



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.
"Dr. Eduardo Vázquez Navarro"

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL SCORE INOTRÓPICO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SÉPTICO

Tesis para obtener
el Diploma de Especialidad en:
Pediatría

Presenta:
Dra. Isis Mayté Cortéz Martínez

Director:
Dr. Marco Antonio Kurezyn Díaz

Asesor metodológico:
Dr. Manuel Gil Vargas



H. Puebla de Z. 09 de enero de 2023



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla



Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N.
Departamento de Enseñanza e Investigación

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: **"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL SCORE INOTRÓPICO PARA MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SÉPTICO"**

Con número de registro: _____

De la **Dra. Isis Mayté Cortéz Martínez**

Para la obtención del título de la Especialidad de **Pediatría**

Fecha: **06 de Enero 2023**

Director de Tesis

Dr. Marco Antonio Kurezyn Díaz

Nombre

Firma

Co. Director de Tesis

Dr. Manuel Gil Vargas

Nombre

Firma

Se autoriza impresión de Tesis

DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

FECHA: 06/01/23

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su apoyo incondicional en cada momento ya que sin ustedes nada hubiera sido posible.

ÍNDICE

Resumen	6
1. Antecedentes	7
1.1. Antecedentes generales	7
1.1.1. Sepsis en pediatría.....	7
1.1.2. Definiciones.....	8
1.1.3. Detección	10
1.1.4. Abordaje y tratamiento.....	12
1.2. Antecedentes específicos	13
1.2.1. Biomarcadores	13
1.2.2. Puntuaciones pronósticas en sepsis y choque séptico.....	15
1.2.3. Scores inotrópicos y vasoactivos	19
2. Justificación	22
3. Planteamiento del problema	23
4. Hipótesis	23
5. Objetivos	24
5.1. Objetivo general:.....	24
5.2. Objetivos específicos:	24
6. Material y métodos	24
6.1. Diseño del estudio	24
6.2. Unidad de análisis	24
6.2.1. Criterios de inclusión.....	24
6.2.2. Criterios de exclusión.....	24
6.2.3. Criterios de eliminación	25
6.3. Variables de estudio.....	25
6.4. Estrategia de trabajo	26
6.5. Ubicación espacio temporal del estudio.....	26
6.6. Métodos de recolección de datos	26
6.7. Propuesta de análisis estadístico	26
6.8. Bioética.....	27
6.9. Logística.....	27
6.9.1. Recursos humanos	27
6.9.2. Recursos materiales	28
6.9.3. Recursos financieros.....	28
7. Resultados:	29
8. Discusión:	34

9. Conclusiones	36
10. Bibliografía	37
11. Anexos	39

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1. RESUMEN DE LAS DEFINICIONES DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO.....	10
CUADRO 2. PUNTUACIÓN SOFA ADAPTADA A PEDIATRÍA DE ACUERDO CON LA EDAD.....	16
CUADRO 3. PUNTUACIÓN PELOD (PEDIATRIC LOGISTIC ORGAN DYSFUNCTION).....	18
CUADRO 4. VARIABLES DE ESTUDIO.....	25
CUADRO 5. PORCENTAJES POR GRUPOS DE EDAD.....	30
CUADRO 6. TABLA DE FRECUENCIAS.....	31
CUADRO 7. ÁREA BAJO LA CURVA (ROC).....	32
CUADRO 8. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	39

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>FIGURA 1. HERRAMIENTA DE TRAJE DE CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICO</i>	11
FIGURA 2. FLUJOGRAMA DE TRABAJO.....	29
FIGURA 3 PORCENTAJE DE MORTALIDAD.....	30
FIGURA 4. PORCENTAJE DE ACUERDO AL SEXO.....	31
FIGURA 5. CURVA ROC.....	33

Resumen

La sepsis está definida como una infección sospechada o confirmada asociada con aumento agudo de la puntuación pSOFA >2 puntos; cuando el paciente además recibe fármacos vasoactivos se considera choque séptico. En estudios anteriores se ha encontrado que existe relación directa entre la dosis de vasopresores empleada y la mortalidad.

Objetivo general: Determinar los valores de la sensibilidad y especificidad del score inotrópico para mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico.

Diseño del estudio: Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico.

Sitio de desarrollo y periodo de estudio: Hospital General de Puebla "Dr. Eduardo Vázquez N". Enero 2016 a julio 2022.

Población participante: Expedientes de pacientes con edades entre 1 mes y 16 años 11 meses con diagnóstico de choque séptico.

Maniobra: Se determinará mediante curvas ROC la sensibilidad y especificidad del score inotrópico. Posteriormente se calculará el punto de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico mediante el índice de Youden.

Variabes: Edad al ingreso, sexo, score inotrópico, recuento leucocitario, días de estancia intrahospitalaria.

Resultados obtenidos: Se calculó el score inotrópico con la fórmula LVIS, a las 24 horas del ingreso o del diagnóstico de choque séptico. Se obtuvo una media del score de 16.72 (DE \pm 14.48) mínimo de 0 y máximo de 60, con un área bajo la curva (AUC) de 0.71 con un intervalo de confianza al 95%, (Li 0.54; Ls 0.89, $p < 0.05$). El punto de corte fue de 18.3 con una sensibilidad de 55% y especificidad de 21%.

Conclusiones: El puntaje LVIS logra predecir mortalidad, con un punto de corte de 18.3; sin embargo, no puede considerarse como definitivo debido al tamaño reducido de la muestra; se propone continuar el estudio de manera prospectiva con la finalidad de ampliar el tamaño de la muestra. Y tal vez estratificar los expedientes para uniformizar la información de los expedientes.

1. Antecedentes

1.1. Antecedentes generales

1.1.1. Sepsis en pediatría

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por alteraciones fisiológicas y bioquímicas desencadenadas ante una infección. Esta genera una respuesta inmune inadecuada, lo que deriva en alteraciones en la microcirculación y disfunción orgánica (1).

Es considerada una de las principales causas de muerte en todo el mundo; por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud estima que más del 60% de las muertes de niños menores de 5 años en el planeta se deben a enfermedades infecciosas (2).

Por su parte, la Organización Panamericana de la Salud, menciona que la sepsis es responsable de 11 millones de muertes cada año en el continente americano. Casi la mitad de los 49 millones de casos de sepsis anuales ocurren en niños, con el resultado de 2.9 millones de muertes, las que presume son altamente prevenibles con un diagnóstico y atención clínica oportunos (3).

Se calcula que ocurren aproximadamente 22 casos de sepsis infantil por cada 100,000 años/persona y 2202 casos de sepsis neonatal por cada 100,000 nacimientos vivos, lo que se traduce en 1.2 millones de casos de sepsis infantil por año (4).

En la primera mitad del siglo XX existía un predominio de enfermedades diarreicas e infecciones respiratorias como causas de muerte infantil; sin embargo, con las condiciones sanitarias y los programas establecidos de salud pública, desde el 2016 las enfermedades infecciosas y parasitarias se consideran la quinta causa de mortalidad infantil en México (5).

Los costos de atención en sepsis son elevados; por ejemplo, en instituciones públicas llegan a alcanzar los 600 mil pesos mexicanos por paciente, mientras que en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) privadas se elevan hasta 1, 870,000 pesos mexicanos. Lo anterior representa una inversión total de más de 9 mil 769 millones de pesos por año, y un costo promedio de atención por paciente de 73 000 dólares americanos (3).

La mayoría de las muertes por sepsis ocurren como resultado final de un estado de choque refractario o síndrome de disfunción orgánica múltiple, presentándose generalmente en las primeras 48-72 horas de tratamiento, con una tasa de mortalidad que va de 4% a 50% (4).

1.1.2. Definiciones

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. A su vez, el choque séptico se definió como el subconjunto de pacientes con sepsis que además tienen disfunción cardiovascular, esto es: hipotensión, tratamiento con un medicamento vasoactivo o perfusión alterada (4).

En el año 2005, de acuerdo con la evidencia utilizada en las guías “Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children” se definió a la sepsis severa de la siguiente manera:

- I. Dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) basados en la edad
- II. Confirmación o sospecha de infección invasiva y
- III. Disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, o 2 o más disfunciones orgánicas no cardiovasculares (4)

Posteriormente, en 2016 se publicó el Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3), en el cual el SIRS no formaba parte del concepto de sepsis, argumentando que no contaba con una prueba diagnóstica validada, e integraron a la definición la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) adaptada a pediatría como un método más funcional (pediatric SOFA) (6).

Durante este consenso se definieron los siguientes conceptos:

- a. Sepsis: Infección sospechada o confirmada asociada con aumento agudo de la puntuación pSOFA >2 puntos (dentro de las 48 h previas hasta las 24 h de la infección)
- b. Choque séptico: Los mismos criterios mencionados anteriormente en niños que reciben fármacos vasoactivos asociados con un nivel de lactato sérico $>2\text{mg/dl}$ (2).

El consenso de Sepsis-3 fue obtenido mediante un análisis retrospectivo de bases de datos en UCI, que no cuenta con estudios posteriores. Es decir, pSOFA es un buen predictor de mortalidad y estancia en la UCI, pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad. Así, mientras que SIRS posee una mayor sensibilidad para el diagnóstico de sepsis, pSOFA ofrece la ventaja de ser un mejor predictor de mortalidad (6).

A diferencia de los adultos, en los niños no existe un punto de corte para definir la hiperlactatemia; varios estudios observacionales han demostrado una asociación entre niveles de lactato en sangre mayores a 2mmol/L , con resultados adversos en el choque séptico. Así, encontraron un menor riesgo de disfunción orgánica persistente en aquellos niños que alcanzaron niveles séricos de lactato normales dentro de las 2 a 4 h iniciales (4).

Asociado a esto, se ha demostrado una baja sensibilidad al utilizar la definición establecida en Sepsis-3, ya que existe una falta de evidencia suficiente para apoyar el uso de niveles de lactato en la caracterización de choque séptico en pediatría; por tanto, sepsis-3 adaptada para pediatría no cumple con los requisitos clave que garanticen la

precisión y seguridad para la identificación de sepsis y choque séptico en población pediátrica (2). A continuación, se muestra un resumen de las definiciones para sepsis y choque séptico basado en las guías “Surviving Sepsis Campaign” de 2005 (cuadro 1).

Cuadro 1. Resumen de las definiciones de sepsis y choque séptico

SIRS	Valores anormales de al menos dos de los siguientes, uno de los cuales debe ser la temperatura o el recuento de leucocitos: <ul style="list-style-type: none"> a. Temperatura b. Recuento de leucocitos c. Frecuencia cardiaca d. Frecuencia respiratoria
Sepsis	Dos o más criterios de SIRS en presencia de una infección sospechada o confirmada
Sepsis severa	Sepsis más: disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, o 2 o más disfunciones orgánicas no cardiovasculares
Choque séptico	Sepsis y disfunción cardiovascular

Pediatric sepsis screening in US hospitals. Matthew A. Eisenberg, Fran Balamuth. International Pediatric Research Foundation, Inc 2021.

1.1.3. Detección

Se han diseñado diversas herramientas de detección para sepsis y choque séptico; la implementación de estas se asocia con buenos resultados como una menor estancia intrahospitalaria, menores complicaciones y una reducción en la mortalidad. (7)

La primera detección sistemática registrada surgió en el Texas Children’s Hospital en 2012, basada en la medición de la frecuencia cardiaca ajustada por pirexia (por cada 1°C de temperatura que se eleva, se restan 5 latidos por minuto); cuando el resultado se

encuentra fuera de los límites para la edad, se genera una alerta para iniciar la búsqueda de mayores datos de riesgo de sepsis y tomar las medidas necesarias. (7)

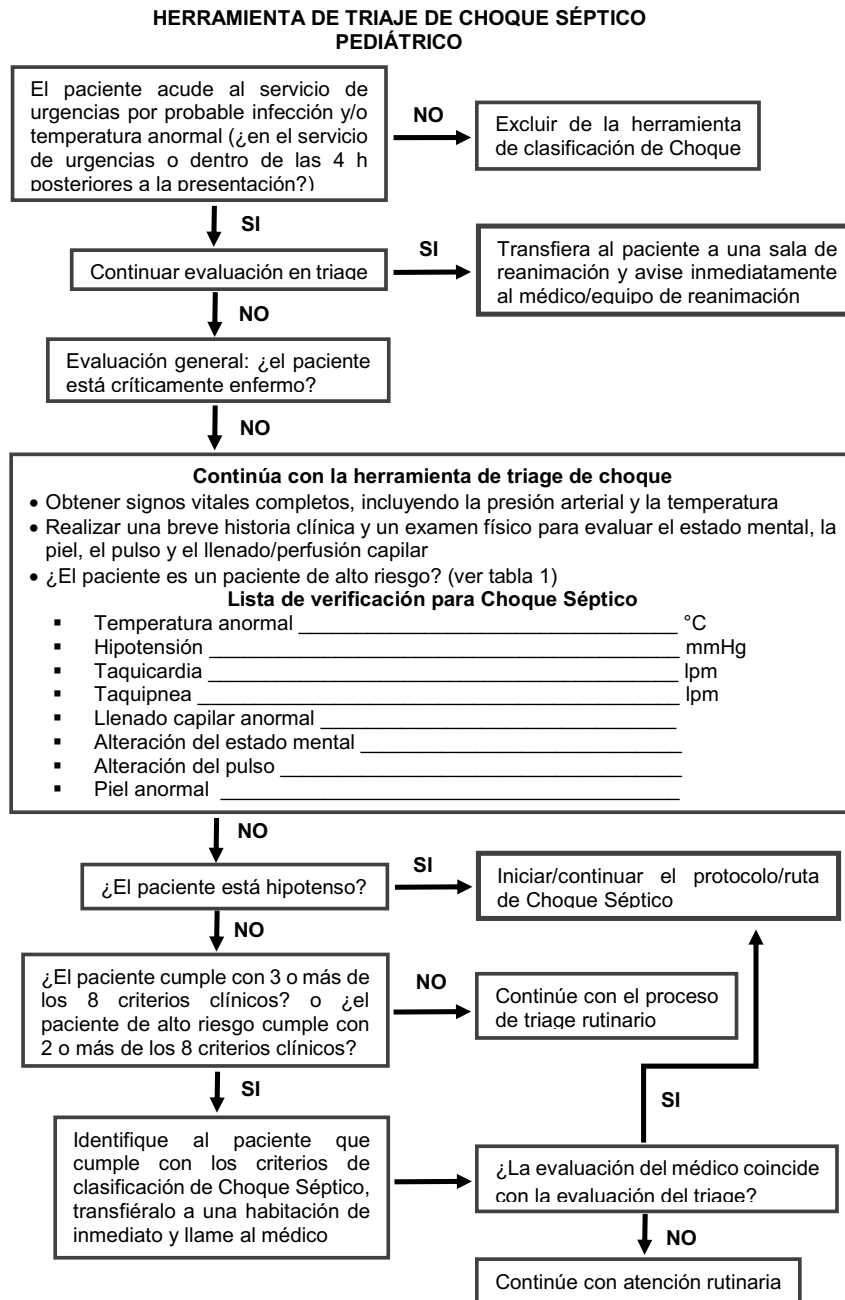


Figura 1. Herramienta de triaje de choque séptico pediátrico.

Pediatric sepsis screening in US hospitals. Matthew A. Eisenberg, Fran Balamuth. International Pediatric Research Foundation, 2021.

1.1.4. Abordaje y tratamiento

Se considera que los pilares en la etapa inicial del tratamiento de la sepsis son el uso de fluidos, la administración de antibióticos, el empleo de inotrópicos y/o vasopresores y la eliminación del foco infeccioso. (8) Puesto que parte de la fisiopatología de la sepsis es la pérdida de volumen intravascular, es recomendable el inicio de una terapia hídrica mediante la administración de líquidos cristaloides (9); así, el manejo con líquidos intravenosos es considerado el pilar básico del tratamiento (1).

A menos que haya hiponatremia clínicamente significativa o la necesidad de hipernatremia terapéutica, se prefiere administrar cristaloides balanceados como el ringer lactato, el acetato de ringer o Plasma-Lyte (9). En una revisión de Cochrane, se muestra que el tratamiento con líquidos en forma liberal podría aumentar la tasa de mortalidad en niños con sepsis o shock séptico (10).

En los pacientes que presentan sepsis severa, pero sin choque, es recomendable iniciar el esquema antimicrobiano dentro de las 3 h a partir de su reconocimiento; mientras que en aquellos niños con choque séptico se recomienda iniciar la terapia antimicrobiana dentro de la primera hora (4).

Se recomienda iniciar con una terapia antimicrobiana de amplio espectro, es decir, uno o varios antibióticos que actúan contra múltiples grupos de bacterias, individualizando siempre cada paciente. En aquellos niños que han sido previamente tratados en medios hospitalarios y/o que padecen enfermedades crónicas, se iniciará manejo contra bacterias resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina y *Enterococos* resistente a la Vancomicina (4).

Existen situaciones que ameritan la administración de fármacos vasoactivos. En el caso del shock frío, la recomendación es iniciar manejo con epinefrina, mientras que para el shock caliente lo ideal es iniciar con norepinefrina. En aquellos pacientes con shock frío, que cursan con tensiones arteriales disminuídas, se considera agregar norepinefrina al tratamiento; a su vez, en los pacientes que cursan con shock frío refractario a amins,

pero con tensión arterial normal, es permitido el uso de vasodilatadores como la milrinona (2).

1.2. Antecedentes específicos

A lo largo de la historia se han realizado múltiples estudios en búsqueda de marcadores o escalas predictoras de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico, esto con la finalidad de lograr una identificación oportuna, así como para determinar la gravedad y pronóstico para realizar cambios en el manejo crítico antes de un desenlace desfavorable (11).

Una escala pronóstica ideal debe ser fácil de usar, mínimamente invasiva y económica; sin embargo, en la actualidad no se cuenta con una escala que reúna estas características en su totalidad, por lo que se sigue trabajando en mejorar las escalas existentes, así como en el desarrollo de nuevas metodologías.

1.2.1. Biomarcadores

El conocimiento de biomarcadores específicos ante la sepsis permite que estos sean de mayor utilidad durante el cribado, diagnóstico, pronóstico (estratificación del riesgo), la monitorización de la respuesta terapéutica y el uso racional de los antibióticos. Algunos de los más importantes son: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, lactato y ferritina (12) (13).

Proteína C reactiva (PCR): Se trata de una proteína inespecífica de fase aguda que aumenta 4-6 h después de la exposición a un desencadenante inflamatorio (infeccioso o no), tiene un tiempo de duplicación de 8 h y alcanza su punto máximo a las 36 a 50 h. Incrementos en los niveles de PCR menores a 10 mg/L en muestras recogidas a intervalos de 24 h son útiles para excluir la sospecha de sepsis (12).

Se recomiendan las mediciones seriadas cada 24 a 48 h, lo cual hace a PCR un buen predictor de una terapia antibiótica empírica adecuada (12).

Procalcitonina: la PCT se ha considerado un biomarcador fiable para diferenciar la sepsis del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) no infecciosa (12), ya que interfiere en la modulación de la respuesta inflamatoria, así como en la producción de óxido nítrico vascular (13).

Su síntesis se activa por la acción de lipopolisacáridos y el efecto de algunas citosinas como el TNF- α , IL-1 e IL-6, su producción se ve disminuida por el IFN- γ y una citosina liberada en respuesta a infecciones virales, por lo que se considera un marcador específico para infecciones bacterianas (13).

A pesar de ser menos probable que infecciones de etiología viral ocasionen elevación en los niveles de procalcitonina, existen otras afecciones inflamatorias que pueden elevar su concentración en sangre; entre ellas están las infecciones fúngicas graves, la malaria, procedimientos quirúrgicos, quemaduras y la isquemia de la pared intestinal, al igual que algunos síndromes paraneoplásicos y cánceres (11).

Los valores de PCT inferiores a 0,5 ng/ml sugieren inflamación sin etiología infecciosa, mientras que valores superiores a 2,0ng/ml sugieren sepsis (14).

Lactato: El lactato sérico es el resultado final del metabolismo anaerobio, se ve aumentado ante hipoxia tisular, una descarga adrenérgica excesiva o una disminución en la depuración hepática del mismo (15). Un peor valor de lactato también predijo de forma independiente la mortalidad por shock séptico pediátrico en la UCIP (16).

Se ha demostrado que las mediciones de lactato pueden ser útiles desde 6 h posterior a su ingreso, con un punto de corte de 2.65mmol/L obteniendo una sensibilidad del 75.9% y una especificidad de 84.5% (15).

Ferritina: Es una proteína que se eleva ante una respuesta inflamatoria, considerándose como un marcador de fase aguda. En la sepsis, es utilizada como marcador pronóstico de morbilidad o mortalidad. Cuando se utiliza en el seguimiento de choque séptico con mala evolución indica un estado de sepsis hiperferritinémica la cual suele ameritar manejo con corticosteroides, inmunoglobulinas, plasmaféresis o inmunosupresión (2).

Existe evidencia que ante cualquier proceso inflamatorio el propio organismo incrementa la producción de ferritina tratando de disminuir la disponibilidad de hierro para los microorganismos (17).

Niveles séricos de ferritina >300 ng/ ml se asocian con una peor evolución, como un requerimiento de ventilación mecánica más temprano, dosis más altas de fármacos inotrópicos y un aumento de la tasa de mortalidad (17).

Tedesco Tonial *et al* demostraron en niños mayores de 6 meses que la combinación de ferritina, lactato y PCR fue capaz de predecir la muerte en el 43% de los pacientes, con los siguientes valores de corte: PIM2 > 14%, ferritina > 135 ng/ml, PCR > 6,7 mg/ml y lactato > 1,7 mmol/L, pudiendo predecir la muerte de tres cuartas partes de los pacientes con sepsis (17).

1.2.2. Puntuaciones pronósticas en sepsis y choque séptico

Previamente se habló acerca de las definiciones del Tercer Consenso Internacional para la Sepsis y el Choque Séptico (Sepsis-3), en donde se incluye la puntuación SOFA; esta escala es utilizada en pacientes adultos y recientemente fue adaptada una versión pediátrica (pediatric SOFA) (12).

Pediatric SOFA (pSOFA) evalúa los siguientes órganos o sistemas: respiratorio, hematológico, hepático, cardiovascular, neurológico y renal; y otorga una puntuación de 0 a 4 puntos a cada una de las variables (cuadro 2) (18).

Las variables cardiovasculares y renales de la puntuación SOFA original se modificaron utilizando puntos de corte validados del sistema de puntuación PELOD-2. Por otra parte, la subpuntuación respiratoria se amplió para incluir la relación Sp O₂: Fi O₂ (12).

La puntuación máxima de pSOFA tuvo una excelente discriminación para la mortalidad hospitalaria, con un rendimiento similar o mejor que otras puntuaciones de disfunción orgánica pediátrica (12).

En un estudio realizado en México, se obtuvo que el punto de corte óptimo de la puntuación SOFA para discriminar entre no supervivientes y supervivientes es de 7 puntos, con una predicción de la mortalidad en la población general de la UCIP superior que la escala PRISM y el índice PIM2 (18).

Cuadro 2. Puntuación SOFA adaptada a pediatría de acuerdo con la edad.

Variable	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiratorio					
Pa o 2 : Fi o 2	≥400	300-399	200-299	100-199 Con soporte respiratorio	<100 Con soporte respiratorio
Sat O 2 : Fi o 2	≥292	264-291	221-264	148-220 Con soporte respiratorio	<148 Con soporte respiratorio
Coagulación					
Recuento de plaquetas, × 10 ³ / μL	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
Hepático					
Bilirrubina, mg / dL	<1,2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12,0
Cardiovascular					
PAM por grupo de edad o infusión vasoactiva, mm Hg o μg / kg / min d					
<1 mes	≥46	<46	Dopamina ≤5 o Dobutamina (cualquiera)	Dopamina > 5 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1	Dopamina > 15 o epinefrina > 0,1 o noradrenalina > 0,1
1-11 meses	≥55	<55			

12-23 meses	≥60	<60			
24-59 meses	≥62	<62			
60-143 meses	≥65	<65			
144-216 meses	≥67	<67			
> 216 meses	≥70	<70			
Neurológico					
Puntuación de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina por grupo de edad, mg / dL					
<1 mes	<0,8	0,8-0,9	1.0-1.1	1.2-1.5	≥1,6
1-11 meses	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0.8-1.1	≥1,2
12-23 meses	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1.1-1.4	≥1,5
24-59 meses	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1.6-2.2	≥2,3
60-143 meses	<0,7	0,7-1,0	1.1-1.7	1.8-2.5	≥2,6
144-216 meses	<1.0	1.0-1.6	1,7-2,8	2.9-4.1	≥4,2
> 216 meses	<1,2	1.2-1.9	2.0-3.4	3,5-4,9	≥5

Fuente: Escala Pediatric SOFA. Matics TJ, et al. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2017; 171.

Otra puntuación pronóstica utilizada en sepsis pediátrica es el score de disfunción orgánica logística pediátrica (PELOD, por sus siglas en inglés), la que se desarrolló como un sustituto de la probabilidad de muerte, con un alto coeficiente de correlación y excelente discriminación (19).

La puntuación PELOD se basa en los valores más anormales de las variables medidas durante toda la estadía en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, pudiendo calcular el PELOD diario (dPELOD) (20).

Para el cálculo de la puntuación PELOD, cada disfunción orgánica recibió puntos para la variable asociada con los puntos más altos. El número máximo de puntos para un órgano era 20 y la puntuación máxima PELOD, 71 (cuadro 3) (20).

Cuadro 3. Puntuación PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction).

Variable	Puntuación			
	0	1	10	20
Neurológico				
Escala de coma de Glasgow	12-15	7-11	4-6	3
Respuesta pupilar	Ambas reactivas	NA	Ambas fijas	NA
Cardiovascular				
Frecuencia cardíaca				
<12 años	≤195	NA	>195	NA
≥12 años	≤150	NA	>150	NA
Tensión arterial sistólica				
<1 mes	>65	NA	35-65	<35
1- 11 meses	>75	NA	35-75	<35
1-12 años	>85	NA	45-85	<45
>12 años	>95	NA	55-95	<55
Renal				
Creatinina (μmol/L)				
<7 días	<140	NA	>140	NA
7 días – 11 meses	<55	NA	>55	NA
1 – 12 años	<100	NA	>100	NA
>12 años	<140	NA	>150	NA
Respiratorio				
PaO ₂ (KPa) /FiO ₂	>9.3	NA	≤9.3	NA
PaCO ₂ (KPa)	≤11.7	NA	>11.7	NA

Ventilación mecánica	Sin ventilación	Ventilación	NA	NA
Hematológico				
Recuento leucocitario (x10 ⁹ /L)	>4.5	1.5-4.4	<1.5	NA
Plaquetas (x10 ⁹ /L)	>35	<35	NA	NA
Hepático				
AST (IU/L)	<950	>950	NA	NA
Tiempo de protrombina (o INR)	>60 (<1.40)	<60 (>1.40)	NA	NA

Fuente: Puntuación PELOD. Stéphane Leteurtre. THE LANCET. 2003. Vol. 362.

1.2.3. Scores inotrópicos y vasoactivos

Generalmente damos por hecho que la gravedad del paciente con sepsis grave/ choque séptico es proporcional a la dosis de apoyo aminérgico utilizado o la combinación de más de un fármaco; así, la mortalidad en los grupos de pacientes que ameritan tratamiento inotrópico es mayor que la de aquellos que no los requieren. En estudios anteriores se ha encontrado relación directa entre la dosis de vasopresores empleada y la mortalidad (21).

En 1995, Wernovsky *et al.* propusieron el uso de un score inotrópico (IS) en el que medían las dosis de medicamentos de soporte cardiovascular utilizados en el periodo postoperatorio como medida de gravedad de la patología cardíaca después de la cirugía (22). El score inotrópico se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$IS = \text{Dosis de dopamina (mcg / kg / min)} + \text{dosis de dobutamina (mcg / kg / min)} + 100 \times \text{dosis de epinefrina (mcg / kg / min)}$$

Más tarde, en el 2010, Gaies *et al.* añadieron al score IS el uso de milrinona, vasopresina y norepinefrina, llamándolo score vasoactivo inotrópico (VIS). En él, se demuestra la

asociación entre un VIS elevado y una mayor morbilidad y mortalidad en lactantes menores de 6 meses de edad después de ser sometidos a una cirugía cardiovascular (23).

El puntaje VIS se calcula de la siguiente manera:

$$\text{VIS} = \text{IS} + 10 \times \text{dosis de milrinona (mcg / kg / min)} + 10,000 \times \text{dosis de vasopresina (unidades / kg / min)} + 100 \times \text{dosis de noradrenalina (mcg / kg / min)}$$

Otro estudio realizado en lactantes sometidos a cirugía cardiovascular evaluó el score inotrópico (IS) de Wernovsky *et al.* y el score inotrópico vasoactivo (VIS) de Gaies *et al.* mencionados anteriormente. Dichos puntajes se calcularon a las 24 h posteriores a su ingreso, observando que un VIS máximo entre las 24 a 48 h se correlacionó con variables de resultados desfavorables, como, por ejemplo, el tiempo de intubación, nivel máximo de lactato y el tiempo transcurrido hasta conseguir un balance hídrico negativo. Sin embargo, el valor absoluto de VIS a las 48 h se correlacionó mejor con la estancia prolongada en la UCI y en el hospital (24) (25).

El score VIS ha sido probado en estudios de neonatos postoperados de cardiopatías congénitas, con la conclusión de que dicho puntaje medido a las 72 h es útil como pronóstico de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes (26).

Posteriormente se implementó el uso de levosimendán en el puntaje VIS, en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular. El resultado fue que el cálculo de dicho puntaje a las 48 horas puede predecir el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como el riesgo para intubación (27).

El puntaje LVIS se representa de la siguiente forma:

$$\text{LVIS} = \text{Dopamina (ugkgmin)} + \text{dobutamina (ugkgmin)} + 100 \times \text{epinefrina (ugkgmin)} + 10 \times \text{milrinona (ugkgmin)} + 10,000 \times \text{vasopresina (Ulkgmin)} + 100 \times \text{norepinefrina (ugkgmin)} + 50 \times \text{levosimendán (ugkgmin)} \quad (27)$$

En un estudio realizado en la ciudad de México se intentó demostrar la utilidad del puntaje LVIS como predictor de mortalidad adaptado a pacientes con choque séptico en población adulta. En este análisis se encontró que el puntaje LVIS es útil como marcador de morbimortalidad, con un punto de corte de mortalidad de 21.3 (21).

En fechas más recientes se realizó un estudio en pacientes pediátricos con choque séptico en hospitales de tercer nivel, donde se concluyó que IS y VIS predicen de manera independiente la mortalidad en este grupo de pacientes, con un umbral > 28 para IS y > 42,5 para VIS (16).

La mayoría de los estudios anteriores, han sido realizados en población adulta, por lo que se cuenta con poca evidencia en pacientes pediátricos. Hasta el momento, no se ha llegado a un consenso para referirse a dosis bajas o altas de inotrópicos, ni a integrar las dosis de cada fármaco como un puntaje de soporte hemodinámico (21).

2. Justificación

La sepsis en el niño es un importante problema de salud, pues se considera la principal causa de muerte hospitalaria a nivel mundial.

Aunque en otros países existen evidencias de la utilidad de un score inotrópico como predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico, en México aún no se cuenta con estudios suficientes de su utilidad sobre ese grupo poblacional.

Los costos de atención en sepsis son elevados; en instituciones públicas alcanzan los 600 mil pesos mexicanos por paciente y en las UTI privadas hasta 1'870,000 pesos mexicanos, que representa una inversión total de más de 9 mil 769 millones de pesos por año, y un costo promedio de atención por paciente de 73 000 dólares americanos.

A pesar de la importancia de la sepsis como problema de salud pública mundial, en México es subestimada por las autoridades sanitarias, lo que se ve reflejado como deficiencias en la calidad de atención y menos protocolos de diagnóstico y tratamiento, así como disminución en los recursos destinados a la investigación en el campo.

3. Planteamiento del problema

De acuerdo con la OPS, la sepsis es responsable de 11 millones de muertes cada año. Casi la mitad de los 49 millones de casos de sepsis anuales ocurren en niños, con el resultado de 2.9 millones de muertes, las que son altamente prevenibles con un diagnóstico y atención clínica oportunos.

El score inotrópico se ha utilizado en la investigación clínica como medida de gravedad para pacientes con choque séptico ; sin embargo, aún no se ha establecido como predictor de mortalidad en la población pediátrica mexicana.

De acuerdo con lo anterior, es válido plantearse la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los valores de sensibilidad y especificidad del score inotrópico para mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N” en el periodo comprendido del 2015 al 2021?

4. Hipótesis

Debido a que el diseño del estudio es por completo observacional, no se requiere el planteamiento de una hipótesis.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general:

1. Determinar los valores de la sensibilidad y especificidad del score inotrópico para estimar la mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico

5.2. Objetivos específicos:

1. Identificar la edad de presentación
2. Diferenciar el sexo en que se presenta mayor prevalencia
3. Identificar el valor de los leucocitos en los pacientes
4. Documentar los días de estancia intrahospitalaria

6. Material y métodos

6.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico.

6.2. Unidad de análisis

Cada uno de los expedientes del servicio de Pediatría del Hospital General “Eduardo Vásquez N”.

6.2.1. Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes pediátricos con edades entre 1 mes y 16 años 11 meses. Diagnóstico de choque séptico, sin importar el foco o la etiología. Datos completos para el análisis de variables.

6.2.2. Criterios de exclusión

Se excluirán los expedientes de pacientes sin diagnóstico confirmado de choque séptico.

6.2.3. Criterios de eliminación

Se eliminarán los expedientes que no cuenten con la información completa para el análisis estadístico, así como aquellos que hayan sido referidos a otra unidad hospitalaria o hayan fallecido en las primeras 24 horas posterior al diagnóstico.

6.3. Variables de estudio

Las variables a estudiar serán: Score inotrópico calculado con la fórmula LVIS, la edad al ingreso, mortalidad, sexo, el recuento leucocitario y los días de estancia intrahospitalaria (cuadro 4).

Cuadro 4. Variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Medición
Score inotrópico LVIS	Escala de medición por uso de fármacos inotrópicos y vasoactivos	LVIS= Dopamina (ugkgmin) + dobutamina (ugkgmin) + 100 x epinefrina (ugkgmin) + 10 x milrinona (ugkgmin) + 10,000 x vasopresina (U/kgmin) + 100 x norepinefrina (ugkgmin) + 50 x levosimendán (ugkgmin)	Cuantitativa	Continua	Resultado de la suma del score
Edad al ingreso	Duración de los seres vivos a la fecha	Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Meses, años
Sexo	Características fenotípicas que caracterizan a hombres y mujeres	Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Hombre, mujer
Mortalidad	Cantidad de personas que	Se revisarán las notas de	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si, no

	mueren en un lugar y en un periodo determinados en relación con el total de la población	evolución del expediente clínico			
Recuento leucocitario	Valor de leucocitos en sangre periférica que puede verse alterado como respuesta a un proceso infeccioso/inflamatorio	Se revisarán las notas de evolución del expediente clínico	Cuantitativa	Continua	Células (mm ³) de sangre
Estancia intrahospitalaria	Días transcurridos desde su ingreso hasta el alta	Se revisarán notas de evolución del expediente, así como formato p14	Cuantitativa	Discreta	Días, meses

6.4. Estrategia de trabajo

La información se obtendrá a través de la revisión de los expedientes clínicos del Hospital General del Sur.

6.5. Ubicación espacio temporal del estudio

Unidad de Pediatría del Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N”, en la ciudad de Puebla, Puebla.

6.6. Métodos de recolección de datos

A partir de expediente clínico se hará una recolección de datos, en una plantilla creada con las variables mediante programa Excel, en la cual además se insertará la fórmula LVIS para el cálculo del score.

6.7. Propuesta de análisis estadístico

Para las variables categóricas se utilizará la prueba de Ji cuadrada. Para las variables numéricas con distribución normal, se empleará la prueba T de Student para muestras independientes; y para los datos que no se ajusten a una distribución normal, se usará la

prueba U de Mann-Whitney. Se establecerá un valor de $P < 0.05$ como nivel significativo estadístico a dos colas.

Se determinará mediante curvas ROC la sensibilidad y especificidad del score inotrópico. Posteriormente se calculará el punto de corte de máxima precisión diagnóstica para cada parámetro analítico mediante el índice de Youden.

6.8. Bioética

Se mantendrá la confidencialidad en el manejo de los datos recabados, la identificación de los participantes solo será usada para la investigación y los datos obtenidos serán confidenciales, sin embargo, ésta investigación es totalmente carente de peligro y además el/los investigadores se hacen responsables de cumplir con los códigos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964 y las enmiendas de Tokio 1975 a Seúl Corea en 2008, así como el título quinto, artículos 100 y 103 y título segundo artículos 13,14,17 y 20 establecidos en la Ley General de Salud en México; así como las buenas prácticas clínicas el decreto de la comisión nacional de bioética (CNB), los principios éticos aplicados a la epidemiología, las pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos (CIOMS) y la Guía nacional para la integración y funcionamiento de los comités de ética en investigación.

6.9. Logística

6.9.1. Recursos humanos

Director responsable de tesis Dr. Marco Antonio Kurezyn Díaz; Médico residente responsable de protocolo Dra. Isis Mayté Cortéz Martínez; asesor metodológico Dr. Manuel Gil Vargas

6.9.2. Recursos materiales

Artículos de oficina, computadora, papel, expediente clínico, software (Excel, programas estadísticos).

6.9.3. Recursos financieros

Los propios del Hospital General del Sur y de los investigadores.

7. Resultados:

Dentro del periodo comprendido del 1° de enero del 2016 al 31 de julio del 2022, se obtuvieron 70 expedientes presumiblemente con diagnóstico de choque séptico; 18 expedientes fueron excluidos y otros 18 fueron eliminados; de estos últimos, 17 se encontraban incompletos y uno había sido trasladado a otra unidad de referencia. Así que al final se contó con una muestra de 34 expedientes con diagnóstico de choque séptico. Estos incluyeron edades entre 1 mes, y 16 años 11 meses. Finalmente, se dividió la muestra de acuerdo con la edad, en tres grupos: grupo 1, <12 meses; grupo 2, 13 meses a 4 años; grupo 3, >5 años (figura 2)

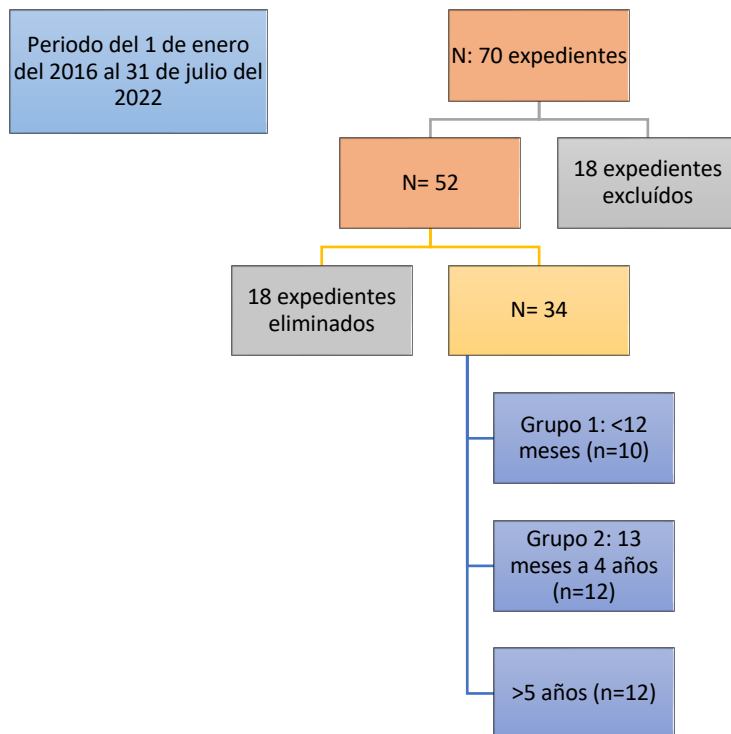


Figura 2. Flujograma de trabajo.

Datos obtenidos por el investigador.

Al dividir la muestra por grupos de edad, encontramos que los grupos con mayor porcentaje eran el grupo 2 y grupo 3 (n=12 respectivamente), se observó que los niños menores de 5 años (grupo 1 y grupo 2) representaron un 64.7% del total de la muestra.

Cuadro 5. Porcentajes por grupos de edad.

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grupo 1: <12 meses	10	29.4	29.4
Grupo 2: 13 meses a 4 años	12	35.3	64.7
Grupo 3: >5 años	12	35.3	100.0
Total	34	100.0	

Datos obtenidos por el investigador.

Se encontró una mortalidad correspondiente al 32% (vivos=23, defunciones=11) (figura 3). Del total de la muestra, 60% correspondieron a hombres (n=19) y 44% fueron mujeres (n=15) (figura 4).

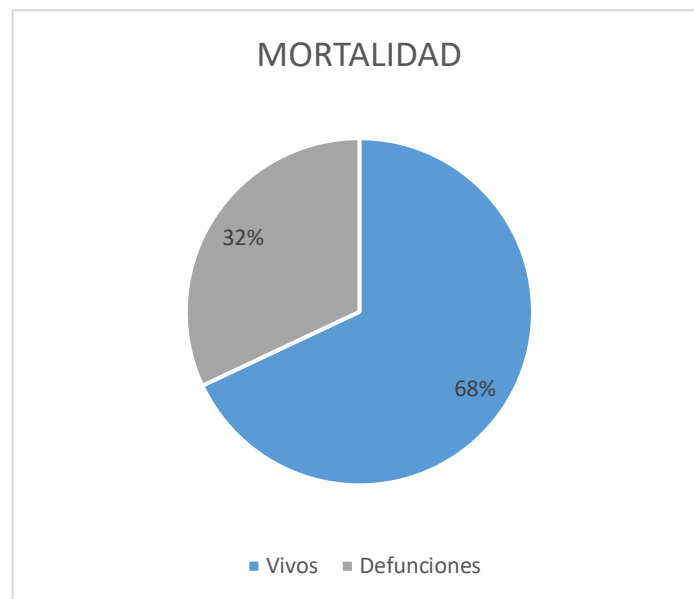


Figura 3 Porcentaje de mortalidad

Datos obtenidos por el investigador.

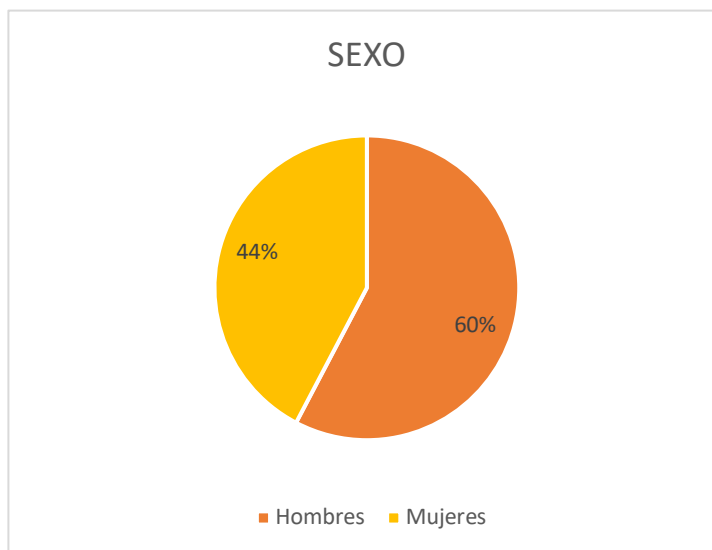


Figura 4. Porcentaje de acuerdo al sexo.

Fuente: Datos obtenidos por el investigador.

La media de estancia intrahospitalaria fue de 23.97 días, con una desviación estándar de 23.49, un mínimo de 2 días y máximo de 96 días. El valor de leucocitos se reportó con una media de 16.84, con una desviación estándar de 15.73, mínimo de 770 y máximo de 73,300 (cuadro 6).

Cuadro 6. Tabla de frecuencias.

Variable	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Leucocitos	16.8	15.7	0.7	73.3
EIH	23.9	23.4	2	96

Datos obtenidos por el investigador.

Cálculo de LVIS: Se calculó el score inotrópico con la fórmula LVIS, a las 24 horas del ingreso o del diagnóstico de choque séptico, obteniendo una media de 16.72 (DE \pm 14.48) mínimo de 0 y máximo de 60, con un área bajo la curva (AUC) de 0.71 con un intervalo de confianza al 95%, (Li 0.54; Ls 0.89) ($p < 0.05$) (p menor a 0.05), obteniendo un punto de corte de 18.3 con una sensibilidad de 55% y especificidad de 21%.

Cuadro 7. Área bajo la curva (ROC)

Variables de resultado de la prueba	Área	P valor	IC 95%(Li;Ls)	
			Li	Ls
Score	0.717	0.043	0.543	0.891

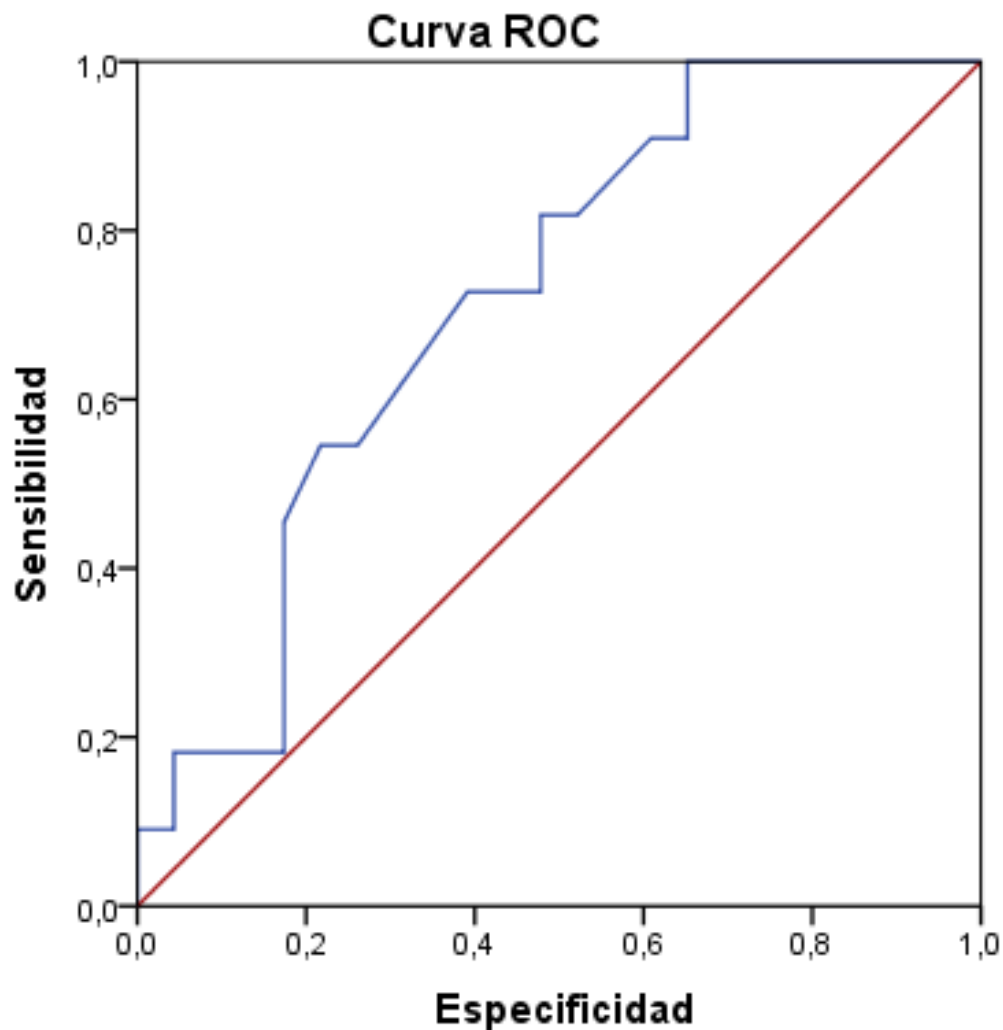


Figura 5. Curva ROC del score LVIS como predictor de mortalidad

Gráfico de curva ROC (figura 5) del score inotrópico mediante la fórmula LVIS. Ambos ejes del gráfico incluyen valores entre 0 y 1 (0% a 100%). La línea trazada desde el punto 0,0 al punto 1,1 (línea roja) recibe el nombre de diagonal de referencia, o línea de no discriminación. La línea azul corresponde a la curva ROC, donde el punto más alejado de la línea de no discriminación representa el punto de corte del score y nos informa de su sensibilidad y especificidad.

8. Discusión:

La sepsis es considerada una de las principales causas de mortalidad en pediatría a nivel mundial, por lo que es de gran importancia contar con herramientas que permitan su detección oportuna para mejorar la sobrevida del paciente. Este trabajo representa un primer paso a nivel nacional para la validación del score inotrópico LVIS, ya que no se cuenta con estudios que aprueben dicho score en población pediátrica con choque séptico.

Del total de la muestra obtenida, se encontró que el 64% era población menor de 5 años de edad, lo cual es esperado ya que las enfermedades infecciosas se encuentran dentro de las primeras 5 causas de mortalidad en este grupo etario. La mortalidad encontrada fue del 32%, que va acorde a lo mencionado en la literatura científica; por ejemplo, en Estados Unidos, donde se reporta una mortalidad que va de 4% a 50% (4).

Castillejos y colaboradores *et al.* (21) desarrollaron un estudio para validar el score LVIS en población adulta con choque séptico en 2018; ellos encontraron que el score era capaz de predecir mortalidad con un punto de corte de 21.3, similar al encontrado en nuestra población; el score mostró una sensibilidad de 50% y especificidad de 82%, con una muestra de 77 pacientes; en contraste, en nuestro estudio se encontró que con un punto de corte de 18.3, se obtiene una sensibilidad del 55% y una especificidad del 21%. Esta menor especificidad se ve asociada principalmente al menor número de expedientes incluidos en la muestra; además, dicho estudio fue realizado en población adulta, no mostrando la misma sensibilidad y especificidad para población pediátrica.

Dipu Kallekkattu *et al.* (16) estudiaron el score IS y VIS en población pediátrica con choque séptico; basado en una muestra de 176 pacientes, en este trabajo, se obtuvo una sensibilidad de 83.7% y especificidad de 80.6% para VIS, con un punto de corte de 42.5. A su vez, Antonius Hocky *et al.* (28) obtienen en 2021 un punto de corte óptimo de VIS >11, con una sensibilidad de 78.8% y especificidad de 72.2%, con una muestra de 114 pacientes. Analizando el score VIS, que cuenta con una fórmula similar a la utilizada en

el presente trabajo, alcanza una mayor sensibilidad y especificidad de acuerdo a lo demostrado por estos dos autores, sin embargo, debemos resaltar que el punto de corte utilizado por Kallekkattu es más del doble en relación a nuestros resultados, lo que representa mayor uso de fármacos inotrópicos y vasoactivos y por lo tanto menor utilidad clínica. Cabe destacar, que ambas muestras superan el tamaño de nuestra población, lo cual nuevamente se observa como una limitante del presente estudio.

En una investigación realizada en el Hospital Infantil de Colorado (29), se observó que la necesidad persistente de soporte inotrópico y vasoactivo en las primeras 48 horas se ve fuertemente relacionada con la duración del soporte de cuidados intensivos, y que la reanimación agresiva temprana se asocia con mejores resultados y reversión del shock, a diferencia de los trabajos mencionados previamente incluido el presente estudio, donde un score más alto se ve relacionado a un peor desenlace.

Es importante mencionar, que todos los estudios anteriores, han sido realizados en países desarrollados, dentro de una unidad de cuidados intensivos pediátricos, no así en nuestra unidad, ya que el manejo es llevado a cabo dentro del área de urgencias en la mayoría de los casos, lo cual pudiera verse relacionado con la evolución del paciente y la tasa de mortalidad.

La principal limitante de este estudio se debe al tamaño de la muestra obtenida, asociada a la ausencia de un sistema de expedientes clínicos digitales que condiciona una mayor pérdida de información y subregistro. Otra limitante importante fue que dentro de la muestra estudiada no se encontró ningún expediente con uso de levosimendán registrado, por lo que no es posible valorar diferencia respecto al score VIS.

9. Conclusiones

Bajo las condiciones de estudio, se encontró que el score inotrópico LVIS logró predecir mortalidad, con un punto de corte de 18.3 se obtuvo una sensibilidad del 55% y una especificidad del 21%, sin embargo, no puede considerarse como definitivo debido a las limitantes comentadas, se propone continuar el estudio de manera prospectiva con la finalidad de ampliar el tamaño de la muestra. La prevalencia del choque séptico en nuestra unidad fue mayor en menores de 5 años pertenecientes al sexo masculino. La media del recuento leucocitario fue de 16,800 cel/mm³, y la media de estancia intrahospitalaria de 23.9 días, ambas con una desviación estándar que refleja una amplia variabilidad de los datos.

10. Bibliografía

1. **B., Gómez Cortés.** *Sepsis*. Segunda. Amsterdam : Elsevier, 2020. 1:153-166.
2. *Septic shock in pediatrics: the state of the art.* **Celiny, Ramos García Pedro.** 87-98, s.l. : Jornal de Pediatria, 2020, Vol. 96.
3. *Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas.* **Carrillo-Esper Raúl, Carrillo-Córdova Jorge Raúl, et al.** 301-308, s.l. : Cir Ciruj , 2009, Vol. 77.
4. *Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children .* **Scott L. Weiss, et al.** e52-e106, s.l. : Pediatric Critical Care Medicine, 2020, Vol. 21.
5. *Mortalidad infantil en México: logros y desafíos.* **Héctor H. Hernández-Bringas, José Narro-Robles, et al.** 17-49, s.l. : UAEM, 2019, Vol. 101.
6. *SIRS o no SIRS: ¿es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis.* **Jaramillo-Bustamante Juan C, Piñeres-Olave Byron E, et al.** 293-302, s.l. : Bol Med Hosp Infant Mex, 2020, Vol. 77.
7. *Pediatric sepsis screening in US hospitals.* **Matthew A. Eisenberg, Fran Balamuth.** s.l. : International Pediatric Research Foundation, 2021.
8. *Shock séptico en unidad de cuidados intensivos. Enfoque actual en el tratamiento de .* **Arriagada S. Daniela, Donoso F. Alejandro, et al.** 224-235, s.l. : Rev Chil Pediatr, 2015, Vol. 86.
9. *The initial resuscitation of septic shock .* **I. Cinel, U.S. Kasapoglu, F. Gul, et al.** 108-117, s.l. : Journal of Critical Care , 2020, Vol. 57.
10. *Liberal versus conservative fluid therapy in adults and children with sepsis or septic shock.* **Li Di, Li X, et al.** 12, s.l. : Cochrane Database of Systematic Reviews , 2018.
11. **Downes J, et al.** *Utility of procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children.* *Journal of clinical microbiology.* 2020. *Volumen 58.* e01851-19.
12. *Use of biomarkers in pediatric sepsis: literature review.* **Lanziotti VS, Póvoa P, et al.** 472-482, s.l. : Rev Bras Ter Intensiva, 2016, Vol. 28.
13. *Systemic inflammation and sepsis. Part I: Storm formation.* **Dartiguelongue JB, et al.** e527-e535, s.l. : Arch Argent Pediatr, 2020, Vol. 118.
14. *Use of procalcitonin for the prediction and treatment of acute bacterial infection in children.* **Pierce R, Bigham MT, et al.** 292-8, s.l. : Curr Opin Pediatr, 2014, Vol. 26.
15. *Lactate Measurements and Their Association With Mortality in Pediatric Severe Sepsis in India: Evidence That 6-Hour.* **Alam A, Gupta S.** 443-450, s.l. : J Cuidados intensivos Med, 2021, Vol. 36.
16. *Threshold of inotropic score and vasoactive-inotropic score for predicting mortality in pediatric septic shock .* **Dipu Kallekkattu, Ramachandran Rameshkumar, et al.** 1-6, s.l. : Indian Journal Of Pediatrics, 2021.
17. *Cardiac dysfunction and ferritin as early markers of severity in pediatric sepsis.* **Tonial CT, García PCR, et al.** 301-307, s.l. : J Pediatr, 2017, Vol. 93.
18. *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.* **Ghada Mohamed El-Mashada, Muhammad Said El-Mekawy, et al.** 277-285, s.l. : An Pediatr (Barc), 2020, Vol. 92.

19. External validation of the paediatric logistic organ dysfunction score. **R. García Pedro Celinny, Eulmesekian Pablo, et al.** 116-122, s.l. : *Intensive Care Med*, 2010, Vol. 36.
20. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. **Leteurtre Stéphane, Martinot Alain, et al.** 192-97, s.l. : *Lancet*, 2003, Vol. 362.
21. Puntaje LVIS como predictor de choque séptico . **Castillejos Suastegui Humberto Alfonso, Monares Zepeda Enrique, et al.** 258-264, s.l. : *Med Crit*, 2018, Vol. 32.
22. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. **Wernovsky G, Wypij D, et al.** 2226-2235, s.l. : *Circulation*, 1995, Vol. 92.
23. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. **Gaies MG, Gurney JG, et al.** 234-8, s.l. : *Pediatr Crit Care Med*, 2010, Vol. 11.
24. Vasoactive-inotropic Score (VIS) is Associated with Outcome After Infant Cardiac Surgery: An analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. **Gaies G. Michael, Howard E. Jeffries, et al.** 529-537, s.l. : *Pediatr Crit Care Med*, 2014, Vol. 15.
25. Vasoactive inotropic score and outcome Assessment in cyanotic Infants after cardiovascular Surgery. **Sachin Talwar, Aswani Bansal, et al.** 25-31, s.l. : *J Card Crit Care TSS*, 2018, Vol. 2.
26. Predictive value of vasoactive-inotropic score for mortality in newborns undergoing cardiac surgery. **Dilek Dilli, Hasan Akduman, et al.** s.l. : *Indian Pediatrics*, 2019, Vol. 56.
27. The vasoactive-inotropic score and levosimendan: time for LVIS? **Favia I, Vitale V, et al.** e-15-6, s.l. : *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, Vol. 27.
28. Validation of the vasoactive-inotropic score in predicting pediatric septic shock mortality: A retrospective cohort study. **Antonius Hocky Pudjiadi, Dwi Lestari Pramesti, Sudung O. Pardede, et al.** 3, s.l. : *Int J Crit Illn Inj Sci.*, 2021, Vol. 11.
29. Validation of the Vasoactive-Inotropic Score in Pediatric Sepsis. **Amanda M. McIntosh, Suhong Tong, Sara J. Deakyne, et al.** 8, s.l. : *pccmjournal*, 2017, Vol. 18.

11. Anexos

Cuadro 8. Instrumento de recolección de información

PACIENTE	1	2	3	4
EXPEDIENTE				
EDAD AL INGRESO				
SEXO				
MORTALIDAD				
LEOCUCITOS				
DÍAS DE ESTANCIA				
SCORE INOTROPICO				
DOPAMINA				
DOBUTAMINA				
EPINEFRINA				
MILRINONA				
VASOPRESINA				
NOREPINEFRINA				
LEVOSIMENDAN				