



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

VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE
LACTATO/ALBÚMINA AL INGRESO COMO
MARCADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES
CON CHOQUE SÉPTICO DEL SERVICIO DE
URGENCIAS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

URGENCIAS PEDIÁTRICAS

P R E S E N T A :

Dr. José Jesús Ponce Flores

TUTOR:

Dr. Carlos Rafael Bañuelos Ortiz
Dra. Diana Aidee Guerrero Resendiz
Dra. María Guadalupe Jean Tron



CIUDAD DE MÉXICO.

FEBRERO 2024



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

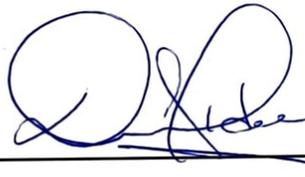
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. CARLOS RAFAEL BAÑUELOS ORTIZ

TUTOR

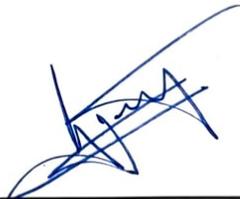
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. DIANA AIDEE GUERRERO RESENDIZ

TUTOR METODOLÓGICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. MARÍA GUADALUPE JEAN TRON

TUTOR METODOLÓGICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria:

A mi hijo José Pablo por ser la fuente de mi esfuerzo y energía requerida para este proceso, gracias por acompañarme en este proceso.

A mis padres y hermanos, durante toda esta trayectoria, mostraron su apoyo incondicional, así como sus consejos y palabras de aliento ante las adversidades.

A mis maestros por todo su apoyo, pero sobre todo por las enseñanzas compartidas cono fin de mejorar día a día, personal y profesionalmente.

A todos los pacientes y sus familias que depositaron su confianza en mí, quienes me motivaron a continuar esforzándome y superándome.

¡Gracias!

Índice

Resumen.....	4
Introducción y Antecedentes.....	5
Marco Teórico.....	11
Planteamiento del Problema.....	13
Pregunta de Investigación.....	14
Justificación.....	14
Hipótesis.....	14
Objetivos.....	15
Metodología	16
Plan de Análisis estadístico.....	17
Descripción de Variables.....	18
Resultados.....	20
Discusión.....	26
Limitaciones del Estudio.....	28
Conclusión.....	29
Cronograma.....	30
Referencias Bibliográficas.....	31
Anexos.....	34

RESUMEN

Introducción:

La sepsis y choque séptico son una causa importante de morbi-mortalidad en la población pediátrica. Actualmente se cuentan con diversas herramientas con la finalidad de establecer la gravedad de los pacientes con choque séptico, tal como lo son escalas pronósticas y biomarcadores. Considerando el choque séptico un reto importante para el personal de salud logre determinar su gravedad.

Objetivo:

Determinar si el valor al ingreso del índice lactato/albúmina (ILA) >1.2 es predictor de gravedad en los pacientes con choque séptico pediátrico.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio ambielectivo, de tipo cohorte, observacional y descriptivo, incluyendo los pacientes pediátricos de ambos sexos, de 1 mes a 18 años de vida que ingresan a la sala de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez con choque séptico, cumpliendo con la definición del Consenso Internacional de Consenso Pediátrico de Sepsis (IPSCC, por sus siglas en inglés.) En el periodo de Enero 2022 – Abril 2023 se realizó la medición del índice lactato/albúmina y se comparó con escalas pronósticas VIS (Score inotrópico-Vasoactivo), PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) y pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score) para determinar si existe una asociación de gravedad entre ILA y las escalas pronósticas.

Resultados:

Se incluyeron un total de 70 pacientes que cumplían con los criterios de IPSCC para choque séptico, se realizó la medición del ILA, 35 (50%) fueron femeninos, con una media de edad 6 años (rango 8 meses – 17 años), la comorbilidad más frecuente fue el grupo Hemato-oncológicas 55 (76.8%). $L/A > 1.2$ estableciendo una $p < 0.002$ con un RR de 2.108 (95% CI = 1.246 – 3.567). Con respecto al score de aminas > 25 puntos, se encontró una correlación moderada de 0.446 de PEARSON del ILA > 1.2 . Un Índice $L/A > 1.2$ y la asociación con un score PELOD-2 > 8 puntos se encuentra estadísticamente significativo $p < 0.0001$, RR 2.787 (95% CI = 1.465 – 5.302) con una correlación moderada de PEARSON 0.538. Se encontró una asociación en el puntaje de pSOFA > 10 puntos y un $IL/A > 1.2$ estadísticamente significativa con una $p < 0.006$, y un riesgo relativo de 2.341 (95% CI = 1.203 – 4.555) y una correlación de PEARSON 0.477. La asociación de un $ILA > 1.2$ y requerimiento de ventilación mecánica invasiva fue también estadísticamente significativo con $p < 0.0001$ y RR 2.378 (95% CI = 1.488 – 3.801).

Conclusiones:

El índice lactato/albúmina > 1.2 es un marcador de gravedad para los pacientes con choque séptico, sin embargo, al ser un marcador poco estudiado se recomienda complementar la estimación de gravedad de estos pacientes con otras escalas y biomarcadores de forma complementaria.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una causa de morbi-mortalidad muy importante a nivel global. A nivel de la población pediátrica se estima que aproximadamente 13 de cada 100,000 niños menores de 18 años cursan con sepsis; de los cuales, alrededor del 8% de los pacientes requieren manejo en Terapia Intensiva Pediátrica. El rango de mortalidad es muy amplio, el cual varía del 5-40% de los pacientes; destacando como causas de mortalidad la falla orgánica múltiple y el choque séptico refractario. (1)

Dentro del universo de pacientes con choque séptico existe una asociación importante con la morbi-mortalidad para aquellos pacientes que cursan con enfermedades preexistentes: destacando principalmente enfermedades crónicas respiratorias, cardiovasculares y hematológicas/inmunológicas, otorgando un mayor riesgo de gravedad a este tipo de pacientes con choque séptico debido a cursar con mayor disfunción orgánica, aumento de requerimiento de ventilación mecánica invasiva y así mismo aumentando el tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad de los pacientes. (2,3)

ANTECEDENTES

pSOFA

La determinación de gravedad en el paciente pediátrico con choque séptico es un aspecto importante debido a que el realizar la detección oportuna de cuadro de choque así como sus complicaciones como falla orgánica se asocia a una disminución en la mortalidad, razón por la cual se han estudiado diversas escalas pronosticas como pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score) (23). Inicialmente la escala fue realizada como predictor de mortalidad en adultos; sin embargo, se realizaron adecuaciones para la población pediátrica. La escala pSOFA describe el uso de 6 componentes (Respiratorio, coagulación, cardiovascular, neurológico y renal), dando una puntuación de 0-16 puntos, reportándose en la literatura un aumento en la mortalidad en los pacientes con pSOFA > 10 puntos (27).

Balmurth, Halden y Colaboradores, realizaron un estudio retrospectivo de cohorte aplicando la escala pSOFA en el departamento de urgencias, con un total de 642,868 pacientes. Encontraron que la afección de 2 o más componentes de la escala traducen mayor mortalidad en los pacientes con una $p < 0.001$, sensibilidad de 0.65, 95%CI = 0.62-0.67 y especificidad 0.97, 95%CI = 0.97 – 0.97, con un AUC 0.81 (0.79 – 0.82). (27)

Table 1. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score

Variables	Score ^a				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
Pao ₂ :Fio ₂ ^b or SpO ₂ :Fio ₂ ^c	≥400	300-399	200-299	100-199 With respiratory support	<100 With respiratory support
	≥292	264-291	221-264	148-220 With respiratory support	<148 With respiratory support
Coagulation					
Platelet count, ×10 ³ /μL	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Hepatic					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular					
MAP by age group or vasoactive infusion, mm Hg or μg/kg/min ^d					
<1 mo	≥46	<46	Dopamine hydrochloride ≤5 or dobutamine hydrochloride (any)	Dopamine hydrochloride >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine bitartrate ≤0.1	Dopamine hydrochloride >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine bitartrate >0.1
1-11 mo	≥55	<55			
12-23 mo	≥60	<60			
24-59 mo	≥62	<62			
60-143 mo	≥65	<65			
144-216 mo	≥67	<67			
>216 mo ^e	≥70	<70			
Neurologic					
Glasgow Coma Score ^f	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine by age group, mg/dL					
<1 mo	<0.8	0.8-0.9	1.0-1.1	1.2-1.5	≥1.6
1-11 mo	<0.3	0.3-0.4	0.5-0.7	0.8-1.1	≥1.2
12-23 mo	<0.4	0.4-0.5	0.6-1.0	1.1-1.4	≥1.5
24-59 mo	<0.6	0.6-0.8	0.9-1.5	1.6-2.2	≥2.3
60-143 mo	<0.7	0.7-1.0	1.1-1.7	1.8-2.5	≥2.6
144-216 mo	<1.0	1.0-1.6	1.7-2.8	2.9-4.1	≥4.2
>216 mo ^e	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	≥5

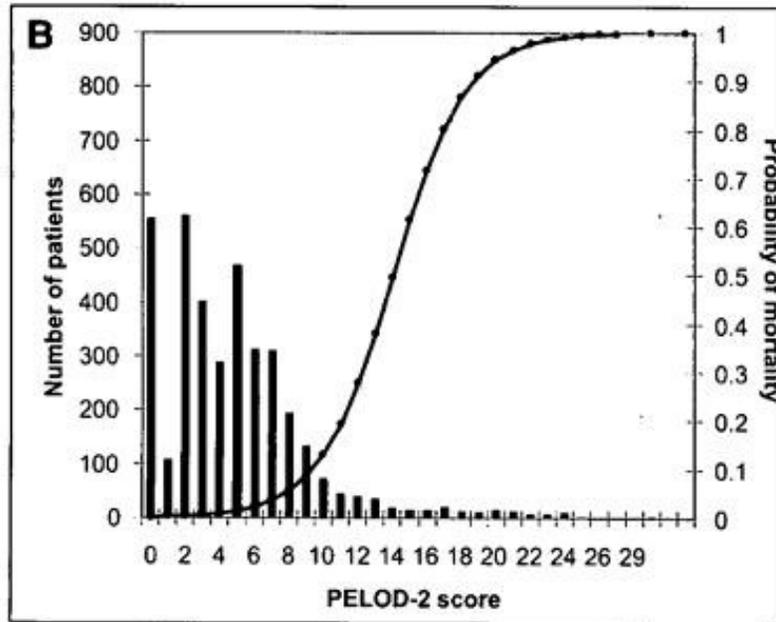
Matics, Travis J., Sanchez-Pinto, Nelson; JAMA Pediatrics October 2017 Volume 171, Number 10; Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children.(ANEXO1)

PELOD-2

Al igual que pSOFA, actualmente se utiliza como herramienta la escala PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) para predecir la severidad del paciente pediátrico con choque séptico, teniendo certeza para la detección de severidad de estos pacientes (24).

Leteurtre y colaboradores, en 2003, realizaron un estudio prospectivo observacional multicéntrico, en terapias intensivas de tercer nivel, comparando puntaje PELOD como marcador de mortalidad con escala PRISM (Pediatric Risk of Mortality). Reportan un puntaje de PELOD de 8 ± 2 puntos en los pacientes que fallecieron durante el estudio, otorgando a

PELOD un AUC de 0.85 (95%CI= 0.79-0.89) a comparación de PRISM, con AUC 0.79 (95%CI= 0.72-0.86), para predicción de mortalidad. Concluyeron que la escala PELOD es válida para predecir severidad por disfunción orgánica múltiple en los pacientes críticos (7).



(Anexo2)Letuertre Stephane, PELOD2: An Uptodate of the Pediatric Logistic Organ Dysfunction. Critical Care Medicine, Vol. 14,No7, pp. 1716-1773,103

PELOD-2 es una modificación de la escala original, en la cual se retiraron las variables de AST, INR, fibrinógeno, BUN, bilirrubina, TAS y se dejó TAM para describir disfunción cardiovascular. Lo anterior debido a que en PELOD la disfunción hepática solo se asocia a mortalidad en 0.1% y no predijo muerte por el score PMODS.

El PELOD-2 incluye 10 variables que involucran 5 disfunciones orgánicas (Neurológico, cardiovascular, renal, respiratorio y hematológico). Para cada variante el nivel de gravedad va de 0 a un máximo de 6. Al calcular el score, calcula un porcentaje de riesgo de muerte.

Se toman en cuenta las siguientes consideraciones para el calculo de escala PELOD:

- Si una variable es medida más de una vez en 24 horas, el peor valor es el que se toman en cuenta para el cálculo del score.

- En disfunción neurológica se tomará la reactividad pupilar y el valor más bajo obtenido en la escala de coma de Glasgow. Si el paciente está sedado, se estima el valor de Glasgow antes de la sedación.
- En disfunción cardiovascular: La frecuencia cardíaca y la tensión arterial media deberán de ser registradas durante periodos donde no haya agitación o llanto.
- Disfunción respiratoria: medición de PaO₂, PaCO₂ y de índice PaO₂/FiO₂: no es valorable en pacientes con cardiopatía cianogena, por lo cual el valor obtenido en estos pacientes se considerara normal.
- Para el score solo es considerada la Ventilación Mecánica Invasiva, no se considera en el puntaje si el paciente tiene Ventilación Mecánica No Invasiva. (26)

Matics y Sanchez, en 2017, realizaron un estudio retrospectivo observacional en pacientes menores de 21 años admitidos a terapia intensiva, con un total de 8711 pacientes. Compararon pSOFA como predictor de severidad contra PELOD y PELOD-2. Describieron para pSOFA una mediana de 13 puntos (10–16 puntos) en los pacientes que fallecieron y una mediana de 2 puntos (1–5 puntos) en aquellos que sobrevivieron. Además, reportaron un AUC de 0.94 (95%CI= 0.92-0.95) para mortalidad de los pacientes con pSOFA > 10 puntos. Comparando con las escalas PELOD, un PELOD > 7 puntos presentó un AUC de 0.86 (95%CI= 0.83-0.88) para predecir mortalidad y PELOD-2 > 7 puntos presentó un AUC de 0,87 (95%CI= 0.84-0.89), estableciendo a pSOFA como un mejor predictor de mortalidad (4).

Score VIS

Hoy en día, además de los puntajes basados en valores clínicos y bioquímicos, se utiliza el SCORE Inotrópico-Vasoactivo (VIS), el cual se basa en el requerimiento de soporte de los pacientes. Este puntaje se utilizó, en un inicio, para predecir mortalidad en los pacientes post-operados de cardiopatías congénitas. Actualmente, su uso se ha asociado como predictor pronóstico en los pacientes con choque séptico, debido a que a mayor requerimiento de fármacos vasoactivos o inotrópicos el pronóstico es desfavorable. Un valor de VIS mayor a 25 puntos se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico (8).

$$\begin{aligned} \text{VIS} = & \text{dopamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) + \\ & \text{dobutamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) + \\ & 100 \times \text{epinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) + \\ & 10 \times \text{milrinone dose } (\mu\text{g/kg/min}) + \\ & 10,000 \times \text{vasopressin dose } (\text{U/kg/min}) + \\ & 100 \times \text{norepinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \end{aligned}$$

Hocky y colaboradores, en 2021, en un estudio retrospectivo de cohorte, compararon diversos puntos de corte del índice vasoactivo-inotrópicos (VIS) con escala PELOD-2 para predecir mortalidad. Encontraron en el grupo con un VIS > 25 puntos y PELOD-2 > 8 puntos, un aumento en la mortalidad con una $p=0.0051$, una sensibilidad de 78.87% y especificidad de 72.22%, con valor predictivo positivo de 91.80% y valor predictivo negativo de 46.43% en todo paciente pediátrico con choque séptico. Concluyeron que el VIS puede ser utilizado como predictor de mortalidad en estos pacientes (17).

Musick y colaboradores, en 2018 en un estudio retrospectivo, utilizaron el índice VIS para determinar si existe una asociación entre puntajes elevados y mortalidad en aquellos pacientes que ingresan a terapia intensiva. Incluyendo 473 pacientes. El grupo con un VIS mayor a 20 puntos presentó una mortalidad mayor del 40% en sus primeras 24 horas de estancia, con un AUC de 0.788 (95%CI = 1.8-6.8). No se realizaron asociaciones de VIS con falla orgánica en este estudio. (18)

Uso de Biomarcadores

Los Biomarcadores son moléculas encontradas a nivel corporal (sangre, tejidos, fluidos) cuya presencia nos traduce un proceso normal o anormal de enfermedad. En el contexto de choque séptico hay diversos biomarcadores que se utilizan con la finalidad de valorar gravedad o respuesta a manejo, como son lactato, ferritina y exceso de base. A pesar de su gran utilidad, estos biomarcadores utilizados de forma aislada no son un marcador pronóstico confiable, por lo tanto, se requiere su complementación con múltiples biomarcadores y escalas pronosticas; razón que ha derivado en diversos estudios con la finalidad de determinar su validez para la detección de severidad en choque séptico(6).

Yunus y Fashi, en 2018, realizaron un estudio retrospectivo de cohorte donde comparan la asociación entre procalcitonina y gravedad de sepsis. Reportan una asociación entre niveles

de procalcitonina mayores a 3.05 ng/mL con aquellos pacientes que requieren manejo vasopresor, con una sensibilidad de 63% y especificidad de 65%. En su estudio concluyen que existe una relación con niveles elevados de procalcitonina y SOFA. No establecen otra relación con días de estancia hospitalaria (EIH) o requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI). (25)

Morris y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con ingreso a terapia intensiva, estudiando diversos biomarcadores como lactato y exceso de base como predictores de mortalidad. Reportan que los pacientes con lactato > 1.5 mmol/L cursaron con mayor mortalidad en comparación con los pacientes con lactato <1.5 mmol/L, con una $p < 0.001$ y un OR de 1.57 (95%CI= 1.47-1.67) para mortalidad. Adicionalmente, encontraron aumento en la mortalidad para aquellos pacientes con exceso de base negativo [OR 1.17 (95%CI= 1.16-1.118)] en comparación de aquellos con exceso de base positivo [OR 1.01 (95%CI=0.99-1.02)]. (6)

En 2017, Scott y colaboradores realizaron un estudio observacional de tipo cohorte en el cual asociaron mortalidad a 30 días a hiperlactatemia en pacientes pediátricos con sepsis, utilizando como punto de corte lactato de 4mmol/L. Observaron que el grupo de Lactato > 4mmol/L presentó una mayor mortalidad (4.8%), con un OR de 3.0 (95%CI= 1.10-8.17) para mortalidad, con sensibilidad del 20% y especificidad del 92.3%. En cuanto a falla orgánica, la disfunción cardiovascular fue mayor en el grupo de lactato > 4mmol/L (OR: 2.28; 95%CI,1.03-7.75; $p < 0.04$). (15)

Chen, Gong y colaboradores, en 2022, realizaron un estudio retrospectivo en pacientes menores de 18 años, en el cual compararon diversos niveles de lactato con mortalidad a 28 días. Describen un total de 4219 pacientes, encontrando que un lactato <2.7mmol/L tuvo un RR de 0.687 (95% CI= 0.673-0.701, $p < 0.001$) para mortalidad comparado con el grupo de lactato ≥ 2.7 mmol/L(16).

A pesar de encontrarse descritos múltiples biomarcadores que apoyan el diagnóstico y pronóstico de gravedad en los pacientes con choque séptico, se continúa recomendando apoyarse en múltiples biomarcadores y escalas pronósticas, y no uno solo, para determinar la gravedad de estos pacientes(6).

MARCO TEÓRICO

Se han realizado diversos estudios donde se asocia la hiperlactatemia con la gravedad. Se ha reportado una asociación con mortalidad con niveles de lactato > 4 mmol/L. (15) La hipoalbuminemia en el paciente con choque séptico es un marcador descrito, secundario al aumento de la permeabilidad capilar, pero no existe una asociación entre la presencia de hipoalbuminemia con gravedad (22). Secundario a la complejidad de establecer un pronóstico en el paciente pediátrico con choque séptico, en la actualidad se ha descrito un nuevo índice: el índice lactato/albúmina (ILA), describiéndose que un aumento del mismo en el paciente con choque de cualquier etiología nos traduce gravedad. Sin embargo, aún son pocos los estudios realizados orientando este biomarcador al contexto exclusivo de choque séptico (9).

En 2018, Moustafa y colaboradores llevaron a cabo un estudio retrospectivo en pacientes pediátricos mayores de 1 mes y menores de 13 años que ingresaron a terapia intensiva por choque séptico, obteniendo un total de 119 pacientes. Compararon entre ellos el índice lactato/albúmina (L/A) y aclaramiento de lactato a las 0hrs, 6 hrs y 24 hrs. Encontraron que el índice Lactato/albúmina es un mejor predictor pronóstico en pacientes con choque séptico que el uso de lactato y aclaramiento de lactato por sí solos. No establecen relación ante el uso de otras escalas pronosticas de gravedad.

En 2020, Gharipour y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en una unidad de cuidados intensivos en pacientes mayores de 15 años con choque séptico, comparando el índice lactato/albúmina (L/A) como predictor de mortalidad a 28 días. Se incluyó un total de 6,414 pacientes. Encontraron que un índice L/A > 1.01 predice mayor mortalidad en estos pacientes, y que un índice L/A > 0.68 predice disfunción renal. Este estudio no describe la comparación con otras escalas pronosticas o biomarcadores, así como el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y fármacos vasoactivos o inotrópicos.

En 2021, Cakir y Turan (Turquía) compararon el uso del índice lactato/albúmina con escalas pronosticas como APACHE II y SOFA, así como con biomarcadores tal como lactato, proteína C-reactiva y recuento leucocitario. Evaluaron el tiempo de estancia en terapia intensiva, días de ventilación mecánica y mortalidad. Obtuvieron un total de 1136 pacientes mayores a 18 años, con una mortalidad de 42.7%. Describen al índice lactato/albúmina

>0.71 puntos como predictor de mortalidad (AUC 0.869) con un OR 1.42, (95%, CI=1.21-1.64) en terapia intensiva, siendo estadísticamente significativo con un valor de $p < 0.001$.

Bou Chebl y colaboradores, en 2021, en un estudio prospectivo de cohorte, compararon el índice lactato/albúmina contra lactato como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la sala de urgencias. Incluyeron un total de 939 pacientes mayores de 18 años. Reportaron una mortalidad del 23.3%, quienes requirieron mayor dosis de vasopresores y ventilación mecánica invasiva a las 24 y 48 horas posterior a su ingreso. Se describe el índice L/A con un AUC de 0.65 como predictor de mortalidad (95%IC, 0.61-0.70), siendo mayor al lactato por sí solo como marcador pronóstico. Asimismo, cada incremento del índice L/A de 0.1 se asoció a un riesgo de mayor mortalidad con un OR de 2.17 (OR = 2.17; 95% CI=1.69-2.80; valor de $p < 0.0001$).

En 2022, Yoon y colaboradores realizaron una revisión sistemática y meta-análisis del índice lactato/albumina como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico, incluyendo un total de 8 artículos. Establecieron una sensibilidad de 97% (OR 0.71,95%,CI=0.54-0.-84) y especificidad de 94% (OR 0.68, 95% CI=0.58-0.76) del índice L/A como predictor de mortalidad, con un punto de corte para índice L/A de 1.2 unidades. Sin embargo, la heterogeneidad de la muestra disminuye la validez del estudio, introduciendo un sesgo importante.

En 2022, Wang y colaboradores, en un estudio retrospectivo en una unidad de tercer nivel en China, que incluía un total de 8832 pacientes pediátricos con choque séptico, reportan el índice lactato/albúmina como factor pronóstico independientemente de mortalidad en pacientes pediátricos (OR 1.44, 95%CI: 1.31-1.59, $p < 0.001$). Además, reportan el índice L/A con mayor sensibilidad en cuanto a predictor de mortalidad comparado con lactato solo. Nuevamente, en este estudio, no se describe la comparación del índice L/A con otras escalas pronosticas en la población pediátrica así como su asociación con el requerimiento de manejo intensivo como ventilación mecánica invasiva y uso de fármacos vasoactivos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad existen herramientas que nos permiten evaluar la gravedad y el riesgo de mortalidad en los pacientes pediátricos con choque séptico con distintas sensibilidades y especificidad, siendo mejores escalas predictoras como PELOD-2 y pSOFA a comparación de PIM III y PRISM II. Sin embargo, no existe un biomarcador como tal que al ingreso del paciente nos permita identificar la evolución del paciente en cuanto a gravedad ni mortalidad. Existen estudios recientes sobre el uso del índice lactato/albúmina como biomarcador predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico. Sin embargo, en su mayoría, estos estudios son realizados en población adulta y son de tipo retrospectivos. Además, no se ha establecido la relación que tiene este índice con otras variables como Score de aminos, uso de ventilación mecánica invasiva y su comparación con PELOD-2 y pSOFA como predictores de gravedad en estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿El índice lactato/albúmina > 1.2 es un marcador fiable de gravedad en los pacientes pediátricos con choque séptico al ingreso a urgencias?

JUSTIFICACIÓN

En población pediátrica no existe como tal un biomarcador validado que nos oriente sobre el pronóstico de los pacientes pediátricos con choque séptico. Por lo tanto, el realizar este estudio y lograr determinar si el índice lactato/albúmina como marcador de severidad es útil en los pacientes pediátricos con choque séptico nos ayudará a realizar recomendaciones sobre tratamiento e intervenciones tempranas con la finalidad de disminuir las complicaciones de los pacientes, lo que conlleva, como consecuencia, disminución de estancia hospitalaria y costos hospitalarios.

HIPÓTESIS:

En pacientes pediátricos con choque séptico que son atendidos en el servicio de Urgencias del HIMFG un valor de índice lactato albúmina ≥ 1.2 se asocia a un Riesgo Relativo ≥ 2.5 para predecir gravedad.

OBJETIVOS

Objetivo Principal:

- Determinar si el valor al ingreso del índice lactato/albúmina >1.2 es predictor de gravedad en los pacientes con choque séptico pediátrico

Objetivos secundarios:

- Calcular RR ajustada por variables confusoras del índice L/A para pronosticar gravedad mediante pSOFA y mediante PELOD-2 en pacientes con choque séptico.
- Comparar índice Lactato/albúmina con lactato como predictor pronóstico de gravedad
- Determinar cuál es la relación del índice lactato/albúmina y SCORE aminérgico en pacientes con choque séptico
- Determinar cuál es la relación del índice lactato/albúmina y ventilación invasiva en pacientes con choque séptico

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio:

Observacional, analítico de tipo cohorte pronostica, ambilectivo.

Población:

Pacientes pediátricos de 1 mes a 18 años de edad con choque séptico, ambos sexos que ingresen al servicio de urgencias del HIMFG.

Criterios de inclusión.

- Pacientes pediátricos de 1 mes de edad a 18 años de vida, ambos sexos, con choque séptico que ingresan al servicio de urgencias pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez
- Pacientes que cumplan la definición de choque séptico por la International Pediatric Sepsis Consensus Conference (IPSCC). Pacientes con respuesta inflamatoria sistémica con disfunción orgánica y/o cardiovascular y requiera apoyo cardiovascular.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes con patologías con pérdida proteica: síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica y enteropatía perdedora de proteínas.
- Paciente con alteración en la producción proteica: desnutrición severa / insuficiencia hepática crónica
- Pacientes con hiperlactatemia tipo B

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que no cuenten con la descripción de todas las variables

Consideraciones éticas

El presente protocolo se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente acerca de investigación en seres humanos. Dado que este estudio, es de cohorte y no requirió intervenciones invasivas más allá del manejo de los pacientes.

De acuerdo con lo establecido en el reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, título II, capítulo I, artículo 17, el estudio se considera de riesgo mínimo. Se realizó la descripción y análisis de los datos de forma grupal y no de forma individual, por lo que se respetó el derecho de confidencialidad.

Análisis Estadístico:

Se recolectaron datos en base de datos Excel y se analizó en programa SPSS. Se realizó un análisis descriptivo de la población para obtener las medidas de tendencia central y dispersión en variables cuantitativas, se obtuvo media con desviación estándar, las medidas con tendencia normal, mediana y rango mínimo-máximo, las medidas con presentación anormal.

Se realizó un análisis inferencial con riesgos relativos para variables, por distribución anormal, se determinó una diferencia estadísticamente significativa de $p < 0.05$, se determinó diferencias para variables cualitativas con X^2 y prueba de Fisher. Para variables cuantitativas se utilizó correlación de Pearson.

Descripción de las Variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de dimensión
Género	Características físicas- sexuales de las pacientes registradas en el expediente.	Masculino y femenino	Cualitativa dicotómica	0.- Femenino 1.- Masculino
Edad cronológica	Tiempo en años que han transcurrido desde el nacimiento hasta la valoración del paciente.	Tiempo en años que presenta el paciente al momento del ingreso a la unidad de urgencias.	Cuantitativa Discreta	Años
Comorbilidad	Enfermedad o afección que por lo general dura 3 meses o más, es posible que empeore con el tiempo. Su fin o curación no puede preverse claramente o no ocurrirá nunca.	Presencia de enfermedad previo a cursar con choque séptico.	Cualitativa Politómica	Tipo de enfermedad
Gravedad	Es la probabilidad que acontezca un resultado adverso durante el curso de enfermedad	VIS > 20 PELOD-2 > 8 pSOFA >10	Cuantitativa discreta	Puntaje
Lactato	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno.	Metabolito producido secundario a hipoxia tisular.	Cuantitativa discreta	mmol/L
Albúmina	Proteína sintetizada en hígado	Proteína que mantiene adecuada presión oncótica.	Cuantitativa discreta	g/L
Score aminergico	Herramienta utilizada para predecir	Puntaje otorgado por uso de fármacos	Cualitativa Discreta	Número

	morbimortalidad en paciente crítico.	vasoactivos o inotrópicos.		
Ventilación mecánica invasiva	Necesidad de apoyo ventilatorio invasivo	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria.	Cuantitativa, dicotómica	1.- Si 2.- No
Mortalidad	Frecuencia en el número de defunciones.	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinado en relación con el total de la población.	cualitativa discreta	Número
Ingreso a terapia intensiva	Manejo en la unidad de cuidados intensivos.	Necesidad de estancia en una unidad de cuidados intensivos.	Cualitativa Dicotómica	1.- Si 2.- No
Estancia en terapia intensiva	Manejo en la unidad de cuidados intensivos.	Necesidad de estancia en una unidad de cuidados intensivos.	Cualitativa Discreta	Días
Días de estancia hospitalaria	Días que permanece hospitalizado un paciente.	Tiempo en días que permanece paciente en hospital desde ingreso hasta egreso.	Cuantitativa Discreta	Días
Desenlace	Modo que se resuelve una acción.	Destino a la resolución de enfermedad.	Cualitativa Dicotómica	1.- Egreso 2.- Defunción

RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes que ingresaron con choque séptico en el servicio de urgencias pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero 2022 - abril 2023, en quienes se hizo revisión de expediente electrónico HarmoniMD®.

La distribución por sexo fue igual: 50% femenino, 50% masculino. La media de edad fue de 9 años, con un rango de 6 meses a 17 años, siendo el grupo etario predominante el de los adolescentes (40%). La principal comorbilidad que se presentó es la hemato-oncológica (76.8%). Se presentaron 7 defunciones (10%), de las cuales 6 contaban afección hematoncológica en etapa avanzada; 1 de ellos cursaba con patología neurológica.

La etiología del choque séptico en la mayoría de los pacientes no se logró determinar (58.6%). De los 41 pacientes indeterminados, 39 de ellos cursaban con leucemia linfoblástica aguda, con cuadro de fiebre y neutropenia, sin aislamiento de germen en cultivos, y en 2 pacientes con antecedente de inmunodeficiencia no se logró aislar germen en cultivos ni foco infeccioso evidente. De los pacientes que se logró identificar etiología predomina el foco abdominal (21.5%).

Se encontró una mediana de estancia intra-hospitalaria (EIH) de 11 días (rango 1 – 77 días), mediana día de estancia en terapia intensiva de 2 días (rango 1 – 40 días). Días de ventilación mecánica invasiva, una mediana de 2 días (rango 1 – 30 días). Se realizó media de los puntajes de severidad, encontrando una media de lactato de 3.53 mmol/L (rango 0.80 – 7.88 mmol/L), índice lactato/albúmina (ILA) media de 1.2 unidades (rango 0.25 – 8.88 unidades), score de aminas (VIS) con media de 27 puntos (rango 10 -110 puntos), puntuación PELOD con media de 6 puntos (Rango 1 – 21 puntos), puntuación de pSOFA media de 6 puntos (rango 3 – 20 puntos).

En cuanto a la agrupación por riesgo con índice lactato/albúmina su distribución fue equitativa: ILA < 1.2 - 47.1% e ILA > 1.2 - 52.9%. Las comorbilidades con mayor presentación en el grupo de índice L/A > 1.2 fue del tipo hemato-oncológicas (74.7%) (Tabla 1).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

	Total	Valor P
	N=70	
SEXO		<i>0.231</i>
	Masculino	35 (50%)
	Femenino	35 (50%)
EDAD	Media 9 ±5DE	<i>0.805</i>
GRUPO ETARIO	< 1 año	4 (5.7%)
	1-3 años	6 (8.6%)
	3-5 años	6 (8.6%)
	6-11 años	23 (32.9%)
	12-18 años	28 (40%)
COMORBILIDAD		<i>0.394</i>
	Hematoncológicas	55 (76.8%)
	Enf. Reumatológicas	3 (4.3%)
	Enf. Inmunológicas	1 (1.4%)
	Neurológicas	3 (4.3%)
	Enf. Urológicas	2 (2.9%)
	Enf. Endocrinológicas	1 (1.4%)
	Cardiopatías	1 (1.4%)
	Renales	1 (1.4%)
	Gastrointestinales	2 (2.9%)
	Ninguna	1 (1.4%)
ETIOLOGÍA		<i>0.749</i>
	Urosepsis	3 (4.3%)
	Pulmonar	9 (12.9%)
	Abdominal	15 (21.4%)
	Cutánea	2 (2.9%)
	Indeterminado	41 (58.6%)
ÍNDICE L/A		
	< 1.2	33 (47.1%)
	> 1.2	37 (52.9%)

Al realizar un análisis entre la asociación de gravedad con respecto a PELOD-2 y pSOFA para choque séptico, se encontró una asociación estadísticamente significativa con respecto al grupo de riesgo con índice L/A > 1.2 estableciendo una $p < 0.002$ con un RR de 2.108 (95% CI = 1.246 – 3.567). Con respecto al score de aminas > 25 puntos, se encontró una correlación moderada de 0.446 de PEARSON del ILA > 1.2. Un Índice L/A > 1.2 y la asociación con un score PELOD-2 > 8 puntos se encuentra estadísticamente significativo $p < 0.0001$, RR 2.787 (95% CI = 1.465 – 5.302) con una correlación moderada de PEARSON 0.538. Se encontró una asociación en el puntaje de pSOFA > 10 puntos y un IL/A > 1.2 estadísticamente significativa con una $p < 0.006$, y un riesgo relativo de 2.341 (95% CI = 1.203 – 4.555) y una correlación de PEARSON 0.477. La asociación de un ILA > 1.2 y requerimiento de ventilación mecánica invasiva fue también estadísticamente significativo con $p < 0.0001$ y RR 2.378 (95% CI = 1.488 – 3.801). (Tabla 2,3)

Al analizar los pacientes con un lactato > 2 mmol/L no se encontró asociación a gravedad con las escalas VIS ($p < 0.137$), pSOFA ($p < 0.204$), PELOD-2 ($p < 0.20$) y ventilación mecánica invasiva ($p < 0.311$). En el grupo de pacientes con lactato > 4 mmol/L si se encontró relación con el score de aminas > 25 puntos, siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.003$ y un RR de 1.951 (95% CI = 1.220 – 3.119). En los pacientes con lactato > 4 mmol/L se encontró mayor riesgo de gravedad medido mediante PELOD-2 (mayor a 8 puntos) siendo estadísticamente significativo con una $p < 0.004$, y un RR de 2.078 (95% CI = 1.222 – 3.534). En pacientes con lactato > 4 mmol/L y pSOFA > 10 puntos se encontró riesgo de gravedad con un RR 2.256 (95% CI = 1.233 – 4.129) siendo estadísticamente significativo con $p < 0.005$. Finalmente, en el grupo de lactato > 4 mmol/L se encontró un mayor riesgo de uso de ventilación mecánica invasiva, siendo un resultado estadísticamente significativo con una $p < 0.003$ y un RR 1.715 (95% CI = 1.80 – 2.494). (Tabla 2,3)

TABLA 2. ASOCIACIÓN DE GRAVEDAD

	IL/A			Lac (mmol/L)						
	< 1.2	> 1.2	Valor P	< 2	> 2	Valor P	< 4	> 4	Valor P	
VIS	<25	22 (31.4%)	11 (15.7%)	0.002	8 (11.42%)	25 (35.71%)	0.137	24 (34.28%)	9 (12.85%)	0.003
	> 25	11 (15.7%)	26 (37.1%)		4 (5.71%)	33 (47.14%)		14 (20%)	23 (32.85%)	
PELOD-2	≤ 7	25 (35.7%)	12 (17.14%)	0.000	10 (14.28%)	27 (38.57%)	0.020	26 (37.14%)	11 (15.71%)	0.004
	> 8	8 (11.4%)	25 (35.7%)		2 (2.85%)	31 (44.28%)		12 (17.14%)	21 (30%)	
pSOFA	≤ 9	25 (35.7%)	16 (22.85%)	0.006	9 (12.85%)	32 (45.71%)	0.204	28 (40%)	13 (18.5%)	0.005
	> 10	8 (11.4%)	21 (38.5%)		3 (4.28%)	26 (37.14%)		10 (14.28%)	19 (27.14%)	
VMI	No	21 (30%)	5 (7.1%)	0.000	6 (8.57%)	20 (28.57%)	0.311	20 (28.57%)	6 (8.57%)	0.003
	Si	12 (17.1%)	32 (45.7%)		6 (8.57%)	38 (54.28%)		18 (25.71%)	26 (37.14%)	

Abreviaciones: ILA=Índice Lactato/albúmina; VMI=Ventilación mecánica invasiva; VIS=Score vasoactivos-ionotrópicos; Lac=Lactato

Tabla3. Riesgo Relativo		
	RR	IC
IL/A > 1.2		
VIS > 25	2.108	95% CI = 1.246 – 3.567
PELOD-2 > 8	2.787	95% CI = 1.465 – 5.302
pSOFA > 10	2.341	95% CI = 1.203 – 4.555
VMI	2.378	95% CI = 1.488 – 3.801
Lac > 2 mmol/L		
VIS > 25	1.707	95% CI = 0.744 – 3.918
PELOD-2 > 8	3.207	95% CI = 0.885 – 11.624
pSOFA > 10	1.793	95% CI = 0.646 – 4.976
VMI	1.310	95% CI = 0.722 – 2.378
Lac > 4 mmol/L		
VIS > 25	1.951	95% CI = 1.220 – 3.119
PELOD-2 > 8	2.078	95% CI = 1.222 – 3.534
pSOFA > 10	2.256	95% CI = 1.233 – 4.129
VMI	1.715	95% CI = 1.80 – 2.494
<i>Abreviaciones: ILA=Índice Lactato/albúmina; VMI=Ventilación mecánica invasiva; VIS=Score vasoactivos-ionotrópicos; Lac=Lactato</i>		

Respecto a estancia intra-hospitalaria, el grupo índice L/A > 1.2 curso con más días de estancia hospitalaria con una mediana de 15 días (rango 1 - 77 días), con una correlación de Pearson leve de 0.179 entre IL/A y estancia hospitalaria. Igualmente, se encontró una correlación de Pearson leve de 0.068 entre estancia intra-hospitalaria y lactato. Se encontró una correlación entre IL/A y días de ventilación mecánica de tipo moderada con una correlación de Pearson de 0.502. La correlación de Pearson entre lactato y ventilación mecánica fue de 0.410. La relación de IL/A y días de estancia en UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos) es leve por Pearson de 0.211, siendo mayor que la relación Lactato/días UCIP por Pearson de 0.185

En cuanto a mortalidad, se observa que los pacientes con un ILA <1.2 tienen un menor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con ILA >1.2 con RR de 0.81 (95%CI= 0.694-0.947) y una de $p = 0.012$. Se encontró un mayor riesgo de mortalidad en el grupo con lactato > 4 mmol/L con una $p = 0.042$ y un RR de 8.538 pero un intervalo de confianza muy amplio que incluye la unidad (95%CI= 0.969-75.203). (Tabla 4)

TABLA 4. RELACIÓN DE EL ÍNDICE LACTATO/ALBÚMINA Y EL DESENLACE DE PACIENTES.

	Índice L/A		
	> 1.2	< 1.2	
Días VMI ¹	2 ± 1	0	
Ingreso UCIP	27 (73%)	19 (57.6%)	
Días UCIP¹	2 (1-40 días)	2 (1-9 días)	
Días Hospital¹	19 ± 17	12 ± 6	
Desenlace			
Egreso	30 (81.1%)	33 (100%)	
Defunción ²	7 (18.9%)	0	$p = 0.012$
¹ Medianas			
² Prueba exacta de Fisher			

DISCUSIÓN:

La Sepsis / choque séptico es un problema importante de salud pública, el cual implica un alto impacto en la mortalidad infantil. El pronóstico del choque séptico es variable, siendo dependiente de diversos aspectos como falla orgánica múltiple, necesidad de ventilación mecánica invasiva y el uso de múltiples fármacos inotrópicos y/o vasoactivos. Razón por la cual es importante contar con diversas herramientas para determinar con mayor exactitud la gravedad de los pacientes y así lograr otorgar de forma oportuna un tratamiento, con la finalidad de disminuir las complicaciones y la lesión orgánica en estos pacientes (19).

La finalidad de este estudio fue evaluar si un Índice Lactato/Albúmina (ILA) > 1.2 unidades se asocia a mayor severidad en los pacientes con choque séptico, lo cual es coherente con los resultados del estudio. Al realizar las comparaciones del riesgo de un ILA > 1.2, Lactato > 2 mmol/L y lactato >4 mmol/L con respecto a puntajes de severidad en nuestras escalas pronósticas (PELOD, pSOFA, VIS y ventilación mecánica) encontramos que la asociación mas fuerte con el Índice Lactato/Albúmina. R. B. *Chebl et al* concluyeron en su estudio que el ILA es un mejor marcador pronóstico (AUC 0.65, 95%CI= 0.61–0.70) que el lactato por si solo (AUC 0.60, 95%CI= 0.56–0.64), con una $p < .0001$. Dichlo resultado es similar al encontrado en nuestro estudio, siendo un ILA > 1.2 un mejor marcador pronóstico comparado con lactato.

Moustafa et al compararon el ILA con diversas escalas pronósticas como PIM2, PELOD-2 y MODS, reportando una asociación estadísticamente significativa entre un ILA > 1.7 y una escala PELOD-2 ≥ 7 puntos, con un OR de 1.288 (95%CI= 1.170-1.417, $p < 0.007$). En nuestro estudio, encontramos una asociación estadísticamente significativa ($p=0.0001$) entre un ILA > 1.2 y una escala PELOD > 8 puntos, con un RR de 2.787 (95%CI = 1.465 - 5.302), lo cual nos traduce mayor gravedad en nuestro grupo de ILA > 1.2. (13)

McIntosh et al realizaron un estudio retrospectivo comparando el puntaje de VIS con respecto a complicaciones y manejo invasivo en pacientes pediátricos con choque séptico. Concluyeron que un puntaje de VIS de 20-40 puntos condiciona mayor requerimiento de manejo invasivo y días de ventilación mecánica [$p < 0.001$, OR 0.87 (95% CI= 0.77- 0.99)]. En nuestro estudio comparamos el ILA > 1.2 con respecto a un puntaje de VIS > 25

puntos. Encontramos una relación estadísticamente significativa con una $p < 0.002$ y un RR de 2.108 (95%CI = 1.246 - 3.567). Lo anterior se traduce que un paciente con un ILA > 1.2 requiere mayor soporte inotrópico-vasopresor y, por lo tanto, se asocia a mayor severidad del cuadro (20).

Lu et al, en un estudio retrospectivo, compararon los niveles de lactato y puntaje de pSOFA como predictor de severidad. Encontraron como resultado que un pSOFA > 8 puntos era un factor independiente de riesgo para un requerimiento de ventilación mecánica invasiva mayor a 72 hrs, con una $p < 0.002$ y un OR de 1.694 (95%CI = 1.099 – 2.610) (21). En nuestro estudio encontramos una asociación entre un ILA > 1.2 y una escala pSOFA > 10 puntos con una $p < 0.006$ y un RR de 2.34 (95%CI = 1.203 – 4.555). De igual manera encontramos que en pacientes con un ILA > 1.2 hay mayor riesgo para requerimiento de ventilación mecánica invasiva con una $p = 0.0001$ y un RR de 2.378 (95%CI = 1.488 – 3.801).

Es importante mencionar el puntaje elevado de ILA puede ser secundario a hipoalbuminemia y no solo a elevación de lactato en pacientes con choque séptico ya que estos pacientes cursan con un aumento importante de la permeabilidad capilar y como consecuencia disminución de los niveles de albúmina (22).

En cuanto a mortalidad, Chebl et al reportan que un lactato mayor a 4mmol/L se asoció a mortalidad temprana en los primeros 3 días con una sensibilidad de 35% y una especificidad de 95%. En nuestra población el 100% de los pacientes que fallecieron cursaban con lactato mayor a 4 mmol/L, encontrando resultados sin significancia estadística en relación a lactato > 4mmol/L y mortalidad con una $p = 0.042$ y un RR de 8.538 pero un intervalo de confianza muy amplio que incluye la unidad (95%CI= 0.969-75.203). Wang et al. Reportan una relación de ILA elevado en pacientes pediátricos con choque séptico asociado a mortalidad con un OR 0.63, 95%CI = 0.58-0.67 y $p = 0.006$. En nuestro estudio la relación de ILA > 1.2 y mortalidad se encontraron resultados estadísticamente significativos con RR de 0.81 (95%CI= 0.694-0.947) y una de $p = 0.012$. Sin embargo, es importante destacar que dicha población se encontraba con pronóstico desfavorable secundario a su enfermedad de base, por lo que consideramos se requiere de un tamaño de muestra más grande para determinar la mortalidad real asociada a ILA > 1.2.

En nuestro estudio, los pacientes con ILA >1.2 presentaron un mayor riesgo de gravedad medido mediante pSOFA (mayor a 10), PELOD (mayor a 8) y VIS (Mayor a 25 puntos), además de mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva en comparación con los pacientes con lactato > 2mmol/L y lactato > 4mmol/L. En el grupo de pacientes con lactato >4 mmol/L encontramos que existe un mayor riesgo de gravedad medido mediante pSOFA (>10 puntos) con un RR de 2.256 (95%CI = 1.233 – 4.219) y una $p < 0.005$. Comparado con el grupo de pacientes con ILA >1.2, encontramos que éstos tienen un mayor riesgo de gravedad medido mediante pSOFA con un RR de 2.341 [(95%CI = 1.488 – 3.801), $p < 0.006$ siendo el RR mayor y con un Intervalo de Confianza del 95% mas corto. Por lo anterior, recomendamos entonces utilizar el ILA > 1.2 como predictor de gravedad en los pacientes pediátricos con choque séptico.

Limitaciones

Es un estudio con cierto grado de limitaciones, siendo un estudio retrospectivo, en una unidad hospitalaria de tercer nivel donde se atienden pacientes complejos, cursando con mayor gravedad e incluso con pronósticos desfavorables secundarios a su enfermedad de base, lo cual condiciona un sesgo importante para determinar la severidad asociada a este índice.

Además no se establece la relacion con otros biomarcadores descritos en choque séptico como procalcitonina y proteína C-reactiva, los cuales se han asociado a severidad y mortalidad en otros estudios.

El número de pacientes es bajo, recomendando estudios con tamaños de muestra mas amplio, posterior a la realización de un cálculo de tamaño de muestra, y realizar asociación entre las diversas comorbilidades, los niveles de ILA y la gravedad de choque séptico.

CONCLUSIONES

El índice Lactato/Albúmina > 1.2 es un buen marcador de gravedad para los pacientes pediátricos que cursan con choque séptico que ingresan a un departamento de urgencias debido a que hay una relación estadísticamente significativa en estos pacientes entre el ILA y un puntaje elevado de las escalas PELOD-2 y pSOFA. Asimismo el ILA se asocia a un mayor requerimiento de soporte inotrópico-vasopresor y ventilación mecánica invasiva. Por lo anterior, el detectar al ingreso un ILA > 1.2 nos permite llevar cabo las medidas necesarias para una resuscitación temprana y eficaz en estos pacientes evitando mayor lesión orgánica y complicaciones derivadas del retraso en la instauración del manejo en este tipo de pacientes. Al solo requerir dos elementos (lactato y albúmina) los cuales se encuentran en la mayoría de las unidades hospitalarias, se puede realizar una estimación de la gravedad de los pacientes de forma rápida y accesible.

Al ser un marcador poco estudiado, se recomienda utilizarse de forma conjunta con las escalas de gravedad actualmente validadas como VIS, pSOFA y PELOD-2.

Cronograma de Actividades.

Actividades	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Ago 2022	Sep 2022	Oct 2022	Nov 2022	Dic 2022	Enero 2023	Feb 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023
Selección tema tesis														
Búsqueda Bibliografía														
Marco Terico y antecedentes														
Revisión de Expedientes														
Captura de información														
Análisis de Datos														
Captura y escritura de resultados														
Entrega de Tesis														

Referencias Bibliográficas

1. Weiss, Scott L., Peters, Mark J., Alhazzani, Waleed y Colaboradores. Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67; Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children.
2. Zhang, Ying; Cao, Buqing; Cao, Weihong; Miao, Hongjun and Wu, Lihui; Computational and Mathematical Methods in Medicine Volume 2022, Article ID 4200605, 7 pages; Clinical Characteristics and Death Risk Factors of Severe Sepsis in Children.
3. Weiss, Scott L., Fitzgerald, Julie C., Pappachan, John and Cols., Am J Respir Crit Care Med Vol 191, Iss 10, pp 1147–1157, May 15, 2015; Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study.
4. Matics, Travis J., Sanchez-Pinto, Nelson; JAMA Pediatrics October 2017 Volume 171, Number 10; Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children.
5. Leteurtre, Stephane; Duhamel, Alain; Salleron, Julia; Grandbastien, Bruno; Lacroix, Jacques and Leclerc, Francis; Pediatric clinical care 2013; PELOD-2: An Update of the Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score.
6. Morris, Kevin P., Kapetanstrataki, Melpo; Wilikins, Barry; Slater, Anthony J.; Ward, Victoria; Parslow, Roger C. June 2022 • Volume 23 • Number 6, Online Clinical Investigations; Lactate, Base Excess, and the Pediatric Index of Mortality: Exploratory Study of an International, Multicenter Dataset.
7. Leteurtre, Stéphane; Martinot, Alain and Cols. The Lancet • Vol 362 • July 19, 2003; Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study.
8. Hocky Pudjadi, Antonius; Lestari Pramesti, Dwi; Pardede, Sudung O. and Cols. Int J Crit Illn Inj Sci. 2021 Jul-Sep; 11(3): 117–122. Validation of the vasoactive-inotropic score in predicting pediatric septic shock mortality: A retrospective cohort study.
9. Yoon, S.H., Choi, B., Eun, S. and Cols, European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2022; 26: 1743-1752; Using The Lactate-To-Albumin Ratio To Predict Mortality In Patients With Sepsis Or Septic Shock: A Systematic Review And Meta-Analysis.
10. Wang. Guang; Liu, Junhui; Xu, Riu; Fu, Yanan and Liu Xinjie. Wang et al. BMC Pediatrics (2022) 22:725, Lactate/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in critically ill children.

11. Gharipour, Amin; Razavi, Rouzbeh; Gharipour, Mojgan; Mukasa, David. *American Journal of Emergency Medicine* 38 (2020) 2088–2095. Lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients.
12. Esra Cakir and Isil Ozkocak Turan; *Scandinavian Journal Of Clinical And Laboratory Investigation* 2021, VOL. 81, NO. 3, 225–229, Lactate/albumin ratio is more effective than lactate or albumin alone in predicting clinical outcomes in intensive care patients with sepsis.
13. Azza A. Moustafa, Manal AM. Antonios, Eman M. Abdellatif, Amna H. Hussain. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2018; 60: 691-701. Association of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis in a pediatric intensive care unit in Egypt.
14. Ralphe Bou Chebl, Mirabelle Geha, Mohamad Assaf, Nadim Kattouf, Saadeddine Haidar, Karim Abdeldaem, Nour Halawi, Mohamed Khamis, Maha Makki, Hani Tamim & Gilbert Abou Dagher (2021) The prognostic value of the lactate/albumin ratio for predicting mortality in septic patients presenting to the emergency department: a prospective study, *Annals of Medicine*, 53:1, 2268-2277.
15. Scott, Halden; Brou, Lina and Cols. *AMA Pediatr.* 2017;171(3):249-255. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children
16. Chen He, Gong, Shu-Rong and Yu, Roong-Gou. *BMC Anesthesiology* (2022) 22:79: Increased normalized lactate load is associated with higher mortality in both sepsis and non-sepsis patients: an analysis of the MIMIC-IV database.
17. Pudjiadi AH, Pramesti DL, Pardede SO, Djer MM, Rohsiswatmo R, Kaswandani N. Validation of the vasoactive-inotropic score in predicting pediatric septic shock mortality: A retrospective cohort study. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2021;11:117-22.
18. Mussick, Mathew; Loftis, Laura; Kennedy, Curtis; *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19:1130–1136; Comparing Vasoactive-Inotropic Score Reporting Strategies in the PICU Relative to Mortality Risk
19. Luregn J Schlapbach, Lahn Straney y Cols. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 46–54; Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study.
20. Amanda M. McIntosh, Suhong Tong y Cols. *Pediatric Critical Care Medicine* · May 2017. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis
21. Lu F, Qin H and Li A-M (2022) The Correlation Between Mechanical Ventilation Duration, Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score, and Blood Lactate Level in Children in Pediatric Intensive Care. *Front. Pediatr.* 10:767690.

22. Charles B. Chen, Bilasan Hammo y Colaboradores; Current Gastroenterology Reports (2021) 23: 11; Overview of Albumin Physiology and its Role in Pediatric Diseases
23. Ghada Mohamed El-Mashad, Muhammad Said El-Mekawy y Mohamed Helmy Zayan; An Pediatr (Barc). 2020;92(5):277-285; La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
24. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. Intensive Care Med. 2018 Feb;44(2):179-188
25. Yunus I, Fasih A, Wang Y (2018) The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. PlosOne 13(11): e0206527.
26. Dewi W, Christie CD, Wardhana A, Fadhilah R, Pardede SO. Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 (Pelod-2) score as a model for predicting mortality in pediatric burn injury. Ann Burns Fire Disasters. 2019 Jun 30;32(2):135-142. PMID: 31528154
27. Balamurth, Fran; Scott, Halden; Weiss, Scott y Colaboradores. JAMA Pediatrics July 2022 Volume 176, Number 7;672-678. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department.

ANEXOS

Anexo- 1(pSOFA)

Table 1. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score

Variables	Score ^a				
	0	1	2	3	4
Respiratory					
PaO ₂ :FiO ₂ ^b or SpO ₂ :FiO ₂ ^c	≥400	300-399	200-299	100-199 With respiratory support	<100 With respiratory support
	≥292	264-291	221-264	148-220 With respiratory support	<148 With respiratory support
Coagulation					
Platelet count, ×10 ³ /μL	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Hepatic					
Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular					
MAP by age group or vasoactive infusion, mm Hg or μg/kg/min ^d					
<1 mo	≥46	<46	Dopamine hydrochloride ≤5 or dobutamine hydrochloride (any)	Dopamine hydrochloride >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine bitartrate ≤0.1	Dopamine hydrochloride >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine bitartrate >0.1
1-11 mo	≥55	<55			
12-23 mo	≥60	<60			
24-59 mo	≥62	<62			
60-143 mo	≥65	<65			
144-216 mo	≥67	<67			
>216 mo ^e	≥70	<70			
Neurologic					
Glasgow Coma Score ^f	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine by age group, mg/dL					
<1 mo	<0.8	0.8-0.9	1.0-1.1	1.2-1.5	≥1.6
1-11 mo	<0.3	0.3-0.4	0.5-0.7	0.8-1.1	≥1.2
12-23 mo	<0.4	0.4-0.5	0.6-1.0	1.1-1.4	≥1.5
24-59 mo	<0.6	0.6-0.8	0.9-1.5	1.6-2.2	≥2.3
60-143 mo	<0.7	0.7-1.0	1.1-1.7	1.8-2.5	≥2.6
144-216 mo	<1.0	1.0-1.6	1.7-2.8	2.9-4.1	≥4.2
>216 mo ^e	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	≥5

Anexo-2 (PELOD)

Table I - Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score - (PELOD-2)⁶

Organ dysfunctions and variables	Points by severity level						
	0	1	2	3	4	5	6
Neurologic							
• Glasgow coma score	≥11	5-10			3-4		
• Pupillary reaction	Both reactive					Both fixed	
Cardiovascular							
• Lactatemia (mmol/L)	<5.0	5.0-10.9			≥11.0		
• Mean arterial pressure (mmHg) (months)							
0-<1	≥ 46		31-45	17-30			≤ 16
1-11	≥ 55		39-54	25-28			≤ 24
12-23	≥ 60		44-59	31-43			≤ 30
24-59	≥ 62		46-61	32-44			≤ 31
60-143	≥ 65		49-64	36-48			≤ 35
≥144	≥ 67		52-66	38-51			≤ 37
Renal							
• Creatinine (μmol/L) (months)							
0-<1	≥ 69		≥ 70				
1-11	≥ 22		≥ 23				
12-23	≥ 34		≥ 35				
24-59	≥ 50		≥ 51				
60-143	≥ 58		≥ 59				
≥144	≥ 92		≥ 93				
Respiratory							
• PaO ₂ (mmHg)/FiO ₂	≥ 61		≤ 60				
• PacO ₂ (mmHg)	≥ 58	59-94		≥ 95			
• Invasive ventilation	No			Yes			
Hematologic							
• WBC Count (x10 ⁹ /L)	>2		≤ 2				
• Platelet (x10 ⁹ /L)	≥142	77-141	≤ 76				

Anexo-3 (Hoja Recolección de Datos)

Hoja Recolección de Datos.

Ficha Identificación de Paciente.

Nombre: _____		Edad: _____
Expediente _____	Sexo: Masculino _____ . Femenino _____	
Diagnóstico de Base: _____		
Fecha de Ingreso: _____	Diagnóstico de Ingreso: _____	

Lactato Inicial _____ mmol/L
Albúmina _____ g/dl

Plaquetas _____
Leucocitos _____
Creatinina _____ mg/dl
PaO2 _____ mmHg
FiO2 _____ %

Glasgow _____ puntos
Reflejo pupilar Si ___ No ___
Diámetro pupilar _____ mm
TA sistólica _____ mmHg
TAM _____ mmHg
TA Diastólica _____ mmHg
Temperatura _____ °C

Fármacos y dosis máxima de inotrópicos o vasoactivos utilizados en 24 horas posterior a su ingreso:

Dopamina _____
Adrenalina _____
Norepinefrina _____
Vasopresina _____
Milrinona _____
Levosimendan _____

Intubación: SI _____ NO _____

En caso de intubación: Total Días de intubación: _____

Ingreso a UTIP: Si _____. No _____	Total de Días Hospitalarios: _____
En caso si: Días en UTIP _____	Desenlace: _____
Índice Lactato/Albúmina al ingreso: _____	Domicilio _____ Defunción _____
PELOD al ingreso _____	
pSOFA al ingreso _____	
SCORE inotrópico-vasoactivo máximo en 24 horas _____	