



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
DEL BAJÍO**

**SCORE INOTRÓPICO VASOACTIVO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD
COMPARADO CON LA ESCALA DE PIM3 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HRAEB**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

**TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DIANA LIZETT MENDEZ VARGAS

Tutor: Dr. Arturo Gualberto Estrada López

Asesor: Lic. Evelia Apolinar Jiménez

León, Guanajuato, México, septiembre 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a las personas más importantes de mi vida; que me impulsan todos los días a seguir adelante, a crecer profesionalmente y tener la fortaleza de continuar : mi esposo que en todo momento me apoyo, a mis hijos Valeria y Juan Pablo porque juntos estudiamos, nos extrañamos y sabían los días de guardia mejor que yo, los amo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a todas las personas que me apoyaron y creyeron en mí, al Dr. Luis Casanova que me impulso a tomar la decisión de realizar este proyecto, siempre dispuesto a compartir enseñanzas y una guía en todo momento, gracias a también a Helen por su llamada que fue decisiva.

Gracias al Dr. Arturo Estrada por su tiempo dedicado y entrega, especialmente también a la Lic. Evelia Apolinar, Eve gracias por el apoyo siempre, dedicación y conocimiento.

Gracias a todos mis maestros que estuvieron en toda mi formación, porque de cada uno me llevo enseñanzas.

Un agradecimiento con mucho cariño a mi madre que gracias a su apoyo esto se pudo realizar, gracias mamá por ayudarme a cuidar lo que más quiero en el mundo para que yo pudiera seguir estudiando.

Tabla de contenido

1	RESUMEN	5
2	ANTECEDENTES	6
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
4	JUSTIFICACIÓN.....	11
5	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
6	HIPOTESIS.....	12
7	OBJETIVOS	12
7.1	Objetivo General:.....	12
7.2	Objetivos específicos:	12
8	METODOLOGÍA	13
8.1	Tipo de estudio:.....	13
8.2	Diseño:.....	13
8.3	Universo de estudio:.....	13
8.4	Población:	13
8.5	Tamaño de la muestra	13
8.6	Criterios de selección	13
8.7	Variables analizadas	14
8.8	Definición de términos.....	16
8.9	Análisis estadístico	16
8.10	Procedimientos desarrollados	16
8.11	Aspectos éticos.....	17
9	RESULTADOS	19
10	DISCUSIÓN.....	22
11	CONCLUSIONES.....	23
12	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

1 RESUMEN

Introducción: Con frecuencia se administran inotrópicos y vasopresores en pacientes críticos y perioperatorios. Sin embargo, la práctica clínica varía mucho entre médicos e instituciones. La puntuación inotrópica y su "puntuación vasoactiva-inotrópica" (VIS) se pueden utilizar para cuantificar objetivamente el grado de apoyo hemodinámico. Varios estudios demostraron una correlación entre un VIS elevado y un resultado deficiente.

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico del VIS comparado con la escala PIM3 para predecir mortalidad en una población heterogénea de niños críticamente enfermos.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, prospectivo, para determinar el valor diagnóstico del VIS comparado con la escala PIM3 para predecir complicaciones (días de estancia en UCIP, días con ventilación mecánica asistida, falla multiorgánica, mortalidad en UCIP, mortalidad a los 30 días) en una población heterogénea de niños críticamente enfermos de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Resultados: Se obtuvieron 22 pacientes de los cuáles hasta el momento existe una relación con mortalidad en aquellos pacientes que presentan un score inotrópico-vasoactivo >20 en las primeras 24 hrs de estancia en la UCI, y una relación significativa en días de estancia y tiempo de ventilación mecánica con un score inotrópico mayor de 20 a las 6 y 12 hrs de ingresado.

Conclusión: Se encontró que el score VIS a las 24 hrs fue más significativo en cuanto a predicción de mortalidad, sin embargo, un score VIS mayor a 20 en las 6 hrs de ingreso a la UCI, se relacionó a más días de estancia en el servicio y de ventilación mecánica. El índice de PIM3 al ingreso fue significativo, sin embargo es una sola medición al ingreso sin dar resultados distintos a la mortalidad. Sin embargo nuestro estudio está limitado por el tamaño de muestra obtenido; como sabemos la situación de la Pandemia nos afectó en muchos aspectos, específicamente disminuyó la aceptación de pacientes y programación de los mismos a procedimientos quirúrgicos; así como una falta de insumos, por lo que nuestra muestra fue pequeña; Consideramos que sería conveniente que este estudio se continúe para así poder demostrar su utilidad.

2 ANTECEDENTES

Los pacientes ingresados en la UCIP tienen una amplia gama de procesos de enfermedad. Las afecciones como la bronquiolitis, el estado epiléptico, el estado asmático y la neumonía adquirida en la comunidad a menudo sólo afectan a uno o dos órganos y tienden a tener resultados favorables. Alternativamente, el choque séptico severo, el politraumatismo, la insuficiencia hepática fulminante aguda y la hemorragia intracraneal son procesos patológicos asociados con la disfunción multiorgánica y una tasa de mortalidad relativamente más alta. La capacidad de predecir el curso de la enfermedad, calcular la insuficiencia orgánica y cuantificar la gravedad de la enfermedad es importante para los médicos de cuidados intensivos. Y lo que es más importante, este tipo de información puede ayudar a proporcionar orientación con el propósito de pronosticar al paciente y asesorar a la familia. (1).

Los predictores de mortalidad de uso común, incluidos el Riesgo de Mortalidad Pediátrica (PRISM) y el Índice de Mortalidad Pediátrica (PIM3, por sus siglas en inglés), tienen en cuenta múltiples facetas de la función orgánica al ingreso, están validados en la población general de UCIP y permanecen validados con actualizaciones recientes. Sin embargo, estas puntuaciones carecen de especificidad para cualquier patología orgánica en particular. La puntuación de disfunción orgánica logística pediátrica es otra herramienta que puede servir como predictor de mortalidad en función del ingreso (o de forma diaria), pero carece de especificidad para cada órgano, ya que el sistema de puntos es 0, 1, 10 o 20. Además, estas puntuaciones se centran en mediciones fisiológicas y de laboratorio que pueden manipularse mediante intervenciones médicas (1).

La disfunción cardíaca tiene una fuerte asociación con la morbilidad y mortalidad de la UCIP independientemente de la enfermedad original y gran parte del plan de tratamiento de un médico se centra en el gasto cardíaco y el suministro de oxígeno. La capacidad de cuantificar la disfunción cardíaca es un desafío y cada variable sustituta (presión arterial, fracción de eyección, lactato, etc.) tiene deficiencias obvias (1).

El score inotrópico vasoactivo (VIS, por sus siglas en inglés) fue introducido por primera vez por Wernovsky et al (2), como un método para cuantificar el soporte de medicación requerido después de la cirugía cardíaca. El propósito de esta puntuación fue cuantificar la cantidad de apoyo cardiovascular recibido por los recién nacidos después de la operación de cambio arterial para ajustar la interpretación del gasto cardíaco por termodilución, medido en función del grado de apoyo. Esta puntuación inotrópica y diversas adaptaciones se han utilizado posteriormente en la investigación clínica como una medida de la gravedad de la enfermedad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (3).

El VIS es relativamente simple de calcular y puede servir como una medida objetiva de la disfunción cardíaca en todos los niños críticamente enfermos. En la UCIP, esto podría resultar útil como herramienta de investigación y posiblemente incluso como modalidad de pronóstico. Recientemente, el VIS se ha correlacionado con un aumento de la duración de la estadía y el aumento de los días de ventilación en pacientes pediátricos con shock séptico (3).

El cálculo del VISmax ($\text{VIS} = \text{dosis de dopamina [mcg kg min]} + \text{dobutamina [mcg kg min]} + 100 \times \text{dosis de epinefrina [mcg kg min]} + 50 \times \text{dosis de levosimendan [mcg kg min]} + 10 \times \text{dosis de milrinona [mcg kg min]} + 10\,000 \times \text{vasopresina [unidades kg min]} + 100 \times \text{dosis de norepinefrina [mcg kg min]}$), se hace utilizando las dosis máximas de medicamentos vasoactivos e inotrópicos (mcg kg min o UI kg min) durante las primeras 24 h después del ingreso en la UCI (4).

En un estudio realizado para determinar la asociación entre el apoyo inotrópico/vasoactivo y el resultado clínico en bebés después de una cirugía cardíaca se concluyó que la cantidad de apoyo cardiovascular en las primeras 48 horas después de la cirugía cardíaca congénita con derivación cardiopulmonar predice la morbilidad y la mortalidad eventuales en los lactantes pequeños. El grado de apoyo se caracteriza mejor por una puntuación máxima vasoactiva-inotrópica obtenida durante este período. La utilidad de la puntuación vasoactivo-inotrópico como predictor independiente del resultado clínico en lactantes después de una cirugía cardíaca, puede tener implicaciones importantes para la investigación futura de la unidad de cuidados intensivos cardiotorácicos(5). Los autores determinaron como punto de corte óptimo para 'VIS alta'. Refiriendo (VIS máximo 20-24 en las primeras 24 horas, 15-19 en las 24 horas posteriores) predecir un mal resultado. Un VIS máximo alto se asoció fuertemente con un resultado desfavorable. En promedio, los pacientes de la categoría VIS alta también tenían más probabilidades que los de la categoría VIS baja, de experimentar un tiempo prolongado hasta la primera extubación y tiempo prolongado hasta el balance de líquidos negativo (5).

En revisiones iniciales se clasificó a los pacientes por grupo en base a sus puntuaciones obtenidas a las 24 y 48 hrs, realizado como una métrica para predecir el resultado clínico final (grupo 1 <10, grupo 2: 10-14, grupo 3: 15-19, grupo 4: 20-24, grupo 5: >25) (6).

Los resultados de este estudio(5), proporcionan evidencia de que los lactantes que requieren altos niveles de apoyo vasoactivo durante el período postoperatorio temprano después de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea tienen una mayor probabilidad de morbilidad y mortalidad. Los datos sugieren que el grado de soporte se define mejor calculando un VIS máximo utilizando las dosis de dopamina, epinefrina, vasopresina y milrinona administradas en las primeras 48 horas después del ingreso en la unidad de cuidados intensivos cardíacos. Sin embargo, los estudios retrospectivos, son inadecuados para responder estas preguntas sobre el uso selectivo de agentes específicos porque la elección de un médico individual de usar un medicamento en particular (es decir, vasopresina) puede estar directamente relacionada con factores que impactan el resultado, más notablemente la gravedad de la enfermedad (5).

En la sepsis pediátrica, se necesitan medidas de resultado alternativas validadas. Aunque VIS se ha validado en cirugía cardíaca pediátrica, y se ha utilizado en estudios previos de pacientes pediátricos con sepsis grave para describir la gravedad de la enfermedad y como una medida de apoyo hemodinámico, un estudio previo de Haque et al (6) mostró una asociación entre VIS máxima y resultados en la sepsis pediátrica.

En otro estudio se mostraron resultados donde indican que VIS a las 48 horas puede capturar un componente de la enfermedad en la sepsis pediátrica que no se aborda completamente con PIM3.

La VIS a las 48 horas puede, por lo tanto, complementar las puntuaciones de agudeza existentes como un indicador relativamente temprano de la duración probable del apoyo de cuidados intensivos, así como un resultado sustituto que resalta la inestabilidad cardiovascular.

De acuerdo con este concepto, este estudio muestra que la necesidad persistente más que temprana o máxima de apoyo vasoactivo e inotrópico en las primeras 48 horas está más fuertemente asociada con la duración del apoyo de cuidados críticos. Los pacientes con un VIS elevado a las 48 horas demuestran una disfunción cardiovascular continua y, de forma inherente, tienen un mayor riesgo de un resultado desfavorable (4).

Más importante aún, muchos de estos eventos ocurrieron temprano en la hospitalización y VIS a las 48 horas por definición no es útil para identificar o predecir con precisión el colapso cardiovascular temprano. Establecen un punto de tiempo anterior (VIS a las 12 h) en un análisis secundario y encontraron que estaba fuerte e independientemente asociado con un paro cardíaco posterior, ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) o muerte. Nuevamente, este hallazgo fue independiente de la puntuación medida (PIM3), lo que sugiere un papel complementario para la cuantificación del apoyo cardiovascular en esta población. Es de interés que para una VIS fija a las 12 horas, la VIS a las 6 horas se asoció inversamente con el resultado compuesto. Aunque es posible que un VIS alto temprano a las 6 horas presagie un mejor resultado para los pacientes, ya que representa una reanimación temprana agresiva, esto es poco probable ya que un VIS más alto a las 6 horas se asocia con peores resultados cuando se modela por separado del VIS a las 12 horas. Una explicación alternativa para esta relación puede ser que la dirección o tendencia de VIS es importante. Aquellos pacientes que no abandonan el apoyo rápidamente o que requieren un mayor apoyo entre 6 y 12 horas son pacientes cuya enfermedad está empeorando y es más probable que tengan un mal pronóstico. Concluyen que en la sepsis pediátrica, VIS es un marcador confiable de apoyo cardiovascular que puede usarse como un resultado sustituto para estudios de investigación y proporcionar un valor agregado a las puntuaciones de mortalidad pediátrica existentes en esta población (8).

Con frecuencia se administran inotrópicos y vasopresores en pacientes críticos y perioperatorios. Sin embargo, la práctica clínica varía mucho entre médicos e instituciones. La puntuación inotrópica y su "puntuación vasoactiva-inotrópica" (VIS) mejorada se pueden utilizar para cuantificar objetivamente el grado de apoyo hemodinámico. Varios estudios demostraron una correlación entre un VIS elevado y un resultado deficiente. En la actualidad, la VIS sigue siendo la puntuación "vasoactiva" más comúnmente investigada e informada en la literatura de cuidados intensivos. Comparado con otros, también es el puntaje más inmediato y simple de calcular. La elección de qué inotrópico / vasopresor utilizar en cuidados intensivos es muy variable y depende en gran medida de las preferencias del médico y la práctica local (9).

En consecuencia, VIS parece atractivo para estandarizar los informes del grado de apoyo hemodinámico entre diferentes profesionales e instituciones. Además, se puede incorporar fácilmente a un algoritmo de tratamiento hemodinámico, lo que ayudaría a los médicos de cabecera a identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de la intensificación del apoyo hemodinámico (9).

Proponiendo esta última versión de VIS (2020):

Dosis de dopamina (mcg/kg/min)+ dosis de dobutamina (mcg/kg/min) + enoximona (mcgkmin) + 100 x epinefrina (mcg/kg/ min) + 100 x norepinefrina (mcg/kg/min) + 10,000 x dosis de vasopresina (U/kg/min) + 10 x dosis de milrinona (mcg/kg/min) + 50 x dosis de Levosimendan (mcg/kg/min) + 20 x azul de metileno (mg/kg/h)+ 10 x dosis fenilefrina (mcgkmin) + 10x dosis de terlipresina (mcg/min) + 0.25 x angiotensina II (ng/k/min) ⁽⁹⁾.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El score inotrópico vasoactivo es un mejor predictor de mortalidad comparado con el PIM3 en una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos dentro de la UCIP del HRAEB?

4 JUSTIFICACIÓN

En la unidad de cuidados intensivos pediátricos del HRAEB ingresan en mayor número pacientes postoperados de cirugía cardíaca de cardiopatías congénitas, es importante establecer un predictor de mortalidad en estos pacientes, dado que este score inotrópico-aminérgico surge en este tipo de población. Contar con una herramienta que permita saber en las primeras 24 hrs de ingreso en el paciente que requiere de soporte hemodinámico alto, puntuado por el VIS, va a permitir más adelante establecer de manera más temprana otro tipo de terapéutica más avanzada para reducir la mortalidad en nuestra unidad, esto implica prepararse en otras terapias que como hospital de tercer nivel se tendrá que manejar, tales como ECMO. Así mismo, ingresan pacientes con sepsis grave, en su mayoría provenientes del servicio de Oncología, algunas veces refractarios a tratamiento, siendo importante mantener un idioma universal entre los médicos intensivistas sobre la cantidad de soporte inotrópico-vasoactivo que el paciente requiere, esto permitirá en un futuro unificar criterios de manejo y protocolos guiados, y en consecuencia saber si en otras patologías no relacionadas con lo anterior que ameriten manejo con aminos.

Dado que el VIS es un índice confiable de mortalidad, que ha sido descrito principalmente en pacientes con cirugía cardíaca, es un buen predictor de mortalidad en pacientes ingresados en la UCIP, es sencillo y fácil de calcular, se pretende evaluar la capacidad diagnóstica de la escala VIS, comparada con la escala PIM3, para predecir mortalidad y otros desenlaces desfavorables en pacientes ingresados a la UCIP.

5 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El score inotrópico vasoactivo es un mejor predictor de mortalidad comparado con el PIM3 en una población heterogénea de pacientes críticamente enfermos dentro de la UCIP del HRAEB?

6 HIPOTESIS

Si el VIS es mejor indicador de mortalidad que el PIM 3, para todo tipo de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos entonces nos puede ayudar de forma oportuna a saber el pronóstico del paciente.

Hipótesis nula:

El VIS no es mejor predictor de mortalidad que el PIM3 en una población heterogénea de niños críticamente enfermos.

Hipótesis alterna:

El VIS es igual predictor de mortalidad que el PIM3 en una población heterogénea de niños críticamente enfermos.

7 OBJETIVOS

7.1 Objetivo General:

- Determinar el valor diagnóstico del VIS comparado con la escala PIM3 para predecir mortalidad en una población heterogénea de niños críticamente enfermos.

7.2Objetivos específicos:

- Determinar el valor diagnóstico del VIS comparado con la escala PIM3 para predecir mortalidad en la UCIP en una población heterogénea de niños críticamente enfermos.
- Determinar la relación entre la puntuación de score VIS y días de estancia en la UCIP, así como días de ventilación mecánica.
- Identificar en qué grupo de pacientes, de acuerdo a su diagnóstico de ingreso a UCIP, es más útil el VIS.

8 METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio:

Comparativo prospectivo

8.2 Diseño:

Investigación clínica, observacional, prospectivo, prueba diagnóstica

8.3 Universo de estudio:

Niños ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

8.4 Población:

Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

8.5 Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra estimado para una prueba de proporción de dos proporciones en una prueba de razón de verosimilitud, en una prueba de dos colas, con un alfa de 0.05, un poder de 0.80 y un delta de 0.5, se estimó en 118 pacientes. Se empleó para ello el software Epi Info v5.5.9.

8.6 Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes con edad de 0 días a 17 años 11 meses.

Pacientes de cualquier sexo.

Pacientes con apoyo de aminas vasoactivas e inotrópicas

Padres que aceptaron participar y dieron su consentimiento informado (Anexo 1)

Criterios de exclusión

Pacientes en estado crítico que no ameritaron apoyo vasoactivo e inotrópico

Pacientes cuyos padres/tutores no firmaron el consentimiento informado.

Criterios de eliminación

Pacientes que fallezcan en el traslado a UCIP

Paciente a quienes no se les haya calculado el score aminérgico al momento del ingreso

Pacientes a quienes no se les haya calculado el PIM3 al momento del ingreso.

Pacientes quienes sus padres retiren el consentimiento informado.

8.7 Variables analizadas

Variable dependiente:

- Mortalidad

Variables independientes:

- Sexo
- Edad
- Diagnóstico
- Aminas: Dobutamina, Dopamina, Milrinona, Levosimendán, adrenalina, noradrenalina, vasopresina
- VIS
- Tiempo de ventilación mecánico
- Días de estancia en la UCIP
- Lactato
- PIM3

Variable dependiente:

- Defunción

Variables	Descripción operacional	Unidades	Valores posibles	Tipo de escala
Sexo	Sexo		1. Femenino 2. Masculino	Dicotómica
Edad	Edad	meses		Continúa
Diagnóstico	Motivo de admisión en UCIP		1. Cardiocirugía 2. Sepsis 3. Neurológico 4. Respiratorio 5. Diversos	Categórica
VIS	Cálculo del soporte inotrópico y vasoactivo	Puntos	0-100	Continua
Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo que requirió ventilación mecánica	Horas	0-	Continua
Días de estancia	Días de permanencia en UCIP	Días	0-	Continua
Lactato	Niveles séricos de lactato	mmol/L	0-	Continua
PIM3	Características de la variable	%	0-100	Continua
Defunción	Se anota si el paciente fallece		1. Sí 2. No	Dicotómica

8.8 Definición de términos.

8.9 Análisis estadístico

El análisis estadístico se hará con métodos descriptivos, empleando medidas de tendencia central y de dispersión (media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos, dependiendo de la distribución de los datos), para variables numéricas; así como frecuencias y proporciones para las variables no numéricas.

El análisis inferencial se realizará mediante pruebas estadísticas dependiendo de la naturaleza de las variables y su distribución. Para la comparación entre variables numéricas se utilizará la prueba t de Student o su versión no paramétrica. Para las variables cuantitativas se utilizará la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher según la distribución de los datos esperados. Se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$.

Para evaluar la calidad de VIS con respecto a PIM3 con respecto a su capacidad de predecir la mortalidad, se evaluará la sensibilidad, especificidad, los valores predictivos de las dos escalas.

8.10 Procedimientos desarrollados

1. Se invitó al estudio a todos los pacientes que ingresen a la UCIP. Se solicitará a los padres otorguen su consentimiento informado, previa explicación de los procedimientos para recabar los datos necesarios para participar en este estudio.
2. Al ingreso del paciente a la UCIP se calculará el score inotrópico-vasoactivo, así como el PIM3 (en base a los datos al ingreso), dentro de la primera hora de ingreso a la terapia intensiva (Anexo 2).
3. Se repitió la evaluación del score inotrópico-vasoactivo a las 6, 12, 24 y 48 hrs de ingresado el paciente en la UCIP.
4. Se registrarán todos los datos de cada paciente en una hoja de datos, creada ex profeso (Anexo 3).
5. Se realizará vaciado de datos en hoja de cálculo de Excel.
6. Se hará el análisis estadístico, una vez completado el tamaño de muestra.

8.11 Aspectos éticos

HACIENDO ÉNFASIS EN LA LEGISLACIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

La investigación no vulnera los principios éticos establecidos en los documentos: en los artículos 13 y 22 de la Ley General de Salud. Protege la confidencialidad del paciente, tomando en cuenta los principios bioéticos de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

De acuerdo con la Ley General de Salud en cuanto a investigación para la Salud, se refiere en su Título Segundo, artículo 17, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Haciendo mención en los

aspectos éticos en la investigación con seres humanos, siendo esta investigación considerada como investigación en categoría II con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Conforme a los establecido en la Ley General de Salud, Título Quinto:

Investigación para la salud, Capítulo Único, Artículo 100, con el título:

Investigación en seres humanos, se realizará este protocolo y se desarrollará conforme a las siguientes bases:

1. Se adaptará a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.
2. Se efectuará sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación ya mencionado en el apartado anterior en donde la elaboración de este proyecto implica riesgo mínimo.
3. Sólo se realizará por profesionales de la salud en la institución médica, bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competente. Además, basados en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) bajo la publicación del documento & quot; Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación & quot; (Informe Belmont) esta investigación se basará en los tres principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación los cuales son:
 - 1) Respeto a las personas: protegiendo la autonomía de todas las personas y tratándolas con cortesía, respeto y teniendo en cuenta el consentimiento informado.
 - 2) Beneficencia: maximizar los beneficios para el proyecto de investigación mientras se minimizan los riesgos para los sujetos de la investigación.
 - 3) Justicia: usar procedimientos razonables, no explotadores y bien considerados para asegurarse que se administran correctamente (en términos de costo- beneficio).

Lo anterior de acuerdo con las Normas de Salud vigentes de la Secretaria de Salud de México y apegándose en todo momento a los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos, señaladas en la Declaración de Helsinki, adoptada la Asociación Médica Mundial (AMM), ratificada en la 64ª Asamblea General, en Fortaleza, Brasil (2013) y sus posteriores revisiones editoriales por el Secretariado de la AMM en mayo de 2015.

9 RESULTADOS

Un total de 22 pacientes fueron evaluados entre el mes de Octubre del 2021 al mes de Septiembre del 2022, seleccionando aquellos paciente que requirieron algún soporte ya sea inotrópico o vasopresor.

De estos 22 pacientes 10 fueron mujeres, 12 hombres con una mediana de edad al ingreso de 4.5 años. Dentro de las patologías relacionadas a su ingreso fueron posquirúrgicos de Cardiocirugía con un total de 9 pacientes de los cuales 4 mujeres, 5 hombres; Sepsis con 6 mujeres, 5 hombres y Otros diagnósticos con 2 hombres. En cuanto a los fallecimientos del total de pacientes estudiados 10% de mujeres falleció (1) y el 41.6% de hombres (5).

Tabla 1. Promedio de edad de los pacientes y diagnósticos encontrados.

	Niñas (n=10)	Niños (n=12)
Edad (Me,Q1-Q3)	4.5 (1.1-12)	
Diagnóstico:		
1. Cardiocirugía [(n(%)]	4 (40%)	5 (41.67%)
2. Sepsis [(n(%)]	6 (60%)	5 (41.67%)
5. Otras [(n(%)]		2 (16.67%)

En cuanto a los días de estancia en el servicio la mediana fue de 4 días (3,6), (existe una relación directa con el incremento de los días de estancia con un score VIS >20), asociación que se ve principalmente a las 6 horas de su ingreso a la UCI, con un valor de p 0.01, así mismo existe una relación con los días de ventilación mecánica con una mediana de 2.5 días, observando su asociación cuando la determinación de la puntuación inotrópica-vasopresor es mayor a 20 puntos a las 6 y 12 horas de su ingreso.

Del score VIS a las 6 hrs con una mediana de 22 puntos (10,5), a las 12 hrs de 20.1 puntos (15,5), a las 24 hrs de 16.4 puntos (10,25.2), a las 48 horas de 5.3 puntos, (0-27).

En cuanto a los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos tuvo mayor relación cuando lo pacientes presentaban un score VIS a las 6 hrs mayor de 20, no así relacionándose con mortalidad, con un valor de p de 0.018.

En relación al tiempo que los pacientes requirieron ventilación mecánica se observó que al tener un score IS >20 en las primeras 6 hrs de estancia en la UCIP su estadía era mayor con un valor de p de 0.009.

No encontramos hasta el momento ninguna relación en cuanto al sexo de los pacientes con el score VIS, sin significancia clínica.

La mortalidad asociada al score VIS tomó más relevancia a las 24 hrs de evaluación con un valor de p de 0.03.

La valoración con la escala de PIM3 tomada al ingreso de los pacientes presentó un valor de PIM3 mediana 15% (7,92), con significancia clínica en todos los pacientes ingresados.

Tabla 2. Asociación entre score VIS y mortalidad, así como PIM3.

	VIS 6hrs		VIS 12 hrs		VIS 24 hrs		VIS 48 hrs		PIM3	
	No (n=16)	Si (n= 6)	No (n=16)	Si (n=6)	No (n=16)	Si (n=6)	No (n=16)	Si (n=6)	No	Si
Mortalidad (Me, Q1-Q3)	10 (5-22)	12 (10-35)	9.5 (3.7-19)	55 (10-85)	10 (10-18.5)	22.6 (10.6-41)	0 (0-8)	15.3 (0-70)	13.5 (5- 21)	57.5 (34- 73)
	p= 0.57*		p= 0.07*		p= 0.031*		p= 0.098*		p= 0.021*	
Días de estancia (Me, Q1-Q3)	3 (2-5)	4.5 (3-5.5)	3 (2-5)	5 (4-10)	3 (3-5)	5 (4-6)	3 (3-6)	5 (4-6)		
	p= 0.018*		p= 0.102*		p= 0.38*		p= 0.38*			
Días de VM (Me, Q1-Q3)	1 (1-3)	4.5 (3-6)	1 (1-4)	5 (0-6)	2 (1-4)	5 (3-5)	2 (1-5)	4 (3-6)		
	p= 0.009*		p= 0.023*		p= 0.11*		p= 0.18*			

En la figura 1 se puede observar las gráficas y las pruebas de regresión lineal, relacionando valores de PIM 3% y VIS (6, 12, 24, 48 hrs) con lactato. En ninguna hay asociación estadísticamente significativa, seguramente por el tamaño de muestra pequeño. Aunque puede observarse una tendencia [a mayor nivel de lactato, más alto el valor de la escala de riesgo (PIM3 o VIS)] en las líneas de tendencia de las gráficas, el valor de R2 (coeficiente de determinación) es bajo, y el valor de p es no significativo ($p > 0.05$). El que más se acerca es el valor de VIS a las 24 hrs ($p=0.08$).

Figura 1.

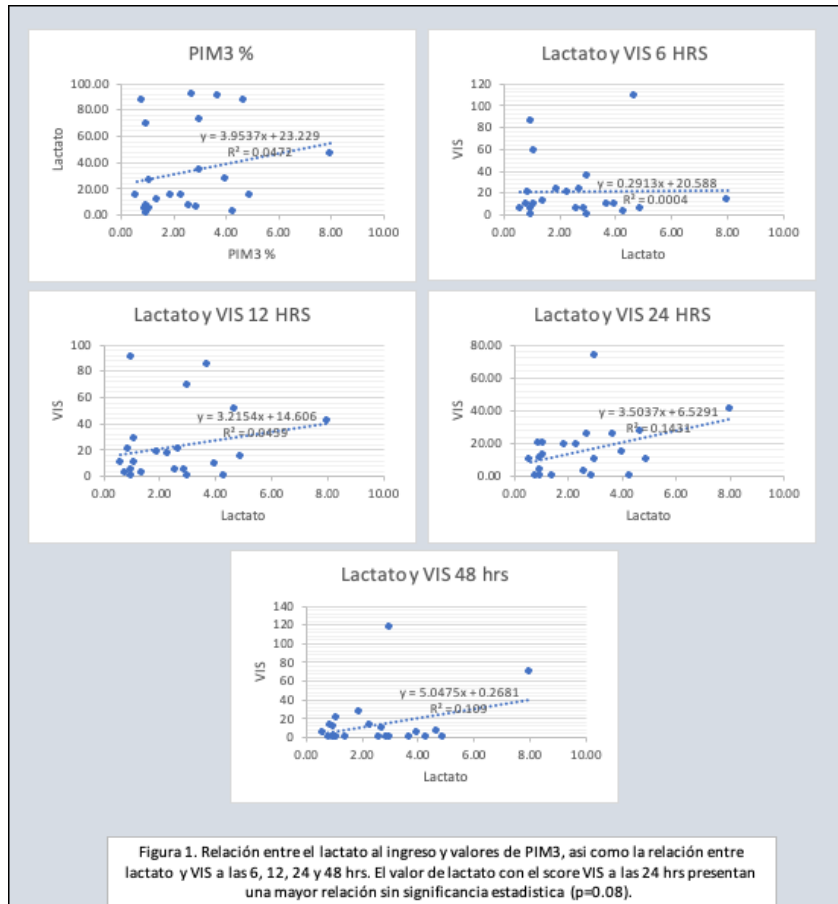


Figura 1. Relación entre el lactato al ingreso y valores de PIM3, así como la relación entre lactato y VIS a las 6, 12, 24 y 48 hrs. El valor de lactato con el score VIS a las 24 hrs presentan una mayor relación sin significancia estadística ($p=0.08$).

10 DISCUSIÓN

Los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos tienen una amplia gama de procesos de enfermedad, la capacidad de predecir el curso de la enfermedad, calcular la insuficiencia orgánica y cuantificar la gravedad de la enfermedad es importante para los médicos de cuidados intensivos para poder implementar medidas terapéuticas que modifiquen el pronóstico, así como conocer las posibilidades de desenlace de los pacientes.

En nuestro estudio comparamos el score inotrópico-vasopresor obtenido a las 6, 12, 24 y 48 hrs de su ingreso a la UCI con predictores de mortalidad específicamente el Índice de Mortalidad pediátrica (PIM3 por sus siglas en inglés), sin embargo estas puntuaciones carecen de especificidad para cualquier patología orgánica en particular, centrándose en mediciones fisiológicas y de laboratorio que pueden llegar a manipularse con la intervención médica, por lo que al tomar en cuenta que la disfunción cardiaca tiene una fuerte asociación con la morbilidad y mortalidad en la UCIP independientemente de la enfermedad original, se compara con el score inotrópico Vasoactivo (VIS) con el propósito de cuantificar la cantidad de apoyo cardiovascular como una medida de gravedad.

En nuestro estudio hemos encontrado hasta el momento que score VIS a las 24 hrs de ingreso a la terapia intensiva pediátrica se asocia con un peor desenlace, ya que en este tiempo al tener una puntuación más alta, se vio un evolución más tórpida a diferencia del estudio de MacIntosh et al, en donde la asociación VIS a las 48 hrs está más asociada a la duración del soporte vasopresor, dado que demuestran que en este tiempo demuestran una mayor disfunción cardiovascular con un mayor riesgo de malos resultados. (4)

Además, se evidenció que una puntuación mayor a 20 a las 6 horas se ha asociado a mayor tiempo de estancia y necesidad de ventilación mecánica, esto se relaciona a que los pacientes en las primeras horas de ingreso a la UCI aquellos con disfunción miocárdica que requieren soporte inotrópico a menudo se intuban para reducir la demanda de oxígeno corporal total y mejorar la función del ventrículo izquierdo. Por el contrario, la ventilación prolongada también puede conducir directamente a un aumento de los requisitos de medicación vasoactiva e inotrópica debido al aumento de la presión intratorácica, la disminución del retorno venoso y el aumento de la poscarga del ventrículo derecho. Sin embargo, en el estudio de McIntosh (4) refiere que no se puede considerar que VIS a las 48 horas sea predictivo de intubación. Siendo esperado que entre más temprano se requiere incrementos en el soporte vasopresor-inotrópico; en los pacientes aumenta la necesidad de ventilación en la UCI, siendo necesario completar el tamaño de muestra para evaluar la significancia de este resultado. Y que esto pueda ser causal tanto de un mayor tiempo de estancia en el servicio y duración en el soporte ventilatorio.

En el estudio realizado por Koponen et al; en donde la puntuación de VIS máxima predijo de forma independiente los resultados desfavorables después de la cirugía cardíaca en una población adulta, incluida la morbilidad y la mortalidad a corto y mediano plazo, relacionándose también con la duración de la estancia en la UCI, en donde este incremento con puntuaciones VIS más altas. No estableciéndose en este estudio los tiempos cuando realizan el registro de la puntuación VIS, teniendo en cuenta que el número de pacientes recabados y el tipo cirugía cardiovascular

que se realiza en nuestra Unidad Hospitalaria; presenta un sesgo para poder comparar con otros reportes sin embargo hasta el momento concuerda con los resultados que se han obtenido en nuestro estudio. ⁽⁵⁾

Hasta el momento de acuerdo con los datos recopilados y teniendo en cuenta el tamaño de la muestra; se demostró que el PIM3 al ingreso se asocia a mortalidad con un valor de p 0.02 y el score VIS > 20 a las 24 hrs fue significativo asociándose a mortalidad con un valor de p de 0.03. En el estudio de McIntosh et, al, destacan la asociación de VIS a las 48 horas con estos resultados fue independiente de la puntuación PIM3 validada. En parte, este hallazgo no es sorprendente, ya que la puntuación PIM3 se validó para predecir la mortalidad en el amplio espectro de admisiones en la UCIP y no se centró específicamente en pacientes con sepsis o resultados distintos de la mortalidad ⁽⁴⁾.

Dado que en nuestro estudio se ha visto que en la puntuación VIS a las 24 hrs se asocia con mayor mortalidad, coincidiendo con el análisis que realiza Michael G. Gaies donde se demostró una asociación entre la VIS máxima en las primeras 24 horas posteriores al ingreso en la UCIC y la morbilidad y mortalidad posoperatorias en niños <1 año de edad después de la cirugía con circulación extracorpórea. VIS máxima en las primeras 24 horas tiene plausibilidad biológica como medida de la gravedad de la enfermedad y predictor de resultados, ya que la literatura previa demuestra un nadir en el gasto cardíaco después de la derivación, un mayor riesgo de paro cardíaco y marcadores séricos máximos de inflamación y lesión miocárdica durante este período de tiempo. ⁽⁶⁾

Nosotros tomamos en cuenta como punto de corte >20 en el score VIS asociándolo a mayor mortalidad, tomándose a las 6, 12, 24 y 48 hrs después del ingreso, donde hasta el momento en este estudio, con un tamaño de muestra de 22 pacientes, el valor que toma significancia es a las 24 hrs de su ingreso.

11 CONCLUSIONES

Se puede concluir que el score VIS a las 24 hrs fue más significativo en cuanto a predicción de mortalidad, sin embargo, un score VIS mayor a 20 en las 6 hrs de ingreso a la UCI, se relacionó a más días de estancia en el servicio y de ventilación mecánica. El índice de PIM3 al ingreso fue significativo, sin embargo, es una sola medición al ingreso sin dar resultados distintos a la mortalidad. Nuestro estudio está limitado por el tamaño de muestra obtenido; como sabemos la situación de la pandemia nos afectó en muchos aspectos, específicamente disminuyó la aceptación de pacientes y programación de los mismos a procedimientos quirúrgicos; así como una falta de insumos, por lo que nuestra muestra fue pequeña. Consideramos que sería conveniente que este estudio se continúe para así poder demostrar su utilidad.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matthew A. Musick, MD; Laura L. Loftis, MD; Curtis E. Kennedy, MD. (2018). Comparing Vasoactive-Inotropic Score Reporting Strategies in the PICU Relative to Mortality Risk . *Pediatr Crit Care Med* , 19, 1130-1136.
2. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, et al. (1995). Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*, 92, 2226-2235.
3. Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, et al. (2010). Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 11, 234-238.
4. McIntosh AM, Tong S, Deakyne SJ, et al. (2017). Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* , 18, 750-757.
5. Koponen et al. (2019). VIS predicts outcome after cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 122 (4), 428-436.
6. Michael G. Gaies, MD^{1,2}, Howard E. Jeffries, MD³, et al. (2014). Vasoactive-Inotropic Score (VIS) is Associated with Outcome After Infant Cardiac Surgery: An Analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med*, 15 (6), 529-537.
7. Haque A, Siddiqui NR, Munir O, et al. (2015). Association between Vasoactive-Inotropic Score and mortality in pediatric septic shock. *Indian Pediatr* , 52, 311-313.
8. Michael G. Gaies, MD, MPH; James G. Gurney, PhD; Alberta H. Yen, et al. (2010). Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med* , 11, 234-238 .
9. Belletti A, Lerose CC, Zangrillo A, Landoni G. . (2021). Vasoactive-Inotropic Score: Evolution, Clinical Utility, and Pitfalls. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 10, 3067-3077.