# Índice del Estado del Paciente (PSI) como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos

## Patient Status Index (PSI) as a predictor of mortality in critically ill patients Índice de Estado do Paciente (PSI) como preditor de mortalidade em pacientes criticamente doentes

Enrique Monares Zepeda<sup>a</sup>, Edgar Andrés Ojeda Izquierdo<sup>b</sup>, Lida Montserrat Cruz Gómez<sup>c</sup>, Carlos Alfredo Galindo Martín<sup>d</sup>

Autor para correspondencia: Enrique Monares Zepeda, Hospital San Ángel Inn Universidad, Av Rio Churubusco 601, Xoco, 03330 Ciudad de México, CDMX, e-mail: enrique\_monares@hotmail.com. Teléfono 5531773379

## Resumen

**Introducción:** El Índice del Estado del Paciente (PSI) es una forma de neuromonitoreo continuo útil en UCI, originalmente diseñado para evaluar el estado de alerta durante un evento anestésico. Debido a su buena correlación con el estado neurológico de pacientes en UCI, creemos que puede diagnosticar de manera precoz el daño neurológico en pacientes críticamente enfermos, así como predecir la mortalidad asociada a valores bajos.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo. De enero 2016 a noviembre 2017 se incluyeron a todos los pacientes admitidos a terapia intensiva bajo ventilación mecánica, realizándose electroencefalografía cualitativa continua, registrándose valores de PSI, junto a variables epidemiológicas y puntuación de SOFA al ingreso. Se dividió la muestra en sobrevivientes y no sobrevivientes. Objetivo primario: evaluación del PSI en detectar mortalidad a 28 días. Secundario: relación de PSI 30 con supervivencia a 28 días.

**Resultados:** Se incluyeron en total 46 pacientes, 74 % de sobrevivientes. El diagnóstico de choque séptico fue el más observado. No hubo diferencias en el tiempo de necesidad de ventilación mecánica ni en el uso de analgésicos ni sedantes entre los grupos. La curva ROC en relación a mortalidad a 28 días muestra un ABC de 0.813 (IC95 %: 0.650-0.975, p=0.001), para detección de supervivencia. El punto corte de PSI de 30.5 cuenta con una sensibilidad de 88.2 % y especificidad de 83.3 %.

Conclusiones: Bajo un protocolo de sedación mínima, el PSI es auxiliar en el análisis de riesgo de mortalidad del paciente en estado crítico.

Keywords: PSI, Índice del Estado del Paciente, Neuromonitoreo, Mortalidad, UCI

## Abstract

**Introduction:** The Patient Status Index (PSI) is a form of continuous neuromonitoring useful in ICU, originally designed to assess alertness during an anesthetic event. Due to its good correlation with the neurological status of ICU patients, we believe it can early diagnose neurological damage in critically ill patients, as well as predict mortality associated with low values.

Material and Methods: Retrospective study. From January 2016 to November 2017, all patients admitted to intensive care under mechanical ventilation were included, undergoing continuous qualitative electroencephalography, recording PSI values, along with epidemiological variables and SOFA score at admission. The sample was divided into survivors and nonsurvivors. Primary objective: evaluation of PSI in detecting 28-day mortality. Secondary: relationship between PSI 30 and 28-day survival.

**Results:** A total of 46 patients were included, 74 % survivors.

The most common diagnosis was septic shock. No differences were found in the duration of mechanical ventilation or in the use of analgesics or sedatives between the groups. The ROC curve related to 28-day mortality shows an AUC of 0.813 (95% CI: 0.650-0.975, p=0.001) for survival detection. The PSI cutoff point of 30.5 has a sensitivity of 88.2% and specificity of 83.3%.

**Conclusions:** Under a minimal sedation protocol, PSI is useful in assessing mortality risk in critically ill patients.

## Resumo

Introdução: O Índice de Estado do Paciente (PSI) é uma forma de monitoramento neurológico contínuo útil na UTI, originalmente projetado para avaliar o nível de alerta durante um evento anestésico. Devido à sua boa correlação com o estado neurológico dos pacientes na UTI, acreditamos que ele pode diagnosticar precocemente o dano neurológico em pacientes criticamente doentes, assim como prever a mortalidade asso-

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Jefe del departamento de Medicina Crítica del Hospital San Ángel Inn Universidad, Jefe del departamento de Medicina Crítica MéxicoCdmx, <sup>b</sup> Jefe del departamento de Medicina Crítica del Hospital San Ángel Inn Universidad, Médico Residente de Medicina Crítica MéxicoCdmx,

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup>Jefe del departamento de Medicina Crítica del Hospital San Ángel Inn Universidad, Adscrito al servicio de Medicina Crítica MéxicoCdmx,

d Jefe del departamento de Medicina Crítica del Hospital San Ángel Inn Universidad, Jefe del departamento de nutrición clínica MéxicoCdmx,

ciada a valores baixos.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo. De janeiro de 2016 a novembro de 2017, todos os pacientes admitidos em terapia intensiva sob ventilação mecânica foram incluídos, sendo realizada eletroencefalografia qualitativa contínua, registrando valores de PSI, juntamente com variáveis epidemiológicas e pontuação de SOFA na admissão. A amostra foi dividida em sobreviventes e não sobreviventes. Objetivo primário: avaliar o PSI na detecção da mortalidade a 28 dias. Secundário: relação entre PSI 30 e sobrevivência a 28 dias.

**Resultados:** Foram incluídos 46 pacientes no total, 74 % sobreviventes. O diagnóstico de choque séptico foi o mais observado. Não houve diferenças no tempo de necessidade de ventilação mecânica nem no uso de analgésicos ou sedativos entre os grupos. A curva ROC em relação à mortalidade a 28 dias mostra uma AUC de 0.813 (IC95 %: 0.650-0.975, p=0.001), para detecção de sobrevivência. O ponto de corte do PSI de 30,5 apresenta uma sensibilidade de 88,2 % e especificidade de 83,3 %.

**Conclusões:** Sob um protocolo de sedação mínima, o PSI é auxiliar na análise do risco de mortalidade em pacientes criticamente doentes.

## 1. Introducción

La monitorización electroencefalográfica cualitativa continua ha demostrado utilidad en anestesiología y en cuidados intensivos, uno de estos monitoreos es el SedLine Tm (Masimo Corporation, Irvine, CA, USA) el cual es un monitor electroencefalográfico (EEG) procesado de cuatro canales diseñado para el uso intraoperatorio y de cuidados intensivos, utilizando un algoritmo patentado para analizar la señal electroencefalográfica (EEG) sin procesar, y muestra los valores del Índice del Estado del Paciente. (PSI).

El PSI tiene un rango de 0 a 100 con valores decrecientes que indican niveles crecientes de sedación. Se basa en EEG cuantitativo de sitios múltiples del cuero cabelludo que se ingresan en un algoritmo multivariante que cuantifica el nivel más probable de hipnosis [Drover et al. (2002)].

El PSI usa un algoritmo que permite analizar la electroencefalografía cualitativa continua, originalmente diseñado para evaluar el estado de despierto – alerta durante un evento anestésico. Los cálculos en tiempo real del índice PSI se consideran adecuadamente competentes para predecir la profundidad de la sedación durante la anestesia general con diversos regímenes anestésicos [Drover and Ortega (2006)]. Se ha estudiado la habilidad del PSI para reflejar el nivel de sedación durante la infusión de propofol, y está bien correlacionado con la escala MOAA / S (evaluación del estado de alerta modificada por el observador) y efectivamente distingue el nivel de sedación durante la infusión de propofol [Lee et al. (2015)].

El monitor de índice biespectral EEG (BIS) tiene una alta probabilidad de predecir correctamente tanto la pérdida como la recuperación de la conciencia [Liu et al. (1996)]. Sin embargo, la respuesta BIS se asocia con la variabilidad interpaciente y relacionada con la anestesia [Sebel et al. (1997)]. El PSI se ha introducido como un índice EEG cuantitativo para evaluar el

nivel de conciencia durante la sedación y la anestesia general. El patrón de cambios en los valores de PSI y BIS fue similar durante los períodos de inducción, mantenimiento y emergencia anestésica [Chen et al. (2002)].

Es por esta razón que consideramos que el monitoreo de la electroencefalografía cualitativa continua mediante la obtención del PSI, puede diagnosticar de manera precoz el daño neurológico en pacientes críticamente enfermos, así como predecir la mortalidad asociada a valores bajos.

## 2. Materiales y métodos

Estudio retrospectivo. Durante el periodo de enero 2016 a noviembre 2017 se incluyeron a todos los pacientes admitidos a terapia intensiva, bajo ventilación mecánica, con el protocolo de sedación y analgesia institucional: Sufentanil: Solución Salina 0.9 % 100 cc + 1g de Sufentanil, iniciado a 0.1-0.9 mcg/kg/h, y para destete <0.5 mcg/kg/h. Dexmedetomidina: Solución Salina 0.9 % 100 cc + 400 mcg de Dexmedetomidina, iniciado a 0.2-0.7 mcg/kg/h para mantener RAAS -1, 0, +1., realizándose electroencefalografía cualitativa continua mediante el monitoreo Sedline (Massimo, EUA); se registraron los valores de PSI, frecuencia de borde espectral (SEF) derecho e izquierdo, junto a las variables epidemiológicas de edad, peso, talla, días de estancia, días de ventilación mecánica y SOFA de ingreso.

El objetivo primario del estudio es evaluar el desempeño del PSI en la detección de mortalidad a un plazo de 28 días. El objetivo secundario es establecer la relación del punto corte propuesto con la probabilidad de muerte en función del tiempo (28 días).

Se realizó el test de Shapiro-Wilk con el fin de determinar el tipo de distribución de las variables cuantitativas, presentando aquellas con distribución normal como media (desviación estándar) y no normales mediana (rango intercuartilar).

Posteriormente se dividió la muestra en sobrevivientes y no sobrevivientes durante el periodo de seguimiento (28 días de estancia hospitalaria). Las variables cuantitativas con distribución normal se compararon con la prueba T de Student; para muestras independientes y no normales se evaluaron con la prueba de U de Mann Whitney. Las variables cualitativas se presentarán como frecuencia (porcentaje) y se analizaron con la prueba de Xi2 o exacta de Fisher según corresponda.

Se construyeron curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC) con fin de determinar el desempeño de PSI en detección de mortalidad durante la estancia hospitalaria total y a 28 días, se presentaron los valores de área bajo la curva (ABC), significancia (p), error estándar, intervalo de confianza al 95 % (IC95 %) y si procede en caso de mostrar una p<0.05, los puntos de corte propuestos con sensibilidad y especificidad.

Finalmente se hizo un análisis de Kaplan Meier y prueba de log Rank con el fin de evaluar probabilidad de muerte durante el tiempo de seguimiento hospitalario utilizando como factor el punto corte encontrado en la curva ROC.

11 Monares

#### 3. Resultados

Se incluyeron un total de 46 pacientes en el análisis final, las características generales se muestran en la (**Tabla 1**).

Variables		Sobrevivientes (n=34)	No sobrevivientes (n= 12)	Total (n=46)
Edad (años)		57 (43-72)	73 (60-84)	66 (46-74)
Género	Masculino	14 (41.2)	5 (41.7)	19 (41.3)
	Femenino	20 (58.8)	7 (58.3)	27 (58.7)
Peso (Kg)		65 (11) *	58 (11) *	63 (11)
Talla (cm)		164 (158-169)	163 (153-170)	164 (156-169)
IMC (Kg/m	·)	24.02 (22.04-26.57) *	20.94 (19.55-22.12) *	22.36 (20.90-26.03)
Diagnóstico	Choque séptico	16 (47.1)	10 (83.3)	26 (56.5)
	Neurocirugía	18 (52.9)	2 (16.7)	20 (43.5)
SOFA (puntos)		6 (4-7) *	9 (7-10) *	7 (5-8)
Escala Four (puntos)		8 (4-9)	6 (4-8)	7 (4-9)
Estancia hospitalaria (días)		10 (5-14)	7 (5-12)	9 (5-14)
Días de VMI (días)		5 (2)	5 (2)	5 (2)

IMC: Índice de Masa Corporal, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score, VMI: /entilación Mecànica Invasiva. \*: Diferencia significativa entre grupos (p<0.05), \*\*: Estancia máxima 28 días

Tabla 1: Características epidemiológicas.

Índice de Masa Corporal, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment score, VMI: Ventilación Mecánica Invasiva.

- : Diferencia significativa entre grupos (p<0.05).
- \*: Estancia máxima 28 días.

La edad promedio de los pacientes fue de 66 años, siendo los sobrevivientes (S) más jóvenes que los No Sobrevivientes (NS). El diagnóstico de choque séptico fue el más prevalente en la población estudiada. Aquellos pacientes NS mostraron menor peso e IMC, así como mayor severidad de la enfermedad, establecida por la puntuación en el SOFA (S: 6 vs NS:9).

En cuanto al nivel de conciencia evaluado por la puntuación FOUR, los S tuvieron mayor puntaje (S: 8 vs NS:6). Hubo mayor estancia hospitalaria en los S (S:10 vs NS:7) y el tiempo de ventilación mecánica en días fue similar en ambos grupos.

Las variables sobre electroencefalografía cualitativa continua y sedantes se muestran en la (**Tabla 2**).

Variables	Sobrevivientes (n=34)	No sobrevivientes (n= 12)	Total (n=46)
PSI	50 (35-65) *	25 (20-26) *	40 (25-65)
SEFD	4.8 (3.8-8.7)	6.3 (3.9-9.8)	5.4 (3.8-8.7)
SEFI	5.7 (4.1-8.4)	7.9 (5.1-9.8)	5.9 (4.2-8.9)
Asimetría	0.00 (0.00-0.04)	0.00 (0.00-0.01)	0.00 (0.00-0.04)
Sufentanil (mcg/Kg/h)	0.5 (0.8) *	0.4 (0.85) *	0.505 (0.91)
Dexmedetomidina (mcg/Kg/h)	0.85 (0.1) *	0.518 (0.96) *	0.568 (0.103)

PSI: Índice del Estado del Paciente, SEFD: Frecuencia de borde espectral derecha, SEFI: Frecuencia de borde espectral izquierda, IBS: Índice de Brote/supresión, \*: Diferencia significativa entre grupos (p<0.05)

Tabla 2: Electroencefalografía cualitativa continua y sedantes. PSI: Índice del Estado del Paciente, SEFD: Frecuencia de borde espectral derecha, SEFI: Frecuencia de borde espectral izquierda, IBS: Índice de Brote/supresión.

El nivel del PSI en S fue mayor que en NS (S: 50, NS 25). La frecuencia de borde espectral (SEF) del lado derecho e izquierdo fue similar en ambos grupos. No hubo asimetrías. No hubo diferencias en cuanto al uso de analgésicos (sufentanil) ni sedantes (dexmedetomidina) en ambos grupos.

El análisis de curva ROC muestra un ABC (Área Bajo la Curva) de 0.813 (IC95 %: 0.650-0.975, p=0.001), para detección de supervivencia, error estándar de 0.083. El punto corte

de 30.5 cuenta con una sensibilidad de  $88.2\,\%$  y especificidad de  $83.3\,\%$ .

Se muestra una asociación entre un valor de  $PSI \ge 30.5$  con mayor supervivencia a 28 días de estancia hospitalaria (**Figura 1**, log Rank test<0.05).

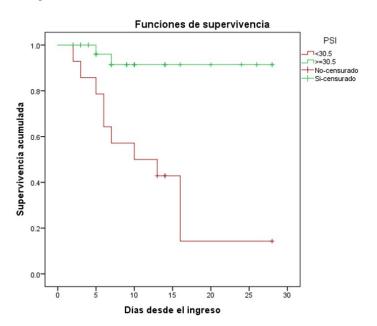


Figura 1: Curva de supervivencia a 28 días asociada a PSI. Prueba de Log Rank: p<0.001

Adicionalmente al ajustar mediante regresión logística binaria de PSI con SOFA se continúa mostrando una asociación con supervivencia a 28 días en relación al valor de PSI (Dato no mostrado).

## 4. Discusión

Se ha reportado la utilidad del PSI durante cirugía para guiar sedación, así como para cuantificar el nivel de sedación con propofol / sufentanil en pacientes de la UCI. En nuestro estudio se realizó la medición del PSI en pacientes ingresados a la UCI, con sedación con dexmedetomidina / sufentanil, según nuestro protocolo previamente descrito.

Chen y sus colegas compararon el PSI con algoritmos similares (BIS) durante la anestesia [Chen et al. (2002)]. Informaron que tanto el PSI como el BIS resultaron ser predictores efectivos de inconsciencia y que el PSI se correlacionó con el BIS durante la inducción, el mantenimiento y la emergencia de la anestesia general. El ABC de ROC para la detección de conciencia indicó un mejor rendimiento con el PSI (0,95  $\pm$  0,04) que el BIS (0,79  $\pm$  0,04). Sin embargo, no ha habido comparación entre PSI y BIS en la UCI, específicamente, el PSI como predictor en el diagnóstico de lesión neurológica perioperatoria grave, muerte cerebral o de mortalidad. En nuestro estudio pudimos observar que el nivel de PSI en S variaba entre 35 y 65, obteniendo como dato en la curva de supervivencia que un valor  $\geq$  30.5 se asoció con menor mortalidad a los 28 días.

La electroencefalografía cualitativa continua mediante el PSI

12 Monares

<sup>:</sup> Diferencia significativa entre grupos (p<0.05).

es un monitoreo muy valioso en pacientes bajo sedación y analgesia en terapia intensiva.

Nosotros consideramos fundamental mantener los niveles de sedación y analgesia RASS 1, 0, – 1 con un nivel de PSI por arriba de 30. Sin embargo, hacen falta estudios aleatorizados, controlados y con mayor número de pacientes en diversos escenarios de cuidados intensivos para establecer el nivel de PSI como un marcador de mortalidad

## 5. Conclusion

Bajo un protocolo de sedación mínima, el PSI es auxiliar en el análisis de riesgo de mortalidad del paciente en estado crítico.

## Referencias

- Chen, X., Tang, J., White, P.F., Wender, R.H., Ma, H., Sloninsky, A., Kariger, R., 2002. A comparison of patient state index and bispectral index values during the perioperative period. Anesthesia & Analgesia 95, 1669–1674.
- Drover, D., Ortega, H.R., 2006. Patient state index. Best practice & research Clinical anaesthesiology 20, 121–128.
- Drover, D.R., Lemmens, H.J., Pierce, E.T., Plourde, G., Loyd, G., Ornstein, E., Prichep, L.S., Chabot, R.J., Gugino, L., 2002. Patient state index: titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. The Journal of the American Society of Anesthesiologists 97, 82–89.
- Lee, K., Kim, Y., Sung, Y., Oh, M., 2015. The patient state index is well balanced for propofol sedation. Hippokratia 19, 235.
- Liu, J., Singh, H., White, P.F., 1996. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. The Journal of the American Society of Anesthesiologists 84, 64–69.
- Sebel, P., Lang, E., Rampil, I., White, P., Cork, R., Jopling, M., Smith, N., Glass, P., Manberg, P., 1997. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. Anesthesia & Analgesia 84, 891–899.

Monares Monares