



Prevalencia de ventilación mecánica en pacientes pediátricos con sepsis internados en Cuidados Intensivos

MAURICIO FERNÁNDEZ L,^{*} JOSÉ BAREÑO,^{**} BEATRIZ E. ARIZA,[#] DIANA A. GARCÍA,[#] ALEJANDRO MARÍN,^{##} JUAN C. JARAMILLO^{##}

^{*} Pediatra intensivista, Hospital "Pablo Tobón Uribe", Clínica Soma, Profesor Universidad CES

^{**} Epidemiólogo, Universidad CES

[#] Pediatra, Universidad CES

^{##} Pediatra intensivista, Hospital General de Medellín Medellín, Colombia

Correspondencia:

Dr. Mauricio Fernández L.

mauriciof@une.net.co

Palabras clave

- Sepsis
- Ventilación mecánica
- Choque séptico
- Niños

Resumen

Objetivo: Describir las características sociodemográficas y clínicas de niños con sepsis y ventilación mecánica.

Métodos: Estudio observacional, transversal, multicéntrico, de un año de duración, en 19 Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. Los datos se recolectaron a través de la página www.sepsisencolombia.com. Los pacientes fueron clasificados por diagnósticos, según tuvieran criterios de sepsis, sepsis grave, choque séptico y falla orgánica múltiple, y la necesidad o no de ventilación mecánica.

Resultados: Se incluyeron 1051 pacientes con sepsis y el 67,7% de ellos requirió ventilación mecánica. El 43,1% eran niñas, la mediana de la edad era de 12 meses (rango intercuartílico 1-59). La mediana de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de los pacientes ventilados fue de 8 días (rango intercuartílico 5-15) y de 4 días (rango intercuartílico 3-6) de los no ventilados. En el 97,1%, se conoció el origen de la sepsis, el más frecuente fue el aparato respiratorio. Se encontró relación entre tener sepsis y no requerir ventilación mecánica (rango intercuartílico 0,279-0,439) ($p = 0,0000$) y de requerirla, si había choque séptico (rango intercuartílico 0,694-0,781) ($p = 0,0000$). Los pacientes que requirieron ventilación mecánica tuvieron más probabilidad de morir (*odds ratio* 30,0; rango intercuartílico 11,5-78,6).

Conclusiones: La sepsis y desarrollar choque séptico hacen más probable la necesidad de ventilación mecánica y hay una asociación entre ésta y mayor probabilidad de muerte.

Key words

- Sepsis
- Mechanical ventilation
- Septic shock
- Children

Abstract

Objective: To describe the sociodemographic and clinical characteristics of children with sepsis and mechanical ventilation.

Methods: Observational, cross-sectional, multicenter study in 19 pediatric intensive care units. Data were collected through the website www.sepsisencolombia.com. Patients were classified by diagnosis, according to the following criteria: sepsis, severe sepsis, septic shock and multiple organ failure, with or without mechanical ventilation.

Results: 1051 patients with sepsis were included and 67.7% of them required mechanical ventilation. 43.1% were female, median age: 12 months (interquartile range 1-59). The median stay in the PICU of ventilated patients was 8 days (interquartile range 5-15) and 4 days (interquartile range 3-6) of those without ventilation. The origin of sepsis was known in 97.1%, the most frequent source was the respiratory system. Relationship was found between having sepsis and not requiring mechanical ventilation (interquartile range 0.279 to 0.439) ($p = 0.0000$) and requiring it was found, if there was septic shock (interquartile range 0.694 to 0.781) ($p = 0.0000$). Patients who required mechanical ventilation were more likely to die (odds ratio 30.0; interquartile range 11.5 to 78.6).

Conclusions: Sepsis and the development of septic shock make it more likely to need mechanical ventilation and there is an association between this and increased probability of death.

Introducción

La sepsis es una de las principales causas de muerte de niños en el mundo y el riesgo de fallecer aumenta cuando se asocia a comorbilidades o disfunción de órganos.¹ Estudios sobre la epidemiología de la sepsis grave en los Estados Unidos describen que, en todas las edades, el sitio primario de infección más frecuente es el sistema respiratorio, seguido de bacteriemia.² La falla respiratoria, a su vez, lleva a la ventilación mecánica (VM), que es una de las principales razones de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), tiene múltiples causas, entre ellas, trastornos primarios que afectan al pulmón, alteraciones mecánicas de la ventilación, trastornos de la vía aérea, del sistema nervioso o falla en el uso de oxígeno por parte de los tejidos como ocurre en el choque séptico.³ En algunos estudios, como el de Silva y cols., se ha detectado que el principal motivo del soporte ventilatorio en pacientes pediátricos es la falla respiratoria, generalmente asociada a choque séptico o sepsis grave⁴ y es la sepsis de origen pulmonar una de las principales razones para llevar a los niños a VM; sin embargo, poco es lo que se encuentra acerca de qué tanto los niños con sepsis necesitan VM, cuánto tiempo permanecen con ese apoyo terapéutico y su relación con resultados finales importantes, como la muerte.⁵⁻⁷ Los estudios sobre la prevalencia de VM están ligados a la historia y la aparición de las UCIP. En la pasada

década, el grupo español de estudio de falla pulmonar llevó a cabo varios estudios epidemiológicos para identificar el perfil de los pacientes ventilados.⁸ Entre el 33% y el 46% de los pacientes adultos que ingresan en las Unidades requieren VM, con un predominio del sexo femenino.⁹

Nuestro objetivo es describir la relación entre la sepsis y la necesidad o no de VM.

Materiales y Métodos

Estudio observacional de corte transversal, multicéntrico, llevado a cabo entre el 1 de marzo de 2009 y el 28 de febrero de 2010, en 19 UCIP colombianas. Se incluyó a los pacientes >1 mes de edad y hasta los 18 años, con diagnóstico de sepsis, sepsis grave, choque séptico o falla orgánica multisistémica (FOM) y que recibieron VM. Los datos de cada paciente fueron recolectados por medio de un instrumento que se diligenciaba a través de la página www.sepsisencolombia.com. Las UCIP participantes son multidisciplinarias. Se excluyeron del estudio las Unidades neonatales y cardiovasculares.

El estudio fue aprobado por cada uno de los Comités de Ética e Investigación de los hospitales participantes. Asimismo, recibió la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad CES de Colombia.

Los datos por recolectar incluían una identificación general, información sociodemográfica, parámetros clínicos y bioquímicos para llegar al diagnóstico de sepsis, además de foco u origen de la enfermedad, tiempo de VM, diagnósticos y desenlace final: mejoría o muerte.

La clasificación de sepsis, sepsis grave, choque séptico y FOM se efectuó sobre la base de las definiciones actuales del Consenso Internacional y la Conferencia Mundial para la Sepsis en Pediatría publicado en 2005.¹⁰

Se extrajo la base de datos en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft®) y, para el análisis estadístico, se usó el programa STATA versión 10.0 (STATA Corp. Texas, EE.UU.). En primer lugar, se realizó un análisis univariado de las variables cuantitativas que se presentaron como promedio (desviación estándar o mediana con rango intercuartílico [RIC]), según su distribución. En las variables cualitativas, se utilizaron las medidas en porcentaje y frecuencia absoluta. En el análisis bivariado, se usó la comparación de proporciones independientes y las pruebas ji al cuadrado de asociación, con corrección; y se obtuvo como media de riesgo el cociente de posibilidades (*odds ratio*, OR) y, como medidas de significación estadística, un intervalo de confianza del 95%; se consideró significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

Se incorporaron a la base de datos 1051 pacientes con sepsis, provenientes de 19 UCIP, de Colombia, en un período comprendido entre marzo de 2009 y marzo de 2010.¹¹ De estos 1051 pacientes, 712 requirieron VM (67,7%).

En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes ventilados, 307 eran niñas (43,1%) y 405, niños (56,8%), con edades entre el mes de vida y los 16 años, y una mediana de la edad de 12 meses (RIC 1-59). La mayoría provenía de áreas urbanas (491, 68,9%) y 221 eran de áreas rurales (31%).

Aunque el objetivo principal de este estudio no fue comparar pacientes ventilados y no ventilados, presentamos algunas variables comparadas con la necesidad o no de VM (Tabla 1).

El 55,6% de los pacientes en FOM (396 enfermos) recibieron VM y 57 (16,8%) no (IC95% 0,332-0,444; $p < 0,0000$). Teniendo en cuenta el diagnóstico de ingreso en la UCIP diferenciando entre sepsis, sepsis grave, choque séptico, se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los diagnósticos y la necesidad o no de VM (Tabla 2).

De las diferentes causas de sepsis, sepsis grave o choque séptico, el origen más común tanto en pacientes ventilados como sin ventilar fue el sistema respiratorio (442 pacientes [62,2%] y 125 [36,8%], respectivamente), seguido del compromiso abdominal (100 [14%] ventilados y 92 [27,1%] no ventilados) y las infecciones del torrente circulatorio (46, 6,4% y 24, 7%) (Figura 1).

Se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos respecto al desenlace final: 188 (26,4%) de los pacientes con soporte ventilatorio y 4 (1,1%) de los que no requirieron VM fallecieron, lo que mostró que el hecho de necesitar VM está relacionado con una mayor probabilidad de morir (OR 30,0; IC95% 11,5-78,6; $p = 0,00000$).

Por último, el desenlace final de los pacientes ventilados, relacionado según el diagnóstico, mostró que, de los 97 pacientes con sepsis (13,6%), 3 fallecieron (3%); 178 (25%) sufrieron sepsis grave y 16 de ellos

TABLA 1
Comparación de las principales variables entre paciente ventilados y no ventilados

Variables	Ventilación mecánica		Valor p
	Sí (n = 712)	No (n = 339)	
Años (meses) Mediana (RIC)	12,2 (4,6-56,4)	51,4 (9,3-112,8)	<0,001*
Sexo masculino	56,88%	51,02%	<0,075**
Sepsis	61,4%	19,5%	<0,001*
Falla orgánica	55,6%	16,8%	<0,001*
Egreso: muerto	16,57%	1,18%	<0,001*
Estancia: mediana (RIC)	8 (5-15)	4 (3-6)	<0,001*

Para las medianas, se utilizó la prueba de Mann-Whitney y, para las proporciones, la prueba de ji al cuadrado.

* Valor p significativo.

RIC = rango intercuartílico.

TABLA 2
Diferencia de proporciones de muestras independientes

Condición	Ventilados	No ventilados	IC95%	Valor p*
	712	339		
Sepsis (%)	33,8	66,2	(0,279; 0,439)	0,0000
Sepsis grave (%)	68,1	31,9	(0,28; 0,448)	0,0000
Choque séptico (%)	86,8	13,2	(0,694; 0,781)	0,0000

* Estadísticamente significativo.

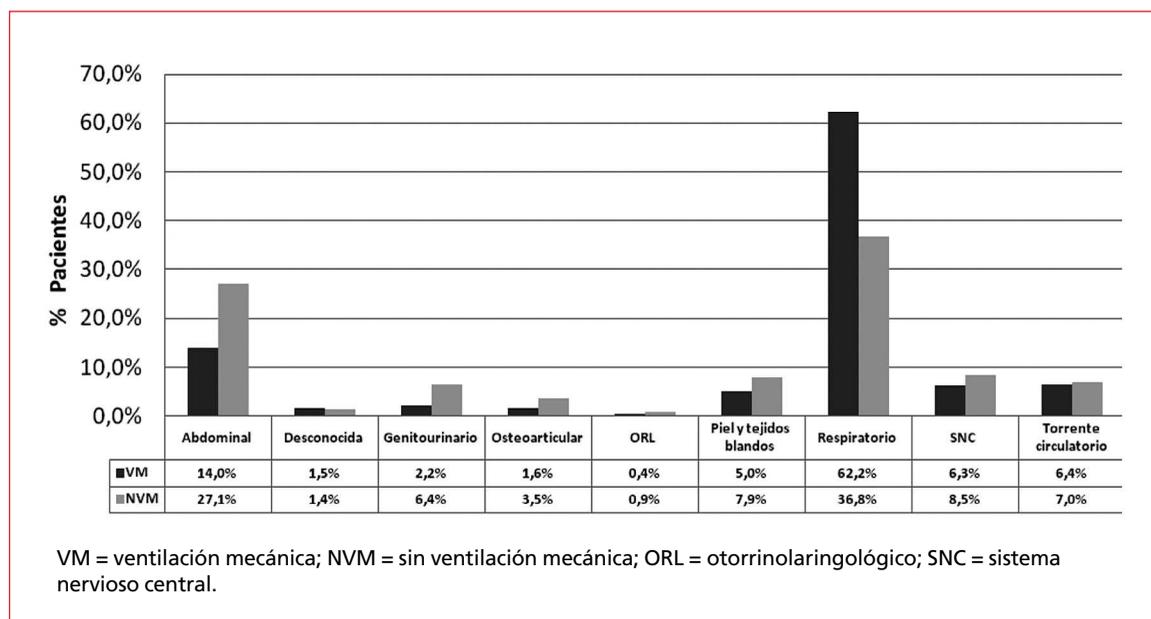


Figura 1. Sitio primario de infección en pacientes ventilados y no ventilados.

fallecieron (8,9%); 437 (61,38%) tuvieron choque séptico y 169 murieron (38,6%).

De todos los pacientes ventilados, 396 (55,6%) tenían FOM y 160 (40%) fallecieron.

El tiempo de VM en relación con el diagnóstico y el desenlace final se compara en la Figura 2.

Discusión

Nuestro estudio cuenta con la participación de un número importante de UCIP de las principales ciudades de Colombia, con lo cual se logró una población de 1051 pacientes, conformando una muestra de tamaño superior a las reunidas en las publicaciones de Latinoamérica hasta la fecha. Se compararon todos los participantes en el estudio, según su requerimiento de soporte ventilatorio, teniendo en cuenta el diagnóstico de sepsis, sepsis grave, choque séptico y si sufrieron

o no FOM, clasificación guiada según las definiciones dadas por el Consenso Internacional y la Conferencia Mundial para la Sepsis en Pediatría.¹⁰

Un porcentaje importante de los pacientes pediátricos que requieren VM tiene sepsis como etiología de la falla respiratoria.⁴ Los pacientes sépticos sufren cambios patológicos a nivel de la superficie endotelial que incluye el lecho capilar pulmonar, con aumento de la permeabilidad capilar y el consecuente escape de líquido y solutos al intersticio pulmonar, sin afectar inicialmente el intercambio gaseoso.^{12,13} La falla respiratoria es progresiva y se puede presentar entre las 24 y 72 horas de iniciado el cuadro séptico. Conforme la lesión, el estrés y la hipotensión se mantienen, se va produciendo cada vez más daño a nivel pulmonar; cuando la falla respiratoria es irreversible es la manifestación pulmonar final de la lesión panendotelial, que constituye una causa de mortalidad importante.^{10,14}

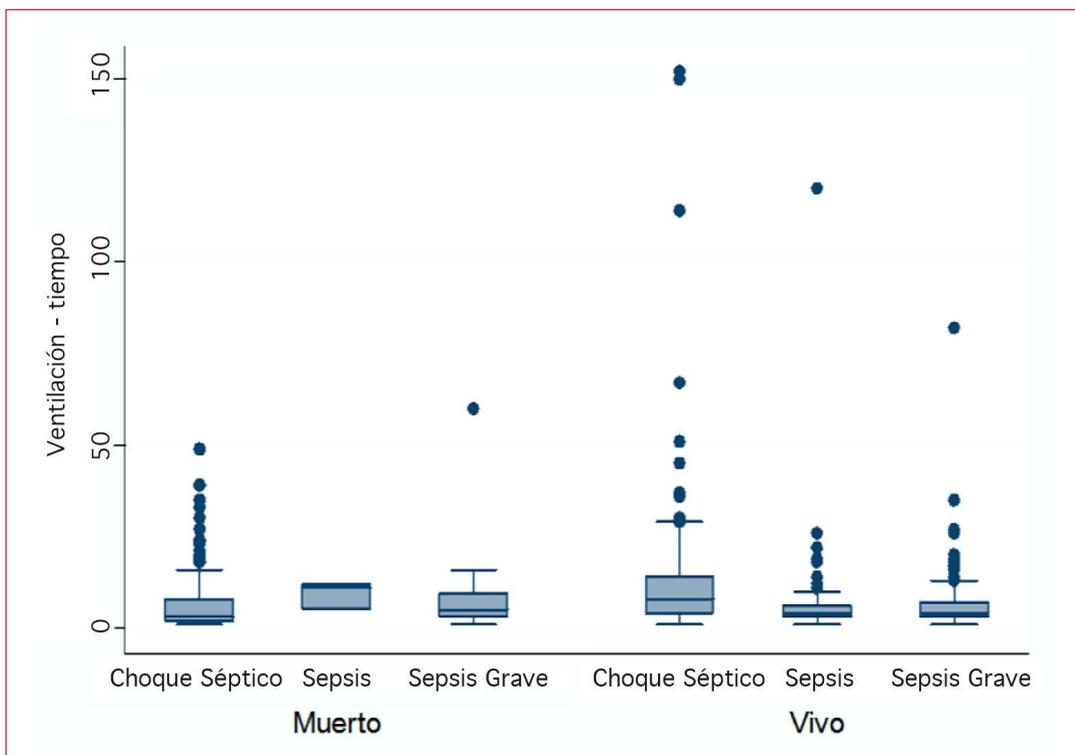


Figura 2. Tiempo de ventilación en relación con el desenlace y el diagnóstico.

Existen escasas revisiones que describan la relación entre sepsis y VM, aun cuando estas dos situaciones se presentan de manera simultánea, en un gran número de pacientes. En un estudio multicéntrico, Randolph y cols. hallaron que, de todos los ingresos en la UCIP, el porcentaje de niños que requirió soporte ventilatorio varió entre el 12% y el 24%, con un promedio del 17%; las etiologías primarias de la VM fueron: causa pulmonar aguda (62,4%)(bronquiolitis, neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar y otros), neurológica aguda (14,2%), cardíaca aguda (8,9%), sepsis (6,3%). Al combinar diagnósticos primarios y secundarios, observaron que el 15% de los pacientes ventilados tenía sepsis.⁶ En nuestro estudio, hallamos que, de los 1051 pacientes que ingresaron por cuadro séptico, en la UCIP, durante el año, el 67,7% requirió VM, con una mediana de 5 días de VM. En el 62,2%, el sitio primario de infección era el sistema respiratorio.

VARIABLES importantes, como la edad (<12 meses) y tener sepsis al momento de ingresar en la UCIP, pueden indicar que estos niños requerirán pronto VM.

El choque es un estado de disfunción circulatoria, en el cual disminuye el gasto cardíaco y hay mala distribución del flujo sanguíneo y aumento de las demandas metabólicas; además, en el choque séptico, las células no pueden usar el oxígeno.¹⁴ Se encontró una relación estadísticamente significativa en pacientes

que tuvieron choque séptico, con el requerimiento de soporte ventilatorio, hallazgo que posiblemente esté relacionado no sólo con la fisiopatología de la sepsis, sino también con la alta frecuencia del origen respiratorio en los pacientes pediátricos, en este estudio fue la sepsis de origen pulmonar/respiratorio el factor etiológico más frecuente.

La VM en el contexto del paciente séptico debe ser precoz, dada la baja capacidad residual funcional, sobre todo en niños más pequeños, por lo que deben ser intubados precozmente.¹⁵ En comparación, la estancia en la UCIP entre los pacientes ventilados fue más larga respecto de la de los no ventilados, con una mediana de 5 días de VM.

Múltiples estudios resaltan que mantener un estado efectivo circulatorio, con optimización de la oxigenación periférica aumentando la saturación arterial de oxígeno con intubación precoz y disminución de su consumo mediante sedación, ayuda a reducir las tasas de mortalidad.¹⁶

Se han estudiado varias estrategias ventilatorias, especialmente para mejorar el síndrome de insuficiencia aguda que tiene como una de sus etiologías la sepsis, y que puede ser una de las causas que lleve al niño séptico a requerir VM. La primera de ellas y la que más se mantiene ha sido el uso de la PEEP¹⁷ que, en la estrategia de protección pulmonar con apertura alveolar, se usa a dosis mínimas necesarias para

mantener una adecuada oxigenación con $\text{FiO}_2 < 50\%$, otras son oxigenación extracorpórea con membranas, ventilación jet de alta frecuencia, ventilación líquida, pero ninguna demostró mejorar la mortalidad.^{18,19}

Pudo establecerse una relación estadísticamente significativa entre el hecho de requerir soporte ventilatorio y la mayor probabilidad de morir, seguramente asociada con la gravedad de la causa que lleva a los pacientes a la VM, más que con que ésta, en sí misma, sea nociva.

Este es el primer estudio que describe 700 pacientes con dos condiciones, sepsis y VM, muy comunes en las UCIP. Sin embargo, tiene limitaciones: no permite asociaciones causales, tampoco muestra si se hizo ventilación protectora o no, entre otras. De todas formas, dejamos la iniciativa para nuevos estudios que relacionen la sepsis y la VM en pediatría.

Conclusiones

La sepsis constituye un factor etiológico importante en la necesidad de VM de los pacientes de la UCIP. Describimos las características más importantes de los pacientes ventilados y los no ventilados con diagnóstico de sepsis. Una mayor proporción de pacientes con sepsis grave requiere VM. No hay diferencia por sexo y necesidad de VM, mientras que, en los niños de menor edad, se notó mayor necesidad de este soporte. El sitio más frecuente de origen de la sepsis es el sistema respiratorio. Según la clasificación de la sepsis, existe mayor o menor relación con la necesidad o no de soporte ventilatorio. Hay una mayor asociación con el choque séptico y ambos se relacionan con una probabilidad más alta de morir.

Bibliografía

- De Oliveira CF. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock* 2010; 34(Suppl 1): 44-47.
- Angus DC, Carcillo JA, Clermont G, Lidicker J, Linde-Zwirble WT, Watson S. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 695-701.
- Nitu ME, Eigen H. Respiratory failure. *Pediatrics in Review* 2009; 30(12): 470-478.
- Silva DCB, Shibata ARO, Farias JA, Troster EJ. How is mechanical ventilation employed in a pediatric intensive care unit in Brazil? *Clinics* 2009; 64(12): 1161-1166.
- Czaja SA, Nathens AB, Zimmerman JJ. Readmission and late mortality after pediatric severe sepsis. *Pediatrics* 2009; 123: 849-857.
- Arnold JH, Cox PN, Gedeit RG, et al. The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1334-1340.
- Curley MAQ, Khemani RG, Markovitz BP. Characteristics of children intubated and mechanically ventilated in 16 PICUs. *Chest* 2009; 136(3): 765-771.
- Esteban A, Alía I, Ibañez J, Benito S, Tobin M and Spanish Lung Failure Collaborative Group. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. *Chest* 1994; 106: 1188-1193.
- Esteban A, Anzueto A, Frutos F. for the Mechanical Ventilation International Study Group. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. *JAMA* 2002; 287: 345-355.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis International pediatric sepsis consensus conference. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1): 2-8.
- Jaramillo JC, Marín A, Fernández M, Bareño J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13: 501-508.
- Ahmet H, Lavkan AH, Astiz ME. Effects proinflammation cytokines and bacterial toxins on neutrophil rheologic properties. *Crit Care Med* 1998; 26(10): 1677-1681.
- Rackov E, Astiz ME. Cellular oxygen metabolism during sepsis and shock. *JAMA* 1998; 259(13): 1989-1993.
- Enrione MA, Powell KR. Sepsis, septic shock, and systemic inflammatory response syndrome. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. (eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th Saunders: Elsevier; 2007, cap. 176.
- Dellinger PR, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 296-327.
- Carleton SC. The cardiovascular effects of sepsis. *Cardiol Clin* 1995; 13(2): 249-256.
- Britos MF, Smoot E, Liu KD, Thompson BT, Checkley W, Brower RG. The value of positive end-expiratory pressure and FiO_2 criteria in the definition of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2011; 39(9): 2025-2030.
- Anderson MR. Update on pediatric acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2003; 48: 261-276.
- Hough CL, Kallet RH, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Luce JM, Hudson LD. Intrinsic positive end-expiratory pressure in Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Network subjects. *Crit Care Med* 2005; 33(3): 527-532.