

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA Y DISFUNCIÓN ORGÁNICA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Rosalía Fernández (1) Pedro Macuarisma Lezama (2),
Marlyn Figueroa (3), Pedro Macuarisma Velásquez

Recibido: 16-4-2014
Aceptado: 10-9-2014

Resumen

En las salas de Emergencias Pediátricas la gravedad o el riesgo de fallecer es un hecho de especial importancia. La gravedad de una enfermedad es difícil de definir, para esto, se han desarrollado escalas de riesgo de muerte. Para optimizar la preparación del departamento de emergencia en el manejo de niños con enfermedades graves necesitamos conocer las características del paciente y su enfermedad.

Objetivo: Evaluar relación entre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica en niños

Metodología: Cohorte prospectiva. Niños con enfermedad aguda grave, admitidos en forma consecutiva al departamento de urgencias, evaluación de variables clínicas y fisiológicas. Análisis del efecto de variables sobre el riesgo de disfunción orgánica múltiple o mortalidad

Resultados: Riesgo de enfermedad aguda grave, 70/105 niños <12 años; edad mediana 0,9 (0,3-3,9) años; síndrome de disfunción orgánica múltiple, 14 (24,1%) de 58; tasa de mortalidad observada 6,9%. Riesgo de muerte en niños con disfunción multiorgánica 3/14 (21,4%) contra 1(2,3%) de 44 niños sin disfunción multiorgánica (RR 9,4; χ^2 6,1; p 0,04)

Conclusión: En niños con enfermedad aguda grave el riesgo de muerte esta positivamente asociado con el riesgo de disfunción orgánica múltiple

Palabras clave: pediatría, cuidados intermedios, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, disfunción multiorgánica, modelos de predicción, estudio de cohorte

ASSOCIATION BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND ORGAN DYSFUNCTION IN PAEDIATRIC EMERGENCIES

Summary

In paediatric emergency rooms, the risk of dying is a fact of particular importance. The severity of a disease is difficult to define, for this reason, risk of death scales have been developed. To optimize the preparation of emergency departments in the management of children with serious diseases we need to know the characteristics of the patient and his illness.

Goal: To assess the relationship between systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction in children

Methodology: Prospective cohort. Children with serious acute illness, admitted consecutively to the Emergency Department, evaluation of clinical and physiological variables. Analysis of the effect of variables on the risk of mortality and multiple organ dysfunction

Results: Serious risk of acute illness, 70/105 children < 12 years; age median 0.9 (0, 3-3, 9) years ; multiple organ dysfunction syndrome, 14 (24.1%) 58; rate 6.9% observed mortality. Risk of death in children with dysfunction multi-organ 3/14 (21.4%) against 1(2,3%) of 44 children without multiple organ dysfunction (RR 9.4; χ^2 (6.1; p 0.04)

Conclusion: In children with acute and severe illnesses, the risk of death is positively associated with the risk of multiple organ dysfunction

Key words: Pediatrics, intermediate care, systemic inflammatory response syndrome multiple organ dysfunction, prediction, cohort study models

INTRODUCCIÓN

Muchos de los pacientes admitidos al hospital requieren un mayor nivel de cuidados que el recibido en pediatría general aunque no al nivel del administrado en las unidades de cuidado intensivo; por lo tanto, se ha desarrollado un nivel de cuidado intermedio en instituciones que proporcionan cuidado pediátrico multidisciplinario.

El ingreso del niño a cuidado intermedio es guiado por parámetros clínicos y fisiológicos dependientes del sistema orgánico y de los recursos disponibles para el cuidado del paciente. Se admiten niños con problemas médicos o quirúrgicos agudos que solo pueden ser manejados en forma segura en el hospital.(1)

El diagnóstico precoz de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y el grado de certeza del riesgo de sepsis en desarrollo podría cambiar el enfoque del paciente en la práctica clínica diaria.(1) La frecuencia SRIS en niños que ingresan a una sala de urgencias suele ser alta, 15% de ellos tendrán criterios para sepsis.(2)

El niño con disfunción de uno o varios sistemas orgánicos se enfrenta con una condición que pone en peligro su vida, gran parte de los recursos de una sala de urgencias son destinados a la atención de estos niños.(2) Con el fin de medir la severidad de la enfermedad se han desarrollado escalas de riesgo de muerte, estas pueden usarse para evaluar la calidad del cuidado médico y para optimizar el empleo de recursos permitiendo mejorar la relación costo beneficio.(2)

Las escalas están diseñadas para cuantificar objetivamente los datos clínicos que son difíciles de resumir por medios subjetivos.(2) Existen pocas escalas pediátricas diseñadas y validadas para predecir la severidad y el pronóstico de los niños críticamente enfermos. Dos escalas generales

(1) Pediatra Intensivista; Pediatra Nefrólogo (2), Residencia Postgrado Pediatría (3), Universidad de Oriente Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá

Correspondencia
Rosalía Fernández rosalia.fernandez@gmail.com

para evaluar pronóstico de niños graves: riesgo pediátrico de mortalidad (PRISM), que constituye el patrón de referencia de los predictores de mortalidad y el índice pediátrico de mortalidad (PIM), que es un modelo más reciente.(2,3) Se cuenta también con 2 escalas para evaluar disfunción multi-orgánica, éstas son la escala pediátrica logística de disfunción orgánica (PELOD) y la escala pediátrica de disfunción orgánica múltiple (P-MODS).(2)

El PIM, publicado en 1997, fue desarrollado con los datos de 7 UCIP de Australia y 1 de Inglaterra. PIM usa información sobre 7 variables para calcular la probabilidad de muerte durante la admisión. Estas variables se obtienen entre el primer contacto con el paciente y hasta una hora después de admisión a UCI.(2) PELOD incluye la valoración del grado de disfunción en seis órganos vitales con 12 variables. Es la única escala descriptiva validada para estimar la severidad de los casos de síndrome de disfunción orgánica múltiple en UCI. (2)

La preparación de la sala de emergencia para el ingreso de un niño grave es un factor determinante de éxito o fracaso. La ausencia del equipamiento apropiado, dificultad en estimar el peso del niño o calcular la dosis en situaciones de reanimación y la ausencia o insuficiencia de protocolos pediátricos son factores limitantes de la reanimación del niño críticamente enfermo.(2)

Para optimizar la preparación del departamento de emergencia para el manejo de niños con enfermedades graves y para dirigir el entrenamiento hacia estas condiciones necesitamos determinar la frecuencia del problema y evaluar escalas de predicción de riesgo de eventos adversos

El propósito de la investigación fue evaluar la relación entre la nueva definición de consenso de SRIS, disfunción orgánica múltiple y mortalidad en niños con enfermedad aguda grave que ingresan a una sala de urgencias

MÉTODOS

Niños admitidos al departamento de urgencias del HUAPA por enfermedad aguda grave fueron clasificados según definición de consenso de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y de acuerdo con la puntuación en el índice pediátrico de mortalidad; los participantes fueron seguidos hasta su egreso, traslado o muerte.

Criterios de inclusión

Niños menores de 12 años, residentes en el área de influencia del HUAPA, admisiones consecutivas por enfermedad aguda grave.(2) Fueron excluidos de análisis niños con edad <28 días o enfermedad aguda de bajo riesgo. En cada paciente se registró información sobre fecha de admisión a la sala de urgencias, edad y sexo, residencia; datos clínicos, fisiológicos y laboratorio

Los participantes fueron estratificados en tres grupos de edad y clasificados según criterios clínicos, fisiológicos y de laboratorio para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica según la Conferencia Internacional

de Consenso;(2) el índice pediátrico de mortalidad fue calculado según las directrices de sus autores.(9)

Medida de resultados

Riesgo de disfunción orgánica y factores que lo determinan, predicción de riesgo de mortalidad.

Los datos fueron analizados mediante el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois) para Windows y Epidat, programa para análisis epidemiológico de datos tabulados, versión 3.1, Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), enero de 2006.(2)

RESULTADOS

Análisis descriptivo

El estudio incluyó 58 niños con enfermedad grave, la mediana de edad al ingreso fue de 0,9 años (IQR 0,3-3,9), 51,7% de sexo femenino (Tabla1 y Figura1). Nueve (28,1%) de 32 niños menores de 2 años tenían un peso para la talla <-2 DE.(2)

El riesgo de admisión por enfermedad aguda grave se relaciona inversamente con la edad del niño (lactantes 58,6%; preescolares 24,1%; escolares 17,2%); $\chi^2 = 70,9$; grados de libertad 2; p 0,0001.

Tabla 1. Admisiones a unidad de cuidados intermedios, frecuencia por edad y sexo, Urgencias Pediátricas, HUAPA 2010

Grupos de edad, años	F	M	Total
0-1	21	13	34 (58,6)
2-5	5	9	14 (24,2)
6-11	4	6	10 (17,2)
Total	30 (51,7)	28 (48,3)	58 (100,0)

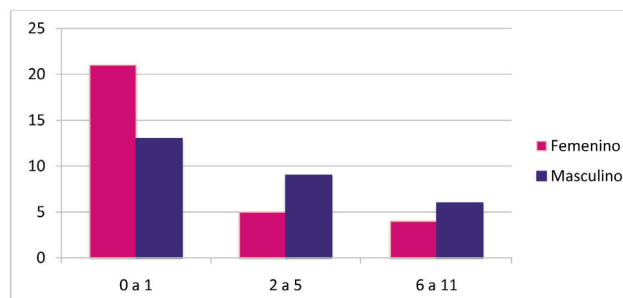


Figura 1. Admisiones a unidad de cuidados intermedios, frecuencia por grupos de edad y sexo; Urgencias Pediátricas, HUAPA 2010.

Incidencia anual de enfermedad aguda grave 70/100.000 niños menores de 12 años. La mediana de permanencia fue 4 (3 a 5) días. Población en riesgo, 99.446 habitantes.(3)

Morbilidad y mortalidad

Las principales causas de ingreso a cuidados intermedios fueron enfermedades respiratorias, 34,5%; seguidos por enfermedades cardiovasculares, neurológicas y traumáticas con 27,6%; 15,5% y 8,6% respectivamente. ($X^2 15,25$; 4 grados de libertad, P 0,004) (Tabla 2).

Tabla 2. Admisiones a Unidad de cuidados intermedios, frecuencia según categoría de diagnóstico, Urgencias Pediátricas, HUAPA 2010

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
Respiratorio	20	34,5	34,5
Cardiovascular	16	27,6	62,1
Neurológico	9	15,5	77,6
Trauma	5	8,6	86,2

Efecto de la edad, sexo, comorbilidad y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sobre el riesgo de disfunción orgánica (Tabla 3)

Frecuencia de SRIS, 28 (48,3%) de 58 niños con enfermedad aguda grave. Desarrollaron disfunción orgánica 19 (67,9%) de 28 niños con SRIS contra 12 (40%) de 30 en niños sin SRIS. El riesgo relativo de disfunción orgánica fue 1,7 veces mayor en niños con SRIS que en ausencia de este (Chi cuadrado Pearson 4,5; grados de libertad 1, P 0,03).

Aunque la diferencia de riesgo no alcanza significancia estadística dado el bajo poder de la muestra, el riesgo relativo (RR) de disfunción orgánica incrementa por un factor de 1,5 en niños <2 años; x 1,3 si hay enfermedad preexistente y x 1,7 en presencia de SRIS.

Tabla 3. Relación entre factores sociodemográficos y comorbilidad con disfunción orgánica, Urgencias Pediátricas, HUAPA 2010

Factores de riesgo	Disfunción Orgánica				
	S 31	N 27	RR[1]	P[2]	
Sexo	F	18	12	1,3	0,3
	M	13	15		
Grupos edad	0-1	21	13	1,5	0,13
	2-11	10	14		
Comorbilidad	S	13	8	1,3	0,33
	N	18	19		
SRIS[3]	S	19	9	1,7	0,03
	N	12	18		

[1] RR, riesgo relativo de disfunción orgánica

[2] P, probabilidad, Chi cuadrado para tablas de contingencia de 2x2

[3] SRIS, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Tabla 4. Mortalidad pediátrica por nivel de disfunción orgánica Urgencias Pediátricas, HUAPA, Sucre 2010

Disfunción	N (%)	Mortalidad	
		Observada	Predicción
0	27 (46,6)	0 (0,0)	1,5 (5,6)
1	17 (29,3)	1 (5,9)	1,0 (5,9)
2	7 (12,1)	1 (14,3)	1,3 (18,6)
3	7 (12,1)	2 (28,6)	3,2 (45,7)
	58 (100,0)	4 (6,9)	7,0 (12,0)

Efecto del nivel de disfunción orgánica sobre la predicción de riesgo y sobre la mortalidad observada (Tabla 4)

El riesgo de muerte varía desde 0 para niños sin disfunción orgánica hasta 28,6% para niños con disfunción de 3 sistemas orgánicos (Chi cuadrado, tendencia lineal 7,3; p 0,007). Mortalidad observada 4/58 (6,9%); mortalidad estimada por PIM, 7/58 (12,0%). La capacidad del modelo para discriminar entre sobrevida y muerte, fue medida como área bajo la curva de rendimiento diagnóstico: 0,76 (0,54-0,9)

Riesgo de muerte en ausencia de disfunción multiorgánica 1/44 (2,3%), riesgo de muerte en niños con disfunción multiorgánica 3/14 (21,4%); RR 9,4 (1,1 a 83,5); Chi cuadrado Pearson 6,1; p 0,04.

Discusión

El síndrome de falla multiorgánica es uno de los principales retos que debe enfrentar el médico dedicado al manejo de los pacientes críticamente enfermos. Esta entidad nosológica representa un grave problema de morbilidad en las terapias intensivas.

Las cifras de incidencia y mortalidad asociada con disfunción multiorgánica son muy variadas. Leteurtre (2003), Francia, Canadá, Suiza, incidencia de 53% y mortalidad de 6% y 24% con dos o tres fallas orgánicas. Guignán (2007)

Venezuela, refieren una incidencia de 27% con mortalidad del 54%. Laue Noguera (2009) en México, incidencia de 32% con mortalidad de 14% y 24% en niños con 2 y 3 fallas orgánicas. Fernández 2010, Venezuela, incidencia 60% con mortalidad de 15% y 23% para niños con 2 o 3 fallas orgánicas.(4,5,10,6)

En el presente estudio, incidencia de disfunción orgánica múltiple, 24% con mortalidad de 14% y 29% en niños con dos o tres fallas orgánicas. La incidencia y mortalidad de MODS varían ampliamente entre estudios clínicos debido a la definición y a la heterogeneidad de la población de estudio.(4)

El riesgo de MODS, conforme a la definición de la Conferencia Internacional de Consenso en Sepsis Pediátrica, fue 1,3-1,5 veces mayor en niños menores de 2 años con enfermedad asociada, los cuales incrementan el riesgo de muerte.(2)

La simplicidad de PIM y la recolección de datos en la primera hora que sigue al contacto con el paciente evitan el impacto que puedan tener las estrategias de manejo en UCI sobre el resultado, es una mejor herramienta que aquellas que usan el peor valor de sus variables de predicción. Investigadores independientes en Argentina, Brasil, España, y el Reino Unido concluyen que los diferentes modelos muestran buen poder discriminatorio con pobre calibración; PIM tiende a sobrestimar el pronóstico en grupos de alto riesgo en el presente estudio.(19)

Para que una herramienta calibre bien en una muestra de validación, los diferentes factores que influyen en los resultados deben ser incluidos en el modelo o deben tener la misma distribución en la muestra de validación que en la muestra usada para desarrollar el modelo; nuestra población se diferencia por mayor proporción de síndrome de disfunción multiorgánica, estancia prolongada y mayor puntuación en el índice de mortalidad.

Al comparar los resultados de la presente investigación con los obtenidos por Fernández y Macuarisma en pacientes en UCI de este mismo centro, podemos concluir que el índice de mortalidad pediátrica tiene buena capacidad predictiva de mortalidad en nuestro medio.(19)

Los niños con mayor riesgo de transferencia a la unidad de cuidados intensivos o muerte fueron niños <2 años, admitidos por enfermedad respiratoria, cardiovascular o neurológica, disfunción orgánica múltiple

Los niños con enfermedad aguda grave que desarrollan síndrome de disfunción multiorgánica pueden beneficiarse de un ingreso temprano en una unidad de cuidado intensivo

Con tasa de disfunción orgánica múltiple de 50% detectar una reducción de riesgo de 25% o mayor (nivel de confianza 95%, potencia de 80%) requiere 250 participantes por grupo. Con tasas de mortalidad $\leq 10\%$ detectar una reducción equivalente en el riesgo requeriría 2000 participantes por grupo.(14)

REFERENCIAS.

- Jaimovivh DG. American Academy of Pediatric Committee on Hospital Care and Section on Critical Care. Admission and discharge guidelines for the pediatric patient requiring intermediate care. *Pediatrics* 2004;113:1430-1433
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2-8
- Pavare J, Grope I, Gardovska D. Prevalence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in hospitalized children: a point prevalence study. *BMC Pediatrics* 2009; 9:25
- Claudet I, Bounes V, Federici S, Laporte E, Pajot C, Micheau P et al. Epidemiology of admissions in a pediatric resuscitation room. *Pediatr Emerg Care*. 2009;25: 312-331
- Dellinger R, Mitchell L, Rhodes A, Djillali A, Herwig G, Steven M et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165-228 DOI 10.1007/s00134-012-2769-8
- Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics* 2010;125: 1031-1041
- García C, Sanz M, Rupérez L, López-Herce C, Vigil E, Garrido G. Valor pronóstico de la puntuación PIM (índice pediátrico de mortalidad) y del ácido láctico en niños críticamente enfermos. *An Esp Pediatr*. 2002;57(5):394-400
- Canonero I, Figueroa A, Cacciamano A, Olivier E, Cuestas E. Validación de los puntajes de mortalidad PRISM y PIM2 en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de Córdoba. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(5):427-433
- Lacroix J, Cotting J, PALISI. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Crit Care Med* 2005;6(3 suppl):S126-S34
- Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Pediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med*.1997;23:201-207
- Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cottinget J et al. Validation of the pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicenter study. *Lancet*. 2003;362(9379):192-197
- Abulebda A, Cvijanovich N, Thomas NJ, Allen GL, Anas N. Post-intensive care unit admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: A risk-stratified analysis. *Crit Care Med* 2014;42(2):397-403
- Brierly J, Carcillo JA, Choong K. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009;37:666-688.
- Vidal X, Santiago Pérez MI, Vásquez Fernández Enrique, Castillo Salgado C, Loyola Elizondo E, Silva Aycaguer LC. Programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. *Rev Esp Salud Pública* 2004;78:277-280
- WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO, 2010. Disponible en <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. Fecha de acceso: 1 de junio 2014
- Instituto Nacional de Estadísticas INE. Estado Sucre, Proyecciones de población por municipio, según sexo y grupo de edad, 2010.
- Laue Noguera ML, Risco Cortez RE, López Abreu MA, Galicia Tapia J. Validación de una escala pediátrica pronóstica de disfunción orgánica múltiple (EPPDOM). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2009;23(1):31-37
- Guignán O, Centritto C, Arias F, Reyes A. Aplicación de la escala de riesgo de mortalidad pediátrica (PRISM) en una unidad de terapia intensiva pediátrica venezolana. *Arch Venez Puer Ped*. 2007;70(4):126-129
- Fernández R, Macuarisma P. Validación de dos escalas de valor pronóstico en niños que ingresan a UCI. *Arch Venez Puer y Ped*. 2010;73(4): 3-7
- Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:12-22