%

(pacientes con PIM-2 bajo y muy bajo), obteniéndose para una $p < 0.05$ con un poder de 80% y un tamaño de muestra de 70 pacientes.

Recolección de la Información

La información se obtuvo mediante la revisión de los expedientes clínicos. Se compiló en una hoja especial creada para la recolección de datos y variables del estudio, la cual fue diseñada por las autoras y asesoras del mismo.

Se tomó en cuenta la hoja de signos vitales de todo paciente que ingresó a la UTI en la cual se consignaban los signos vitales desde la hora 0 de su ingreso y sucesivamente. Se corroboró con los signos vitales guardados y almacenados en el monitor cardiaco de los pacientes de UTI al momento de su ingreso y durante su estadía.

Plan de Análisis de los Resultados

• Manejo de Datos

Se diseñó una base de datos especial para este estudio en el programa EXCEL 2013 y para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS v15. Se tomaron los resultados de laboratorio que fueron requeridos y se revisaron y tomaron de la base de datos de laboratorio IZASA IntraLab que es el utilizado en la institución.

Análisis

Se hizo un análisis descriptivo de la información obtenida, tabulando en tablas especialmente creadas para dicho fin con EXCEL 2013. Se realizó un análisis haciendo cálculos de media, mediana y promedio de las variables continuas. Se estratificaron los pacientes en 4 grupos etarios que son: (1) menor 1 año, (2) 1-3 años, (3) 4-11 años y (4) mayores de 12 años. Se tabularon los datos del cálculo obtenido del PIM-2 al ingreso de los pacientes, se calculó el IS a las 0, 2, 4 y 6 horas luego de su ingreso, se consignó el valor de lactato al ingreso del paciente y se evaluaron entre los muertos y vivos.

Posteriormente se hizo una evaluación de discriminación de las escalas por medio del cálculo del área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (curva ROC) tomándose: área bajo la curva de 0.7-0.79 como aceptable, de 0.8-0.89 como buena y de 0.9 o más como excelente. Se midió como desenlace primario la mortalidad estratificado por edad y riesgo (leve, moderado y severo) para el PIM 2, IS y lactato. Se hizo un análisis estadístico con la prueba no paramétrica de chi cuadrado de Pearson tomándose un valor de $p < 0.05$ como significativo.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el 15 de agosto del 2015 al 15 de marzo del 2016, ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva un total de 340 pacientes, de los cuales 99 tuvieron diagnóstico de choque séptico. Se excluyeron 29 pacientes 7 neonatos y 22 pacientes por tener antecedente de paro cardiorrespiratorio antes de ingreso a la unidad de terapia intensiva Figura 1.

Figura 1. Flujograma de Selección y Enrolamiento.



De los 340 pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva en los 7 meses de estudio, 99 cumplían los criterios de choque séptico, lo que corresponde a una frecuencia de 29%. De los 70 pacientes incluidos en el estudio, 39 (56%) correspondieron al sexo masculino.

Tabla. Características Generales de los Pacientes con Choque Séptico Ingresados a UTI del Hospital del Niño de Panamá. Agosto 2015 – Marzo 2016. N= 70

Género	Total
Masculino (n, %)	39 (56%)
Femenino (n, %)	31 (44%)
Grupo Etario	
Mediana (P25-P75)	9 meses (1-36 m)
Lactantes (1 mes- 24 meses)	50 (72%)
Preescolares (3-5 años)	8 (11%)
Escolares (6-9 años)	7 (10%)
Adolescentes (Mayores 10 años)	5 (7%)
Estado Nutricional	
Bajo Peso	17 (24%)
Eutrófico	49 (70%)
Sobrepeso	4 (6%)
Necesidad Ventilación Mecánica	
Sí	70 (100%)
Necesidad soporte vasoactivo	
Sí	70 (100%)
1 vasoactivo	45 (64%)
2 vasoactivos	15 (21%)
Más 3 vasoactivos	10 (15%)
Foco Infeccioso	
Infecciones Respiratorias	48 (69%)
Gastrointestinal	10 (14%)
Cardíaco	5 (7%)
Neurológico	9 (9%)
Otros	1 (1%)

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Las edades de los pacientes del estudio estuvieron dentro del rango 30 días y 14 años con 0 meses, con una mediana de 9 meses (P25:1 mes -P75: 36 meses). El 71% de los pacientes correspondieron a lactantes. En cuanto al estado nutricional de los pacientes ingresados al estudio 49 (70%) pacientes eran eutróficos.

El 100% de los pacientes que ingresaron ameritaron soporte vasoactivo, 45 pacientes (64%) utilizaron solamente una droga vasoactiva, 15 pacientes (21%) 2 drogas y 10 pacientes (15%) necesitaron 3 o más vasoactivos. De los vasoactivos indicados, la dopamina fue la más utilizada en 45 pacientes (31%) ya sea sola o en combinación. La estancia promedio de los pacientes fue de 9 días, con una mediana de 6 días (P25:4 días -P75: 10 días). El principal foco infeccioso causante de choque séptico fue de origen pulmonar, siendo la neumonía la patología más frecuente 69% de los casos.

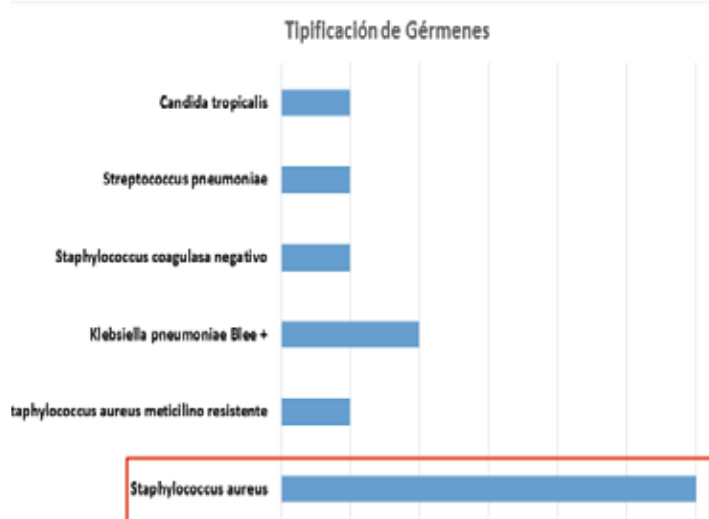
Durante el periodo de estudio se tomaron 100 hemocultivos entre los 70 pacientes con choque séptico, de los cuales solamente 15 hemocultivos (15%) resultaron positivos y 85 hemocultivos (85%) no arrojaron ningún germen aislado. Cabe resaltar que un germen, *Rickettsia rickettsii*, fue detectado a través de serología realizada en el Instituto Gorgas y se observaron quistes de *Giardia lamblia* en las muestras de heces de un paciente. Tabla 2 y gráfica 1.

Tabla 2. FRECUENCIA DE GÉRMESES SEGÚN HEMOCULTIVOS

Germen	Frecuencia	Porcentaje (%)	Método diagnóstico
Bacilos Gram Negativos	4	4%	Hemocultivo
Hongos	1	1%	Hemocultivo
Cocos Gram Positivos	9	9%	Hemocultivo

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

GRÁFICA 1. GÉRMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO



Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Mortalidad

Durante el periodo de estudio, fallecieron 20 (29%) pacientes con diagnóstico de choque séptico. La edad en promedio fue de 9 meses y la estancia en terapia intensiva fue de 7 días. Las características generales de los pacientes fallecidos se muestran en la Tabla 3.

Género	Masculino	10 (50%)
	Femenino	10 (50%)
Grupo Etario	Lactantes	15 (75%)
	Preescolares	1 (5%)
	Escolares	2 (10%)
	Adolescentes	2 (10%)
Foco Infeccioso	Respiratorio	11 (55%)
	Gastrointestinal	5 (25%)
	Neurológico	2 (20%)
	Cardíaco	2 (10%)

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Resultados de Índice Pronóstico de Mortalidad PIM-2

Se realizó el cálculo de escala de mortalidad PIM-2, según los diferentes grupos etarios. Se subdividieron a los pacientes en 4 grupos etarios debido a similitudes en sus signos vitales:

- Grupo 1: menores de 1 año, que fueron 39 pacientes; grupo 2: de 1-3 años, que fueron 17 pacientes; grupo 3: de 4-11 años, que fueron 9 pacientes y grupo 4: mayores de 12 años, que fueron 5 pacientes. Tabla 4.

TABLA 4. CÁLCULO DE PIM 2 SEGÚN GRUPOS ETARIOS							
GRUPO ETARIO	ESTADO AL EGRESO	MUY BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO	MUY ALTO	MORTALIDAD GRUPO/ TOTAL
UTI							
< 1 año n=39	Vivos 30	5	21	4	0	0	23%/13%
	Muerto 9	0	1	1	0	7	
1-3 años n=17	Vivos 10	1	8	0	1	0	41%/10%
	Muerto 7	0	1	0	3	3	
4-11 años n=9	Vivos 7	6	0	1	0	0	22%/3%
	Muerto 2	0	0	0	1	1	
>12 años n=5	Vivo 3	1	2	0	0	0	40%/3%
	Muerto 2	0	0	1	1	0	
Total n=70	Vivos 50	13	31	5	1	0	p < 0.0005
	Muertos 20	0	2	2	5	11	
Mortalidad según PIM-2 (%)		0	6%	28%	83%	100%	
Riesgo Relativo (IC: 95%)		1	1.2	5	11.2	13.8	
			(0.14 - 11.3)	(0.6 - 41)	(1.6 - 78)	(2.1 - 92.5)	

PIM-2 global promedio: 13.3
Vivos: 2.9
Muertos: 39.2

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

El PIM-2 global promedio fue de 13.3. El PIM-2 global de los sobrevivientes fue de 2.9 y de los fallecidos 39.2 con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.0005$. Al calcular el riesgo relativo, los pacientes con PIM-2 muy alto tienen 13.8 veces mayor probabilidad de fallecer.

Resultados Índice de Choque

Se calculó el IS a las 0, 1, 2, 4 y 6 horas, dividiendo la frecuencia cardíaca registrada entre la presión arterial sistólica registrada en ese intervalo de tiempo, se utilizaron los mismos grupos etarios que en los cálculos de PIM-2 debido a similitudes con los signos vitales. En los casos donde el paciente no marcó presión arterial se tomó el valor de 30 igual que en el PIM 2 para pacientes en estado de choque séptico en los cuales no puede ser medida. Se calculó la mediana y los cuartiles de todos los datos obtenidos en los diferentes intervalos de tiempo. Tabla 5.

Tabla 5. Índice de Choque (IS) ajustado a la edad a las 0, 1, 2, 4 y 6 horas entre sobrevivientes y fallecidos						
GRUPO ETARIO	EGRESO	IS 0 HR	IS 1 HR	IS 2 HR	IS 4 HR	IS 6 HR
< 1 año n=39	Vivos 30	Mediana 1.9 P25-P75 (1.5-3)	1.9 (1.2-2.3)	1.7 (1.2-2.1)	1.5 (1.2-2)	1.7 (1.3-2.2)
	Muerto 9	Mediana 1.8 P25-P75 (1.1-2)	2.2 (1.6-2.3)	1.9 (1.6-2.3)	1.9 (1.6-2.3)	1.9 (1.8-2.1)
1-3 años n=17	Vivos 10	Mediana 1.9 P25-P75 (1.7-2.8)	3 (2.1-4.3)	1.8 (1.6-2.4)	1.8 (1.4-2)	1.6 (1.2-2.2)
	Muerto 7	Mediana 2 P25-P75 (1.6-2.8)	2.3 (1.8-2.5)	2.1 (1.5-2.2)	1.9 (1.4-3)	1.6 (1.2-3)
4-11 años n=9	Vivos 7	Mediana 1.3 P25-P75 (1.2-1.4)	1.3 (1.1-1.4)	1.2 (1-1.4)	1 (0.9-1.2)	1.1 (0.9-1.1)
	Muerto 2	Mediana 2.4 P25-P75 (1.9-2.9)	1.5 (1.4-1.5)	1.3 (1.3-1.3)	1.1 (0.9-1.2)	1.5 (1.5-1.5)
>12 años n=5	Vivos 3	Mediana 1.1 P25-P75 (1.1-1.2)	1 (0.8-1)	1.1 (1-1.2)	1 (0.8-1.1)	0.8 (0.7-1)
	Muerto 2	Mediana 2.3 P25-P75 (1.9-2.6)	1.6 (1.3-1.8)	1.7 (1.4-1.9)	1.7 (1.3-2)	1.4 (1.1-1.7)
Total 70	Vivos 50	Mediana 1.7 P25-P75 (1.3-2.7)	1.7 (1.1-2.4)	1.6 (1.1-2.1)	1.4 (1.1-1.9)	1.5 (1.1-2.0)
	Muertos 20	Mediana 1.8 P25-P75 (1.4-2.9)	2.1 (1.4-2.4)	1.9 (1.3-2.3)	1.8 (1.3-2.3)	1.8 (1.5-2.1)

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Se calculó el IS para la población general a las 0, 1, 2, 4 y 6 horas entre sobrevivientes y fallecidos, sin obtener ninguna p estadísticamente significativa. Tabla 6.

TABLA 6. DATOS GENERALES DE ÍNDICE DE CHOQUE ENTRE SOBREVIVIENTES Y FALLECIDOS				
Índices de Choque	Población General N=70	Sobrevivientes N=50	Fallecidos N=20	p
0 HR	1.8 (1.4-2.8)	1.7 (1.3-2.7)	1.8 (1.4-2.9)	p = 0.43
1HR	1.8 (1.2-2.4)	1.7 (1.1-2.4)	2.1 (1.4-2.4)	p = 0.59
2HR	1.6 (1.2-2.1)	1.6 (1.1-2.1)	1.9 (1.3-2.3)	p = 0.17
4HR	1.5 (1.1-2.1)	1.4 (1.1-1.9)	1.8 (1.3-2.3)	p = 0.39
6HR	1.6 (1.2-2.1)	1.5 (1.1-2.0)	1.8 (1.5-2.1)	p = 0.70

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Valores de Lactato

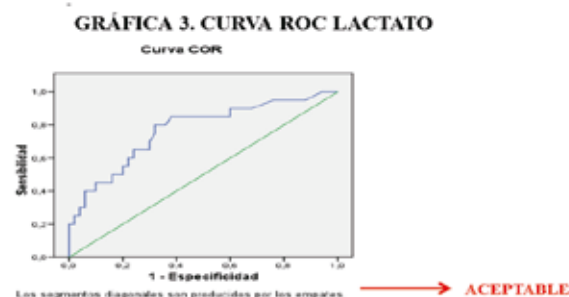
Se hizo el cálculo de los valores de lactato al ingreso de los pacientes obteniéndose una p estadísticamente significativa y el riesgo de fallecer es 7 veces mayor entre los pacientes con valor de lactato de 2 mmol/L o más. Tabla 7.

TABLA 7. VALORES DE LACTATO ENTRE SOBREVIVIENTES Y FALLECIDOS			
	Población General N=70	Sobrevivientes N=50	Fallecidos N=20
Lactato	2.5 (1.2-5.1)	2.1 (1.2-4.5)	3.2 (1.5-5.5)
<2 mmol/L. n (%)	31 (100)	28 (97%)	3 (3%)
>2 mmol/L. n (%)	39 (100)	22 (47%)	17 (43%)
RR (IC95%)			7.00 (1.87 – 27.7)
Total	70 (100)	50 (71.4)	20 (28.6)

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

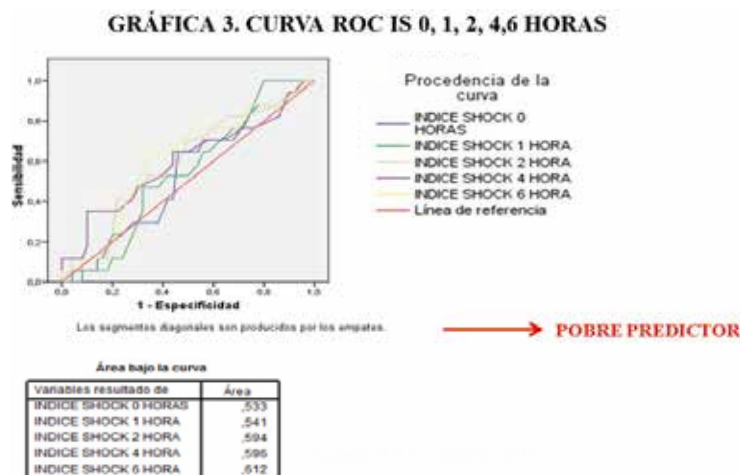
Comparación PIM 2 vs IS vs Niveles de Lactato

Para comparar escala PIM 2, IS y lactato se realizó la curva ROC y se calculó el área bajo la curva. El área bajo la curva ROC para la escala PIM 2 fue de 0.94, considerado como excelente. El área bajo la curva de ROC para lactato fue de 0.77 considerado como aceptable.



Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Los valores del área bajo la curva para las diferentes horas del Índice de Choque oscilaron entre 0.533-0.612 siendo baja su capacidad de discriminación.



Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Al hacer una evaluación estadística entre las dos escalas y el biomarcador, la mejor escala predictora de mortalidad fue la escala PIM 2 con una mejor área bajo la curva y mejor poder de significancia estadística. Ver Tabla 8.

TABLA 8. COMPARACIÓN ESTADÍSTICA ENTRE ESCALAS DE MORTALIDAD Y BIOMARCADOR.

Escalas y biomarcador	ROC	Significancia Estadística
PIM - 2	94.4	$p < 0.005$
Índice de choque (IS)		
0	53.0	$p = 0.43$
1	54.0	$p = 0.59$
2	59.0	$p = 0.17$
4	59.0	$p = 0.39$
6	61.0	$p = 0.70$
Lactato	76.0	$p = 0.03$

Fuente: Base de datos del estudio. Agosto 2015 – Marzo 2016

Discusión

Los índices predictores o pronósticos de mortalidad son de importancia y de uso más frecuente en las unidades de terapia intensiva ya que sirven como medida de la gravedad de la enfermedad donde el niño con alto riesgo de morir está en una condición más grave que aquel con bajo riesgo de morir. Sirven además, como modelos de predicción de mortalidad brindando una descripción adecuada del paciente. Sin embargo, deben ser empleados de forma individual en la toma final de decisiones. El choque séptico es una entidad grave cuya frecuencia en nuestro estudio fue de 29 %. La literatura reporta valores variables de esta entidad que oscilan entre 7% al 40% dependiendo de la unidad estudiada, país y definición utilizada.²¹

La mortalidad de los pacientes con choque séptico también es muy variable en la literatura oscilando reportes de 10% a 35.1%. Nuestra mortalidad de los pacientes con choque séptico fue de 29%, siendo un valor similar a lo reportado en algunos artículos.^{3, 20, 22, 23, 24} En cuanto al género, durante el periodo de estudio la mayoría de los pacientes que ingresaron a la unidad con diagnóstico de choque séptico fueron del sexo masculino en un 56%, similar al estudio de Jaramillo-Bustamante y colaboradores donde la mayoría de los pacientes con sepsis y choque séptico eran varones. Sin embargo la distribución por sexo fue igual entre los pacientes fallecidos.²⁵

Por otro lado, al observar los grupos etarios, nuestro estudio mostró que la mayoría de los pacientes eran lactantes tanto en los ingresados con diagnóstico de choque séptico como en los fallecidos por la misma causa. Esto es similar a lo reportado por Saporiti, Payo Pérez y Jaramillo- Bustamante.^{25, 26, 27}

La mayoría de los pacientes ingresados al estudio correspondían a pacientes eutróficos. En los fallecidos la distribución entre eutróficos y malnutridos fue similar, siendo esto diferente a los reportado en la literatura donde la malnutrición se asocia a mayor mortalidad hasta en el 60% de los casos.²⁸ La estancia promedio entre los que ingresaron y fallecieron oscilaron entre 7 a 9 días, similar al estudio de González y Miguelena realizado en la unidad de terapia intensiva sobre PIM-2 en el año 2009 donde la estancia mayor a 8 días se asoció significativamente con la mortalidad, debido a complicaciones como sobreinfecciones asociadas a cuidados de la salud, inestabilidad hemodinámica entre otros. Sin embargo debe ser estudiado más ampliamente.

El 100% de los pacientes requirieron ventilación mecánica. La necesidad de VMA en la primera hora se asocia a mayor mortalidad debido a los riesgos inherentes de la ventilación artificial. El principal foco infeccioso causante de choque séptico fue el pulmonar en 55% de los casos, lo que se relaciona con los diagnósticos más frecuentes de ingreso a la unidad. Similar a González y Miguelena y Jaramillo- Bustamante.²⁵

A diferencia de la mayoría de los reportes publicados donde los microorganismos gram negativos son los principales causantes de choque séptico^{29, 30}, en nuestro estudio los cocos gram positivos fueron agentes infecciosos aislados con mayor frecuencia similar a lo de Jaramillo-Bustamante y colaboradores.²⁵ El 100% de los pacientes requirieron vasoactivos, lo cual se justifica por ser parte de criterio para choque séptico. La mortalidad fue mayor entre más vasoactivos se requirieron.³¹

En cuanto a la escala de mortalidad PIM-2. Los pacientes fallecidos presentaron mayor valor de PIM-2, es decir mayor riesgo de fallecer de acuerdo a esta escala. Este índice resultó ser de utilidad para predecir mortalidad con una curva de ROC excelente, similar al estudio realizado en 2009 en la unidad de terapia intensiva sobre PIM-2 y otros artículos de la literatura. Sin embargo, cabe señalar que esta escala subestima la mortalidad en pacientes con desnutrición severa.²⁷

El índice de choque mostró ser un pobre predictor de mortalidad en nuestro estudio con rangos en la curva de ROC entre 53-61%. Similar al estudio de Yasaka y colaboradores donde el área bajo la curva fluctuó entre 68-74%.

Esto probablemente es causado por la dificultad de tener un valor de corte apropiado para los pacientes pediátricos cuyos signos vitales son variables de acuerdo a los grupos etarios, además de la escasez de estudios pediátricos para validar este índice.²² En cuanto al lactato, este mostro ser un biomarcador aceptable para predecir mortalidad similar a lo reportado en la literatura.³²

Conclusiones

Durante el periodo comprendido entre el 15 de agosto del 2015 al 15 de marzo del 2016, se encontró un alto porcentaje de pacientes (29%) que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva un con criterios de choque séptico. La mayoría de los pacientes incluidos 39/70 (56%) correspondieron al sexo masculino. Se encontró que la mayoría (71%) de los casos correspondieron al grupo de los lactantes.

En cuanto al estado nutricional de los pacientes ingresados al estudio, el mayor porcentaje (70%) estaban eutróficos. La frecuencia de mortalidad resultó elevada para la UCIP con un porcentaje de 29%

El PIM-2, resultó una prueba sencilla, gratuita y fácil de calcular, con una excelente sensibilidad para la predicción de mortalidad en niños críticos con diagnóstico de choque séptico. A pesar de la facilidad de cálculo del índice de choque, este resultó ser un pobre predictor de mortalidad. El lactato es un marcador aceptable para predecir mortalidad, sin embargo, debe correlacionarse con otras escalas ya que puede ser sesgado por otras causas que produzcan su aumento o disminución.

Referencias

1. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:348-53
2. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics*. 2007; 119:487-94.
3. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167: 695-701.
4. Brierley J, Carcillo JA, Choong K et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009; 37: 666-88.
5. Dellinger RP, Levy MM, and Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008; 36: 296-327.
6. De Oliveira CF. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock*. 2010; 34(suppl 1):44-7.
7. De Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF et al. ACCM/PALS hemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008; 34:1065-75.
8. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003; 112 (4): 793-9.
9. Oliveira CF, Nogueira de Sa FR, Oliveira DS et al. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American college of critical care medicine/pediatric advanced life support guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world. *Pediatric Emerg Care*. 2008; 24: 810-5.
10. Inwald DP, Tasker RC, Peters MJ et al. Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom: the results of the Pediatric Intensive Care Society sepsis audit. *Arch Dis Child*. 2009; 94:348-53..
11. Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. *Pediatric Crit Care Med*. 2010; 11: 469-74.
12. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A et al. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 1300-5.
13. Zarzaur BL, Croce MA, Fischer PE et al. New vitals after injury: shock index for the young and age x shock index for the old. *J Surg Res*. 2008; 147: 229-36
14. Jaimes F, Farbiarz J, Alvarez D et al. Comparison between logistic regression and neural networks to predict death in patients with suspected sepsis in the emergency room. *Crit Care*. 2005; 9:R150-6.
15. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry: systolic blood pressure or shock index. *Eur Respir J*. 2007; 30: 1111-6.
16. Cannon CM, Braxton CC, Kling-Smith M et al. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma*. 2009; 67:1426-30.
17. Myint PK, Musonda P, Sankaran P et al. Confusion, Urea, Respiratory Rate and Shock Index or Adjusted Shock Index (CURSI or CURASI) criteria predict mortality in community-acquired pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2010; 21:429-33.

18. Sankaran P, Kamath AV, Tariq SM et al. Are shock index and adjusted shock index useful in predicting mortality and length of stay in community-acquired pneumonia? *Eur J Intern Med.* 2011; 22:282-5.
19. Keller AS, Kirkland LL, Rajasekaran SY et al. Unplanned transfers to the intensive care unit: the role of the shock index. *J Hosp Med.* 2010; 5:460-65.
20. Watson S, Carcillo J. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:S3-S5.
21. Kissoon N, Orr R, Carcillo J. Updated American College of Critical Care Medicine--pediatric advanced life support guidelines for management of pediatric and neonatal septic shock: relevance to the emergency care clinician. *Pediatr Emer Care* 2010; 26: 867-869.
22. Yasaka Y, Khemani R, Markovits B. Is Shock Index associated with outcome in children with Sepsis/Septic Shock? *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:e372-79.
23. Kutko MC, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003 Jul; 4(3):333-7.
24. Hanna W, Wong HR. Pediatric sepsis: challenges and adjunctive therapies. *Crit Care Clin.* 2013 Apr; 29(2):203-22
25. Jaramillo-Bustamante J, Marín Agudelo A, Fernández-Laverde M et al. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 501-8.
26. Payo Pérez R, Gómez de Quero P, Fernández Carrión F, Gaboli M, Sánchez Granados JM, Serrano O. Análisis de la actividad asistencial de la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario de Salamanca en sus dos primeros años. *An Pediatr.* 2007; 67: 91-97
27. Saporiti A. Cuidados intensivos pediátricos: trabajo colaborativo sobre características de población y grupos de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 1997; 95:66-74.
28. De Souza Menezes, Leite HP, Koch Nogueira PC. Malnutrition as an independent predictor of clinical outcome in critically ill children. *Nutrition.* 2012; 28(3):267-70
29. Rousseaux J, Grandbastien B, Darkenoo A et al. Prognostic Value of Shock Index in Children with Septic shock. *Pediatr Emer Care* 2013; 29: 1055-9.
30. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147-52
31. Goldstein B, Giroir B, Randolph A and Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
32. Brierley J, Carcillo J, Choong K et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37: 666-88