



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

VALIDACIÓN DE LA ESCALA PELOD PARA
PROBABILIDAD DE MUERTE EN PACIENTES CON
SEPSIS EN MEDICINA CRÍTICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

TESIS

Que para obtener el título de
PEDIATRA

Presenta

DRA. ADRIANA SALAS HERRERA

ASESOR CLÍNICO

Dra. Zacily Espinosa Lerma

ASESORES METODOLÓGICOS

Dr. José Luis Lepe Zúñiga

Dra. Helen Ariadne Ralda Gómez



Ciudad de México

2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
RESIDENCIAS MÉDICAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

**VALIDACIÓN DE LA ESCALA PELOD PARA PROBABILIDAD DE MUERTE EN PACIENTES
CON SEPSIS EN MEDICINA CRÍTICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. ADRIANA SALAS HERRERA

TUTOR DE TESIS

Dra. Zacily Espinosa Lerma

Médico Adscrito al área de Terapia Intensiva Pediátrica

FIRMA

ASESORES METODOLÓGICOS

Dr. José Luis Lepe Zúñiga

Investigador en Ciencias Médicas

FIRMA

Dra. Helen Ariadne Ralda Gómez

Profesor Titular del Programa de Residencias

FIRMA

DIRECTOR DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dr. Fernando Tapia Garduño

FIRMA

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Julio de 2019

DEDICATORIA

A Dios que me acompaña en mi camino; a mi familia y amigos, que han impulsado y celebrando cada logro en la distancia. A los médicos que han compartido sus conocimientos y tiempo.

A mis compañeros residentes, por aprender conmigo y enseñarme el valor del trabajo en equipo; por ser amigos, hermanos.

A mis niños, que me han enseñado la grandeza de la vida, el valor de la humildad, la inmensidad del amor, la sinceridad en una sonrisa, en un abrazo; las ganas de aprender, de ser mejor como persona y como médico; los llevo a todos en el corazón.

ÍNDICE

	PÁGINA
MARCO TEÓRICO	5
ANTECEDENTES	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
JUSTIFICACIÓN	28
HIPOTESIS	29
OBJETIVOS	29
DISEÑO METODOLOGICO	30
RESULTADOS	35
DISCUSION	47
CONCLUSIONES	49
CRONOGRAMA	50
BIBLIOGRAFÍA	51

1. MARCO TEORICO

1.1. Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud cada año en el mundo mueren cerca de 11 millones de niños menores de cinco años, principalmente debido a infecciones como neumonía (19 %), diarrea (18 %), infecciones graves neonatales (10 %) y malaria (8 %).¹

Scott L. Weiss realizó un estudio en 26 países encontrando *prevalencia puntual* de sepsis del 8.2% (IC del 95%, 7.6-8.9%). América del Norte 7.7% (IC del 95%, 6.9-8.5%), Europa 6.2% (5.0-7.6%), Australia / Nueva Zelanda 6.8% (4.4-9.8 %), Asia 15.3% (11.7-19.5%), Sudamérica 16.3% (12.1-21.3%) y África 23.1% (13.5-35.2%). La mortalidad varió según las regiones geográficas: 21% en América del Norte, 29% en Europa, 32% en Australia / Nueva Zelanda, 40% en Asia, 11% en América del Sur y 40% en África (P = 0,004). Otro estudio realizado en Montreal durante un año, mostró una frecuencia del 82% para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 23% para sepsis, 16% para sepsis grave y 2% para choque séptico. La mortalidad global fue del 6%, alcanzando el 36% entre los pacientes con Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) y 52% en aquellos con choque séptico y SDOM.

Una investigación realizada en New York, Estados Unidos durante un año con 96 pacientes, con edades comprendidas entre 1 mes y 21 años, con diagnóstico de choque séptico reportó que el 47.9 % había presentado neutropenia y 58.3 % tenía un catéter intravascular antes del desarrollo de la sepsis. Se presentó SDOM en el 72.9 %. La mortalidad general fue del 13.5 %, siendo mayor en aquellos pacientes que requirieron más de un medicamento inotrópico/vasopresor frente a los que sólo requirieron uno (42.9 % vs. 0 %) y en los que desarrollaron SDOM frente a los que no lo hicieron (18.6 % vs. 0 %), al punto de que la SDOM estuvo presente en el 100% de las defunciones. Los hemocultivos fueron positivos en el 50% (27% de ellos con crecimiento polimicrobiano).²

En otras publicaciones se menciona que el SDOM es la causa del 80% de las muertes en unidades del adulto. En niños se refiere una mortalidad entre el 26 y 50%. La sepsis severa causa mortalidad en niños del 10 a 34%. El SDOM en países desarrollados es causal del 25% de ingresos en UCIP, mientras que en países en desarrollo causa más del 55% de los ingresos.³

1.2. Definiciones

La sepsis y el choque séptico son problemas médicos que afectan cada año a millones de personas en todo el mundo, la identificación precoz y el tratamiento adecuado mejoran los resultados, es por eso que, desde 1990, se ha realizado un esfuerzo mundial para elaborar definiciones y recomendaciones terapéuticas que ayuden al diagnóstico oportuno y guíen el manejo en estos pacientes.⁶

El último grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos en el tercer consenso internacional para las definiciones de sepsis y el choque séptico (Sepsis-3) publicado en febrero del 2016, ha definido la sepsis como “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”.⁶

El síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) se define como un proceso continuo, reversible de falla secuencial de órganos vitales para realizar sus funciones específicas, secundario a una lesión que altera la homeostasis. Es la falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad. Desde el punto de vista inmunológico un cuadro a una disonancia inmunológica, al existir un desequilibrio marcado entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios.³

Los factores fisiológicos únicos en los niños hacen que los criterios usados en adultos para sepsis no sean de ayuda. Adultos y niños difieren en fisiología, enfermedades predisponentes y sitios de infección, con necesidades de criterios diagnósticos y estrategias de manejo diferentes. Entre los niños que desarrollan sepsis en todo el mundo, el 49% tiene una condición comórbida que los hace vulnerables a la infección. Las comorbilidades más comunes en niños que desarrollan sepsis son: la edad, infantes con enfermedad pulmonar crónica o enfermedad cardíaca congénita, los niños de 1 a 9 años con enfermedad neuromuscular y adolescentes con cáncer preexistente. La definición de sepsis de adultos ha experimentado la revisión continua para mantener el ritmo con la gran cantidad de investigaciones publicadas; sin embargo, es solo recientemente que se ha prestado atención al paciente pediátrico y las muchas diferencias que separan al paciente pediátrico del adulto.¹⁴

1.3. Fisiopatología de la sepsis

1.1.3.1 Interacciones hospedero-patógeno

Los componentes estructurales bacterianos responsables del inicio del proceso séptico conocidos como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS), son reconocidos por el sistema inmune innato a través de los receptores de reconocimiento de patógenos (RPR), entre los que destacan: receptores tipo Toll, tipo lectina C, tipo gen 1 del ácido retinoico y los tipo dominio de oligomerización de unión a nucleótidos (NOD), este último participa en la formación de complejos proteicos llamados inflamosomas. Los mismos RPR que reconocen estructuras microbianas, también censan moléculas endógenas liberadas por el daño celular, estos son los llamados patrones moleculares asociados a daño (DAMS), tales como proteína B1 del grupo de alta movilidad (HMGB1, proteína no histona componente estructural de los cromosomas), histonas, DNA y RNA extracelular.⁵

Dentro de los componentes de la membrana externa de las bacterias Gram negativas se puede mencionar la fracción del lípido A del lipopolisacárido (LPS; endotoxina), ácido lipoteicoico y peptidoglicanos. Las bacterias Gram positivas son actualmente las causas más comunes de sepsis, en éstas no hay endotoxina, pero su pared celular está compuesta de peptidoglucanos y ácido lipoteicoico, solo que dichas estructuras son menos activas que los LPS para desencadenar una respuesta inflamatoria, por lo que su papel permanece incierto en el desarrollo de sepsis, sin embargo, una importante característica de las bacterias Gram positivas es la producción de potentes exotoxinas, algunas de las cuales han sido implicadas en choque séptico.⁵

La sepsis puede ocurrir como consecuencia a una infección por bacterias, hongos, parásitos y virus. Los hongos han aumentado su papel como causantes de sepsis, debido al aumento de las sepsis postquirúrgicas y nosocomiales, siendo las especies de *Candida* los principales patógenos.⁵

1.1.3.2 Colonización bacteriana y translocación de la barrera epitelial-mucosa.

La mayoría de los episodios de bacteremia resultan de comensales que colonizan superficies bióticas (tejidos vivos) o abióticas (material artificial). Las membranas mucosas que cubren el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital son donde habitualmente se

inicia la sepsis. Estas mucosas mantienen complejas comunidades microbianas, presentando al mismo tiempo, efectivas barreras tanto mecánicas como químicas, para evitar la translocación bacteriana. Uno de los más importantes pasos en la colonización es la adherencia de la bacteria a la superficie mucosa, la que se logra mediante la expresión de receptores, específicos y no específicos, de diversos factores de adherencia. Así, este proceso es vital para la colonización y persistencia bacteriana. A su vez, los comensales patógenos deben competir con la flora endógena y entre ellos mismos y, al mismo tiempo, deben sobrevivir a los potentes sistemas inmunes mucosos (tejido linfoide específico).

La translocación bacteriana desde el intestino puede ocurrir regularmente en individuos sanos, sin embargo la bacteriemia es habitualmente autolimitada ante la presencia de un sistema inmune intacto. No obstante, la inmadurez inmune, insuficiencia anatómica de la barrera mucosa o alteración de la ecología microbiana pueden aumentar la frecuencia de estos eventos. Diversos mecanismos bacterianos facilitan la translocación a través de la mucosa intestinal, la cual puede ocurrir por vía transcelular, paracelular o intracelular.⁷

1.1.3.3 Respuesta Inflamatoria Aguda

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos (lipopolisacáridos, glicolípidos, superantígenos, flagelina y DNA bacteriano, entre otros) son reconocidos por moléculas de reconocimiento (receptores) celulares o solubles, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune, resultando en la liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas. Las citoquinas regulan muchos procesos inflamatorios, pudiendo causar daño tisular directo si se presentan en concentraciones elevadas.

Dos de las primeras citoquinas involucradas en la sepsis son el factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor, TNF) y la interleucina 1 (IL-1). Estas estimulan la producción de otras citoquinas, tanto inflamatorias (IL-6, IL-8 e interferón) como antiinflamatorias (receptor soluble de TNF, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10); asimismo, estimulan la producción de óxido nítrico (NO) lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario, incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e

inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, el cual es característico de la sepsis. Esta serie de cambios permite controlar la infección, generando simultáneamente, bajo condiciones fisiológicas, una respuesta antiinflamatoria que modula la inflamación y restaura la homeostasis. En el choque séptico esta respuesta inflamatoria es patológicamente excesiva, resultando en daño endotelial con un aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica y colapso cardiovascular lo que finalmente puede culminar en falla orgánica múltiple y muerte del paciente.⁷

1.1.3.4 La cascada de la coagulación

La mayoría de las citocinas tienen actividad pleiotrópica y muestran múltiples efectos funcionales en una amplia variedad de células blanco. Las interleucinas 1 y 6 son potentes inductores de la coagulación en sepsis ya que incrementan la presencia del factor tisular en células endoteliales y macrófagos, lo que provoca la activación de una serie de cascadas proteolíticas que resultan en la conversión de fibrinógeno a fibrina. En cambio, la interleucina 10 (IL-10) realiza un efecto opuesto.⁵

La sepsis altera la homeostasis entre los mecanismos pro y anticoagulante, escindiendo en varios puntos críticos de estos procesos: la expresión del factor tisular que se incrementa en células endoteliales y macrófagos por las interleucinas mencionadas, provocando mayor producción de trombina a partir protrombina, con lo cual se genera más fibrina del fibrinógeno; otro punto está en los niveles del inhibidor-1 del activador del plasminógeno que aumenta, resultando una producción alterada de plasmina, con lo cual, fallan los mecanismos fibrinolíticos normales que llevan a la fibrina a ser convertida en productos de degradación (FDP); también ocurre en sepsis: disminución de la concentración de la actividad anticoagulante y antifibrinolítica de la antitrombina III y del inhibidor del factor tisular/factor VIIa. Todos estos cambios dan como resultado una formación incrementada de coágulos de fibrina en los vasos sanguíneos pequeños con anticoagulación y fibrinólisis diezmada (coagulopatía por consumo), lo que origina un déficit en la oxigenación tisular y daño celular, permitiendo que se empiece a manifestar daño orgánico múltiple.⁵

1.1.3.5 Shock e hipoxia celular.

El shock es una condición de naturaleza aguda, sindrómica y patológica, donde existe insuficiente entrega de oxígeno para cumplir las necesidades metabólicas tisulares, ocasionando el desbalance entre aporte y demanda (disoxia). Esta definición es operativa, presentando el inconveniente derivado de la coexistencia de territorios con una buena relación entre entrega y demanda de oxígeno, con otros donde no lo es, originada por los problemas de distribución del flujo sanguíneo en el choque séptico. Su principal característica patogénica es el corto circuito en el transporte de oxígeno a los tejidos, lo cual resulta en disoxia regional.

Los mecanismos que ocasionan hipoxia celular son: a) falla macrocirculatoria: Se evalúa en la práctica clínica mediante marcadores indirectos del flujo sanguíneo como presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂); b) falla microcirculatoria: distribución anómala de flujo, con exclusión de arteriolas y capilares (cortocircuito). Se puede presentar en forma independiente del estado macrocirculatorio, siendo descrita frecuentemente como causa de hipoxia celular a pesar de la normalización de los parámetros hemodinámicos. c) falla mitocondrial o hipoxia citopática: se produce por desacoplamiento de los sistemas de producción energética celular (fosforilación oxidativa).⁷

1.1.3.6 Disfunción mitocondrial

En los pacientes con sepsis, en ausencia de muerte celular, a pesar de incrementar la pO₂ a los tejidos, el consumo de oxígeno (VO₂) persiste bajo, lo cual apoya la hipótesis de que el oxígeno en la sepsis está disponible pero no es utilizado. Numerosos mecanismos están involucrados en esta disfunción a nivel mitocondrial e incluyen: inhibición o daño directo de las mitocondrias por mediadores inflamatorios (principalmente NO y sus metabolitos) y por depleción de los sistemas de defensa antioxidantes tales como glutatión; cambios en la actividad hormonal; y la regulación de proteínas en que existe una “down-regulation” de los genes que codifican proteínas mitocondriales, esenciales en la cadena respiratoria y de la piruvato deshidrogenasa, lo cual llevaría a una disminución en la producción de energía.

1.1.3.7 Hibernación celular como causa de falla orgánica múltiple

El suministro insuficiente de oxígeno ocasiona hipoxia tisular, mientras que la utilización alterada de éste lleva a disoxia tisular. Ambos mecanismos generan una reducción en la

producción de ATP intracelular, provocando no sólo disfunción celular de órganos específicos, sino que también pérdida en la integridad celular, ya que la mantención de la estructura celular es dependiente de energía. Por lo tanto, una significativa falta de ATP dará lugar a disfunción de las células y finalmente muerte celular. Se podría suponer que la falla orgánica es consecuencia de una extensa muerte celular que afecta a órganos y tejidos. La célula para disminuir el gasto total de ATP, sólo lo utiliza en procesos celulares esenciales, por lo que a pesar de una producción disminuida de éste, mantiene un balance de ATP positivo. La falla multiorgánica, puede ser vista potencialmente como una respuesta adaptativa y protectora que ayudaría a prevenir la muerte celular. Una vez que la infección es controlada, se restaura la homeostasis y la producción de ATP. ⁷

1.1.4. Efectos sistémicos de la sepsis

La lesión celular puede ocurrir cuando la respuesta inmune se generaliza; La lesión celular es el precursor de la disfunción orgánica. Los mecanismos que se proponen para explicar la lesión celular incluyen: isquemia tisular (oxígeno insuficiente en relación con la necesidad de oxígeno), lesión citopática (lesión celular directa por mediadores proinflamatorios y / o otros productos inflamatorios) y una tasa alterada de apoptosis (muerte celular programada).

1.1.4.1 *Apoptosis*

La apoptosis describe un conjunto de cambios fisiológicos y morfológicos regulados que conducen a la muerte celular. Este es el mecanismo principal por el cual las células senescentes o disfuncionales son normalmente eliminadas y el proceso dominante por el cual la inflamación se termina una vez que una infección ha disminuido.

Durante la sepsis, las citoquinas proinflamatorias pueden retrasar la apoptosis en macrófagos y neutrófilos activados, prolongando o aumentando así la respuesta inflamatoria y contribuyendo al desarrollo de múltiples fallas orgánicas. La sepsis también induce linfocitos extensos y apoptosis de células dendríticas, lo que altera la eficacia de la respuesta inmune y resulta en una disminución de la eliminación de microorganismos invasores. La extensión de la apoptosis linfocitaria se correlaciona con la gravedad del síndrome séptico y el nivel de inmunosupresión.

1.1.5 Efectos específicos sobre los órganos en la sepsis

Corazón y vasos sanguíneos- La hipotensión debida a la vasodilatación difusa es la expresión más grave de la disfunción circulatoria en la sepsis. Es probablemente una consecuencia involuntaria de la liberación de mediadores vasoactivos, cuyo propósito es mejorar la autorregulación metabólica (el proceso que concuerda con la disponibilidad de oxígeno a las necesidades cambiantes de oxígeno del tejido) induciendo vasodilatación apropiada. Los mediadores incluyen los vasodilatadores prostaciclina y óxido nítrico (NO), que son producidos por las células endoteliales.

Se cree que el NO juega un papel central en la vasodilatación que acompaña a choque séptico, ya que NO sintasa puede ser inducida por el endotelio vascular y músculo liso con endotoxina. La vasodilatación no es la única causa de hipotensión durante la sepsis. La hipotensión también puede deberse a la redistribución del líquido intravascular. Esto es una consecuencia del aumento de la permeabilidad endotelial y de la reducción del tono vascular arterial que conduce al aumento de la presión capilar.

Además de estos efectos difusos de la sepsis en la circulación, también hay efectos localizados:

- En la circulación central (corazón y grandes vasos), la disminución del rendimiento ventricular sistólico y diastólico debido a la liberación de sustancias depresoras del miocardio es una manifestación temprana de la sepsis. A pesar de esto, la función ventricular todavía puede utilizar el mecanismo de Frank Starling para aumentar el gasto cardíaco, que es necesario para mantener la presión arterial en presencia de vasodilatación sistémica. Los pacientes con cardiopatía preexistente a menudo no pueden aumentar su gasto cardíaco de manera adecuada.
- En la circulación regional (vasos pequeños), la hipoactividad vascular conduce a una incapacidad para distribuir apropiadamente el flujo sanguíneo sistémico entre los sistemas orgánicos.
- En la microcirculación existe disminución en el número de capilares funcionales, lo que provoca una incapacidad para extraer oxígeno al máximo. Esto puede deberse a la compresión extrínseca de los capilares por edema tisular y endotelial, y/o taponamiento de

la luz capilar por leucocitos o glóbulos rojos (que pierden sus propiedades normales de deformabilidad en la sepsis).

Pulmón: la lesión endotelial en la vasculatura pulmonar durante la sepsis altera el flujo sanguíneo capilar e incrementa la permeabilidad microvascular, lo que resulta en edema intersticial y pulmonar alveolar. El atrapamiento de neutrófilos dentro de la microcirculación del pulmón inicia y/o amplifica la lesión en la membrana alveolocapilar. El resultado es edema pulmonar, lo que crea alteraciones ventilación-perfusión y conduce a la hipoxemia. Dicha lesión pulmonar es prominente durante la sepsis, probablemente reflejando la gran superficie microvascular del pulmón. El síndrome de dificultad respiratoria aguda es una manifestación de estos efectos.

Intestino: Las anormalidades circulatorias típicas de la sepsis pueden deprimir la función barrera normal del intestino, permitiendo la translocación de bacterias y endotoxinas en la circulación sistémica (posiblemente a través de linfáticos, en lugar de la vena porta) y extendiendo la respuesta séptica.

Hígado: El sistema reticuloendotelial del hígado normalmente actúa como la primera línea de defensa en la eliminación de bacterias y productos derivados de bacterias que han entrado en el sistema portal desde el intestino.

Riñón: Sepsis es a menudo acompañada de insuficiencia renal aguda. Los mecanismos por los cuales la sepsis y la endotoxemia conducen a la insuficiencia renal aguda no son completamente entendidos. La necrosis tubular aguda por hipoperfusión y/o hipoxemia sin mecanismos que junto con la hipotensión sistémica, la vasoconstricción renal directa, la liberación de citocinas y la activación de neutrófilos por endotoxinas y FMLP (un péptido quimiotáctico de tres aminoácidos en paredes bacterianas) pueden contribuir a la lesión renal. El mecanismo de la lesión renal durante la sepsis puede verse como una adaptación bioenergética de las células epiteliales tubulares inducidas por la desregulación de la inflamación en respuesta a la disfunción microvascular peritubular.

Sistema nervioso: Las manifestaciones de la sepsis a nivel de sistema nervioso central (SNC) se presentan con frecuencia en pacientes sépticos, a menudo antes de la falla de otros órganos. Las más comunes del SNC son un sensorio alterado (encefalopatía). La disfunción del SNC se ha atribuido a cambios en el metabolismo y alteraciones en la

señalización celular debido a mediadores inflamatorios. La disfunción de la barrera hematoencefálica probablemente contribuye, lo que permite una mayor infiltración de leucocitos, la exposición a mediadores tóxicos, y el transporte activo de citocinas a través de la barrera. ⁸

1.1.6 Manifestaciones clínicas de choque o disfunción multiorgánica

El grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos en el tercer consenso internacional para las definiciones de sepsis y el choque séptico (Sepsis-3) publicado en febrero del 2016, determinó que existe la necesidad imperiosa de conocer las características que se pueden identificar y medir en pacientes individuales y trató de proporcionar tales criterios para ofrecer uniformidad. Idealmente, estos criterios clínicos deben identificar todos los elementos de la sepsis (infección, respuesta del huésped y disfunción orgánica), ser fáciles de obtener y estar disponibles rápidamente y con un costo razonable. Además, debe ser posible probar la validez con los datos clínicos disponibles.⁶

El niño que va a presentar SDOM lo manifiesta en las primeras 24 a 48 hrs posterior al evento. Son 7 los sistemas comprometidos en el SDOM: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, gastrointestinal, neurológico y hematológico. En niños, la insuficiencia más frecuente es la respiratoria seguida por la renal y cardiovascular. La gastrointestinal y hepática tienen incidencia menor al 2%.

La insuficiencia respiratoria se manifiesta por alteración en el intercambio gaseoso siendo su hallazgo más importante la hipoxemia antes que la hipercapnia. La medición del gradiente alveolo-capilar permite su detección temprana.

Sistema afectado	Características
Respiratorio	<ol style="list-style-type: none"> 1. Frecuencia respiratoria >90 en menores de 1 año y >70 en mayores de 1 año 2. PaCO₂ >70mmhg 3. PaO₂ >40mmHg sin cardiopatía congénita cianozante 4. Necesidad de ventilación mecánica >24 hr en el post-operatorio 5. Relación PaCO₂/FiO₂ <200 en ausencia de cardiopatía congénita
Renal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valor de nitrógeno ureico >100mg/dL 2. Creatinina sérica >2 mg/dL sin enfermedad renal pre-existente 3. Necesidad de diálisis
Hepático	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cifra de bilirrubina total
Cardiovascular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial sistólica <40 mmHg en menores de 1 año o <50 mmHg en mayores de 1 año 2. Frecuencia cardíaca >50 o >220 en menores de 1 año o <40 o >200 en mayores de 1 año 3. Paro cardiorrespiratorio 4. pH <7.20 con PaCO₂ normal 5. Infusión de inotrópicos excepto dopamina a menos de 5 ug/kg/min
Gastrointestinal	<p>Presencia de hemorragia gastrointestinal en presencia de uno de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Caída de la hemoglobina en más de 2gr/dL 2. Necesidad de transfusión sanguínea 3. Hipotensión con cifras de tensión arterial por debajo del percentil 3 4. cirugía duodenal o gástrica
Neurológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escala de Glasgow <8 2. Pupilas fijas dilatadas
Hematológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valor de hemoglobina <6mg/dl 2. Leucocitos totales <3000 mm³ 3. Plaquetas <20000 mm³ 4. Dímero-D >0.5 mg/ml o tiempo de protrombina >20 o tiempo de tromboplastina parcial activada >60

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de falla orgánica múltiple en paciente pediátrico.

La insuficiencia renal en pediatría es una insuficiencia orgánica de presentación temprana (primeras 48hrs). Debe sospecharse ante cualquier evento desencadenante y se confirma su diagnóstico midiendo la fracción excretada de sodio y el índice de insuficiencia renal aguda. La elevación de la creatinina es tardía.

La insuficiencia hepática es un problema complejo de origen multifactorial. La activación de la cascada de coagulación, ocurre de forma temprana asociada a la disminución de la producción de factores de la coagulación lleva a la alteración en las pruebas de coagulación. La producción de reactantes de fase aguda lleva a hipoalbuminemia pues la síntesis de albumina es inhibida. La fuga de proteínas al intersticio ayuda a la disminución de niveles. El aumento de las transaminasas sugiere lesión hepática directa. La herramienta más común para diagnosticar la insuficiencia hepática es la medición de las bilirrubinas que se elevan por disminución de la capacidad excretora del hígado. La hemólisis, necesidad de transfusiones y reabsorción de hematomas son factores dependientes de la etiología que incrementan sus valores.

La insuficiencia cardiovascular comprende la hipotensión resistente a carga de cristaloides y a las arritmias. Son manifestaciones variables la hipotensión, necesidad de inotrópicos, acidosis, gasto cardíaco aumentado o disminuido. En recién nacidos es frecuente la isquemia subendocárdica las primeras 24 a 48 horas de vida, se manifiesta por hipotensión y episodios súbitos de bradicardia o taquicardia. Su diagnóstico se confirma con ecocardiograma.

La hemorragia secundaria a úlceras de estrés fue un factor prominente en el pasado para diagnosticar la insuficiencia gastrointestinal. Actualmente se considera más a la enfermedad isquémica intestinal (enterocolitis necrotizante en el recién nacido) , el íleo y la intolerancia a la alimentación enteral como manifestaciones de ésta insuficiencia.

Los sistemas nervioso central y periférico son ampliamente comprometidos cuando el síndrome de disfunción orgánica está instaurado. Los cambios se manifiestan por alteraciones en el estado de conciencia, confusión o excitación antes que un efecto motor focal o sensorial. La escala de Glasgow modificada para niños es la herramienta más utilizada para diagnosticar esta disfunción.

La insuficiencia hematológica se diagnostica por plaquetopenia. Sin embargo, éste es un hallazgo temprano en recién nacidos y niños sin que implique la presencia de SDOM. Las formas severas son descritas como coagulación intravascular diseminada en fase de consumo. Su aparición en pediatría implica compromiso severo y manifestación tardía con alta mortalidad a pesar del inicio de terapéuticas apropiadas.³

1.1.7 Diagnóstico

Realizar exámenes complementarios para valorar el perfil infeccioso, alteraciones de la homeostasis y grado de disfunción orgánica.

- Hemograma: anemia, leucocitosis, con formas inmaduras o granulaciones tóxicas, leucopenia, trombocitopenia.
- Estudio de coagulación: alargamiento de los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada, elevación de los productos de degradación de la fibrina, descenso del fibrinógeno.
- Gasometria arterial: tipificar acidosis metabólica/respiratoria/mixta, oximetría.
- Lactato elevado como marcador de mala perfusión tisular.
- Bioquímica: glucemia, calcio iónico, perfil renal (insuficiencia pre-renal-renal) y hepático (citolisis).
- Reactantes de fase aguda: proteína C reactiva y procalcitonina, precoz y notablemente aumentada.

Y como problema esencialmente hemodinámico precisa su monitorización:

- Monitorización no invasiva: además del examen clínico, se deben monitorizar signos vitales oximetría de pulso, diuresis horaria. Estudio ecocardiográfico y Eco-doppler para estimación de la función cardíaca y flujos.
- Exploraciones hemodinámicas invasivas: monitorización continua de presión arterial y presión venosa central, tonometría gástrica, implantación de catéteres para determinar índice cardíaco (IC), resistencias vasculares periféricas y pulmonares, saturación de O₂ en sangre venosa mixta o cava superior (SatO₂ VCS) y otros parámetros hemodinámicas.⁹

1.1.8 Recomendaciones de tratamiento

La sepsis y el shock séptico son emergencias médicas por lo cual se recomienda que el tratamiento y la reanimación inicien de forma inmediata. La campaña sobreviviendo a la sepsis en el 2016 publicó las recomendaciones en el manejo de la sepsis, que se presentan a continuación, haciendo énfasis en las recomendaciones aplicadas en el paciente pediátrico:

1.1.8.1 Resucitación inicial

Expansión inicial de 20 ml/kg, hasta 60 ml/kg o más, para alcanzar los objetivos a no ser que aparezcan signos de sobrecarga de volumen. Debe hacerse de forma prudente, adaptándose al paciente y revalorando de forma continua su repercusión en él, su respuesta hemodinámica, y los síntomas y signos que pueden indicarnos la presencia de sobrecarga de volumen o su progresión.

1.1.8.2 Diagnóstico microbiológico

Se recomienda la extracción de cultivos (hemocultivos y otros cultivos en función de la sospecha diagnóstica) previa a la administración de antibiótico (AB), siempre que no retrase de forma significativa el inicio del tratamiento AB.

1.1.8.3 Terapia antimicrobiana

El inicio de un tratamiento AB apropiado y adecuado en la primera hora de la detección de la sepsis se asocia a una menor morbimortalidad. Ello significa no retrasar el inicio del AB ni por la evaluación diagnóstica, ni por la falta de acceso vascular, ni por retrasos en la prescripción, preparación o administración del mismo.

Selección de una antibioticoterapia apropiada que cubra los gérmenes más probables en el paciente. Para ello hay que tener en cuenta múltiples aspectos del medio, del paciente y de la infección. Puede ser necesario en los pacientes graves utilizar AB de amplio espectro, con uno o varios antibióticos, si es necesario para cubrir los gérmenes probables, evitando el riesgo de una elección inapropiada, que se asocia a una mayor morbimortalidad. Posteriormente es fundamental, en función de la respuesta clínica y de los resultados de los cultivos o antibiograma realizar una reducción del espectro o una desescalada para minimizar los riesgos asociados a la selección de gérmenes resistentes,

infecciones secundarias asociadas al uso de antibióticos, los efectos secundarios de los propios antibióticos y los costes de una utilización prolongada de una AB de amplio espectro.

El tratamiento antibiótico combinado solo parece estar justificado en los pacientes más graves, en situaciones de shock séptico o en determinadas infecciones (ej. shock tóxico por estafilococo con penicilina y clindamicina). En cuanto a la duración del tratamiento de 7 a 10 días es una duración adecuada para la mayoría de los pacientes. Para pacientes con foco drenado (sepsis origen abdominal) pueden usarse periodos de tratamiento más cortos (5-3 días). Por el contrario pacientes con evolución clínica más lenta, inmunocomprometidos o sin foco drenado pueden necesitar tratamientos más prolongados. Esto también ocurre con algunos gérmenes como *S. aureus*, hongos o virus (Herpes, CMV), o con algunos tipos de infección como abscesos no drenados, osteomielitis o endocarditis.

1.1.8.4 Control del foco infeccioso

El control del foco debe realizarse en cuanto sea posible, estableciendo que no sea más de 6-12 horas, no esperando a la estabilización del paciente que puede no ser adecuada hasta el control apropiado del foco. Preferentemente de la forma menos invasiva posible si ésta es suficientemente eficaz, valorando riesgos, y posibilidades de éxito, así como tiempo en estar disponible o la experiencia. El abordaje quirúrgico se reserva cuando el resto de técnicas no son adecuadas, no están disponibles o cuando la duda diagnóstica exige una exploración quirúrgica. El control del foco incluye la retirada de dispositivos intravasculares que puedan ser el foco del mismo, tras obtener una vía alternativa.

1.1.8.5 Terapia hídrica

La resucitación y estabilización inicial la expansión con volumen debe ser más cautelosa, inicialmente con cristaloides. El beneficio del uso de seroalbúmina frente a cristaloides no está suficientemente demostrado, aunque puede ser considerado cuando gran cantidad de cristaloides es necesaria. Los almidones no se recomiendan al producir más morbimortalidad y fallo renal y las gelatinas no han demostrado su beneficio frente a los cristaloides. La sobrecarga de volumen, especialmente cuando > 10% peso, está asociada a una mayor morbimortalidad, en diversos escenarios clínicos, incluida la sepsis. Al menos

tras la resucitación inicial la administración de líquidos debe ser prudente, pudiendo ser necesario la utilización de diuréticos o de técnicas de depuración extrarrenal para evitar un balance positivo que puede ser perjudicial.

1.1.8.6 MEDICAMENTOS VASOACTIVOS

Se recomienda el uso de noradrenalina (NA) como vasoconstrictor de primera elección en la sepsis, que en diversos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis ha demostrado reducir la mortalidad y las arritmias cuando se compara con dopamina. La dopamina puede ser útil en pacientes con bradicardia y bajo riesgo de arritmias. La vasopresina y la adrenalina no han demostrado superioridad sobre noradrenalina, pero pueden ser añadidas para alcanzar los objetivos clínicos o de MAP, o para disminuir la dosis de NA.

En pacientes con sepsis y disfunción miocárdica se sugiere el uso de Dobutamina para pacientes con hipoperfusión tisular y bajo gasto cardiaco a pesar de expansión adecuada de volumen y uso de vasopresores. Ni los inhibidores de la fosfodiesterasa II como milrinona, ni el levosimendan han demostrado ventajas sobre la dobutamina en pacientes sépticos. El vasopresor debe ser titulado para alcanzar los objetivos de perfusión, mantener la MAP en los objetivos, y evitar las arritmias.

Se recomienda la monitorización invasiva de la TA por su mayor fiabilidad en estas situaciones y permitir la valoración latido a latido, preferentemente mediante canalización de arteria radial cuando se usan drogas vasoactivas, y su retirada cuando la monitorización continua ya no sea necesaria.

1.1.8.7 Corticoides

En cuanto al uso de otras terapias los corticoides en bajas dosis han mostrado resultados contradictorios en diversos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, por lo que solo se puede sugerir su uso si no se alcanza la estabilidad hemodinámica a pesar de una adecuada expansión de volumen y el uso de drogas vasoactivas, en este caso se emplearía en adultos hidrocortisona a 200 mg/día. Se disminuirá cuando los vasopresores no sean necesarios. No hay nuevos estudios específicamente pediátricos que aporten

nuevas evidencias que hagan modificar las recomendaciones previas (50 mg /m² hidrocortisona en shock resistente a catecolaminas o sospecha de insuficiencia adrenal).

1.1.8.8 Hemoderivados

Transfusión de concentrado eritrocitario si Hb < 7 g/dL si no hay hipoxemia severa, hemorragia aguda o isquemia miocárdica; no se ha demostrado beneficio transfundiendo con Hb < 7 g/ dL frente Hb 9 g/dL o 10 g/dL en pacientes sépticos. El uso de plasma fresco congelado queda restringido a coagulopatías con sangrado o procedimientos invasivos siguiendo las recomendaciones de expertos. Y la transfusión de plaquetas se recomienda si plaquetas <10.000/uL sin sangrado, <20.000/uL si existe riesgo de sangrado o para mantener >50.000 ante sangrado activo, procedimientos invasivos o intervenciones, siguiendo las recomendaciones de transfusión de plaquetas en las situaciones de trombopenia.

1.1.8.9 Inmunoglobulinas

En la población pediátrica con más estudios realizados, se concluye que no hay evidencia de su utilidad en neonatos con infección sospechada o probada, ni de la Inmunoglobulina G, ni de los preparados enriquecidos con Inmunoglobulina M. Sí estaría indicada en algunos casos concretos, como en el shock tóxico o ante sospecha o confirmación de inmunodeficiencia.

1.1.8.10 Técnicas de purificación sanguíneas

En pediatría una posible indicación de plasmaféresis podría ser la Trombocitopenia asociada a Fallo Multiorgánico (TAMOF) asociada a deficiencia de ADAMS-13, como recogen algunos pequeños estudios.

1.1.8.11 Oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO)

En pediatría los estudios sugieren que puede ser útil en casos de shock séptico refractario y fallo respiratorio refractario asociado a sepsis.

1.1.8.12 Anticoagulantes

Las sustancias anticoagulantes como Antitrombina III, heparina, o trombomodulina tampoco han demostrado suficientemente que supongan ningún beneficio.

1.1.8.13 Ventilación mecánica

Uso de volúmenes tidal bajos (6 ml/kg), Peep elevadas, maniobras de reclutamiento, mantener presiones meseta ≤ 30 cm de agua. Se recomienda la posición de prono si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg. Y se desaconseja el uso de la ventilación de alta frecuencia, basado en diversos estudios tanto en adultos como en niños. Uso de relajantes neuromusculares < 48 h. si $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mmHg. Fluidoterapia restrictiva ante la ausencia de hipoperfusión. Cabecero elevado 30-45° para prevenir la neumonía asociada a ventilación mecánica. Y uso de ensayos de respiración espontánea y protocolos de destete para favorecer la retirada de la ventilación mecánica. Otras medidas complementarias que se recomiendan es evitar el exceso la sedoanalgesia que conduce a un aumento de los días de VM y de la estancia, aunque no está claro cuál es la mejor estrategia. No se pueden hacer recomendaciones sobre el uso de VNI u oxigenoterapia de alto flujo en pacientes hipoxémicos con sepsis, aunque pueden suponer un beneficio en estadios precoces de SDRA.

1.1.8.14 Control de glucosa

Se recomienda iniciar el control protocolizado con perfusión de insulina si presenta 2 glucemias consecutivas > 180 mg/dL con el objetivo de glucemia ≤ 180 mg/dl. Tras inicio perfusión insulina se recomienda control glucemia cada 1-2 horas hasta estabilización y luego cada 4 horas, preferentemente a través de glucemia arterial si el paciente tiene catéter arterial.

1.1.8.15 Terapia de reemplazo renal

En cuanto a las terapias de reemplazo renal las terapias continuas, o de alto volumen no han demostrado su ventaja sobre las intermitentes o de volumen de recambio estándar, ambas se recomiendan en situaciones de insuficiencia renal. Puede ser útil mejorar el manejo de líquidos evitando la sobrecarga hídrica, que como hemos referido, se asocia a un peor pronóstico tanto en adultos como en niños.

1.1.8.16 Bicarbonato

El uso de bicarbonato se sigue recomendando solo para pacientes con $\text{pH} \leq 7,15$.

1.1.8.17 Profilaxis del tromboembolismo venoso

En cuanto a la profilaxis del tromboembolismo venoso en adultos se recomienda, como al resto de pacientes críticos, preferentemente con HBPM que parece asociarse a una menor incidencia de trombosis venosa, de tromboembolismo pulmonar y de sangrado, teniendo un menor coste. La profilaxis combinada (farmacológica y mecánica), puede ser más eficaz que la farmacológica sola en pacientes de alto riesgo de TVP. Si el uso de profilaxis farmacológica está contraindicada (grave riesgo de sangrado con trombocitopenia, coagulopatía, sangrado activo o sangrado intracraneal reciente) se recomienda el uso de los dispositivos mecánicos, especialmente la compresión intermitente neumática.

1.1.8.18 Profilaxis de úlceras gastroduodenales por estrés

Se recomienda la profilaxis de las úlceras de estrés en todos los pacientes de riesgo tanto con inhibidores de la bomba de protones (ej. omeprazol), como con fármacos anti-H2 (ej. ranitidina).

1.1.8.19 Nutrición

Se recomienda el uso precoz de nutrición enteral cuando sea posible, de forma completa o trófica/hipocalórica si no es posible, incrementándola según tolerancia. En los pacientes que no sea posible, por intolerancia digestiva o cirugía, no se recomienda el inicio precoz de nutrición parenteral durante los primeros 7 días ya no aporta beneficios, puede aumentar el riesgo de infección y los costes. Aunque es posible que los pacientes con malnutrición se puedan beneficiar de una alimentación enteral completa precoz o, en su defecto, de una alimentación parenteral precoz. En pacientes con intolerancia digestiva (vómitos, regurgitación, distensión abdominal o retenciones gástricas elevadas que conducen a suspender nutrición enteral) se puede considerar el uso de procinéticos (domperidona, metoclopramida o eritromicina), que parecen mejorar la tolerancia digestiva, monitorizando su efecto sobre el QTc, y retirándolos cuando ya no sean necesarios. En estos pacientes se pueden emplear una alimentación mediante sonda transpilórica que parece que puede mejorar la tolerancia y disminuir el riesgo de neumonía.¹²

2. ANTECEDENTES

La sepsis implica la disfunción de órganos, indicando que la patobiología es más compleja que solamente infección más una respuesta inflamatoria que la acompaña. El énfasis de los grupos de trabajo es la disfunción de órganos que amenaza la vida. Esto es consistente con la visión de que los defectos celulares subyacen anomalías fisiológicas y bioquímicas dentro de sistemas de órganos específicos. Por lo tanto, la sepsis generalmente debe garantizar mayores niveles de monitoreo e intervención, incluyendo la posible admisión a cuidados intensivos o salas con monitoreo constante.¹³

En el tercer consenso internacional para las definiciones de sepsis y el choque séptico (Sepsis-3), se expone el uso de la escala SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) como herramienta clínica que sustituya los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en la identificación de los pacientes con sepsis, ya que estos criterios no están presentes en todos como parte del diagnóstico de sepsis, sin embargo dicha escala es aplicable en pacientes adultos, por lo cual hemos considerado utilizar una escala similar a esta pero aplicada a pacientes pediátricos. La escala PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), es utilizada para estimar la disfunción orgánica y predice mortalidad y es aplicable en niños.

La escala PELOD, evalúa los siguientes aparatos y sistemas: Neurológico (Escala de coma de Glasgow, reacción pupilar), Hematológico (leucocitos, plaquetas), Hepático (AST, TP), Respiratorio (PaO₂/FIO₂, PaCO₂, ventilación mecánica), Renal (creatinina sérica), Cardiovascular (Frecuencia cardíaca, tensión arterial media).¹¹

Para obtener la probabilidad de muerte se calcula la ecuación de la puntuación PELOD: probabilidad de muerte = $1 / (1 + \exp [7 \cdot 64 - 0 \cdot 30 \times \text{PELOD score}])$.¹⁰

La escala PELOD es una herramienta que se utiliza para conocer la gravedad de la disfunción de órganos en un niño críticamente enfermo. La puntuación que se da a cada órgano aumentará según la gravedad de la disfunción orgánica. El número máximo de puntos para una disfunción orgánica es de 20 y la puntuación máxima PELOD es de 71.¹¹

PELOD SCORING SYSTEM

ORGAN DYSFUNCTION & VARIABLE	POINTS ASSIGNED			
	0	1	10	20
(i) NEUROLOGICAL				
(a) GCS	12 -15	7-11	4-6	3
(b) Pupillary Reaction	Both reactive	NA	Both Fixed	NA
(ii) HEMATOLOGICAL				
(a) WBC (x 10 ⁹ / L)	≥ 4.5	1.5 -4.4	<1.5	NA
(b) Platelet (x 10 ⁹ / L)	≥ 35	< 35	NA	NA
(iii) HEPATIC				
(a) Aspartate Transaminase IU/L)	<950	≥ 950	NA	NA
(b) Prothrombin time (or NR)	> 60 (<1.4)	≤ 60 (≥ 1.4)	NA	NA

ORGAN DYSFUNCTION & VARIABLE	POINTS ASSIGNED			
	0	1	10	20
(iv) RESPIRATORY				
(a) PaO ₂ (kPA)/FiO ₂ ratio	>9.3	NA	≤9.3	NA
(b) PaCO ₂ (kPA)	≤11.7	NA	>11.7	NA
(c) Mechanical ventilation	No ventilation	Ventilation	NA	NA
(v) RENAL				
Creatinine (umol/ L)				
1 month-1year	<55	NA	≥55	NA
1 -12 year	<100	NA	≥100	NA
≥ 12 year	< 140	NA	≥140	NA
(VI) CARDIOVASCULAR				
(A) HR (Beats / min)				
< 12 year	≤ 195	NA	> 195	NA
≥ 12 year	≤ 150	NA	≥150	NA
(B) SBP (mmHg)				
1 month - 1 year	> 75	NA	35-75	<35
1 year to 12 year	> 85	NA	45-85	< 45
≥ 12 year	> 95	NA	55-95	<55

La escala PELOD fue desarrollada por Leteutre (1999) en 3 terapias intensivas, 2 francesas y una canadiense. Fue validada en el año 2003 en un estudio multicéntrico. Esta escala evalúa 6 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hematológico y hepático. Utiliza 13 variables con puntuaciones de 0, 1, 10 y 20 puntos.¹⁴ El estudio de validación Leteutre encontró que la puntuación media PELOD de los no sobrevivientes fue de 31 y la de los sobrevivientes fue de 9.4 ($p = 0.0001$). La media de la puntuación PELOD observada entre los sobrevivientes fue de 13.5 (8.5), mientras que este

valor entre los no sobrevivientes fue de 22.2 (10.1) en un estudio realizado por Metta et al. En un estudio realizado por Priya Gogia et al., la media en los no sobrevivientes fue de 30.44 y en los sobrevivientes fue de 13.90 ($p < 0,001$).¹¹

En el Hospital "José Luís Miranda" en Cuba, se realizó un estudio observacional, prospectivo, en el cual se incluyeron todos los pacientes que evolucionaron con diagnóstico de shock séptico ingresados en la UCIP en los años 2004 y 2005, se concluyó que la probabilidad de morir es calculada usando el PELOD score en los pacientes estudiados, resultando que en el grupo de los sobrevivientes el 91% de los pacientes tuvieron un riesgo de fallecer entre 1-<5 %, solo el 5.3 % y 3.5% de los pacientes tuvieron un riesgo de fallecer entre el 5-<15% y 15-<30 respectivamente y ningún paciente tuvo riesgo de fallecer $\geq 30\%$. En el grupo de los no sobrevivientes el 45% tuvo un riesgo de fallecer entre el 15-<30 % y el 35 % estuvo en el grupo de riesgo de fallecer de ≥ 30 %.¹⁵

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en un hospital de atención terciaria en el norte de la India durante un período de 1 año (septiembre/2011-agosto/2012), en donde se incluyeron a todos los niños admitidos a la UCIP. En aquellos pacientes cuyo puntaje de PELOD modificado fue < 10 , la mortalidad fue de 10.4%, mientras que en los pacientes cuyo puntaje de PELOD modificado fue ≥ 10 , la mortalidad aumentó significativamente a 46.4% ($\chi^2 = 12.000$, $P < 0.001$). La tasa de mortalidad con al menos una disfunción orgánica fue de 10.34%, aumentando a 35% para la disfunción de 2 órganos y 100% para la disfunción de los seis órganos. El estudio también reveló que el riesgo de mortalidad es inversamente proporcional a la duración de la estancia en UCIP. La duración media de la estancia fue considerablemente mayor en los pacientes que sobrevivieron en comparación con los que fallecieron.¹⁶

En la UCIP en el Hospital RD Kandou en Indonesia, se realizó un estudio transversal desde junio de 2009 hasta septiembre de 2009, en donde se incluyeron a todos los niños de 1 mes hasta 13 años diagnosticados de sepsis según los criterios de ACCP / SCCM y hospitalizados en pediatría intensiva. El número de sujetos se estimó utilizando $\alpha = 0.05$, y el 80% detectó una puntuación PELOD de coeficiente de correlación clínicamente importante y falla orgánica múltiple ($r = 0.40$). De 37 niños, hubo ocho niños y tres niñas con insuficiencia orgánica múltiple < 2 . Hubo 14 (53.8%) niñas y 12 (46.2%) niños con

insuficiencia orgánica múltiple> 2. No hubo diferencias significativas en la distribución por sexo, el estado nutricional y el hemocultivo entre ambos grupos. Se encuentran 2 (5.4%) niños sin insuficiencia orgánica, este estudio mostró que había dos niños con 6 fallas orgánicas.¹⁷

Se realizó un estudio longitudinal y observacional en pacientes tratados en la UCIP en el Hospital Hasan Sadikin, Bandung, entre noviembre de 2004 y diciembre de 2004. El objetivo de este estudio fue evaluar si el sistema de puntuación PELOD se puede utilizar para determinar el pronóstico de los pacientes tratados en el PICU. Se incluyeron 32 pacientes (20 hombres y 12 mujeres), con edades comprendidas entre 2 y 156 meses (media 40.3). Once de ellos murieron. La duración de la estadía en la UCIP fue de entre 10 y 465 horas (media 148.6). Las puntuaciones observadas de PELOD oscilaron entre 1 y 42 (media de 12.5 y varianza de 9.8). La media de las puntuaciones de PELOD entre los supervivientes fue 13.5 (8.5), mientras que este valor entre los no supervivientes fue 22.2 (10.1). Por la prueba Z Mann-Whitney, se encontró que los puntajes PELOD de los no sobrevivientes fueron significativamente más altos que los de los sobrevivientes (ZM-W = -2.507 y P = 0.012). El estudio de validación de las puntuaciones de PELOD encontró que el promedio de los puntajes de PELOD de los no sobrevivientes fue de 31.0 y los de los sobrevivientes fue de 9.4 (P = 0.0001).¹⁸

En un estudio prospectivo, observacional realizado en UCIP del Departamento de Pediatría en la enseñanza de cuidados terciarios del hospital Thrissur; con un período de estudio de un año (junio/2015-mayo/2016), se incluyeron 75 niños críticamente enfermos (41 varones, 34 mujeres). La edad media de los pacientes fue de 48 meses. Encontraron que el riesgo de mortalidad es inversamente proporcional a la duración de la estadía en la UCIP. En los pacientes que permanecieron menos de 48 horas, 10 de cada 20 pacientes (50%) murieron, mientras que en los pacientes cuya duración de la estancia fue de más de 48 horas, solo tres de los 55 pacientes (5.5%) murieron (P <0.001). La duración media de la estancia fue considerablemente mayor en los pacientes que sobrevivieron en comparación con los que expiraron (5.00 ± 2.476 días v / s 2.93 ± 3.76 días; $p < 0.001$). En aquellos pacientes cuyo puntaje de PELOD modificado fue más de 23, la mortalidad fue del 100% (valor de $p < 0.001$). A partir de este estudio, se encontró que la media de las puntuaciones de PELOD modificadas de los no sobrevivientes fue de 34.92 ± 6.64 , que fue

significativamente más alta que la de los sobrevivientes de 14.27 ± 6.4 . El área bajo la curva fue 0.998 y se encontró que el valor de corte era 23 con una sensibilidad de 98.4%, una especificidad de 100.0%, un valor predictivo positivo (PPV) de 100.0%, un valor predictivo negativo (NPV) de 92.3% y una precisión de 98.7%.¹⁹

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital de Especialidades Pediátricas por ser un hospital con un alto porcentaje de ingreso de pacientes con comorbilidades (por ejemplo enfermedades oncológicas e insuficiencia renal crónica, entre otras), quienes tienen la posibilidad de desarrollar sepsis en algún momento de su estancia hospitalaria considera importante la utilidad de herramientas clínicas que ayuden en la identificación de los pacientes con sepsis, ya que existen criterios clínicos y de laboratorio que no están presentes en todos los pacientes con infección, y no necesariamente reflejan una respuesta anómala por parte del huésped que condicione una amenaza para la supervivencia y, por lo tanto, resultan inespecíficos. Nuestra pregunta de investigación es la siguiente: ¿La aplicación de la escala PELOD resultaría útil en la valoración de la severidad y probabilidad de muerte identificando pacientes que pudieran precisar de un nivel de vigilancia más estrecha y un estudio más específico en busca de la posibilidad de presentar disfunción orgánica, en los pacientes que ingresan con datos de sepsis?

4. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP) existe un subregistro de tan solo 330 casos de sepsis registrados en 10 años de atención. El diagnóstico de sepsis es una de las entidades con mayor frecuencia presentada en las áreas críticas de este hospital, siendo un hospital de tercer nivel que concentra pacientes de todo el estado de Chiapas. El HEP, dentro de su cartera de servicios tiene un 60% de atención a pacientes oncológicos que por la propia entidad diagnóstica y el uso de quimioterápicos se encuentran con alto riesgo de desarrollar en algún momento de su enfermedad, sepsis y choque séptico.

En esta institución hemos identificado la necesidad de utilizar una escala en donde se valoren datos que pudieran sugerir falla orgánica múltiple secundarias a sepsis, lo cual podría facilitar la identificación y estratificación adecuada del riesgo de nuestros pacientes desde el momento inicial, pudiendo llevar a la consiguiente disminución de la demora en el inicio del manejo apropiado del paciente séptico y mejorando la morbimortalidad de los mismos.

La escala PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction), cuenta con criterios para disfunción de 6 órganos con valores aplicados a diferentes edades pediátricas por lo cual consideramos de utilidad al realizar nuestro estudio ya que con ello identificaremos aquellos pacientes con riesgo de desarrollar disfunción orgánica, y establecer de forma oportuna un tratamiento adecuado disminuyendo así la mortalidad por sepsis. Igualmente podremos tener una estimación más certera de los pacientes que ingresan por sepsis y las posibles causas, así como las comorbilidades con las que estos pacientes se presentan.

5. HIPOTESIS

La probabilidad de muerte determinada por la escala PELOD en pacientes pediátricos con sepsis en un servicio de medicina crítica del HEP concuerda con la mortalidad observada en el mismo servicio.

6. OBJETIVOS

6.1. General

Corroborar si la mortalidad pronosticada por escala PELOD corresponde a la observada en pacientes que ingresan al servicio de medicina crítica del HEP con datos de sepsis.

6.2. Específicos:

6.2.1 Conocer la frecuencia de admisiones por sepsis en el HEP en un año calendario.

6.2.2 Determinar las causas de sepsis en pacientes admitidos al HEP.

6.2.3 Identificar y valorar las alteraciones neurológicas que presentan los pacientes con sepsis utilizando la escala de Glasgow y la reacción pupilar.

6.2.4 Evaluar la función respiratoria con índice de Kirby, PaO₂ y necesidad del uso de ventilación mecánica.

6.2.5 Determinar la mortalidad por sepsis en un servicio de medicina crítica del HEP.

6.2.6 Determinar la causa de la muerte de pacientes con sepsis.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 DISEÑO DE ESTUDIO

Longitudinal, analítico, observacional, prospectivo.

7.2 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

Área de admisión continua del Hospital de Especialidades Pediátricas: El área de admisión continua pertenece al servicio de medicina crítica, consta de 18 camas y dos áreas de choque. El objetivo de atención en este servicio es dar la atención inmediata y diagnóstico oportuno de los pacientes que ingresan a este hospital. Una vez estabilizados este servicio se encarga de derivarlos a las áreas clínicas que por grupo etáreo les corresponda.

7.3 UNIVERSO DE ESTUDIO Y /O TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los pacientes mayores de un mes hasta 18 años de edad que ingresen al servicio de admisión continua a quienes se diagnostica sepsis.

7.4 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE ESTUDIO:

7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se incluirán todos los pacientes de un mes a 18 años de edad con el diagnóstico de sepsis, a quienes se les aplicará la herramienta PELOD en las primeras 24 horas de realizado el diagnóstico.
- Se incluirán con el diagnóstico de sepsis sin importar cuál es la patología de base.

7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Se excluirán pacientes con el diagnóstico de sepsis pero que no estén en el rango de edad correspondiente.
- Se excluirán a quienes tengan más de 24 horas de haberse establecido el diagnóstico sin que se les hayan realizado los estudios requeridos.

7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Se eliminarán a los pacientes que se les realice el PELOD incompleto.
- Se eliminarán los pacientes que egresen antes de fallecimiento o mejoría.

7.5 PERIODO DE ESTUDIO

Este protocolo se realizará a partir del primero de julio del 2017 al 30 de junio del 2018.

7.6 VARIABLES

Variable	Símbolo	Tipo Variable	Definición	Escala de medición	Valor
Sexo	Sex	Discreta	Género del paciente	Categórica y dicotómica	Hombre (1) Mujer (2)
Edad	Ed	Continua	Número de días, meses o años de vida	Politómica	1mes-1año(1) 1-12 años(2) >12 años(3)
Glasgow	GW	Continua	Escala de valoración del estado de conciencia	Politómica	12-15(1) 7-11(2) 4-6(3) 3(4)

Reflejo pupilar	RP	Ordinal	Contracción de la pupila en respuesta a un estímulo luminoso	Dicotómica	Ambas reactivas(1) Ambas puntiformes(2)
Leucocitos	Leuc	Continua	Recuento de glóbulos blancos en sangre x $10^9/L$	Politémica	$\geq 4.5(1)$ 1.5-4.4(2) $< 1.5(3)$
Plaquetas	plaq	Continua	Recuento de plaquetas en la sangre x $10^9/L$	Dicotómica	$\geq 35,000(1)$ $< 35,000(2)$
Aspartato transferasa	AST	Continua	Enzima que se encuentra en altas concentraciones en el hígado, el corazón y los músculos y se eleva en procesos inflamatorios	Dicotómica	$< 950U/L(1)$ $\geq 950U/L(2)$
Tiempo de protrombina	TP	Continua	Prueba de laboratorio que evalúa la vía extrínseca de la coagulación sanguínea	Dicotómica	$> 60\%(< 1.4)(1)$ $\leq 60\%(\geq 1.4)(2)$

Indice de kirby	IK	Continua	Cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar	Dicotómica	>9.3(1) ≤9.3(2)
Presion arterial de Bioxido de carbono	PaCO2	Continua	Indicador de la función respiratoria. Refleja la cantidad de ácido en la sangre	Dicotómica	≤11.7(1) >11.7(2)
Ventilación mecánica asistida	AVM		Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Dicotómica	No(1) Si(2)
Creatinina sérica (umol/L)	crS	Continua	Producto final del metabolismo de las proteínas encontrado en el tejido muscular y en la sangre, excretada por la	Politómica	1m-1a= <55umol/L (1) 1m-1a= ≥55 umol/L (2) 1-12a= <100 umol/L (3)

			orina.		$12a \geq 100$ umol/L (4) $>12a < 140$ umol/L (5) $>12a \geq 140$ umol/L (6)
Frecuencia Cardíaca	FC	Continua	Total de latidos cardíacos en un minuto	Politómica	$<12a \leq 195$ (1) $<12a = > 195$ (2) $>12a \leq 150$ (3) $>12a = > 150$ (4)
Tensión arterial sistólica	TAM	Continua	La PAM se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales. Y se mide $\frac{2TAD+TAS}{3}$	Politómica	$1m-1a > 75$ mmHg (1) $1m-1a = 35-75$ mmHg (2) $1m-1a < 35$ mmHg (3) $1-12a > 85$ mmHg (4) $1-12a = 45-85$ mmHg (5) $1-12a < 45$ mmHg (6) $>12a = > 95$ mmHg (7) $>12a = 55-95$

					mmHg (8) >12a=<55 (9)
--	--	--	--	--	--------------------------

7.7 Técnicas e Instrumentos de recolección de datos

- a) Se informará a los médicos Adscritos y residentes del servicio de Admisión continua, del protocolo a desarrollarse en esta área.
- b) Se diseñará un formato con las variables del protocolo a llevarse a cabo.
- c) Cada semana se recogerán los formatos y se vaciarán en la base de datos de SPSS.

7.8 Técnicas de procesamiento y análisis de datos.

Con las variables estadísticas del software Excel (Microsoft Corp) se realizará el análisis estadístico de las medidas de tendencia central (Media, desviación estándar, intervalo de confianza 95%) y pruebas de t para muestras no pareadas y prueba de Chi cuadrada para comparación de la distribución de los casos de acuerdo a los diversos niveles de predicción de la prueba comparados los observados. Se construirá además una curva ROC con los datos obtenidos en cuatro niveles para determinar el punto de corte óptimo para detectar el 75% o más de predicción de mortalidad.

8. RESULTADOS

Del total de pacientes que se ingresaron al área de medicina crítica (946 pacientes), se identificaron inicialmente 49 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión (incidencia de 0.051). De este grupo inicial se eliminaron 4 por falta de datos. El grupo final quedó constituido por 45 pacientes, de los cuales 32 fueron del sexo masculino (71.1%) y 13 (28.8%) fueron del femenino. La edad promedio de todo el grupo fue de 6.5 años (IC95% 5-8 años).

Mortalidad

Durante hospitalización fallecieron 13 de 45 pacientes (Mortalidad=29%); de estos 9 fueron del sexo femenino (69%) y 4 del masculino (30.7%). Esta distribución de mortalidad de

acuerdo al sexo difiere significativamente de la distribución inicial de los pacientes, mostrando que las pacientes del sexo femenino fallecieron significativamente en mayor número que los del sexo masculino [Chi cuadrada (Corregida) = 5.4; p=0.02] (OR=5.5).

Tabla 2

	Inicial	Fallecidos
Femeninos	13	9
Masculinos	32	4
Rel M:F	2.5:1	0.4:1
p=0.02 x Chi (Corregida)		

Tabla 2. Distribución de mortalidad de acuerdo al sexo

La edad media de los pacientes que fallecieron fue de 3.6 años (IC95%=1.3-5.9) y de los que vivieron 7.7 años (IC95%=6.0-9.3). La diferencia de edades es significativa (p=0.01 x t no pareada). Tabla 3

	Edad (media)	Intervalo de confianza 95%
Fallecidos	3.6 años	1.3-5.9 años
Vivos	7.7 años	6.0-9.3 años
p=0.01 x t no pareada		

Tabla 3. Diferencia en la edad de pacientes fallecidos con vivos.

Los diagnósticos infecciosos en el grupo de fallecidos fueron los siguientes: 4 tenían sepsis y 9 choque séptico y en los que vivieron 9 tenían sepsis y 23 choque séptico. No existe diferencia en la distribución de los diagnósticos de sepsis entre los que vivieron y los que fallecieron (p x Fisher=0.43).

Los diagnósticos primarios se agruparon como sigue: 1) enfermedades infecciosas: neumonía adquirida en la comunidad, gastroenteritis, neuroinfección; 2) enfermedades oncológicas: tumores, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda; y 3) enfermedades inmunológicas: anemia hemolítica, púrpura inmune primaria, artritis idiopática juvenil y lupus eritematoso sistémico. (Tabla 4)

Diagnóstico Primario	FALLECIDOS	%	VIVOS	%	TOTAL	%
Enfermedades infecciosas	11	84.6%	11	34.4%	22	48.9%
Enfermedades oncológicas	1	7.7%	16	50.0%	17	37.8%
Enfermedades autoinmunes	1	7.7%	5	15.6%	6	13.3%
TOTAL	13	100.0%	32	100.0%	45	100.0%

Tabla 4. Diagnósticos primarios agrupados. Comparación entre fallecidos y vivos.

La distribución de los grupos de diagnósticos primarios entre los fallecidos y los que vivieron es diferente; predominando los diagnósticos infecciosos entre los primeros y los oncológicos entre los segundos (Fisher en tabla compactada 1-3 ó 2-3; $p < 0.01$)

Variables incluidas en la escala PELOD

En la Tabla 5 se muestran los resultados de las variables cuantitativas que sirvieron de base para la determinación de la escala PELOD y en la Tabla 6 las variables cualitativas. En ambos casos se hace la comparación de los valores obtenidos en los pacientes que fallecieron y los que vivieron.

Variables cuantitativas. Al comparar las medias de las variables cuantitativas incluidas en la escala PELOD de los que fallecieron con las correspondientes de los que vivieron se encontró diferencia significativa entre las siguientes: Escala de coma de Glasgow, media de la aspartato amino transferasa (AST), media de la Relación Internacional Normalizada (INR) del tiempo de protrombina, tensión arterial sistólica, creatinina sérica y presión parcial de bióxido de carbono (Tabla 5).

Variable	Fallecieron	Vivieron	p x t
Escala de coma (Glasgow)	10.9 puntos (IC95% 9.2-12.5)	13.4 puntos (IC95% 12.5-14.4)	0.0081
AST (UI)	227 (IC95% 38-417)	39.7 (IC95% 30.4-49)	0.0037
INR	1.88 (IC95% 1.4-2.4)	1.29 (IC95% 1.2-1.4)	0.0018
Tensión arterial sistólica (mmHg)	84 (IC95% 72-95)	98 (IC95% 92-105)	0.0287

Creatinina sérica	0.81 (IC95% 0.43-1.19)	0.52 (IC95% 0.44-0.60)	0.0434
pCO ₂ (mmHg)	46 (IC95% 31-61)	33 (IC95% 29-37)	0.0282
Frecuencia cardiaca	123 (IC95% 111-134)	129 (IC95% 120-139)	0.4295
pO ₂ (mmHg)	123 (IC95% 79-168)	118 (IC95% 88-148)	0.8573
Leucocitos (/uL)	7,312 (IC95% 4,712-9,911)	10,720 (IC95% 6,421-15,020)	0.3441
Plaquetas (/uL)	156,923 (IC95% 89,421-224,425)	247,866 (IC95% 165,454-330-277)	0.1997

Tabla 5. Variables cuantitativas empleados en la escala PELOD.

Variable	Fallecieron		Vivieron		p x Fisher
	SI	NO	SI	NO	
Reflejo pupilar	11	2	32	0	>0.05
Ventilación mecánica	10	3	7	25	<0.001

Tabla 5. Variables cualitativas empleadas en la escala PELOD.

Índice de PELOD.

En todos los pacientes se realizó la determinación de la escala PELOD dentro de las primeras 24 horas en que se hizo el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico. El puntaje máximo obtenido fue de 33 y el mínimo de 1, dos de los pacientes no tuvieron ningún dato de falla orgánica obteniendo resultado de 0.

No se obtuvo diferencia significativa al comparar la media de la escala en los pacientes que sobrevivieron (11.41; Min-Max = 0-31) con la obtenida en los que fallecieron (16.46 Min-Max = 3-33); p x t = 0.11).

Para obtener una perspectiva más clara de los valores obtenidos de la escala en los que fallecieron y los que vivieron, se estratificaron los valores en 4 categorías (Tabla 7). Contrariamente a lo esperado, los casos que fallecieron se distribuyeron en forma regular entre los diferentes estratos sin observarse una tendencia a concentrarse en los estratos de mayor valor de la escala. Por el contrario, los casos que vivieron sí tendieron a

acumularse en los valores inferiores de la escala -como era de esperarse-, sugiriendo que la escala PELOD no fue útil para predecir la posibilidad de mortalidad pero tal vez sí lo fue para predecir la posibilidad de sobrevivencia.

Escala PELOD	Fallecieron	Vivieron	Total
0-10	4	16	20
11-20	3	13	16
21-30	4	2	6
>30	2	1	3
Total	13	32	45

Tabla 7. Comparación de pacientes observados en cuatro estratos de la escala de PELOD.

Una manera de valorar directamente la utilidad de la escala PELOD para predecir mortalidad, es comparando, por medio de la prueba de Chi Cuadrada, la distribución de los porcentajes de casos que fallecieron en los cuatro estratos con el promedio del porcentaje de mortalidad que predicen los valores de la escala en cada estrato.

En la Tabla 8 se muestra dicha comparación observándose que los porcentajes de fallecimientos observados de acuerdo con los índices PELOD difieren significativamente de los porcentajes esperados para cada grupo.

Escala PELOD	Observados %	Esperados PELOD %
0-10	8	1
11-20	7	7
21-30	8	44
>30	4	87
p x Chi= <0.001		

Tabla 8. Comparación de los porcentajes de mortalidad observados en cada estrato con los predichos por la escala PELOD

Por otro lado, dado que la distribución de casos de acuerdo con los estratos definidos previamente sugiere que la escala PELOD pudiera ser útil para predecir la posibilidad de

sobrevivir (Tabla 7), se compararon los casos que vivieron en cada estrato (observados) con los teóricos calculados a partir del “porcentaje residual de mortalidad predicha” (100 menos el porcentaje predicho de mortalidad para cada estrato). Como se observa en la Tabla 9, la distribución de los casos que vivieron en los diferentes estratos de la escala PELOD es prácticamente idéntica a la predicha por la escala misma, con $p=0.99$ por lo que pareciera que la escala de PELOD es útil para predecir viabilidad de pacientes con sepsis. Sin embargo, ya que los valores esperados en dicha comparación por medio de la prueba de Chi cuadrada, incluyen celdas con valores menores de 5, la utilidad de la escala en este sentido no puede ser concluyente.

Índice PELOD	Vivieron	Predichos PELOD*
0-10	16	19
11-20	13	15
21-30	2	3
>30	1	1
p=0.99 x Chi cuadrada		
(*) Calculados del porcentaje residual de mortalidad predicha		

Tabla 9. Comparación de los casos que vivieron en cada estrato con los predichos por la escala de PELOD

Sensibilidad, Especificidad y Predecibilidad para Mortalidad y Sobrevida de los estratos de la escala PELOD

Con el objetivo de tener una perspectiva de la correlación entre los valores estratificados de la escala PELOD y la sensibilidad y especificidad obtenida para mortalidad y sobrevida se elaboraron tablas de 2 x 2 para cada estrato. (Tablas 10 y 11)

TABLA 10
SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y PREDECIBILIDAD
 PELOD 0-10 PARA MORTALIDAD

Índice PELOD	MUEREN	VIVEN	TOTAL	PREDECIBILIDAD	
				MUEREN	VIVEN
0-10	4	16	20	20%	80%
>10	9	16	25	36%	64%
TOTAL	13	32	45	29%	71%
Sensibilidad/Especificidad	31%	50%			

PELOD 11-20 PARA MORTALIDAD

Índice PELOD	MUEREN	VIVEN	TOTAL	PREDECIBILIDAD	
				MUEREN	VIVEN
11-20	3	13	16	19%	81%
0-10 + >20	10	19	29	34.5%	65.5%
TOTAL	13	32	45	29%	71%
Sensibilidad/Especificidad	23%	59%			

PELOD 21-30 PARA MORTALIDAD

Índice PELOD	MUEREN	VIVEN	TOTAL	PREDECIBILIDAD	
				MUEREN	VIVEN
21-30	4	2	6	67%	33%
<21 - >30	9	30	39	23%	77%
TOTAL	13	32	45	29%	71%
Sensibilidad/Especificidad	31%	94%			

PELOD >30 PARA MORTALIDAD

Índice PELOD	MUEREN	VIVEN	TOTAL	PREDECIBILIDAD	
				MUEREN	VIVEN
>30	2	1	3	67%	33%
0-30	11	31	42	26%	74%
TOTAL	13	32	45	29%	71%
Sensibilidad/Especificidad	15%	97%			

TABLA 11
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD
 PELOD 0-10 PARA SOBREVIVENCIA

Índice PELOD	VIVEN	MUEREN	TOTAL
0-10	16	4	3
>10	16	9	42
TOTAL	32	13	45
Sensibilidad/Especificidad	50%	69%	

PELOD 11-20 PARA SOBREVIVENCIA

Índice PELOD	VIVEN	MUEREN	TOTAL
11-20	13	3	3
0-10 + >20	19	10	42
TOTAL	32	13	45
Sensibilidad/Especificidad	41%	77%	

PELOD 21-30 PARA SOBREVIVENCIA

Índice PELOD	VIVEN	MUEREN	TOTAL
21-30	2	4	3
<21 - >30	30	9	42
TOTAL	32	13	45
Sensibilidad/Especificidad	6%	69%	

PELOD >30 PARA SOBREVIVENCIA

Índice PELOD	VIVEN	MUEREN	TOTAL
>30	1	2	3
0-30	31	11	42
TOTAL	32	13	45
Sensibilidad/Especificidad	3%	85%	

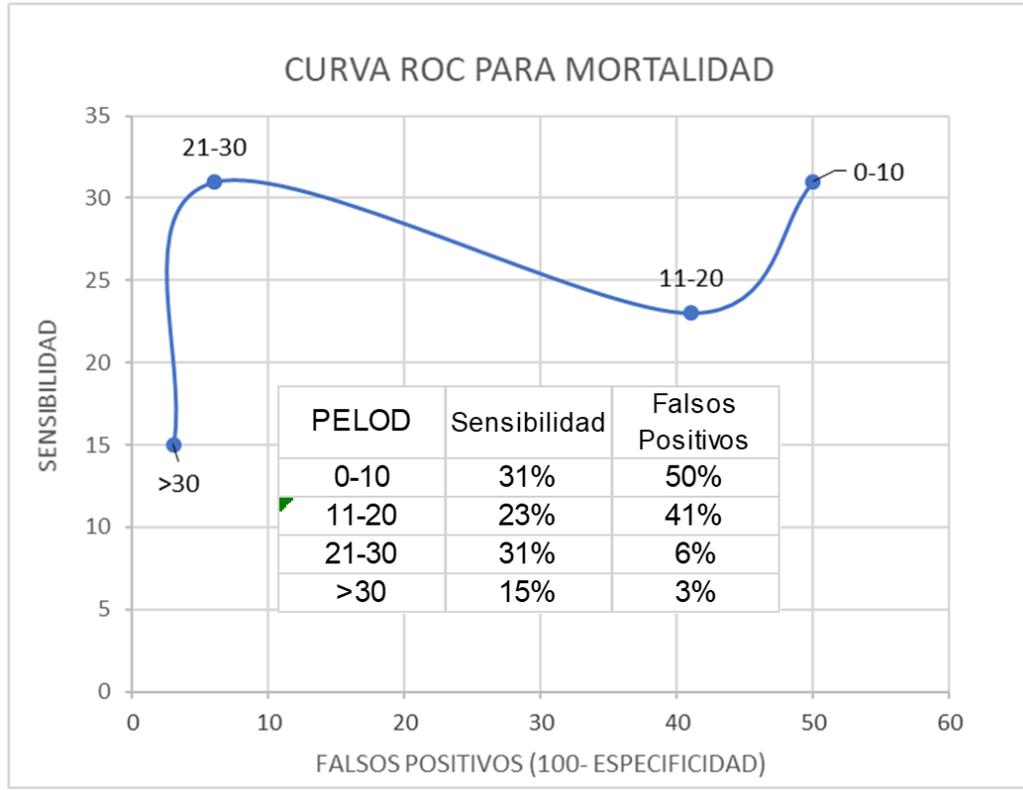
Como puede observarse en las tablas, la sensibilidad de la escala PELOD para mortalidad es baja y constante (Alrededor de 31%) independientemente del valor de la escala, y la especificidad se incrementa desde el 50% en el valor más bajo hasta 94% en los valores superiores a 20. Esto es, la escala sólo detecta a un poco menos de un tercio de los pacientes que fallecen independientemente de su valor y la predecibilidad de que un caso sea detectado en cada estrato se incrementa progresivamente desde alrededor del 20% para los índices menores de 20 hasta el 67% en índices superiores a 20. Por otro lado, la especificidad de la escala fue de 50% en el valor más bajo y se incrementó progresivamente hasta 97% en el valor más alto.

En cuanto a la sensibilidad de la escala PELOD para sobrevivencia se incrementa progresivamente desde 3% al 50% en función del valor decreciente de la escala y la predecibilidad es de alrededor del 80% para valores menores de 20 y de 33% para valores mayores. La especificidad varió entre 85% y 69% en el mismo orden decreciente del valor de la escala.

Curvas ROC para Mortalidad y Sobrevida derivadas de la escala PELOD

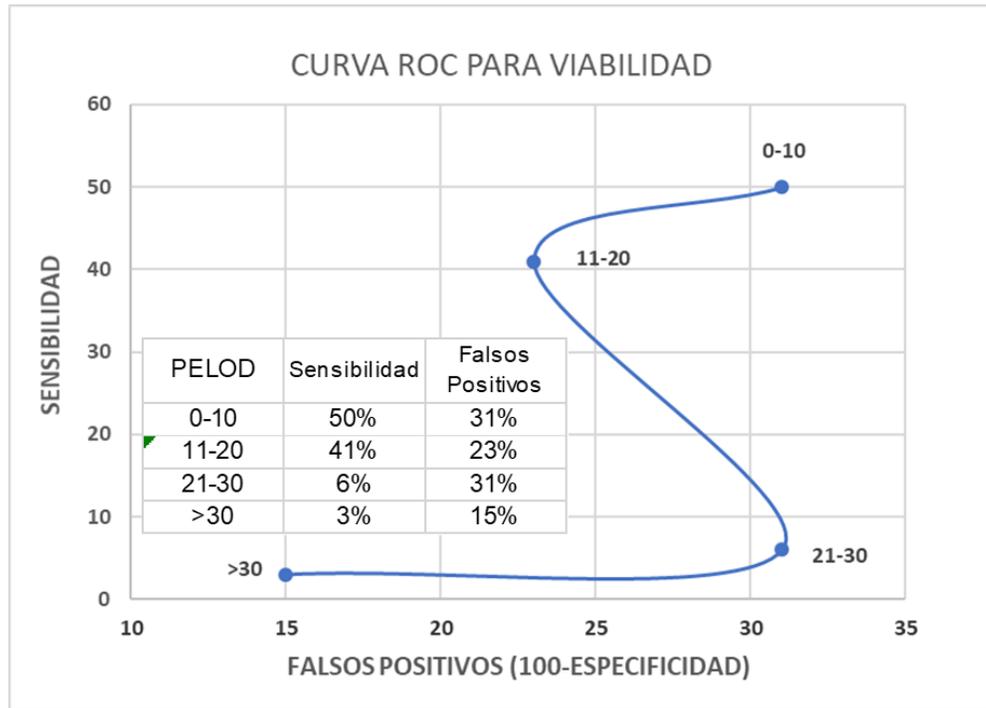
La escala PELOD determina la posibilidad de mortalidad en un porcentaje continuo que no se traduce en una respuesta concreta en cuanto a que fallezca o viva un paciente, por lo que pudiera ser útil establecer un punto de corte definido que dividiera las poblaciones que fallecen de las que viven. Para ello se emplearon los datos de sensibilidad y de falsos positivos (100-Especificidad) en cada estrato para elaborar curvas ROC tanto para mortalidad como para sobrevida (Gráficas 1 y 2). Estas curvas son útiles para valorar gráficamente si la escala tiene un comportamiento lógico (correlación índice-mortalidad) y en su caso si se puede seleccionar un punto de corte de la escala que tenga la mayor sensibilidad y el menor porcentaje de falsos positivos y que separe la población que fallece de la que sobrevive.

GRÁFICO 1



Como puede apreciarse ninguno de los estratos de la escala rebasa el 50% de sensibilidad, por lo que no es posible atribuirle utilidad alguna para predecir mortalidad. Adicionalmente, no existe una correlación lineal positiva entre la escala y la sensibilidad: esto es, la escala progresivamente mayor no se correlaciona con el pronóstico de mayor mortalidad. Al margen de ello, el estrato de mayor sensibilidad y especificidad y que por ende produce la mayor área bajo la curva ROC es el que incluye los valores PELOD entre 21 a 30.

GRÁFICO 2



Como era de esperarse, la sensibilidad observada en los estratos superiores de escala PELOD es muy baja (<10%) y el estrato de valores PELOD de 11-20 es el que proporciona la sensibilidad y especificidad mayores para sobrevida. Sin embargo, al igual que en el caso de la mortalidad en ningún estrato se obtiene una sensibilidad mayor al 50%.

Por último, en un intento de dar alguna utilidad al índice PELOD para el manejo de pacientes con sepsis, se determinó la sensibilidad y especificidad de la escala PELOD colapsada en sólo dos estratos, el inferior que incluye a los valores de 0-20 y el superior que incluye valores superiores a 20. En la tabla 12 se muestra esta valoración para mortalidad y en la Tabla 13 la valoración para sobrevida.

TABLA 12

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA MORTALIDAD
ESCALA PELOD EN DOS ESTRATOS

Estrato	MUEREN	VIVEN	Predecibilidad Positiva
0-20	7	29	19.4%

21->30	6	3	66.7%
	13	32	
	Sensibilidad	Especificidad	
0-20	53.8%	9.4%	
21->30	46.2%	90.6%	

Tal como se observó agrupando los valores de la escala PELOD en cuatro estratos, al agruparlos en sólo dos tampoco se observa una sensibilidad adecuada para predecir mortalidad. De hecho, contrariamente a lo esperado, el promedio de los valores PELOD menores de 21 correlacionaron con un porcentaje MAYOR de fallecimientos que en el caso del estrato de valores superiores, debiendo de haber resultado lo contrario. Por otro lado, la especificidad de los valores altos de la escala (>20) es bastante aceptable (91%), ya que implica que el 91% de los pacientes NO calificaron arriba de 20 y vivieron. La predecibilidad de fallecimiento para valores superiores de 20 fue de 66.7%

TABLA 13

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA SOBREVIDA

ESCALA PELOD EN DOS ESTRATOS

Estrato	VIVEN	MUEREN	Predecibilidad Positiva
0-20	29	7	80.6%
21->30	3	6	33.3%
	32	13	
	Sensibilidad	Especificidad	
0-20	90.6%	46.2%	
21->30	9.4%	53.8%	

En el caso de la valoración de la escala PELOD en dos estratos para Viabilidad, es evidente que los valores menores a 21 incluyen al 91% de los pacientes que sobreviven con un porcentaje de predecibilidad del 81%. Ambos valores son claramente más aceptables que el utilizar la escala para predecir mortalidad.

Se tomaron en cuenta el número de órganos y/o sistemas que se vieron afectados en cada grupo de pacientes y se encontró una diferencia significativa, en donde se observó que a mayor número de sistemas afectados mayor la probabilidad de muerte ($p \times t = 0.0003$).

9. DISCUSIÓN

Durante el año estudiado se registraron 946 ingresos de los cuales se detectaron 49 pacientes con sepsis, lo que representa 5.1% de los ingresos (incidencia de 0.051), la mortalidad por esta causa en este año de estudio fue de 29%.

Escala PELOD

Los pacientes pediátricos que ingresan a un servicio de medicina crítica con sepsis constituyen un grupo de pacientes heterogéneos en cuanto a edad, diagnóstico primario, comorbilidades, estado general y otras variables que los hacen pacientes complejos, difíciles de manejar y con altas posibilidades de fallecer. Como objetivo principal en el presente trabajo nos hemos propuesto probar de la utilidad la herramienta “Escala PELOD” para determinar el riesgo o posibilidad de que un paciente determinado con sepsis fallezca durante su estancia en servicios de medicina crítica del Hospital de Especialidades Pediátricas del Estado de Chiapas en el periodo de julio 2017 a junio 2018.

A diferencia de lo obtenido por otros autores, en el presente estudio no encontramos diferencia significativa entre la escala PELOD obtenida en pacientes que eventualmente fallecieron y los que sobrevivieron, ya que la media de la escala en los pacientes que sobrevivieron fue de 11.41 y la de los que fallecieron fue de 16.46 ($p \times t = 0.11$). Adicionalmente y de acuerdo al objetivo principal del estudio, se determinó que la mortalidad pronosticada por la escala PELOD en nuestros pacientes no correspondió a la observada. Por ello, se puede concluir que la escala PELOD no es una escala útil para pronosticar el fallecimiento de los pacientes pediátricos ingresados a un servicio de medicina crítica del HEP.

Adicionalmente se realizaron curvas ROC basadas en la sensibilidad y especificidad de cuatro estratos de la escala PELOD para detectar mortalidad observando que no existió una correlación gráfica entre la sensibilidad detectada y los falsos positivos. De hecho, la

curva ROC producida para mortalidad resultó invertida ya que los valores más altos de la escala tienen los niveles de sensibilidad más bajos.

Es importante hacer notar que la escala PELOD no identificó la población en riesgo, independientemente del valor de la misma ya que los casos que fallecieron quedaron distribuidos regularmente en estratos de valores de cuatro niveles y la sensibilidad de la escala en ningún estrato fue mayor al 50%. Los resultados obtenidos con la agrupación dicotómica de los valores de la escala fueron también muy pobres; con una sensibilidad menor al 50% para valores superiores a 20. Cabe puntualizar que los pacientes incluidos no fueron preseleccionados en cuanto a recuperabilidad para poder ser admitidos en el servicio de medicina crítica en donde se realizó el estudio.

La falla de la escala para predecir con cierta precisión la posibilidad de fallecer se da en un contexto en donde varios de los parámetros que fueron empleados para determinar el valor de la misma fueron significativamente diferentes entre los que fallecen y los que viven definiendo una población en alto riesgo de fallecer. Así, resultó evidente que los pacientes con más riesgo de fallecer fueron del sexo femenino, de menor edad (Media 3.6 Vs. 7.7 años), con un proceso primario infeccioso, con mayor compromiso neurológico (Glasgow), hepático (AST, INR), renal (Creatinina), metabólico (pCO₂) y ventilatorio (Ventilación) que los pacientes que superan la sepsis y sobreviven. Por tal motivo, es evidente que a pesar de que existen diferencias significativas en varios parámetros entre fallecidos y sobrevivientes o no fueron lo suficientemente amplias o la escala no es lo suficientemente sensible para detectarlas o para valorarlas adecuadamente.

Entre los pacientes fallecidos, llama la atención que las plaquetas no hayan resultado significativamente más bajas que las plaquetas de los que sobreviven a pesar de tener de trasfondo un proceso primario de naturaleza infeccioso. Dado que no se incorporó la información de transfusiones de plaquetas en el grupo de pacientes estudiados, existe la posibilidad de que este parámetro se haya alterado por intervención por transfusiones previas al ingreso del paciente al servicio de medicina crítica.

La NO validación de la escala PELOD en el presente trabajo puede tener varias explicaciones. La más directa es que no está diseñada para la población heterogénea incluida. Los resultados obtenidos claramente señalan que los pacientes que fallecieron

constituyeron un grupo definido (Sexo femenino, mayor edad, diagnóstico primario infeccioso, etc.) lo cual podría sugerir que es necesario ajustar la escala para diversos grupos de edad y tal vez para grupos diagnósticos primarios específicos. Esto se refuerza por el hecho de que varios de los parámetros que son empleados para determinar la escala, son considerados sin tomar en cuenta las diferencias fisiológicas de los mismos valores relacionadas con la edad (p.ej. presión arterial sistólica, creatinina, etc.) ni se toma en cuenta el diagnóstico primario para establecer pesos específicos diferenciados (p.ej. No es el mismo pronóstico el de un paciente que ingresó con sepsis y se ha ido agravando con gérmenes resistentes que el de un paciente oncológico que se infecta en el nadir de la quimioterapia con un solo germen y que en unos días recupera cuenta leucocitaria).

En todos los pacientes se realizó una valoración única con la escala PELOD dentro de las primeras 24 horas en que se hizo el diagnóstico de sepsis y/o choque séptico por lo que otra posible explicación es que la escala no toma en cuenta la evolución previa del paciente ni la evolución posterior (en los días subsecuentes al diagnóstico de sepsis); de hacerse, tal vez proporcionaría una visión integral en el tiempo más apegada a la realidad clínica y al pronóstico.

Los valores obtenidos para especificidad fueron lo suficientemente altos como para sugerir que la escala PELOD en el presente estudio podría ser más útil para predecir sobrevida que mortalidad. De hecho, el manejo de los datos en ese sentido permitió determinar que la sensibilidad para sobrevida de valores menores de 21 de la escala PELOD es igual al 91% con predecibilidad del 81%, lo cual es muy útil. Esta impresión se reforzó con la curva ROC para sobrevida la cual sugirió el punto de corte de 11-20 o menores de la Escala para predecir sobrevida.

10. CONCLUSIONES

Concluimos que en nuestra población del HEP, la escala PELOD no es aplicable como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico que ingresan a un área crítica. Sin embargo, pudiera ser útil para predecir supervivencia, ya que obtuvimos resultados significativos al estimar la sobrevida con valores de la escala inferiores a 21. Esto tiene importancia clínica ya que al identificar a los pacientes con mayor sobrevida se

podiera considerar como un factor prioritario para el ingreso de estos pacientes a la unidad de terapia intensiva pediátrica. Si bien la escala PELOD ya está aceptada como herramienta para pronóstico de muerte en pacientes con falla orgánica múltiple, nosotros no obtuvimos los mismo resultados a nivel internacional, por varios motivos, entre ellos que se aplicó desde etapas tempranas de la sepsis, que en nuestra población existe retraso en la atención de los pacientes ya que muchos viven en localidades muy lejanas y llegan al área hospitalaria en fases avanzadas, la mayoría de nuestros pacientes tienen algún grado de desnutrición lo cual los mantiene en un estado de inmunosupresión; sin embargo podemos hacer uso de la misma como predictor de sobrevivida. Sería de interés ampliar el estudio con mayor cantidad de pacientes para comparar los resultados con otros hospitales en donde se han incluido más pacientes que los que se incluyeron en nuestro estudio.

11. CRONOGRAMA

	En 18	Fe 18	Ma 18	Ab 18	Ma 18	Ju 18	Jul 18	Ma 17	Ju 17	Ju 17	Ag 17	Se 17	Oc 17	No 17	Di 17
Elaboración del protocolo								<input type="checkbox"/>							
Diseño de formulario									<input type="checkbox"/>						
Diseño base datos									<input type="checkbox"/>						
Recolección de datos	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>										
Análisis de datos							<input type="checkbox"/>								
Elaboración de Tesis	20 19														

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Jaramillo-Bustamante Jc, Marín-Agudelo A, et al. Epidemiology of sepsis in pediatrics: First colombian multicenter survey. CES Med. vol.23 no.1 Medellín Jan./June 2009
2. Scott L. Weiss, Julie C. Fitzgerald et al, Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. Am J Respir Crit Care Med. 2015 May 15; 191(10): 1147–1157.
3. Forero Gomez J. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en pediatría. MedUNAB 2004; 7:21-28.
4. Diagnóstico y tratamiento de Sepsis y Choque séptico en pacientes de 1 mes a 18 años de edad. México: Secretaría de Salud, 2008.
5. Solís-Martínez, et al, Desregulación de la función inmune en sepsis y biomarcadores actuales. REVISTA MÉDICA MD; 2017 8(3):94-100 pp.
6. Mervyn Singer; Clifford S.Deutschman, The Third International Consensus Definitions For Sepsis and septic Shock (Sepsis-3), JAMA.2016; 315(8): 801-810.
7. Donoso F.A., Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento, RevChilPediatr 2013; 84 (5): 484-498.
8. Remi Neviere, MD, Pathophysiology of sepsis, updated, Dec 15, 2016.
9. PAYO PÉREZ, R., SERRANO AYESTARÁN, O., Manejo inicial de la sepsis-shock séptico pediátrico, BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 107-112.
10. Leteurtre, S. et al, Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study, THELANCET • Vol 362 • July 19, 2003; 362: 192–197.
11. Priya Gogia et al., SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) and PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) Sch. J. App. Med. Sci., July 2015; 3(4A):1645-1648.
12. Andrew Rhodes, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016, March 2017; 45(3): 1-67.
13. Baique-Sánchez, Sepsis in pediatrics: New concepts, An Fac med. 2017;78(3):333-342.

14. Bilbao Gonzalez, PELOD score, un predictor de mortalidad en niños con shock séptico. Villa Clara Cuba, 2005.
15. Gaur, et al.: Modified PELOD scoring system. International Journal of Medical Science Research and Practice, Vol 2, Issue 1, 2015.
16. Hendra et al: PELOD Score in multiple organ failure in sepsis. Paediatr Indones, Vol. 50, No. 4, July 2010.
17. Dewi Metta et al: Use of PELOD scoring system in PICU. Paediatrica Indonesiana, Vol. 46, No. 1-2, January - February 2006.
18. George JP et al. Evaluation of modified paediatric logistic organ dysfunction scoring system in predicting the outcome in critically ill children. Int J Contemp Pediatr. 2018 May;5(3):879-882.