



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR SHOCK  
SÉPTICO EN MENORES DE 5 AÑOS HOSPITAL DE  
EMERGENCIAS PEDIÁTRICAS 2010 – 2015**

**PRESENTADA POR  
GIOVANNA ESMILDA SPELUCIN VERA**

**TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON  
MENCIÓN EN PEDIATRÍA**

**LIMA – PERÚ**

**2016**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**USMP**  
UNIVERSIDAD DE  
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD POR SHOCK  
SÉPTICO EN MENORES DE 5 AÑOS HOSPITAL DE EMERGENCIAS  
PEDIÁTRICAS 2010-2015**

**TESIS**

**PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN  
PEDIATRÍA**

**PRESENTADA POR  
GIOVANNA ESMILDA SPELUCIN VERA**

**LIMA – PERÚ**

**2016**

## ASESOR Y JURADO

Pedro Javier Navarrete Mejía. Doctor en Salud Pública. Centro de Investigación de Salud Pública. Instituto de Investigación. Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres

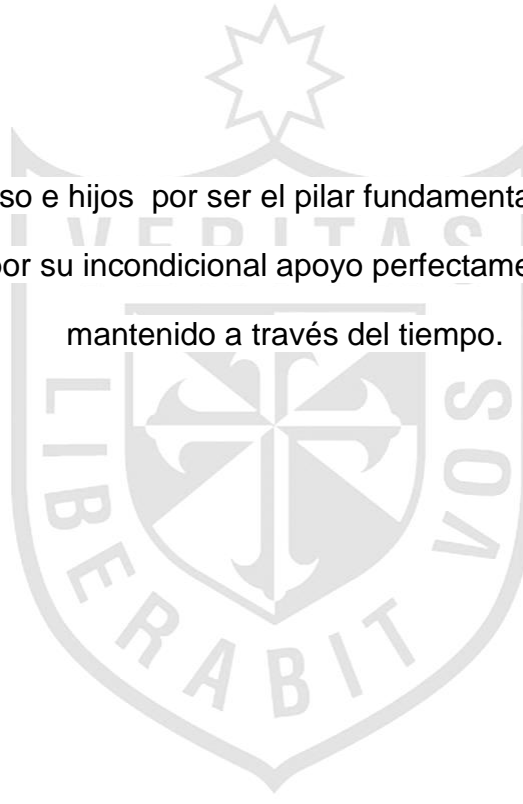


### JURADO

**Presidente:** Juan Carlos Velasco Guerrero. Doctor en Salud Pública.

**Miembro:** Manuel Jesús Loayza Alarcón. Maestro en Salud Pública.

**Miembro:** Zoel Aníbal Huatuco Collantes. Maestro en Política y Planificación en Salud.



A mi esposo e hijos por ser el pilar fundamental en mí vida,  
por su incondicional apoyo perfectamente  
mantenido a través del tiempo.

### **Agradecimiento a**

Hospital de Emergencias Pediátricas por permitirme el acceder a la información que se requirió para realizar esta investigación.

Grimaldo Ramírez Cortez médico pediatra jefe del departamento de apoyo apaciente crítico del Hospital de Emergencias Pediátricas por su apoyo y asesoramiento

Mario Salas Rojas médico pediatra del servicio de emergencia del Hospital de Emergencias Pediátricas por sus aportes y apoyo continuo.

Dr. Pedro J. Navarrete, por su continuo y valioso asesoramiento, en la realización de la investigación.

# ÍNDICE

	Pág
Asesor y jurado	II
Dedicatoria	III
Agradecimiento	IV
Resumen	VI
Abastrct	VII
<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO</b>	4
I.1 Antecedentes de la investigación	4
I.2 Bases teóricas	14
I.3 Definición de términos básicos	42
<b>CAPÍTULO II METODOLOGÍA</b>	43
II.1 Tipo y diseño de la investigación	43
II.2 Diseño muestral: Población de estudio, criterios de selección, muestra y muestreo	43
II.3 Características del lugar o institución donde se ejecutó la investigación	44
II.4 Instrumento y procedimientos de recolección de datos	44
II.5 Procesamiento y análisis de los datos	44
II.6 Aspectos éticos	
<b>CAPÍTULO III RESULTADOS</b>	45
<b>CAPÍTULO IV DISCUSIÓN</b>	55
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	59
V.1 Conclusiones	59
V.2 Recomendaciones	60
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 01 Estadística complementaria	
Anexo 02 Instrumentos	

## RESUMEN

**Introducción** – El shock séptico es una entidad clínica compleja y de alta mortalidad en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, la clave para sacar adelante un paciente es el diagnóstico y tratamiento agresivo, pero aún falta **Objetivos** –

Identificar factores asociados a la mortalidad por shock séptico en menores de 5 años en el Hospital de Emergencias Pediátricas en el periodo 2010 – 2015.

**Metodología** - Estudio observacional, retrospectivo transversal, analítico y cuantitativo. Incluyo 98 historias clínicas de pacientes entre 0 y 5 años de edad con diagnóstico de shock séptico que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos. Se utilizó ficha de recolección de datos, el análisis se realizó con estadística descriptiva y prueba de chi cuadrado. **Resultados** – De 98 pacientes en estudio se tuvo una mortalidad del 37%, siendo los factores con significancia estadística, el compromiso de más de 3 órganos 22.4%, el uso de ventilación mecánica 37.8% y el tiempo de estancia en ventilación mecánica entre 1 y 6 días 29.1%. La edad que predominó fue de 1 a 6 meses con 12.2%, sexo masculino con 20.4%, el foco primario predominante fue el respiratorio con 18.4%, pacientes que fueron referidos 25.5%.

**Conclusiones** – Encontramos asociación estadísticamente significativa en relación a la mortalidad cuando hay un mayor número de órganos afectados, el uso de ventilación mecánica y la estancia en ella. Están relacionados con la mortalidad los menores de 1 año, el sexo masculino, foco respiratorio, los que son referidos. Se debe mejorar los datos en las historias clínicas e incentivar más trabajos.

**Palabras Claves:** Shock séptico, Mortalidad, Factores asociados.



## ABSTRACT

**Introduction** - Septic shock is complex clinic entity and high mortality in pediatric intensive care units. The key to get a head a patient is diagnosis and aggressive treatment, but there is still more can be done. **Targets** - Identify the main factors associated with mortality from septic shock in Patients under 5 years old in hospital pediatric emergency in 2010-2015 periods. **Methodology** - Analytical and quantitative retrospective cross- sectional observational study, included 96 clinical histories of patients between 0 to 5 years old diagnosed with septic shock were admitted to the intensive care unit. It used data collection sheet, the analysis was performed with descriptive statistics and chi boxes test. **Results** - From 98 patients studied, mortality was 37%, the main stadistic factors was the commitment of more than 3 organs 22.4%, mechanical ventilation use 37.8% and the period in mechanical ventilation between 1and 6 days 29.1% .Predominant age was between 1 and 6 months with 12,2% male sex with 20.4% the predominant primary focus was respiratory with 18.4%. Patients who were referred 25.3%. **Conclusions** - We found statically significant association in relation to mortality when three is a greater number of organs affected, the use of mechanical ventilation and the stay in it. Are related to mortality in one year old, male sex, respiratory focus which is referred. Data must be improved in clinic histories and promote more works.

**Keywords:** Septic shock, Mortality, Factors associated.

## INTRODUCCIÓN

La Sepsis y más aún el Shock Séptico son entidades clínicas muy complejas y con características muy especiales. La sepsis es de las patologías más importantes y peligrosas en la edad pediátrica por su alta incidencia y mortalidad elevada, con el consecuente elevado costo para la sociedad. De acuerdo a la literatura mundial más del 25% de menores que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos presentan Sepsis, de ellos más del 5% son sepsis severa y entre 1 y 2% choque séptico. <sup>(1)</sup>

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud cada año mueren cerca de 11 millones de niños, en su mayoría menores de cinco años, siguen siendo las principales causas neumonía (19%), diarrea (18%), infecciones graves neonatales (10%) y malaria (8%). También menciona que la desnutrición como causa subyacente está presente en más del 50% de las muertes. Muchos de estos menores fallecen en áreas rurales y en zonas pobres de las ciudades, por problemas de salubridad en la región y su pobre acceso a una atención. Es por ende pensar que su acceso a la UCIP es casi imposible y quedan a manos muchas veces de personal no preparado o sin recursos para su apoyo. Mueren entonces por problemas como Deshidratación, hipoxemia y sepsis, problemas que en la modernidad y avance médico que tenemos deberían ser prevenibles y de recuperación total si lográsemos tener políticas de salud bien llevadas. <sup>(2)</sup>

La clave para poder manejar y sacar adelante un paciente esta sospechar el diagnóstico, una vez que se ha establecido la enfermedad y tenemos al paciente en la unidad, su pronóstico vital dependerá del tratamiento agresivo que se implante, basado en la normalización de la hemodinámica, que determina la perfusión de los órganos. <sup>(2)</sup>

Cualquier agente infeccioso conduce a un cuadro de sepsis, pero casi un 90% son de tipo bacteriano. Con el avance en antibióticos se pensó que esta enfermedad

sería mejor controlada y que disminuiría, pero no fue así, y más bien con la generación de resistencia a estos los cuadros se volvieron de más rápida evolución y mortalidad. En realidad un factor digamos determinante en su enfoque es que la sepsis puede proceder de la comunidad o lo que es peor de una infección nosocomial, lo que la haría más complicada y de un uso de antibióticos más agresivo (Fernández Reverón 2003).<sup>(3)</sup>

En los últimos años y por el avance de la enfermedad, se han desarrollado muchos consensos (El último conceso es el Surviving sepsis campaing for Management of severe sepsis and Shock Septic: 2012) y se ha logrado avanzar mucho en su entendimiento, tanto para su definición, diagnóstico y tratamiento, pero a pesar de todo ello aún falta mucho por hacer y lograr, y sobre todo realizar trabajos en diferentes centros u hospitales del mundo para uniformizar su manejo.

A nivel mundial existen diversos estudios que han tratado de ayudar en el entendimiento y tratamiento de esta enfermedad y todos concuerdan que aún falta mucho por hacer.

El mayor y principal estudio lo realizo Watson, Carcillo y colaboradores, en 1995 en 945 hospitales de siete estados de los Estados Unidos de Norte América, con una incidencia anual de 0.56 x 1000 niños y una mortalidad del 10.3%, lo que representó el 7% de todas las muertes pediátricas en ese año en los EEUU. Así mismo el 49% tuvo enfermedades subyacentes y la muerte ocurrió en los 2 primeros días.<sup>(2)</sup>

También en Canadá entre los años 1991 y 1992, en una UCIP se encontró mortalidad por choque séptico de 52%. Entre 1995 y 1996 un estudio en Malasia, la mortalidad por shock séptico fue del 57%.<sup>(2)</sup>

Otros estudios en Latinoamérica, entre 1993 y 1994 en un hospital de Brasil, encontraron de 222 casos, una mortalidad de 56.1%.<sup>(2)</sup>

En el Perú, un estudio en la UCIP del Instituto de Salud del Niño en Lima, entre 1996 y 1997, encontrando 56.5% con FOMS, una mortalidad de 41.6%. La mayor muerte estuvo asociada a shock séptico en 66.7%.<sup>(2)</sup>

E. Coila en 2010 realizó un trabajo de investigación en el Hospital de Emergencias Pediátricas, sobre el nivel de cumplimiento de objetivos y tratamiento en la primera hora de atención del paciente con shock séptico, encontrando que no existía una guía de manejo y por ende no se lograron resultados satisfactorios para el paciente.

(4)

Siendo nuestro hospital el único a nivel de Latinoamérica, como Hospital de Emergencias Pediátricas, en el cual contamos con Unidad de Shock Trauma (2) y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales, y estando la Sepsis y el Shock Séptico como enfermedades calificadores de la salud, como dice la campaña del 2002, **Sobreviviendo a la Sepsis**, mediante la declaración de Barcelona, donde se establecieron algunos lineamientos para impactar la alta mortalidad por esta, donde sobre salen los factores epidemiológicos, factores de riesgo y factores relacionados con la mortalidad, así como para su terapéutica, y no existiendo trabajo alguno en nuestra institución, así como en otros hospitales del Perú, nos motiva a realizar una investigación para mejorar su sospecha, su epidemiología y ser agresivos en su abordaje para lograr su disminución en mortalidad.

La investigación nos permitió dar respuesta a la siguiente pregunta.

¿Cuáles fueron los factores asociados a la mortalidad por Shock séptico en menores de 5 años en el Hospital de Emergencias Pediátricas del 2010-2015?

El shock séptico sigue siendo un gran problema a nivel mundial, ya que los índices de mortalidad (mayor a 50%) siguen siendo elevados. La UNICEF tenía como meta reducir la mortalidad infantil en dos terceras partes (Como objetivo del milenio que no se ha cumplido) y habiendo pocos estudios tanto a nivel mundial como local, que nos ayuden a identificar y tratar rápidamente esta enfermedad, es que se realizó una investigación de los últimos 5 años en el Hospital de Emergencias Pediátricas, para identificar tanto las características epidemiológicas como los factores asociados con la mortalidad, lo cual contribuirá a un enfoque adecuado y mejorar la guía de manejo, que pueda servir como base para otras instituciones y estudios posteriores, con el beneficio social de la disminución en la mortalidad infantil.

Siendo el objetivo general Identificar los factores asociados a la mortalidad por shock séptico en los pacientes menores de 5 años en el hospital de Emergencias Pediátricas del 2010 -2015.



# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### I.1 Antecedentes de la investigación

En Julio del 2015 en Chile se realizó una revisión sobre el enfoque actual del tratamiento del Shock Séptico, ahí se habló de la importancia que sigue teniendo el uso de los fluidos en la reanimación y si bien no se define cual es el mejor tipo, se mantiene los cristaloides como el numero por ser el que menos daño causa, sin dejar de mencionar los productos coloides, sanguíneos como glóbulos rojos ya que la anemia acompaña de una u otra manera en cerca de 95% de los pacientes en las UTIP y el plasma, sobre todo en pacientes que requieren procedimientos con factores de coagulación alterados. Del mismo modo la importancia de los vasopresores e inotrópicos como dopamina, epinefrina y norepinefrina, luego o durante la reanimación con líquidos y su protección no solo cardiaca sino esplácnica y renal. Se menciona nuevos vasopresores que aún no tienen evidencia sustancial y que requieren mayor estudio como, Arginina vasopresina, terlípresina y levosimendán. Otro punto es el uso de los Esteroides, que al momento sigue siendo controversial y por ello su uso está indicado en shock séptico refractario a catecolomaninas o en los que tienen factores de riesgo a desarrollar Insuficiencia Suprarrenal relativa. Es sabido que paciente con shock séptico hacen Hiperglicemia y el uso de Insulina, si bien no varía la mortalidad ayuda a tener el valor entre 60 y 140 mg/dl. Un punto importante en el tratamiento es el soporte nutricional, que si bien no varía la mortalidad, mejora el descenso de infecciones y la estancia hospitalaria, sobre todo por vía enteral. Sobre el uso de Hemofiltracion de alto volumen, no hay consenso en su uso continuo o intermitente y es controversial si debe ser usada en forma rutinaria en el shock séptico refractario. <sup>(5)</sup>

El 2015 en Chile se realizó estudio prospectivo observacional entre el 2009 y 2011y que no habían recibido antibiótico durante 24 horas, que tuvo como objetivo analizar del valor de la PCT (procalcitonina), PCR (proteína c reactiva) y lactato en la

predicción de shock séptico y mortalidad, y la estratificación en niños con sospecha de sepsis. Se incluyeron 81 pacientes de los cuales el 13.5% fallecieron, en un 44% fue de origen respiratorio. La concentración de la PCT (ng/ml) aumentó considerablemente según gravedad de la sepsis: en el SIRS 0.36, 1.96 sepsis, 7.5 sepsis grave y 58.9 shock séptico, comparada con la PCR y el lactato. El estudio concluyo que la determinación de la PCR al ingreso en la unidad es un muy buen valor predictivo de shock séptico y mortalidad, y permite diferenciar a los pacientes según su gravedad. <sup>(6)</sup>

El 2015 en la ciudad de México se realizó un trabajo con pacientes que ingresaron a una unidad de cuidados intensivos entre el 2013 – 2014, con el objeto de conocer la incidencia y mortalidad por estadios de la cadena evolutiva de la sepsis de un total de 225 ingresos, 34 presentaron algún estadio evolutivo durante su estancia (15.1% del total), predominando el sexo masculino, menores de 2 años en cuanto a la incidencia de estadios fue mayor el SIRS con 11.1% seguido por sepsis 10.6% y en menor falla orgánica múltiple 5.3%, 41% presento una o 2 factores predisponentes, la desnutrición y paciente con problemas hemato oncológicas la mortalidad fue de un 38% cuyo foco principal fue respiratorio, teniendo como estadio principal la falla orgánica múltiple y global. <sup>(7)</sup>

En el 2015, un trabajo realizado en un Hospital Pediátrico de Cuba, con pacientes ingresados a la UCIP entre 2005 y 2008, demostró que a pesar de haberse actuado en forma rápida y adecuada la mortalidad por shock séptico sigue siendo elevada. Si bien se enfoca que la mortalidad por shock séptico ha aumentado en América a más o menos 1.5%, en Estados unidos fue de 10.3% y Europa 24%. Coincide que las enfermedades subyacentes como prematuridad, bajo peso al nacer, menores de tres meses y riesgo socio ambiental son los principales factores de riesgo; así mismo que el foco base de infección es el sistema respiratorio y segundo el digestivo. La mayoría de pacientes proviene de la Unidad de Emergencia por lo que se deduce que son focos infecciosos adquiridos en la comunidad y que ello ayuda en escoger el antibiótico de gran espectro a utilizar. Un aspecto importante y que es reportado a nivel mundial es que el desarrollo de Disfunción Multiorgánica aumenta la mortalidad

en 50% de los casos. Así mismo el uso rápido y con mayor agresividad en fluido terapia, antibióticos y vasopresores, mejoraron el pronóstico. <sup>(8)</sup>

En el 2014, un estudio realizado en un Hospital Docente Materno Infantil de la Habana-Cuba, entre 2007 y 2012, para determinar la relación entre el niño desnutrido la sepsis y las variables clínicas y epidemiológicas con pacientes ingresados a UCIP. Para el análisis se utilizó chi cuadrado con valor de  $p < 0.05$  y para las variables y sepsis se usó OR. Se evaluaron 163 pacientes de los cuales 33 casos 20.2% fueron sépticos, el tiempo de enfermedad mayor de 3 días los cuales tuvieron un riesgo de 2.3 veces mayor (OR=2.3 IC 1.08 – 5.09) en relación con los menores de 3 días y en cuanto a los pacientes sépticos vs no sépticos la mayoría procedían de la sala de hospitalización sin haber diferencias significativas entre ambos grupos, los leucocitos mayores a  $12.85 \times 10^9$  tuvieron 8.5 mayor riesgo de sepsis (OR=8.5 IC 3.58 -20.24). Los valores de albumina sérica menor de 30g/L, se observó 2.7 mayor riesgo de sepsis (OR = 2.7 IC 1.22 – 5.98), la frecuencia respiratoria mayor de 61 resp/min existió 2.3 veces más relación con sepsis (OR= 2.3 IC 1.08 – 5.17). En cuanto a los egresos los casos se asociaron a la presencia de sepsis, los cuales tuvieron 2.8 veces más de riesgo de muerte que los no sépticos (OR=2.8 IC 1.08 -7.68). Se concluyó que en los pacientes desnutridos la sepsis estuvo asociada a más días de evolución, leucocitosis, hipoalbuminemia, aumento de la frecuencia respiratoria y mayor riesgo de muerte. <sup>(9)</sup>

En el 2014 un estudio realizado en Estados Unidos entre el 2011 y 2013 se demostró que al seguir las pautas y directrices del PALS se logra mejorar la atención de los pacientes con shock séptico. Se planteó de que de los cinco componentes para enfrentar a un paciente con shock séptico, el principalmente problema estaba en reconocimiento del shock séptico y la entrega de fluidos intravenosos por lo que se utilizó diferentes maneras de llegar a los hospitales de tercer nivel obteniéndose: que se incluyeron a 242 pacientes, 126 antes de la intervención y 116 durante esta (mejora cualitativa). Lográndose 100% de adherencia para todos los componentes, sobre todo la administración de 60 ml/kg ev. Dentro de los 60 minutos, la administración de agentes vaso activos dentro de los 60 minutos (aumento de la



adhesión de línea de base en más del 30%). El número de casos de shock séptico en cada muerte aumento tras la implementación de la mejora cualitativa. <sup>(10)</sup>

En el año 2013, en Paraguay se reportó un estudio retrospectivo observacional y descriptivo en pacientes internados con cuadro infeccioso grave y desarrollaron sepsis. En dicho estudio se incluyeron de 29 días de nacidos a 29 años, de los cuales se incluyeron a 71 pacientes, el 60% ingresaron desde la sala de hospitalización, 30% de la sala de urgencias , 4.4% de sala de operaciones y 5.6% referidos de otros centros. De los cuales el 52% correspondieron al sexo masculino, y 49% fueron menores de 2 años. El 32.4% correspondieron a PRISM mayor a 10. El principal diagnóstico fue shock séptico con 43.7% y falla orgánica múltiple 35.2%, cuyo origen fue del 34% intrahospitalario, el 53.5% tenía algún grado de desnutrición, 75% tenía una patología base, como desnutrición leucemia y tumores sólidos. El promedio de estancia fue de 9.2 días, el principal foco infeccioso fue respiratorio con 59% y se aisló algún germen en un 34%, siendo los principales pseudomonas y klebsielas. Al 73% se le colocó más de bolos, al 87% inotrópicos, 65% en ventilación mecánica, solo un 1% SDRA. La mortalidad fue del 18.3% siendo el sexo masculino el predominante y un 38.5% lactantes, 46% con desnutrición, 85% patología de base, 77% foco pulmonar, SDRA el 61.5%. La causa de muerte en el 85% de pacientes fue la falla multiorganica. La mayoría de los hallazgos de este trabajo coinciden con varios reportes a nivel nacional e internacional. <sup>(11)</sup>

El 2013, en una investigación realizada en cuba entre el 2010 y 2011 con niños de un mes a 18 años de edad en una unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis, se encontraron que el 41.2% fueron menores de 1 año. 60% de niños ingresaron con cuadros avanzados previo a la proyección hospitalaria, posterior a ella el 55.9% ingreso como sepsis y solo el 35.5% en la forma grave. 18.8% del estadio precoz tenían tiempo menor a 24 horas de evolución y los casos graves más del 75% de detectaron luego de las 72 horas. Posterior a la proyección el 56.3% llaga en fase inicial y con un diagnostico menor a las 24 horas. La investigación observo que después de la proyección a la comunidad que con el cumplimiento de protocolo

para el manejo de sepsis y shock séptico se logra mejorar el diagnóstico precoz y con ello se disminuye la mortalidad infantil. <sup>(12)</sup>

En el año 2013 en Cuba se realizó un estudio sobre las características epidemiológicas de pacientes con sepsis, fue de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal en el 2010, con 86 pacientes que presentaron sepsis en algún estadio de esta, entre las variables que se utilizaron como edad, sexo, procedencia, grado desnutrición y factores de riesgo asociados entre otros, solo encontraron asociación significativa en el sexo el cual predominó el masculino, en el resto predominó menores de un año 41.8% procedentes del servicio de urgencias, lo llamativo fue el cambio de diagnóstico en un 50% de los casos, estaba promedio de 6 días, foco primario respiratorio. Factores de riesgo menores de un año, desnutrición y enfermedades crónicas. Este estudio concluye que se debe mejorar el índice de sospecha del SRIS ya que 2 de cada 10 niños ingresados por sepsis grave o shock séptico se encontró proceso infeccioso asociado. <sup>(13)</sup>

En el 2012 en Bogotá se realizó un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo para lo cual se utilizó las historias clínicas electrónicas de aquellos pacientes que ingresados a la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de sepsis durante un año y se les midió los niveles séricos de inmunoglobulinas G, M, A, Y E durante las primeras 72 horas de diagnóstico, se excluyeron aquellos que tuvieran alguna inmunodeficiencia conocida. Se incluyeron 120 pacientes el diagnóstico más frecuente fue Shock séptico con 58%, la mortalidad fue del 8.33%. Ig G, M y A se encontraron niveles normales para la edad con el 85%, 78%, 88% el Ig E predominó un valor alto de 55%, no hubo una asociación estadísticamente significativa entre la gravedad de la sepsis y niveles bajos de ninguna inmunoglobulina M, A ni E, se halló una asociación entre mortalidad y nivel bajo de IgG con  $p < 0.05$  por lo que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre mortalidad y gravedad de sepsis con niveles de inmunoglobulinas. <sup>(14)</sup>

El 2011 se describió un trabajo en Cuba entre el 2008-2009 para identificar los factores relacionados con el shock séptico. De un total de 209 pacientes donde predominó el sexo masculino se reportó que el estado nutricional por debajo del

tercer percentil tuvo 5 veces mayor probabilidad de fallecer, la infección nosocomial 3 veces más y en un 8.17% veces más en choque séptico de bajo gasto y resistencia; la ventilación mecánica (34%) 74 veces más probabilidad de morir y en más de 66 veces la asociación de 4 o más órganos comprometidos. El trabajo concluye que cuanto más estancia, número de órganos en falla y avances a shock séptico de bajo gasto y resistencia vascular sistémica la mortalidad aumenta. A si mismo hay un mayor riesgo de mortalidad del sexo femenino, edad de 2 a 12 años, mayor a 10 días de estancia, la desnutrición, infección hospitalaria, ventilación mecánica temprana, el fallo renal, hepático. <sup>(15)</sup>

Un reporte del 2010 analiza unas escalas de predicción sobre el riesgo de mortalidad en una uci de un hospital Venezolano entre el 2007 y 2008. El objetivo principal fue determinar cuál de las escalas era de mayor utilidad. La escala PIM (índice de mortalidad pediátrica) y PELOD (índice pediátrico de disfunción orgánica), permiten una mejor estimación de la severidad y riesgo de la mortalidad en grupos heterogéneos de pacientes. Se incluyeron 97 niños menores de 12 años cuya principal variable fue la mortalidad y sobrevivencia durante su estancia. La escala PIM incluye 7 variables medidas en la primera hora de ingreso a la UCI, y PELOD incluye disfunción de 6 sistemas orgánicos en 12 variables. Se encontró una edad promedio de 4 años, una estancia de 6 días, principal causa de ingreso accidentes (30), sepsis (19), 59% desarrollo disfunción orgánica múltiple, la mortalidad observada fue 17.5%. La predicción de riesgo de mortalidad por PIM fue más alta en el no sobreviviente que en los sobrevivientes. El PIM es una herramienta válida de predicción de riesgo de mortalidad en UCI; PELOD es una medida validada de la severidad del síndrome disfunción multiorgánica. <sup>(16)</sup>

En Colombia en el año 2010 se realizó un estudio analítico de casos control de pacientes atendido entre los años 1999 y 2003 de pacientes ingresados con diagnóstico de síndrome de sepsis, las variables de control fueron edad, sexo, procedencia, nivel socio económico, grado de instrucción materno, origen de la sepsis, estado nutricional, enfermedad, base entre otros. Fueron igual número de casos y controles (110), de ellos 79 fueron sepsis y 31 shock séptico, los casos

presentaron mayor días de enfermedad, mayor presentación de tercer y quinto hijo, mayor desnutrición, mayor inmunosupresión, foco respiratorio y una menor estancia en UCI. Se encontró que a más días de evolución de la enfermedad y mayor orden en descendencia familiar era mayor el riesgo de morir por sepsis. <sup>(17)</sup>

En una unidad de cuidados intensivos neonatales en el año 2010 se realizó un trabajo con pacientes con diagnóstico de sepsis entre el año 2006-2007. Fue un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el cual se experimentó un aumento en las tasas de incidencia de mortalidad por estas causas. El sexo predominante fue el masculino, raza blanca y pre-términos de bajo peso, más del 50% tuvieron causas perinatales de riesgo como hipertensión arterial, corioamnionitis, sufrimiento fetal, la sepsis generalizada fue la más frecuente, los análisis en  $\frac{3}{4}$  partes positivos, hemogramas, rayos x, plaquetas. Los mayores antibióticos usados fueron la amikacina en un 100%, llamo la atención el bajo uso de dobutamina, la mayoría de pacientes en ventilación mecánica presentaron complicaciones. El trabajo concluye que aún falta mejorar los protocolos de acción, para disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad en sepsis neonatal precoz. <sup>(18)</sup>

Un trabajo realizado en un Hospital de emergencias para niños en el Perú en el año 2010, busca determinar el nivel de cumplimiento de los objetivos y medidas terapéuticas de la primera hora del paciente con shock séptico, tomando como referencia de la "American College of Critical Care Medicine del 2002". Fue un estudio descriptivo y retrospectivo con pacientes que ingresaron a la UTIP entre el 2003 y 2008 con el diagnóstico de shock séptico. De 51 pacientes, más del 50% fueron varones, la media fue de 1.41 años y 21 pacientes llegaron transferidos. El foco principal fue tracto digestivo, 7 pacientes fallecieron (mortalidad 13.73%), la vía intraosea se consigue en 50% de pacientes antes de los 5 minutos. La administración de fluidos se inició antes de los 15 minutos en 71% de pacientes y fue requerido entre 2 y 3 bolos, 41 pacientes recibieron dopamina consiguiéndose su administración antes de la hora en 19.5% de ellos, fueron intubados 33 pacientes con un promedio de 2.91 horas, la media de tiempo para lograr un llenado capilar < 2 seg, fue de 7 horas, flujo urinario > a 1 ml/k/h fue de 4.82 hrs y una presión arterial normal

de 4.87 hrs. Concluyo que hubo retardo en la instalación de las medidas terapéuticas sobretodo en el acceso venoso central y el inicio de los vaso activos, lo que conllevó al retraso en normalizar las variables mencionadas antes. <sup>(4)</sup>

En Chile se realizó un trabajo en forma retrospectiva con pacientes que ingresaron a una UCIP entre el 2006-2007, para evaluar la aplicabilidad de una estratificación PIRO en sepsis grave y shock séptico y la asociación de sus variables con el pronóstico. De un total de 1,223 pacientes 42 (3.5%) cumplieron los criterios de inclusión, edad 11 meses, 7% menores de 1 mes y 55% fueron masculinos. El puntaje de PIN fue de 16.6% y PELOD 18.2%. Hubo una mortalidad de 19% todos mayores de 1 mes de vida, de estos el 50% ocurrió en las primeras 24 hrs, todos con leucopenia, patologías crónicas asociadas fueron daño pulmonar, epilepsia el principal foco infeccioso fue abdominal y pulmonar, el principal germen fue *Streptococcus pneumoniae*, en 75% de los fallecidos se identificó *N. meningitidis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, la asociación de las variables con mortalidad fue p= antecedente de patología crónica inmunodeficiencia. I= no hubo mayor asociación con la mortalidad. R= leucopenia menor de 5,000 células/cc. O= desarrollo disfuncional de 2 o más órganos. Como conclusión encontraron que el sistema PIRO es de fácil aplicación y permite reconocer factores asociados a un resultado fatal. <sup>(19)</sup>

Autores Cubanos realizaron estudio en el año 2009, tipo longitudinal retrospectivo entre el 2005 y 2007 con pacientes con diagnóstico de sepsis y repetidos en casos y control, para determinar los factores de riesgo en la mortalidad. Se contó con 278 pacientes, el primer grupo de 271 que evolucionaron a curación = control y 27 que fallecieron = grupo estudio. Se encontró en el grupo de menores de un año, diagnóstico tardío de sepsis, infección intrahospitalaria y antecedentes patológicos personales positivos (prematuridad, bajo peso, la desnutrición, así como problemas crónicos) constituían factores de riesgo para fallecer por sepsis. Así mismo el sexo y el tipo de germen no guardó mayor relación, tal vez por el tamaño de la muestra. Esto ayuda a plantear mejores estrategias para reducir la mortalidad por sepsis. <sup>(3)</sup>

Un trabajo Mexicano en el 2009 se propuso validar la escala de EPPDOM como pronóstico en pacientes con disfunción orgánica múltiple, ya que tenían una

incidencia de 32% con igual mortalidad. Se incluyó a todos los pacientes con SDOM durante su estancia (82), La escala EPPDOM evalúa 7 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, hematológico, neurológico, hepático y gastrointestinal; y utiliza 5 variables demográficas-epidemiológicas con repercusión sobre la mortalidad: sexo, edad, número de órganos en falla, presencia de sepsis y otro foco. Se encontró mayor sexo masculino, más lactantes (38%), su diagnóstico de ingreso fueron mayormente post operados de cardiopatía y otros con sepsis o shock séptico. La mayor mortalidad (60%) correspondió a compromiso de más de 6 órganos. Siempre la puntuación de escala al ingreso, tercer día, quinto día y día crítico de enfermedad fue mayor en fallecidos que en sobrevivientes. Esta escala logra predecir el pronóstico de los niños con SDOM, con niveles adecuados de discriminación y calibración. Es la única que evalúa 7 sistemas orgánicos y que incluye variables demográficas-epidemiológicas con valor pronóstico. <sup>(20)</sup>

En el año 2007, en Honduras se realizó un trabajo prospectivo, longitudinal y analítico con pacientes menores de 01 año, que ingresaron a la Emergencia Pediátrica de un Hospital en el 2006 con falla de uno o más órganos; se evalúa variables socioeconómicas, historia familiar y antecedentes, resultados laboratorio, número de órganos con falla y puntuación PRISM. Fueron 58 casos, con mayor sexo masculino, una mortalidad de 24.5%, edad media de 4.7 meses, la mortalidad en neonatos fue de 60%. Se encontró un mayor riesgo de mortalidad para los no evaluados al inicio por especialista. El PRISM > 0.8 como predictor de gravedad y por ende de mortalidad. La mortalidad 60% estuvo asociada a 3 o más órganos en falla. Mayor causa de mortalidad las infecciones, sepsis neonatal. No se encontró relación entre desnutrición y mortalidad, tampoco lugar de donde provenía, rural o urbano. Los autores consideran que los pacientes con enfermedades infecciosas y que no reciben atención temprana por pediatra y con PRISM > 0.8, FMO > 3 tiene mayor riesgo de fallecer y sobre todo neonatos. <sup>(21)</sup>

Se describe un trabajo realizado en un Hospital de Honduras en el 2007, con pacientes ingresados a la emergencia y la UCIP entre 2004 y 2006, para determinar las características epidemiológicas y factores de riesgo en pacientes con sepsis

grave y su evolución a shock séptico en relación con la mortalidad. Fueron 130 pacientes, con predominio masculino, mayor frecuencia lactantes menores de 06 meses, en su mayoría referidos de centros de salud. 58% de los casos progreso a shock séptico, mayor afección sistema pulmonar, el germen Pseudomona Aeruginosa y Klebsiella Pneumoniae. Los factores de mal pronóstico, ven disección, ventilación mecánica, shock séptico, más de cinco órganos en falla. <sup>(1)</sup>

## **II .2 Bases teóricas**

La palabra sepsis proviene del griego clásico y se empleaba para la "carne podrida y putrefacta". Encontramos esta palabra en el canto XXIV de la Iliada de Homero, (siglo VIII a.C.) "doce días lleva de estar tendido, y ni el cuerpo se pudre, ni lo comen los gusanos que devoran a los hombres muertos en la guerra".

A fines del siglo XVII Antonie van Leeuwenhoek comunicó sus primeras descripciones de bacterias ("animalcules"), pero deben pasar dos siglos hasta que el nexo entre infección y bacteria fuese efectuado por algunos de los fundadores de la microbiología moderna y medicina como I. Semmelweis, J. Lister, L. Pasteur y R. Koch.

En el año 1914 H. Schottmüller dio una definición moderna de sepsis, señalando que "la sepsis está presente si un foco se ha desarrollado, desde el cual bacterias patogénicas constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos", dando origen al entendimiento moderno del término sepsis. En 1989 el Dr. R. Bone dio una definición de sepsis que es válida hasta estos días: "una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la sangre junto con la reacción del organismo contra la invasión".

Al disponer de variados y efectivos avances terapéuticos, el riesgo de morir por caso individual ha disminuido, sin embargo, el número total de pacientes que mueren por sepsis ha aumentado, pues más pacientes son afectados. Actualmente reconocemos que la sepsis es una entidad clínica grave, que produce una alta morbimortalidad en la población infantil.

La prevención sigue siendo una estrategia trascendente para disminuir la mortalidad. Los principales componentes de este enfoque es el continuar con los esfuerzos para la identificación de la población de riesgo, ampliar la cobertura de inmunización, la administración de profilaxis antibiótica y la permanente educación del equipo de salud para la identificación precoz y tratamiento de esta condición. La orientación diagnóstica y terapéutica para el paciente con sepsis debe caracterizarse por presentar un alto nivel de sospecha y un enfoque sistematizado en equipo. <sup>(22)</sup>

La sepsis grave (SG) y el shock séptico (SS) son importantes problemas de salud pública, constituyéndose en entidades catastróficas con una importante morbimortalidad asociada.

A pesar de la existencia de similitudes en el enfoque del paciente adulto y pediátrico séptico, existen diferencias claves en relación a la fisiopatología, formas de presentación clínica y opciones terapéuticas a emplear.

Su diagnóstico precoz, tratamiento agresivo en forma protocolizada y orientado por metas son esenciales para lograr un resultado satisfactorio. Es trascendental la evaluación del paciente mediante el examen físico en la búsqueda de la respuesta, o falta de ésta, a las decisiones terapéuticas efectuadas.

### **Similitudes del shock séptico en población infantil y adulta**

El pronóstico de los pacientes para ambos grupos etarios depende del tiempo transcurrido, destacando así la importancia del reconocimiento y tratamiento precoz del SS, lo cual ha sido demostrado mediante evidencia contundente. En la población infantil, por cada hora transcurrida sin usar las guías Pediatric Advanced Life Support (PALS)/Advanced Pediatric Life Support (APLS) la mortalidad aumenta en un 40%. De la misma manera, la presencia de hipotensión arterial incrementa la mortalidad a un 4,4%, el retardo del tiempo de llene capilar a un 7,6%, y si ambas condiciones están presentes aumenta a un 27%. Reforzando el mismo concepto, Kumar, identificaron una disminución en la sobrevida en un 7,6% por cada hora transcurrida de retardo sin recibir antibioterapia. Asimismo, Barie, evaluaron un grupo de



pacientes adultos sometidos a cirugía, lográndose identificar que aquellos pacientes en los cuales se había efectuado remoción del foco infeccioso, la sobrevida aumentaba a un 95%, en comparación con aquellos en quienes no se realizó, cuya sobrevida fue sólo de un 4%.

Por lo tanto, el tiempo de diagnóstico e inicio de tratamiento (resucitación, uso precoz de antibiótico y remoción del nido infeccioso), son las piedras angulares en el manejo del SS.

Otra similitud entre la población adulta e infantil es que luego de la resucitación inicial, se observa el desarrollo de un estado de inmunosupresión. Este es un fenómeno adaptativo que "apaga" la respuesta inflamatoria, pero puede contribuir a una mayor susceptibilidad a infecciones por condicionar un estado de inmunoparálisis, la cual juega un rol clave en el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). En los hallazgos necrópsicos de pacientes con SDOM destaca la depleción linfoide ocasionada por apoptosis, lo que junto a la falla de la terapia empleada en múltiples ensayos con agentes anti-inflamatorios, ha llevado a cuestionar si la mortalidad en esta condición es secundaria a una respuesta anti-inflamatoria no controlada más que a un estado pro-inflamatorio.

### **Diferencias del shock séptico en población infantil y adulta**

La respuesta cardiovascular a la SG es compleja y variable. En el paciente adulto el patrón hemodinámico característico es el de un estado hiperdinámico asociado a diversos grados de parálisis vasomotora.

La disfunción miocárdica en ocasiones presente en adultos, es compensada mediante dos mecanismos, como son la taquicardia sinusal y dilatación ventricular, presentando un peor pronóstico vital aquellos pacientes que no logran desarrollar en forma eficiente estos mecanismos.

En contraste, el SS en el paciente pediátrico se asocia muy frecuentemente a hipovolemia grave, la que ocasiona una caída del volumen eyectivo y el que

habitualmente responde a una adecuada resucitación con fluidos. Sin embargo, si persiste el shock, su respuesta hemodinámica es distinta a la descrita en adultos caracterizándose por un bajo gasto cardíaco (GC), hipodébito y elevada resistencia vascular, de manera que es la disponibilidad de oxígeno (oxygen delivery,  $DO_2$ ) y no su extracción (oxygen consumption,  $[VO_2]/DO_2$ ), el principal determinante del consumo de oxígeno. Aproximadamente el 50% de los niños presentan este patrón hemodinámico el cual es conocido como SS frío.

Otra característica a tener en consideración es la limitada reserva cardíaca de los niños, por ende, la taquicardia no es un mecanismo compensatorio efectivo (compromiso del tiempo de llenado diastólico) y así entonces, la respuesta ante una caída del GC es la vasoconstricción periférica, la que al perdurar en el tiempo puede ser finalmente perjudicial. Esto explica porque la hipotensión arterial es un signo tardío en el shock séptico en la población pediátrica.

Cabe destacar lo que ocurre en el período neonatal, ya que existe una transición fisiológica desde la etapa fetal a la neonatal. La respuesta hemodinámica ha sido menos caracterizada en neonatos (prematuros o de término) y sus anormalidades hemodinámicas son mucho más variables<sup>8</sup>. Factores que dan cuenta de estas diferencias incluyen la estructura y funcionalidad de los cardiomiocitos y su limitada capacidad para aumentar el volumen eyectivo y su contractilidad. En relación a la fisiología del neonato, se debe recordar que un 85% de la circulación fetal sufre un by pass a nivel pulmonar debido a su paso por el foramen oval y ductus arterioso, que se mantienen por la presión supra sistémica de la arteria pulmonar (AP). En neonatos sépticos, tanto la hipoxia como la acidosis aumentan la resistencia y presión de la AP (aumento post carga VD), ocasionando una persistencia de la circulación fetal, lo que finalmente termina en falla cardíaca. Es en este contexto donde juegan un rol las terapias destinadas a disminuir la presión de la AP como lo son el óxido nítrico inhalado (NOi) y los inhibidores de la fosfodiesterasa.

Finalmente, la persistencia del ductus arterioso (DAP) e hipertensión pulmonar neonatal son condiciones clínicas que pueden modificar el manejo de la hipotensión

arterial e hipoxemia. Así, en pacientes prematuros con DAP, una administración agresiva de fluidos puede ocasionar sobrecarga de líquidos, edema pulmonar o falla cardíaca. Por el contrario, en niños de término con hipertensión pulmonar grave el empleo de fluidos y fármacos vaso-activos para mantener una presión arterial normal puede ser beneficioso por la reducción del shunt de derecha a izquierda y mejoría en la oxigenación. <sup>(23)</sup>

## **El panorama de la sepsis pediátrica**

Según la Organización Mundial de la Salud cada año en el mundo mueren cerca de 11 millones de niños menores de cinco años, principalmente debido a enfermedades infecciosas como neumonía (19 %), diarrea (18 %), infecciones graves neonatales (10 %) y malaria (8 %). La desnutrición está presente como causa subyacente hasta en el 60 % de estas muertes (7,8). Muchos de estos pacientes fallecen en el área rural y en los suburbios urbanos, con índices muy bajos de acceso a los centros de atención médica y dependientes de las condiciones socioeconómicas y de salubridad de la región. Para la mayoría de ellos el acceso a la UCIP es inexistente y su atención queda en manos de personal sin entrenamiento especializado y con recursos inadecuados. Mueren entonces a causa de deshidratación, hipoxemia y sepsis, situaciones prevenibles y recuperables con un direccionamiento racional de los recursos económicos a la suplencia de las necesidades básicas y a la atención primaria, tal y como se propone en la Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI). Una vez la enfermedad se establece y el paciente séptico logra acceder a un servicio de atención médica, el pronóstico vital lo determina el abordaje terapéutico esquemático, acucioso y basado en el logro de metas, enfocado a la normalización de las variables hemodinámicas generales, determinantes de la perfusión de los órganos.

En los últimos años se ha profundizado y avanzado mucho en el entendimiento de la sepsis; se han realizado consensos internacionales sobre la definición, el diagnóstico y el tratamiento, se han descubierto cada vez más interacciones moleculares; desarrollado nuevas estrategias terapéuticas y descrito fenotipos de susceptibilidad a

la enfermedad. A pesar de todos estos avances, la descripción y el estudio de las características epidemiológicas de los niños con sepsis son pocos.

### **¿Qué sabemos sobre la epidemiología de la sepsis pediátrica en el mundo?**

El principal estudio epidemiológico de sepsis pediátrica es el de Watson, Carcillo et al, quienes revisaron las bases de datos de los egresos en 1995 en 942 hospitales de siete estados de los Estados Unidos de Norte América (EEUU), buscando aquellas que tuvieran diagnósticos relacionados con sepsis o disfunción orgánica aguda, basados en los códigos de la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9); encontraron una incidencia anual ajustada por sexo y edad para sepsis de 0,56 por 1 000 niños, con una incidencia mayor para los menores de un año (5,16 por 1 000) y una mucho más baja para los niños entre 10 y 14 años (0,2 por 1 000). En el análisis se incluyeron neonatos (70 % de los menores de 1 año), arrojando una incidencia de sepsis de 0,3 por 100 nacidos vivos. El 49 % del total de casos tuvo enfermedades subyacentes (especialmente neuromusculares, cardiovasculares, respiratorias y tumorales). También describieron una frecuencia 15 % mayor en varones (0,6 vs. 0,52 por 1 000), con una diferencia más acentuada (20 %) en los menores de 1 año (5,73 vs. 4,57 por 1 000). En cuanto a la mortalidad, de 9 675 niños con sepsis grave fallecieron 993 antes del alta (10,3 %), que ajustada por edad y por sexo corresponde a una tasa anual de 5,8 por 100 000 niños (dando cuenta del 7 % de todas las muertes pediátricas en 1 995 en los EEUU). Los varones menores de un año tuvieron una mortalidad más alta (63,9 vs. 45,1 por 100 000) que las mujeres y también fue mayor en los pacientes con comorbilidades frente a los que no las tenían. El riesgo de muerte aumentaba progresivamente conforme aumentaba el número de órganos en falla (7 % con un solo órgano vs. 53,1 % con 4 o más órganos). El 19,7 % de las defunciones ocurrieron en los 2 primeros días del ingreso. Las enfermedades más letales fueron la endocarditis (mortalidad 21,1 %) y las infecciones del sistema nervioso central (SNC) (17,1 %). Los sitios de origen de la infección más frecuentes fueron el respiratorio (37,2 %) y la bacteriemia primaria (25 %). El germen que se aisló con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus* sp (17,5 %) especialmente en los neonatos (25,7 % de todas las infecciones neonatales),

seguido por el *Streptococcus* sp y los hongos. Al comparar estos resultados con los obtenidos para adultos en el mismo período de tiempo y extraídos de la misma base de datos (18) se evidenció que la mortalidad en adultos fue mayor (10 % vs. 38,4 % en >85 años), con un incremento progresivo en ellos a medida que aumentaba la edad.

Otro estudio representativo es el realizado en Canadá por Proulx et al, entre 1991 y 1992, de cohorte prospectivo en una UCIP en Montreal, el cual mostró una frecuencia del 82 % para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 23 % para sepsis, 16 % para sepsis grave y 2 % para choque séptico; al menos un hemocultivo fue positivo en el 5 % de los pacientes. La mortalidad global fue del 6 %, alcanzando el 36 % entre los pacientes con falla orgánica multisistémica (FOMS) y 52 % en aquellos con choque séptico y FOMS.

Stoll et al, realizaron una revisión de los certificados de defunción, desde 1979 hasta 1994, obtenidos del National Center for Health Statistics (NCHS), para identificar las muertes neonatales y en menores de un año asociadas a sepsis con base en la CIE-9. Los autores encontraron que la tasa de mortalidad neonatal por sepsis disminuyó de 50,5/100 000 en el período 1979 - 1981 a 38/100 000 en el período 1992-1994, y en los menores de un año pasó de 71,7/100 000 a 56,4/100 000 en los mismos períodos (disminución del 25 % y el 21 %, respectivamente). El riesgo de muerte asociado a sepsis neonatal fue mayor en los varones (RR= 1,3 IC 1,2-1,4) y en la raza negra (RR= 2,4 IC 2,2-2,5). La tasa de mortalidad en los pretérminos fue 10 veces mayor que en los neonatos a término.

Entre 1995 y 1996 Goh et al, realizaron un estudio prospectivo en una UCIP de Malasia, y encontraron 84 niños entre 1 mes y 12 años con FOMS, siendo las disfunciones más frecuentes la respiratoria (69 %), neurológica (65 %), cardiovascular (36 %) y hematológica (21 %). El 10,7 % cumplían criterios para sepsis, el 23,8 % para sepsis grave y 17,9 % para choque séptico. La mortalidad fue de 57 % frente a 0,5 % en los ingresos de ese mismo período sin FOMS, con un incremento de la misma a medida que aumentaba el número de órganos en falla (44

% para dos órganos, 62 % para tres y 92 % para cuatro o más) y siendo del 22,2 % para aquellos pacientes con sepsis, 65 % para aquellos con sepsis grave y de 80 % para los que tenían choque séptico. Los hemocultivos fueron positivos en el 30 % y en el 6 % hubo crecimiento de patógenos en otros cultivos (SNC, líquido pleural, lavado bronco alveolar).

De 1998 a 1999 Kutko et al, realizaron un estudio retrospectivo en una UCIP de New York con 96 pacientes, con edades comprendidas entre 1 mes y 21 años, con diagnóstico de choque séptico (70,8% con enfermedades oncológicas y 86,5% con algún tipo de comorbilidad). En el 47,9 % había neutropenia y 58,3 % tenía un catéter intravascular antes del desarrollo de la sepsis. Se presentó FOMS en el 72,9 %. La mortalidad general fue del 13,5 %, siendo mayor en aquellos pacientes que requirieron más de un inotrópico/vasopresor frente a los que sólo requirieron un medicamento (42,9 % vs. 0 %) y en los que desarrollaron FOMS frente a los que no lo hicieron (18,6 % vs. 0 %), al punto de que la FOMS estuvo presente en el 100% de las defunciones. Los hemocultivos fueron positivos en el 50 % (27 % de ellos con crecimiento polimicrobiano).

En el período de 1998 a 2003 Khilnani et al, realizaron un estudio prospectivo con 1 722 ingresos consecutivos en niños entre 1 mes y 16 años en una UCIP de Nueva Delhi, India, de los cuales el 17,3 % presentaron FOMS. Tuvieron una estancia promedio en UCIP de  $6,2 \pm 2,6$  días, con una mortalidad promedio de 7,9 % (en aquellos con FOMS fue del 25,8 %, cerca de la mitad de las muertes). Sólo el 32,5 % de aquellos pacientes con FOMS tuvieron hemocultivos positivos, siendo *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Klebsiella* los organismos más frecuentes. Los sistemas más frecuentemente alterados fueron el cardiovascular (95,5 %), respiratorio (90 %), hematológico (84 %), neurológico (54 %), renal (45,5 %) y hepático (28 %). Además de la sepsis (39,7 %), se encontraron otras causas desencadenantes de FOMS como malaria por *P. falciparum* (24,5 %), síndrome de choque por dengue (14,1 %), falla hepática fulminante (7,6 %), postquirúrgicos cardiacos (4,9 %) e intoxicaciones graves (3,8 %).

## ¿Qué sabemos sobre la epidemiología de la sepsis pediátrica en Latinoamérica?

En Latinoamérica, encontramos el estudio de Ribeiro y Moreira, en el cual se describieron las características de los pacientes admitidos entre 1993 y 1994 con diagnóstico de sepsis en el Hospital Infantil Albert Sabín en el estado de Ceará en Brasil. De 222 casos de sepsis registrados, el 56,1 % eran varones, 81,4 % eran menores de un año y 71,1 % tenían algún grado de malnutrición; los síntomas predominantes al momento del diagnóstico eran la diarrea y quejas respiratorias; la mortalidad fue de 56,1 %. Los gérmenes más comúnmente aislados fueron *Staphylococcus aureus* (24,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (22,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* (15,2 %), *Enterobacter sp* (11,2 %) y *Escherichia coli* (7 %).

Sáez-Llorens et al, realizaron un estudio retrospectivo en la UCIP del Hospital del Niño de Ciudad de Panamá entre 1981 y 1992 en pacientes entre 1 mes y 15 años con diagnóstico de sepsis. De un total de 4 529 admisiones en los 12 años de estudio, 18 % tuvieron sepsis o choque séptico y de éstos el 26 % tuvo comprobación bacteriológica de infección; 67 % fueron varones (relación varón: mujer 2:1), 57 % tuvieron algún grado de desnutrición crónica; la mortalidad fue del 39 %, siendo mayor en los desnutridos (47,2 % vs. 28,5 % con un OR = 2,24 IC 1,65-3,05). El origen primario de la infección fue respiratorio (38 %), gastrointestinal (9 %), postquirúrgico (9 %), meníngeo (6 %), urinario (5 %) o desconocido (24 %). Las infecciones fueron adquiridas en la comunidad en el 60 % y nosocomiales en el 40 %, con una mortalidad de 36,9 % en el primer caso y de 42,5 % en el segundo. Se clasificaron con sepsis el 21 % (mortalidad 16 %), sepsis grave 61 % (mortalidad 40 %) y choque séptico 18 % (mortalidad 62 %). La frecuencia de aislamientos y mortalidad fueron: *Staphylococcus aureus* 31 % (mortalidad 35 %), *Neisseria meningitidis* 19 % (mortalidad 73 %), *Staphylococcus coagulasa negativo* 10 % (mortalidad 14 %), *Haemophilus influenzae* 9 % (mortalidad 11 %), *E. coli* 9 % (mortalidad 37 %), *Klebsiella sp* 7 % (mortalidad 40 %), *Pseudomonas aeruginosa* 6 % (mortalidad 69 %), *Enterobacter sp* 5 % (mortalidad 40 %) y *Streptococcus pneumoniae* 2 % (mortalidad 20 %). La mortalidad fue mayor entre quienes

recibieron terapia antibiótica empírica inicial inapropiada para el germen aislado (52,9 % vs. 33,8 %).

Tantaleán et al, realizaron un estudio en la UCIP del Instituto de Salud del Niño en Lima, Perú, entre 1996 y 1997, con un total de 276 admisiones; de éstas 56,5 % tuvieron diagnóstico de FOMS en algún momento de la estancia en UCIP. La mortalidad global fue de 25,7 %, siendo de 41,6 % entre aquellos con FOMS (91,5 % de los muertos tenían FOMS) y de 5 % en quienes no la tenían. Los principales sistemas involucrados fueron el respiratorio (68,1 %), el cardiovascular (51,4 %), el neurológico (26,8 %) y el hematológico (18,1 %). A mayor número de órganos alterados se encontró mayor mortalidad (29,4 % en dos órganos, 38,8 % en tres órganos, 84,2 % en cuatro órganos y 100 % en 5 o más órganos), siendo la disfunción hepática (OR = 7,33 IC 1,99-26,9) y la neurológica (OR = 2,37 IC 1,93-4,56) las que se asociaron a mayor riesgo de mortalidad. En los casos asociados a sepsis, la mortalidad aumentó en el mismo sentido de la gravedad, siendo del 13,2 % en ausencia de SRIS, 20,6 % en presencia de SRIS, del 21 % en sepsis, 56,6 % en sepsis grave y 66,7 % en choque séptico. La mortalidad fue significativamente mayor en aquellos con FOMS asociada a sepsis que en FOMS sin sepsis (51,7 % vs. 28,9 %). La estancia hospitalaria fue mayor en quienes presentaron FOMS frente a los que no (3,4 días vs. 7 días).

Carvalho et al, realizaron un estudio prospectivo, transversal y observacional, en los niños admitidos a la UCIP del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, entre 1999 y 2000, con el fin de valorar la incidencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y su mortalidad. De las 447 admisiones, el 54 % fueron varones, con una edad media de 20 meses (1 mes a 17 años) y el 36 % poseían algún tipo de comorbilidad. La prevalencia de SRIS fue del 68 %, dos de cada tres de origen infeccioso (sepsis, sepsis grave, choque séptico) y uno de cada tres no infeccioso. La mortalidad observada fue de 12 % en los pacientes con SRIS y 5,8 % en aquellos sin SRIS, siendo mayor entre los paciente con SRIS e infección que en aquellos con SRIS sin infección (14,9 % vs. 6,3 %) y con una estancia en UCIP mayor entre los



primeros que en los segundos (3 días vs. 2 días). Sólo se identificó germen en el 26 % de los SRIS infecciosos.

Curiel et,al realizaron un estudio retrospectivo con 45 historias de pacientes entre 1 mes y 12 años con diagnóstico de sepsis y aislamiento bacteriológico, en el Hospital Universitario de Caracas en el período de 1991 a 2001. Describen una incidencia de sepsis de 3,5 por 1 000 ingresos, una prevalencia mayor en varones que en mujeres (1,15:1) y una frecuencia mayor en los menores de un año (77 %). El 42,2 % tenía algún grado de desnutrición. Las principales manifestaciones al ingreso fueron la fiebre (78 %), alteraciones del estado de consciencia (56,3 %) y síntomas gastrointestinales (53,1 %); y los focos primarios de infección fueron gastrointestinal (48,8 %), respiratorio (15,5 %), SNC (15,5 %), piel (11,1 %), urinario (6,6 %) y cardiovascular (2.2 %). Los gérmenes más frecuentemente aislados en los hemocultivos fueron *Klebsiella pneumoniae* con 28,5 % y *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*, *Staphilococcus aureus* y *epidermidis* con un 14,28 % para cada uno. El urocultivo fue positivo en el 11,1 % siendo *E. coli* (23,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (13,3 %) y *Klebsiella* (13,3 %) las aisladas con mayor frecuencia. El coprocultivo fue positivo en el 45,7 % de los casos (*E. coli* y *Klebsiella* fueron las más frecuentes).<sup>(2)</sup>

## **Fisiopatología del shock séptico**

### **Respuesta inflamatoria sistémica**

Sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica ante una injuria infecciosa. El proceso se inicia cuando los microorganismos o sus componentes son reconocidos por células inmunológicamente activas, principalmente macrófagos y células endoteliales. Estas células tienen unos receptores que eficientemente reconocen los productos microbacterianos. Entre estos receptores el grupo de los Toll-like receptor (TLR) desempeñan un papel importante en la activación de la respuesta inflamatoria. En el caso de las bacterias Gram negativas, los lipo polisacáridos (LPS) liberados por la membrana bacteriana se unen a dos proteínas séricas con funciones similares: la LPS binding protein (LBP) y el factor soluble CD14. Cuando los LPS son captados

por estas proteínas son reclutados por el factor CD14. El complejo LPS-CD14 se une al TLR, el cual después de algunos pasos adicionales finalmente activa la transcripción del factor nuclear kappa B (NF-kB). El NF-kB se une a diversos genes y es el encargado de inducir la producción de las diversas citoquinas y mediadores.

El resultado final es la producción de mediadores pro inflamatorios. En una fase temprana el factor de necrosis tumoral (TNF), la IL-6 y la IL-1B son los principales mediadores y alcanzan su máxima producción en pocas horas. Por otro lado existe una respuesta anti-inflamatoria en la que participan varias citoquinas como la IL-10, el TGF- $\beta$  y el sistema nervioso parasimpático con el nervio vago regulando la respuesta inflamatoria a través de la producción y acción de la acetilcolina sobre receptores nicotínicos presentes en los macrófagos. Destaca la función de un órgano que en la fisiopatología de la sepsis es de crítica importancia, el endotelio. En condiciones normales, la célula endotelial tiene cuatro funciones básicas:

1. control de la coagulación manteniendo un balance entre la coagulación y la fibrinólisis,
2. regulación del tono vascular,
3. control de la permeabilidad vascular, y
4. regulación de la adhesión y migración de los leucocitos y macrófagos. Durante la sepsis estas funciones reguladoras del endotelio se afectan significativamente, lo cual puede traducirse en grados variables de coagulación intravascular, así como en disfunción vascular y un tráfico anómalo de leucocitos a diversos tejidos alejados del foco infeccioso.

Desde un punto de vista clínico, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se define por la presencia de fiebre o hipotermia, taquicardia, polipnea y alteración de los leucocitos circulantes (leucocitosis, leucopenia o desviación izquierda). Cuando esta respuesta es producida por una infección se plantea el diagnóstico de sepsis, y si ésta se asocia a disfunción de órganos, el cuadro se

cataloga como una sepsis severa, la cual conlleva una elevada morbimortalidad. El shock séptico es la forma de presentación más grave de la sepsis y se produce cuando la sepsis se asocia a hipotensión e hipoperfusión tisular.

### **Hipoperfusión en shock séptico**

El shock se define por la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular. En la sepsis normalmente existe un aumento en el consumo y por ende, en la demanda de oxígeno ( $VO_2$ ). El estado de shock se produce cuando el sistema circulatorio no es capaz de satisfacer esta mayor demanda con un aumento proporcional del transporte de oxígeno ( $DO_2$ ). Este desbalance  $DO_2 / VO_2$  determina disoxia tisular, la cual puede ocurrir a nivel global o regional. A nivel global la hipoperfusión puede darse aun cuando el  $DO_2$  esté aumentado respecto a los valores basales, e incluso sin presencia de hipotensión. A nivel regional la hipoperfusión puede comprometer selectivamente algunos órganos debido a redistribución de flujos desde la circulación esplácnica y periférica hacia otros territorios, o puede comprometer selectivamente a algunos tejidos o células cuando existe una alteración en la microcirculación. Diversos mecanismos contribuyen a la hipotensión e hipoperfusión asociadas al shock séptico: hipovolemia, hiporeactividad vascular, disfunción miocárdica, y disfunción microcirculatoria. La hipovolemia se produce tanto por pérdida absoluta de fluidos hacia el extravascular, como por una hipovolemia relativa producto de un aumento en la capacitancia venosa, lo cual determina una disminución del volumen circulante efectivo. La hiporeactividad vascular se produce en respuesta a la sobreproducción de óxido nítrico, por activación de canales de potasio ATP-dependientes, y por un déficit en la síntesis de vasopresina (ADH). La disfunción miocárdica tiene un origen multifactorial, siendo explicada por la liberación de diversos productos inflamatorios con capacidades cardiodepresoras, así como por disfunción celular de los miocardiocitos. Finalmente, la disfunción microcirculatoria podría estar explicada por alteraciones del endotelio, así como por adhesión excesiva de plaquetas y leucocitos a la superficie endotelial, aunque aún se desconoce la relevancia real de cada uno de estos mecanismos.

Clínicamente, el shock séptico puede tener presentaciones muy variables: típicamente se observa un estado hiperdinámico, con aumento del gasto cardiaco y de la frecuencia cardiaca, mientras que la resistencia vascular sistémica está disminuida. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes puede presentarse con estados hipodinámicos, definidos como un índice cardiaco  $< 2,5 \text{ l/min/m}^2$ . Independiente del gasto cardiaco, cuando se estudia mediante ecocardiografía la función cardiaca de los pacientes con shock séptico en la etapa inicial, más de la mitad de los pacientes presenta una fracción de eyección disminuida. Sin embargo, la taquicardia frecuentemente determina un gasto cardiaco aumentado a pesar de la disminución en la contractilidad.

La hipoperfusión tisular puede manifestarse como hiperlactatemia, oliguria, alteración del sensorio, o como hipoperfusión periférica. Sin embargo, ninguna de estas manifestaciones es específica para indicar hipoperfusión. Posiblemente este factor determina que no exista una definición única para el diagnóstico de shock séptico, y que por lo mismo las mortalidades reportadas sean altamente variables con cifras que van de 30 a 70% dependiendo de la serie y de la definición empleada. Algunos mecanismos de hipoperfusión tales como la vasoconstricción periférica y esplácnica, constituyen mecanismos de compensación simpática para preservar el volumen circulante efectivo y el transporte de oxígeno, frente a reducciones de la volemia. Estos mecanismos compensatorios se pueden monitorear mediante la evaluación de la perfusión cutánea y la tonometría gástrica. Por lo tanto, el monitoreo de estos parámetros permite detectar manifestaciones precoces de hipoperfusión que están estrechamente relacionados con la volemia y la respuesta hiperadrenérgica, y que por lo mismo tienden a revertir cuando se corrige la hipovolemia, o bien cuando se reduce la hiperadrenérgica.

La reducción de la saturación venosa central o mixta corresponde a otro mecanismo de compensación: la capacidad de los tejidos de aumentar la extracción de oxígeno frente a reducciones del transporte o cada vez que disminuye la relación transporte / consumo. Esta fase de compensación se observa en diversos estados de shock y corresponde a una fase en que a pesar de la respuesta compensatoria simpática se

ha producido una reducción del transporte global de oxígeno, o bien su incapacidad de aumentar en proporción al hipermetabolismo asociado a la sepsis. En esta perspectiva, la reducción de la SvcO<sub>2</sub> es relativamente precoz en el desarrollo del shock séptico, y altamente sensible a cambios ya sea en el DO<sub>2</sub>, o en el VO<sub>2</sub> .

La hiperlactatemia en el contexto del shock séptico refleja normalmente un aumento en la producción de lactato. Clásicamente se ha considerado que este aumento corresponde a metabolismo anaeróbico por hipoxia tisular. Sin embargo, crecientemente se ha reconocido que este aumento puede ser aeróbico, secundario al hipermetabolismo y la hiperestimulación adrenérgica, o bien producto del metabolismo anaeróbico de los leucocitos. A pesar de estas limitaciones, el reconocimiento y la corrección oportuna de la hipoperfusión tisular constituyen la primera prioridad en el manejo del shock séptico. Actualmente existe consenso en que la medición del lactato es un elemento esencial en el manejo inicial del shock séptico. Recientemente demostramos que la presencia de hiperlactatemia en pacientes con shock séptico se asocia a una mortalidad en torno al 40%, mientras que su ausencia predice una supervivencia > 90%. Si bien se reconoce que la hiperlactatemia no siempre es producida por hipoperfusión, sino que también puede ser una manifestación de hipermetabolismo, hiperadrenérgica o de insuficiencia hepática, existe claridad respecto a su valor pronóstico. Cualquiera sea el mecanismo responsable de la elevación del lactato, este dato constituye un signo de gravedad. <sup>(24)</sup>

### **Estrategias de abordaje a la sepsis**

Durante la última década, se han buscado nuevas herramientas que permitan el abordaje al problema de la sepsis de una forma más organizada, lo que permitirá enfocar de una mejor manera, más rápida, y a su vez más efectiva la sepsis, ésta estrategia es conocida como el enfoque PIRO, lo que significa Predisposición, Infección, Respuesta, y disfunción de Órgano y fue postulado por el Dr. John Marshall. La utilidad potencial de la propuesta modelo PIRO es diferenciar entre morbilidad derivadas de la infección y morbilidad debido a la respuesta del huésped a

la infección. Además, el sistema PIRO tiene en cuenta las condiciones pre mórbida que pueden aumentar el riesgo de los mismos, independiente del proceso infeccioso. Son cuatro elementos fundamentales del PIRO.

**P Factores predisponentes.** Es probable que la constitución genética de un individuo es uno de los principales riesgos de infección severa y choque séptico. En un estudio a largo plazo de seguimiento a niños adoptados de familias danesas, se encontró un incremento en el riesgo relativo de muerte por infección de casi cinco veces si cualquiera de los padres había sucumbido de una infección severa en los primeros 50 años de vida. La mayoría de los rasgos genéticos asociados con infección grave son fácilmente evidentes y se refieren a defectos en la respuesta inmunitaria innata tales como deficiencias del complemento, defectos de neutrófilos, y alteraciones en la transducción de señales y polimorfismos, lo que resulta en bajos niveles de unión 5 de la lectina a la manosa . Existen también asociaciones entre los determinantes genéticos de la capacidad de respuesta de citocinas y el riesgo de muerte por sepsis severas como también variantes genéticas en la vía de la coagulación. I Infección. El sitio de la infección responsable de la inducción de la sepsis grave se ha demostrado que tiene un importante efecto sobre el resultado. Los pacientes con sepsis de origen pulmonar, gastrointestinales, y sistema nervioso presentan una mortalidad significativamente mayor en comparación con los pacientes sépticos con infecciones procedentes del sistema genitourinario y piel y tejidos blandos Otros factores determinantes de la infección microbiana invasiva es la presencia o ausencia de bacteremia y el nivel cuantitativo de patógenos presentes en la sangre y tejidos, así como la virulencia del germen causante. Organismos más virulentos, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, y *Pseudomonas aeruginosa*, tienen una mayor tasa de mortalidad en comparación con menos patógenos. Es evidente que la naturaleza de la infección microorganismo que causa la sepsis no es suficiente solo para determinar el resultado, sino que la respuesta del huésped a la infección (pacientes crónicos inmunocomprometidos) es un determinante 5 fundamental en la tasa de mortalidad.

**R Respuesta inflamatoria del huésped.** Existen variables que modifican la respuesta inflamatoria del huésped a la infección como la edad del paciente, estado nutricional, sexo, enfermedades preexistentes y antecedentes genéticos, los procesos de la enfermedad pueden modificar la respuesta inmune innata y adquirida en el huésped. Algunos pacientes tienen una marcada respuesta sistémica, a menudo denominado hiperinflamación, inducida por ciertos patógenos microbianos. Los ejemplos más claros de esta situación se observan en niños previamente sanos que desarrollan sepsis meningocócica o en pacientes con síndrome de choque tóxico después de relativas lesiones leves de tejidos blandos con estreptococos. El otro extremo son los pacientes con neutropenia febril, cáncer o con trasplante de médula ósea ya que tienen un marcado deterioro de la respuesta sistémica a la infección.

**O La disfunción de órganos.** La disfunción orgánica es la secuencia final en respuesta a la sepsis severa y el último determinante de la supervivencia. Los pacientes que presentan disfunción orgánica múltiple son mucho más propensos a fallecer de sepsis grave que los que desarrollan una única o ninguna disfunción orgánica en respuesta a la sepsis. <sup>(25)</sup>

## **Campañas internacionales**

### **Campaña "Sobreviviendo a la Sepsis"**

El American College of Critical Care Medicine elaboró una propuesta de práctica clínica en base a la evidencia disponible para una adecuada resucitación del SS en niños y neonatos. Estas fueron lideradas por el doctor J. Carcillo siendo comunicadas en el año 2002 y son ampliamente conocidas. Empero, falta aún evaluar la adhesión a esta propuesta por los diversos equipos tratantes como también el real impacto en nuestro país.

Del mismo modo, la aplicación y cumplimiento de conjuntos de medidas en determinado periodo de tiempo ha sido cada vez más exitoso en la población adulta, mostrándose efectos en la disminución de la mortalidad<sup>67</sup>. El gran avance ha sido el concepto de aplicar paquetes de medidas (diagnósticas y terapéuticas) en función

del tiempo de evolución. En la actualidad se puede afirmar que mejoran la supervivencia el uso precoz y apropiado de antibióticos con control del foco infeccioso y la reanimación hemodinámica (agresiva y precoz) guiada por objetivos.

Se debe enfatizar el uso precoz de terapias específicas en la búsqueda de metas tiempo dependiente. En la primera hora, la resucitación con fluidos y terapia vasoactiva dirigida a normalizar frecuencia cardíaca, presión arterial, un adecuado tiempo de llene capilar (< 2 seg) y apoyo hemodinámico en UCI para una  $SvcO_2 \geq 70\%$  y un índice cardíaco adecuado (3,3-6 L/ min/m<sup>2</sup>).

Los equipos de salud deben conocer los inconvenientes existentes localmente, para así implementar medidas que aseguren y permitan llevar a la práctica las guías clínicas en forma adecuada.

Recientemente, las guías de práctica clínica para el tratamiento de la SG y SS han modificado los paquetes de medidas recomendados hasta ahora. Las medidas de resucitación se desdoblaron en dos grupos a cumplir en las primeras 3 y 6 h, aumentando el énfasis en el reconocimiento y tratamiento precoz de la sepsis.

### **Global Pediatric Sepsis Initiative**

Esta iniciativa fue creada por la World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies (WFPICCS) en Ginebra, Suiza, el año 2007, emprendiéndose así un programa mundial de mejoría de calidad, diseñado para el cuidado de los niños con sepsis, The Global Pediatric Sepsis Initiative. Todas las medidas planteadas y recomendaciones toman en cuenta la tasa de mortalidad infantil regional, el nivel de industrialización del país y de la disponibilidad de recursos.

En la única comunicación existente hasta la fecha de esta iniciativa, con aproximadamente 400 niños de 23 centros, la mayoría de ellos provenientes de países desarrollados, se observó una reducción de la mortalidad en un rango de 11% a 30% asociada con la adherencia a los paquetes de resucitación y tratamiento en



UCI. Estos resultados preliminares son consistentes con lo comunicado para adultos en la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis.

Queda pendiente promover la participación de centros provenientes de naciones no industrializadas o en desarrollo, como también la adherencia integral a los paquetes terapéuticos, la cual aún es insuficiente, en la búsqueda de la mejoraría permanente de esta valiosa iniciativa. <sup>(22)</sup>

### **Enfoque inicial del paciente séptico**

#### **"Tiempo es tejido" <sup>(23)</sup>**

El shock es una causa importante y a su vez prevenible, de morbimortalidad en niños que ingresan a los servicios de urgencia, por lo que el rol del equipo de salud a este nivel es trascendental para lograr una mejor sobrevida y pronóstico funcional. Este equipo debe estar entrenado para reconocer, priorizar (triage) como también tratar en forma precoz y adecuada al paciente en shock en su primera hora o hasta que se traslade a UCI. El empleo de guías para protocolizar el uso de fluidos, antibióticos e inotrópicos durante la primera hora de atención puede reducir la mortalidad y secuelas neurológicas. Cruz et al, recientemente comunicaron la implementación de un protocolo de tratamiento guiado por metas de reanimación, resultando en una disminución en el tiempo de administración de fluidos y antibióticos, lo cual mejoró la sobrevida de los pacientes.

Buscando este mismo objetivo, Larsen et al, evaluaron la instauración de un protocolo para el reconocimiento temprano del SS y la utilización de guías de tratamiento en un servicio de urgencia. El uso de éstas fue asociada con un aumento en el registro de los signos vitales, disminución en el tiempo de hospitalización y de la mortalidad en aquellos pacientes que recibieron los tres elementos considerados claves en el tratamiento (reanimación con fluidos en la primera hora, medición de niveles de lactato y administración de antibióticos dentro de las tres primeras horas).

El reconocimiento de la sepsis en pacientes pediátricos puede ser difícil en ocasiones, ya que habitualmente la tríada inflamatoria de fiebre, taquicardia y vasodilatación es común de observar en pacientes con infecciones benignas. Así, los signos clínicos de shock pueden aparecer y no necesariamente estar presente al momento de la consulta. Recientemente Fisher et al, en 147 niños con shock (57% séptico), encontraron que un 15% de los pacientes se presentaron sin signos clínicos de shock y evolucionaron con deterioro clínico durante la permanencia en la unidad de emergencia. Es importante destacar que en los pacientes que empeoraron, la taquicardia estaba presente sólo en un tercio de ellos. Esto enfatiza la importancia de la constante evaluación de los pacientes con SS dado el carácter evolutivo de esta condición.

El SS debe ser sospechado cuando los niños con esta triada clínica presentan, además, alteración del estado mental y/o signos de compromiso de la perfusión tisular. En neonatos es aún más difícil de reconocer ya que los síntomas y signos de SS pueden ser simuladas por otras condiciones tales como shock cardiogénico o debut de errores innatos del metabolismo. Como hemos señalado previamente, la hipotensión arterial es un signo tardío, por lo que su presencia no es necesaria para el diagnóstico de SS. Son estas manifestaciones clínicas inespecíficas las que nos obligan a mantener siempre un elevado índice de sospecha.

Finalmente, los signos clínicos de shock observados van a depender del patrón hemodinámico predominante en ese momento en el paciente (tabla1). No obstante, es conocido que la habilidad del clínico para juzgar los parámetros hemodinámicos es pobre.

**Tabla 1. Signos clínicos según patrón hemodinámico predominante del shock séptico en el niño** <sup>(23)</sup>

<b>Shock frío</b>	<b>Shock caliente</b>
Llene capilar > 3''	Llenado capilar ≤ 2''
Pulsos periféricos débiles	Pulsos periféricos amplios
Extremidades frías	Extremidades calientes
Presión de pulso angosta	Presión de pulso amplia

### Reanimación precoz (primera hora)

Como ya se mencionó, el pronóstico depende no sólo de la precocidad del diagnóstico sino también de la premura con que se inicia el tratamiento. La reanimación guiada por metas durante la primera hora está orientada a la corrección de la perfusión tisular y por ende de la hipoxia global, lo que permite un restablecimiento de la función celular y la homeostasis metabólica. Las metas previamente señaladas deben adecuarse a la realidad local ([tabla 2](#)).

**Tabla 2. Metas de reanimación clínica y de laboratorio para el paciente en shock séptico** <sup>(23)</sup>

<b>Metas clínicas</b>	<b>Metas de laboratorio</b>
Normalización de la frecuencia cardíaca	Lactato < 2 mmol/L
Llenado capilar ≤ 2''	Mejoría del déficit de base
Ausencia de diferencial de pulsos centrales y periféricos	SvcO <sub>2</sub> ≥ 70%
Diuresis adecuada	
Normalización del estado mental	
Normalización del <i>shock index</i>	
Adecuada presión de perfusión	

Han et al, reportaron un aumento de la mortalidad por cada hora que el paciente permanecía hipotenso o con un tiempo de llenado capilar  $> 2''$ . Por su parte, Booy et al, demostraron que con educación comunitaria, en relación al reconocimiento y tratamiento precoz de la enfermedad meningocócica, como también mediante la creación de un equipo de transporte especializado, se logró una reducción de la mortalidad de 22% a 2%. Otro pilar fundamental en el tratamiento inicial es la remoción del foco infeccioso y el inicio precoz de antibióticos. Estas medidas han demostrado mejorar la supervivencia de los pacientes sépticos.

La relevancia de la reanimación guiada por metas quedó demostrada en el clásico trabajo de Rivers et al, en el que comunicaron una reducción de la mortalidad en pacientes adultos sépticos (46,5% a 30,5%) cuando se utilizaba la normalización de la presión arterial y saturación venosa central  $\geq 70\%$  como meta terapéutica luego de 6 h de reanimación. Recientemente Oliveira et al, efectuaron un trabajo similar para la población pediátrica, donde se evaluó el rol de la reanimación guiada por metas dirigido a mantener una saturación venosa central  $\geq 70\%$  por 72 h. Hubo una reducción de la mortalidad de 40% a 12% a los 28 días.

### **Importancia del tiempo de llenado capilar**

El tiempo que se demora en recuperar el color rosado la piel luego de liberar la compresión externa del lecho capilar, se llama tiempo de llenado capilar (TLLC). El TLLC es dependiente de la edad y en niños se considera normal hasta 2 segundos, mientras que en neonatos hasta 3 segundos es el límite superior normal. Sin embargo, en un reciente estudio en donde se examinaron 92 niños sanos entre 0 y 12 años, se encontró a una minoría de ellos con un TLLC de 3 segundos.

Los determinantes del TLLC son variados e incluyen la resistencia arteriolar y venular, viscosidad sanguínea, eventual existencia de trombosis micro vascular, policitemia, hiperleucocitosis, deshidratación y temperatura externa. Importantemente la presencia de fiebre no influye en el TLLC.

Thompson et al, señalaron que el reconocimiento de la prolongación del TLLC ( $> 2''$ ), en conjunto con otros signos vitales puede mejorar el diagnóstico y tratamiento de niños con infecciones graves, con una sensibilidad comparable a diversos sistemas de triage pediátrico. Tibby et al, describieron una correlación negativa entre el TLLC y volumen eyectivo y una correlación directa con los niveles de lactato en una población pediátrica de UCI. Asimismo en una comunicación reciente Raimer et al, demostraron una correlación inversa entre el TLLC y la saturación venosa de vena cava superior, es decir un TLLC  $\leq 2''$  puede predecir una  $SvcO_2 \geq 70\%$ . Por lo tanto, esta meta clínica puede ser relevante, principalmente en centros hospitalarios en donde la disponibilidad de acceso central es restringida.

Se debe destacar que el TLLC es un indicador de la perfusión microvascular periférica, pero no del gasto cardíaco o flujo arterial. Esto se pudo corroborar en un diseño experimental pediátrico, donde la presión necesaria, generada mediante un manguito, para reducir en un 90% el flujo arterial en la extremidad inferior, se relacionó con aumento de 0,89 segundos del TLLC, esto es muchísimo menos que la prolongación habitualmente observada en condiciones patológicas.

El TLLC debe ser siempre evaluado en el contexto clínico y no en forma aislada, donde es escasamente útil.

### **Acciones terapéuticas durante la primera hora de reanimación**

#### **Mantener o restablecer vía aérea, oxigenación y ventilación**

El trabajo respiratorio y la compliance pulmonar cambia bruscamente durante el curso del SS. La decisión de intubación no se basa en resultados de laboratorio, sino en la evaluación clínica del paciente. Sobre el 40% del gasto cardíaco está destinado al trabajo respiratorio, por lo tanto la intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica debe ser prontamente efectuada.

El desarrollo de bradicardia durante la intubación endotraqueal se produce por estimulación vagal (hipoxia y/o estimulación laríngea). Se aconseja el uso de atropina

en el SS, donde el anormal tono vasomotor existente puede transformar una bradicardia estable (respondedora a Re oxigenación) en inestable (asociada con compromiso hemodinámico). Otro fármaco que se puede utilizar es la ketamina, la que ofrece ventajas en el paciente con SS, pues se ha demostrado en modelos experimentales animales, que su administración inhibe las alteraciones hemodinámicas y la respuesta a citoquinas en el shock inducido por endotoxinas, como también mejorar la sobrevida al interferir con la cascada inflamatoria. En relación al uso de etomidato, se debe tener precaución, pues es sabido que esta droga aumenta, transitoriamente, el riesgo de insuficiencia suprarrenal relativa.

### **Circulación**

La obtención de acceso vascular (vía venosa periférica) en la población pediátrica es más difícil que en adulto y aún más en situaciones de colapso hemodinámico, pero de seguir recomendaciones protocolizadas, ésta debiera obtenerse en la mayoría de los pacientes en los primeros cinco minutos de reanimación. Una vez obtenido el acceso venoso se debe comenzar la resucitación con fluidos, y en caso que no se logren las metas mencionadas considerar el inicio de inotrópicos por esta vía.

### **Resucitación con fluidos**

La reanimación con fluidos es una de las piedras angulares en el tratamiento del SS, siendo su fin restablecer la estabilidad hemodinámica y perfusión tisular. Debido al disminuido volumen intravascular efectivo que presentan estos pacientes pueden ser indispensables grandes cantidades de fluidos de reanimación, pudiendo llegar en ocasiones hasta 200 ml/kg. Estos elevados requerimientos de fluidos están asociados a un aumento en la sobrevida, sin aumentar la tasa de síndrome de distress respiratorio agudo o edema cerebral. En la actualidad no existe consenso sobre cuál de los líquidos de reanimación (cristaloides vs coloides) podría ser mejor. Una reciente revisión sistemática no demostró evidencia suficiente sobre el uso preferencial de coloides o cristaloides, siendo los diversos tipos de soluciones empleadas igualmente efectivos si se utilizan precozmente y en la cantidad necesaria (20 ml/kg en 10 min.). En relación al uso masivo de soluciones ricas en cloro, como

suero fisiológico 0,9% (154 mEq/L), su uso puede potenciar el desarrollo de acidosis metabólica. Asimismo, la elección de otras opciones de fluidos de reanimación puede modificar significativamente el estado ácido-base del paciente crítico.

Oliveira et al, demostraron que la mortalidad en niños con SS era mayor en quienes recibieron durante la primera hora menos de 40 ml/kg de líquido de reanimación y en los cuales el tratamiento no fue iniciado antes de 30 minutos después del diagnóstico de SS.

En un reciente y provocador estudio multicéntrico, Maitland et al, evaluaron en más de 3.000 niños africanos que presentaban una infección grave con alteración de la perfusión, el uso de bolos de fluidos en la reanimación. Los autores concluyeron que la administración de bolos de fluidos aumentó la mortalidad. Estos resultados deben ser valorados con prudencia.

Son indicadores de una adecuada expansión con fluidos la normalización de los parámetros hemodinámicos. Empero, hay que considerar que la normalización de los signos vitales no es suficiente para determinar una adecuada respuesta al tratamiento. Rady et al, demostraron en un grupo de 36 pacientes adultos con SS reanimados hasta la normalización de los signos vitales, que la mayoría de ellos (86%) continuaban en un estado de hipoxia tisular global, evidenciado por una SvcO<sub>2</sub> disminuida y niveles de lactato elevados.

Del mismo modo, Brierley y Peters señalaron en niños la existencia del "shock crítico", por la prevalencia de valores bajos de SvcO<sub>2</sub> luego de una apropiada resucitación primaria con restauración de las metas habituales.

### **Soporte hemodinámico**

El inicio de drogas vasoactivas debe realizarse si persisten signos de shock a pesar de una adecuada resucitación con fluidos. La droga de elección es la dopamina. No obstante, Ceneviva et al, demostraron que los niños con shock refractario a fluidos, presentan distintos patrones hemodinámicos, incluyendo GC bajo/Resistencia

Vascular Sistémica (RVS) elevada (60%), GC bajo/RVS baja (20%) y GC elevado/RVS baja (20%), por lo tanto, la elección de la droga a utilizar va a depender del patrón predominante. De la misma manera, Irazuzta et al, insisten en estas diferencias y proponen usar vasopresores, inótropos y/o vasodilatadores en función de la condición hemodinámica del niño (SS frío o caliente). Ante la presencia de signos de shock frío la epinefrina es la elección y la norepinefrina si hay signos de shock caliente. En caso de hipodébito (evaluado por  $SvcO_2$ ) con normotensión, la droga de elección es la dobutamina.

Se ha señalado que los diferentes patrones hemodinámicos del SS son causa dependiente, así infecciones asociadas a uso de CVC presentan predominantemente un patrón de SS caliente, no así la sepsis adquirida en la comunidad que presenta habitualmente índice cardíaco bajo (SS frío).

### **Inicio de antibióticos**

El tratamiento antibiótico es una de las bases fundamentales del tratamiento de la sepsis, su cumplimiento guarda estrecha relación con el pronóstico del paciente. En un trabajo clásico, Kumar et al, demostraron en población adulta un aumento de la mortalidad en un 7% por cada hora transcurrida sin uso de antibiótico. Se debe comenzar siempre en la primera hora del reconocimiento del SS, de forma intravenosa e inicialmente de carácter empírico y de amplio espectro. Antes del inicio de la antibioterapia se deben obtener los cultivos adecuados, pero éste nunca debe retrasar el inicio del tratamiento. Finalmente, la elección del antibiótico va a depender de factores del huésped como son los agentes etiológicos según edad, estado inmunológico del paciente, si la infección es adquirida en la comunidad o de carácter nosocomial, del antibiótico como son el grado de penetración a los tejidos, nivel de toxicidad y finalmente también de la susceptibilidad del patógeno a la terapia antibiótica.



## **Control del foco infeccioso**

Se debe evaluar la presencia de un foco de infección susceptible de erradicación. Su foco anatómico debe diagnosticarse dentro de las primeras seis horas. Localizado el foco infeccioso se realizarán los procedimientos destinados a su erradicación.

## **Corrección de alteraciones metabólicas**

La hipoglicemia e hipocalcemia deben ser corregidas.

Finalmente, se debe señalar que los errores más frecuentes en el tratamiento inicial del paciente séptico son:

1. Falla en establecer, de manera rápida, un acceso vascular seguro.
2. Resucitación inadecuada de fluidos (subóptima).
3. Retardo en la intubación endotraqueal.
4. Inadecuada terapia empírica antibiótica (pequeño espectro de cobertura).
5. Falla en el control del foco infeccioso.
6. Falla en reconocer sobrecarga de líquidos.
7. Falsa reevaluación post resucitación. <sup>(23)</sup>

## Propuesta de un enfoque terapéutico para el paciente con shock séptico durante la primera hora de permanencia en el Servicio de Urgencia <sup>(22)</sup>

Identificación de shock en forma precoz	Signos de Gravedad	Observación
Taquicardia más alteración de la temperatura + Alteración del estado mental Alteración de la perfusión	Inicio fulminante. Rápida progresión de las lesiones púrpuricas. Neutropenia y/o trombocitopenia. Elevados requerimientos de fluidos.	La hipotensión arterial es un signo tardío, por lo cual no es necesario para el diagnóstico de shock séptico
<b>Resucitación primera hora</b> Mantener o restablecer vía aérea permeable, oxigenación y ventilación	Administrar oxígeno Intubación endotraqueal precoz	En situaciones patológicas el trabajo respiratorio representa el 50% del consumo de oxígeno sistémico
<b>Restablecer o mantener circulación</b>	Acceso vascular periférico (2)  Osteoclisis  Administración de fluidos (iniciar con bolo de 20 ml/kg de cristaloides o coloides)    Drogas vasoactivas	Debe obtenerse rápidamente (5 minutos o 2-3 intentos)  Si el acceso venoso no es obtenido en 5 minutos o en 2-3 intentos  En los niños predomina la hipovolemia por lo cual pueden requerir hasta 200 ml/kg  Debe evaluarse en forma continua la perfusión y/o signos de sobrecarga de fluidos  Considerar comenzar con soporte inotrópico por vía periférica en aquellos niños que no responden a fluidos ( $\geq 60$ ml/kg)
<b>Antibióticos</b>	Administrar antibióticos dentro de la primera hora de identificado el shock séptico	Hemocultivos (2) deben obtenerse antes de la administración de antibióticos, sin embargo estos no deben retrasarse por la obtención de los cultivos Utilizar antibióticos de amplio espectro orientado según edad, estado inmunológico, existencia de dispositivos invasivos y epidemiología local
<b>Control de la infección</b>	En forma precoz y agresiva	Incluye debridamiento y/o drenaje de: empiema, abscesos, fasciitis necrotizante
<b>Exámenes</b>	Perfil hematológico o hemograma Proteína C reactiva Gases venosos Lactato sérico Pruebas de coagulación Electrolitos plasmáticos Glicemia y/o hemoglucotest Otros estudios para identificación de foco infeccioso (Radiografía de tórax, panel viral, urocultivo, punción lumbar)	Necesidad de exámenes según disponibilidad y contexto clínico.  Se debe corregir: Hipoglicemia (Glucosa 10% 200 mg/kg en bolo)  Hipocalcemia (Gluconato de calcio 10% 0,5 ml/kg)  Evolución en el tiempo del lactato es marcador pronóstico.
<b>Metas de reanimación</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalización de frecuencia cardíaca</li> <li>• Llame capilar <math>\leq 2</math> seg</li> <li>• Diferencia entre pulsos centrales y periféricos ausente</li> <li>• Extremidades tibias</li> <li>• Diuresis adecuada (<math>\geq 1</math> ml/kg/h)</li> <li>• Normalización del sensorio</li> </ul>		

FC: frecuencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica.

### I.3 Definición de términos básicos

- **Mortalidad:** Indicador demográfico que establece una relación entre el número de defunciones y la cifra de la población total en donde se producen, durante un período de tiempo determinado.
- **Infección local:** Respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos normalmente estériles del huésped por dichos microorganismos. <sup>(25)</sup>
- **Bacteriemia:** Presencia de bacterias viables en sangre confirmado con cultivo <sup>(25)</sup>
- **Disfunción orgánica múltiple:** Alteración o anomalía funcional grave adquirida en al menos dos órganos o sistemas, que dure un mínimo de 24 a 48 horas, en un paciente séptico. <sup>(25)</sup>
- **Sepsis:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ante una infección grave, caracterizada por una lesión del endotelio vascular. Esta respuesta surge frente a la presencia de los microbios que producen el daño endotelial. La temperatura elevada o la hipotermia, los cambios en la frecuencia respiratoria, las erupciones y los escalofríos caracterizan la sepsis. Esta reacción desencadena eventos inflamatorios no controlados en el organismo que pueden llevar a la muerte.
- **Sepsis severa:** Cuadro séptico asociado con disfunción cardiovascular o respiratoria, o dos o más disfunciones orgánicas diferentes. <sup>(25)</sup>
- **Choque séptico:** Presencia de sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. Caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial e hipoperfusión persistente (>1 hora) que no responde a reanimación adecuada con líquidos, requiriendo el uso de soporte inotrópico. <sup>(25)</sup>

## CAPÍTULO II

### METODOLOGÍA

#### II.1 Tipo y diseño de investigación

Diseño no experimental.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo transversal, analítico, cuantitativo.

#### .II.2 Diseño muestral

**Población:** Todos los pacientes menores de 5 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias Pediátricas en el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2015 y que hayan tenido el diagnóstico de shock séptico.

**Muestra:** todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

#### Criterios de Inclusión

- Todos aquellos que cumplan con los criterios de shock séptico, del Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock”, publicado en el Critical Care Medicine 2002.

#### Criterios de Exclusión

- Historias clínicas con data incompleta.

#### II.3 Características del lugar o institución donde se ejecutó la investigación

La investigación se realizó en la unidad de cuidados intensivos del hospital de Emergencias Pediátricas, hospital especializado en atención de Emergencias y urgencias en pacientes de edad pediatría.

## II.4 Instrumento y procedimientos de recolección de datos

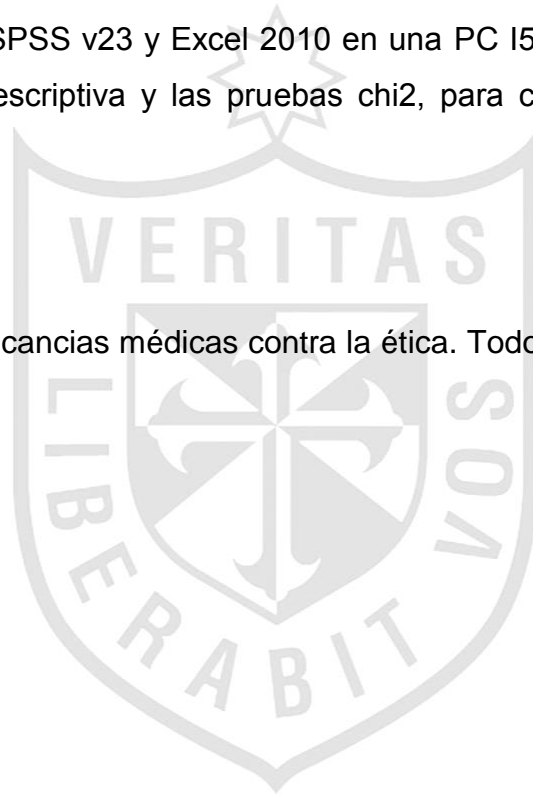
- **Técnica:** Observación.
- **Instrumento:** Ficha de recolección de datos. (Ver Anexo 2)
- **Método:** Se revisaron las históricas clínicas y se recogieron los datos considerados en la ficha de recolección de datos.

## III.5 Procesamiento y análisis de datos.

Se utilizó el software SPSS v23 y Excel 2010 en una PC I5. Para el análisis se hizo uso de estadística descriptiva y las pruebas  $\chi^2$ , para contrastar la hipótesis de investigación.

## III.7 Aspectos éticos.

El trabajo no tuvo implicancias médicas contra la ética. Todos los datos se trabajaron de forma ordinaria.



## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

**Tabla 1. Mortalidad por año en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 - 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
<b>Año de la Data</b>	<b>2010</b>	Recuento	14	3	17
		Recuento esperado	10,6	6,4	17,0
		% del total	14,3%	3,1%	17,3%
	<b>2011</b>	Recuento	10	2	12
		Recuento esperado	7,5	4,5	12,0
		% del total	10,2%	2,0%	12,2%
	<b>2012</b>	Recuento	13	8	21
		Recuento esperado	13,1	7,9	21,0
		% del total	13,3%	8,2%	21,4%
	<b>2013</b>	Recuento	7	6	13
		Recuento esperado	8,1	4,9	13,0
		% del total	7,1%	6,1%	13,3%
	<b>2014</b>	Recuento	9	5	14
		Recuento esperado	8,7	5,3	14,0
		% del total	9,2%	5,1%	14,3%
<b>2015</b>	Recuento	8	13	21	
	Recuento esperado	13,1	7,9	21,0	
	% del total	8,2%	13,3%	21,4%	
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

En el periodo de estudio ingresaron 98 pacientes a la UCI con diagnóstico de Shock Séptico. La mayor Mortalidad se dio en el 2015 con 13 pacientes (13.3%) de un total de 37 fallecidos (37.8%). (p=0,055)

**Tabla 2. Mortalidad relacionada a la edad en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 – 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>menor de 1 mes</b>	Recuento	2	5	7
		Recuento esperado	4,4	2,6	7,0
		% del total	2,0%	5,1%	7,1%
	<b>1 mes - 6 meses</b>	Recuento	31	12	43
		Recuento esperado	26,8	16,2	43,0
		% del total	31,6%	12,2%	43,9%
	<b>&gt; 6 meses - 12 meses</b>	Recuento	12	11	23
		Recuento esperado	14,3	8,7	23,0
		% del total	12,2%	11,2%	23,5%
	<b>13 meses - 24 meses</b>	Recuento	9	2	11
		Recuento esperado	6,8	4,2	11,0
		% del total	9,2%	2,0%	11,2%
	<b>&gt; 2 años - 5 años</b>	Recuento	7	7	14
		Recuento esperado	8,7	5,3	14,0
		% del total	7,1%	7,1%	14,3%
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

De los 37 fallecidos, la mayor mortalidad por edad se dio entre 1 y 6 meses con 12 pacientes (12.2%), seguido de los mayores de 6 a 12 meses con 11 pacientes (11.2%). No se evidencia asociación estadísticamente significativamente entre edad y condición de egreso. ( $p=0,065$ )

**Tabla 3. Mortalidad relacionada al sexo en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 – 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
<b>Sexo del paciente</b>	<b>femenino</b>	Recuento	31	17	48
		Recuento esperado	29,9	18,1	48,0
		% del total	31,6%	17,3%	49,0%
<b>Masculino</b>		Recuento	30	20	50
		Recuento esperado	31,1	18,9	50,0
		% del total	30,6%	20,4%	51,0%
<b>Total</b>		Recuento	61	37	98
		Recuento esperado	61,0	37,0	98,0
		% del total	62,2%	37,8%	100,0%

En relación a la Mortalidad con el sexo no se encontró diferencia significativa, masculinos 20 pacientes (20.4%) y femenino 17 pacientes (17.4%). (p=0,64).

**Tabla 4. Mortalidad relacionada a estado de nutrición en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 - 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
<b>Estado nutricional</b>	<b>Eutrófico</b>	Recuento	39	20	59
		Recuento esperado	36,7	22,3	59,0
		% del total	39,8%	20,4%	60,2%
<b>Desnutrid</b>		Recuento	22	17	39
		Recuento esperado	24,3	14,7	39,0
		% del total	22,4%	17,3%	39,8%
<b>Total</b>		Recuento	61	37	98
		Recuento esperado	61,0	37,0	98,0
		% del total	62,2%	37,8%	100,0%



De los 37 fallecidos (37.8%) en cuanto a su relación con el grado de nutrición se encontró que 17 pacientes presentaron desnutrición (17.3%) y 20 pacientes fueron eutróficos (20.4%), no existiendo relación entre el grado de nutrición y condición de egreso. (p=0,33).

**Tabla 5. Estado nutricional según edad en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI –HEP 2010 - 2015**

		Estado nutricional			
		Eutrófico	Desnutrido	Total	
<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>&lt; 1 mes</b>	Recuento	3	4	7
		Recuento esperado	4,2	2,8	7,0
		% del total	3,1%	4,1%	7,1%
	<b>1 - 6 meses</b>	Recuento	27	16	43
		Recuento esperado	25,9	17,1	43,0
		% del total	27,6%	16,3%	43,9%
	<b>&gt; 6 - 12 meses</b>	Recuento	12	11	23
		Recuento esperado	13,8	9,2	23,0
		% del total	12,2%	11,2%	23,5%
	<b>13 - 24 meses</b>	Recuento	6	5	11
		Recuento esperado	6,6	4,4	11,0
		% del total	6,1%	5,1%	11,2%
	<b>&gt; 2 - 5 años</b>	Recuento	11	3	14
		Recuento esperado	8,4	5,6	14,0
		% del total	11,2%	3,1%	14,3%
<b>Total</b>	Recuento	59	39	98	
	Recuento esperado	59,0	39,0	98,0	
	% del total	60,2%	39,8%	100,0%	

De 39 pacientes con Desnutrición (39.8%) 16 pacientes (16.3%) estuvieron entre 1 y 6 meses de edad, seguido de 11 (11.2%) mayores de 6 meses a 1 año.

**Tabla 6. Estado nutricional según sexo en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI –HEP 2010 - 2015**

		Sexo del paciente			
		femenino	Masculino	Total	
Estado nutricional	<b>Eutrófico</b>	Recuento	25	34	59
		Recuento esperado	28,9	30,1	59,0
		% del total	25,5%	34,7%	60,2%
	<b>Desnutrido</b>	Recuento	23	16	39
		Recuento esperado	19,1	19,9	39,0
		% del total	23,5%	16,3%	39,8%
<b>Total</b>	Recuento	48	50	98	
	Recuento esperado	48,0	50,0	98,0	
	% del total	49,0%	51,0%	100,0%	

De 39 de pacientes con desnutrición (39.8%), 23 pacientes (23.5%) fueron de sexo femenino y 16 (16.3%) masculino.

**Tabla 7. Mortalidad relacionada a infección primaria en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 - 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
Foco de infección prima	<b>Respiratorio</b>	Recuento	29	18	47
		Recuento esperado	29,3	17,7	47,0
		% del total	29,6%	18,4%	48,0%
	<b>Cardiovascular</b>	Recuento	3	2	5
		Recuento esperado	3,1	1,9	5,0
		% del total	3,1%	2,0%	5,1%
	<b>Digestivo</b>	Recuento	22	11	33
		Recuento esperado	20,5	12,5	33,0
		% del total	22,4%	11,2%	33,7%
	<b>Renal</b>	Recuento	2	1	3
		Recuento esperado	1,9	1,1	3,0
		% del total	2,0%	1,0%	3,1%
	<b>Otros</b>	Recuento	5	5	10
		Recuento esperado	6,2	3,8	10,0
		% del total	5,1%	5,1%	10,2%
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

De los 37 pacientes fallecidos, la patología que primaria que predomino fue respiratorias con 18 pacientes (18.4%), seguida de las digestivas con 11 pacientes (11.2%). No se evidencia asociación estadísticamente significativa entre el foco de infección primaria y condición de egreso. (p=0,917)

**Tabla 8. Foco de infección primario en relación a la edad en paciente con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 - 2015**

		RANGO DE EDAD					Total	
		<1 mes	1 - 6 meses	> 6 - 12 meses	13 - 24 meses	> 2 - 5 años		
Foco de infección	<b>Respiratorio</b>	Recuento	3	24	11	5	4	47
		% del total	3,1%	24,5%	11,2%	5,1%	4,1%	48,0%
	<b>Cardiovascular</b>	Recuento	0	2	0	0	3	5
		% del total	0,0%	2,0%	0,0%	0,0%	3,1%	5,1%
	<b>Digestivo</b>	Recuento	4	14	7	4	4	33
		% del total	4,1%	14,3%	7,1%	4,1%	4,1%	33,7%
	<b>Renal</b>	Recuento	0	1	1	0	1	3
		% del total	0,0%	1,0%	1,0%	0,0%	1,0%	3,1%
	<b>Otros</b>	Recuento	0	2	4	2	2	10
		% del total	0,0%	2,0%	4,1%	2,0%	2,0%	10,2%
<b>Total</b>	Recuento	7	43	23	11	14	98	
	% del total	7,1%	43,9%	23,5%	11,2%	14,3%	100,0%	

De los 98 pacientes con diagnóstico de shock séptico, en 47 pacientes (48%) con foco respiratorio, la edad más frecuente de dio entre 1–6 meses con 24 pacientes (24.5%), seguido de foco digestivo con 33 pacientes (33.7%) de los cuales en 14 (14.3%) se dio entre 1 y 6 meses.

**Tabla 9. Foco de infección primaria en relación al sexo en pacientes con diagnóstico Shock Séptico en UCI - HEP 2010 – 2015**

		Sexo del paciente			
		femenino	Masculino	Total	
<b>Foco de infección</b>	<b>Respiratorio</b>	Recuento	17	30	47
		Recuento esperado	23,0	24,0	47,0
		% del total	17,3%	30,6%	48,0%
	<b>Cardiovascular</b>	Recuento	4	1	5
		Recuento esperado	2,4	2,6	5,0
		% del total	4,1%	1,0%	5,1%
	<b>Digestivo</b>	Recuento	22	11	33
		Recuento esperado	16,2	16,8	33,0
		% del total	22,4%	11,2%	33,7%
	<b>Renal</b>	Recuento	1	2	3
		Recuento esperado	1,5	1,5	3,0
		% del total	1,0%	2,0%	3,1%
	<b>Otros</b>	Recuento	4	6	10
		Recuento esperado	4,9	5,1	10,0
		% del total	4,1%	6,1%	10,2%
	<b>Total</b>	Recuento	48	50	98
		Recuento esperado	48,0	50,0	98,0
		% del total	49,0%	51,0%	100,0%

En el foco respiratorio predominó en el sexo masculino con 30 pacientes (30.6%) y en el foco digestivo predominó el sexo femenino con 22 pacientes (22.4%).

**Tabla 10. Mortalidad relacionada a la procedencia en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 – 2015**

		Condición al Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
<b>Procedencia del paciente</b>	<b>Emergencia</b>	Recuento	23	10	33
		Recuento esperado	20,5	12,5	33,0
		% del total	23,5%	10,2%	33,7%
	<b>Hospitalización</b>	Recuento	5	1	6
		Recuento esperado	3,7	2,3	6,0
		% del total	5,1%	1,0%	6,1%
	<b>Sala operaciones</b>	Recuento	4	1	5
		Recuento esperado	3,1	1,9	5,0
		% del total	4,1%	1,0%	5,1%
	<b>Referido</b>	Recuento	29	25	54
		Recuento esperado	33,6	20,4	54,0
		% del total	29,6%	25,5%	55,1%
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

De los 98 pacientes que ingresaron a la UCI, 54 (55.1%) correspondieron a los pacientes referidos y de estos 25 (25.5%) fallecieron, no hay evidencia estadísticamente significativa entre procedencia y condición de egreso. ( $p=0,235$ )

**Tabla11. Mortalidad relacionada a número de órganos comprometido en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 – 2015**

		<b>Condición Egreso</b>			
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Total</b>	
<b>Numero de Órganos Afectados</b>	<b>2</b>	Recuento	21	1	22
		Recuento esperado	13,7	8,3	22,0
		% del total	21,4%	1,0%	22,4%
	<b>3</b>	Recuento	30	14	44
		Recuento esperado	27,4	16,6	44,0
		% del total	30,6%	14,3%	44,9%
	<b>&gt; de 3</b>	Recuento	10	22	32
		Recuento esperado	19,9	12,1	32,0
		% del total	10,2%	22,4%	32,7%
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

De los 37 pacientes fallecidos por shock séptico, 22 pacientes (22.4%) tuvieron más de 3 órganos afectados. Se evidencia asociación estadísticamente significativa entre números de órganos afectados y condición de egreso. ( $p=0,00$ ).

**Tabla 12. Mortalidad relacionada a ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI – HEP 2010 – 2015**

		<b>Condición Egreso</b>			
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	<b>Total</b>	
<b>Ventilación Mecánica</b>	<b>Si</b>	Recuento	49	37	86
		Recuento esperado	53,5	32,5	86,0
		% del total	50,0%	37,8%	87,8%
	<b>No</b>	Recuento	12	0	12
		Recuento esperado	7,5	4,5	12,0
		% del total	12,2%	0,0%	12,2%
<b>Total</b>	Recuento	61	37	98	
	Recuento esperado	61,0	37,0	98,0	
	% del total	62,2%	37,8%	100,0%	

De los 98 pacientes que ingresaron a la UCI, 86 (87.8%) estuvieron en ventilación mecánica y de ellos 37 (37.8%) fallecieron. Se evidencia asociación estadísticamente significativa entre ventilación mecánica y condición de egreso. ( $p= 0,03$ )

**Tabla 13. Mortalidad relacionada a tiempo en ventilación mecánica en pacientes con diagnóstico de Shock Séptico en UCI - HEP 2010 – 2015**

		Condición Egreso			
		Vivo	Fallecido	Total	
Tiempo Ventilación Mecánica	<b>0</b>	Recuento	12	0	12
		% del total	12,2%	0,0%	12,2%
	<b>1 – 6 días</b>	Recuento	26	25	51
		% del total	26,5%	25,5%	52,0%
	<b>7-10 días</b>	Recuento	13	5	18
		% del total	13,3%	5,1%	18,4%
	<b>&gt; 10 días</b>	Recuento	10	7	17
		% del total	10,2%	7,1%	17,3%
	<b>Total</b>	Recuento	61	37	98
		% del total	62,2%	37,8%	100,0%

Se vio que de los 37 (37.8%) pacientes fallecidos, 25 (25.5%) permanecieron en ventilación mecánica ente 1 y 6 días, por lo que se evidencia una asociación estadísticamente significativa. ( $p=0,012$ )

## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN

La Mortalidad Infantil sigue siendo uno de los indicadores de mayor impacto en cuanto a la calidad de los servicios en salud. El Shock séptico es la principal o más frecuente causa de muerte en pacientes que ingresan o están hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos pediátricos.

En este estudio se revisaron 98 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Shock Séptico que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Emergencias Pediátricas en el periodo de estudio del 2010 al 2015 (Tab 01), de los cuales el 37.8% de pacientes fallecieron, tasas de mortalidad similares con 33.6% se describen en México, (26) hasta 56% en Brasil mencionados por Y. Valverde. (27) De este 37.8% de fallecidos el mayor número correspondió al último año (2015) con un 13.3%.

Este incremento se debió a un mayor número de pacientes que ingresaron de la sala de hospitalización con complicaciones de tipo respiratorio. A pesar de este incremento no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre año de data y condición de egreso.

En la serie estudiada los más afectados por los procesos sépticos fueron los pacientes de entre 1 y 6 meses de edad con 12.2%, muy pegado a ellos los pacientes entre 6 y 12 meses de edad con un 11.2%, lo que nos hace ver que estos grupos de edad son más sensibles y por ende tienen mayor riesgo de mortalidad (Tab. 02). Sin embargo en este trabajo no se halló una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la mortalidad. Valores similares se reportan en un trabajo realizado en Cuba donde tienen un porcentaje de 41% en menores de 1 año. (13) (21)

Esta prevalencia de mortalidad con respecto a los menores de un año se ve como consecuencia de varios factores dentro de los cuales encontramos la inmadurez fisioinmunológica así como el poco desarrollo en su actividad bactericida, la síntesis de inmunoglobulinas y su inmadurez para la formación de anticuerpos, esto sin



mencionar que muchos de ellos carecen de inmunizaciones y no tienen una lactancia materna adecuada. <sup>(26)</sup> <sup>(13)</sup>

En cuanto a la edad en relación al diagnóstico nutricional, se encontró desnutrición en las edades de 1 y 6 meses 16.3%, así como en los mayores de 6 meses a 1 año con 11.2%.(Tab 05)

De los 98 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, el 51% fueron del sexo masculino y el 49% femenino, (Tab. 03) de los cuales en relación a la mortalidad no se encuentra una asociación estadísticamente significativa, cifras que coinciden con otros trabajos realizados en Honduras donde reportan 51% masculino y 49% femenino. A diferencia de otras investigaciones donde hay prevalencia del sexo en cuanto a la mortalidad con cifras superiores en el sexo masculino. <sup>(1)</sup> <sup>(13)</sup>

En cuanto a la desnutrición como factor asociado a la mortalidad nuestros estudios no coinciden a lo encontrado por otros autores en cuyos casos encontraron malnutrición proteico energética desnutridos en general con valores que oscilaban entre 12.9% y 35.45% como factor de riesgo asociado a la mortalidad. <sup>(13)</sup> Nosotros hayamos que de un 37.8% de fallecidos, un 20.4% correspondió a los eutróficos y 17.3% a los desnutridos, no evidenciándose una asociación estadísticamente significativa entre el grado desnutrición y condición de egreso. (Tab.04) Debemos resaltar sin embargo que el grupo que presento mayor desnutrición fueron los menores de 6 meses; asimismo el sexo femenino predomino sobre el masculino. También ha de hacer notar que al revisar las historias clínicas no encontramos valorados el grado de desnutrición ni el tipo de desnutrición.

Es conocido que la desnutrición sigue siendo un factor de riesgo de mortalidad debido a que habrá una diferente respuesta inmunológica y por carecer de reservas energéticas con lo cual habrá un mayor desarrollo del proceso séptico. <sup>(15)</sup>

En un estudio realizado por Salcedo C. etal <sup>(8)</sup> se encontró que la patología respiratoria era la primera causa del sepsis severa y shock séptico en 31.25% seguida de la digestiva con 28.1%. Watson Garcillo en 1995 en el principal estudio epidemiológico de pacientes pediátricos con problemas sépticos describieron como

origen de la infección más frecuente fue el foco respiratorio con 37.2%. Estos resultados van a la par con la mayoría de estudios epidemiológicos, que indican que las enfermedades respiratorias son las que tienden a provocar los diferentes estadios de sepsis. <sup>(1) (2) (13) (21)</sup>

Comparando con nuestro estudio en el cual solo incluimos a los pacientes con diagnóstico de shock séptico, el foco primario fueron las infecciones respiratorias con 48%, de los cuales el 18.4% fallecieron, seguido de infecciones del sistema digestivo con 11.2% fallecidos, lo que no muestra una relación estadísticamente significativa entre el foco primario y la condición de egreso. (Tab 07)

Siendo el shock séptico un índice de alta mortalidad en salud, tiene mucho que ver la atención, ya sea en un centro de salud urbana o rural, los hospitales de provincia, los medios de transportes inadecuados y la falta de comunicación para la referencia de un paciente, algo de vital importancia. Si bien encontramos que nuestro porcentaje de fallecidos en relación a los pacientes referidos (dentro y fuera de Lima) es de 25.5%, (Tab.10) no tienen una significancia estadística tan igual como otros estudios donde se reportan 74% de referidos sin relación con la mortalidad. <sup>(1)</sup> Es notorio en nuestro estudio en relación a procedencia y mortalidad, de 37 pacientes fallecidos, 25 correspondieron a referidos.

Un factor de riesgo que casi siempre está relacionado con la alta mortalidad del shock séptico es el compromiso multiorgánico (DMO), al igual que en nuestro trabajo donde encontramos que a mayor compromiso de órganos (mayor de 3) y donde el 22.4% fallecieron, (Tab.11) lo cual significa una evidente asociación estadísticamente significativa entre números de órganos afectados y condición de egreso; esta misma relación ha sido descrita por Salcedo, C donde refieren que el 54% fallecieron. <sup>(8)</sup>

Este hallazgo va de la mano relacionada con los pacientes referidos lo cual es de suma importancia ya que el diagnóstico y manejo temprano son de vital importancia para la evolución al shock séptico y falla multiorgánica.

Otro factor relacionado con la mortalidad es la ventilación mecánica, la cual varía en su factor de riesgo según si llegó intubado, si es intubado en la emergencia o

posteriormente en la unidad de cuidados intensivos, así como el tiempo que permanezca intubado. Los hallazgos de este estudio encontraron un 37.8% de pacientes que fallecieron, lo cual evidencia una asociación estadísticamente significativa entre ventilación mecánica y condición de egreso. (Tab.12)

Nuestros hallazgos concuerdan con estudios realizados por Cerrato T <sup>(1)</sup> con un 38% y por Rovira, R. con 34%. <sup>(15)</sup>

El valor de riesgo de mortalidad en la ventilación mecánica es más que conocida por su asociación con neumonía nosocomial y con el descenso de mecanismos de defensa de la vía aérea, así como la colonización microbiana.

En cuanto al tiempo de ventilación mecánica y su relación con la mortalidad con shock séptico encontramos que el mayor porcentaje de fallecidos ocurrió en aquellos que estuvieron menos de 6 días con un porcentaje de 29.1%, (Tab.13) lo cual coincide con el mayor compromiso en los pacientes que fueron referidos y con un mayor compromiso de su estado de salud.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **V1. Conclusiones**

- El enfoque y abordaje de todo paciente séptico debe iniciarse con el conocimiento de las características propia de la región, por lo cual a partir de la “Campaña Sobreviviendo a la Sepsis” se instauraron diferentes medidas, que si bien han mejorado su tratamiento aún queda mucho por hacer. Este estudio se realizó por que existe un desconocimiento sobre las características epidemiológicas más relevantes de los niños con shock séptico en nuestro país.
- Los factores que se encontraron asociados a la mortalidad, son el mayor compromiso en el número de órganos en falla, el uso de ventilación mecánica y el tiempo en ventilación mecánica.
- Otros factores que conllevaron a la mortalidad fueron, los pacientes menores de un año, sexo masculino, foco primario respiratorio, pacientes referidos (sobre todo de provincias). No se encontró relación entre desnutrición y mortalidad.
- No se encontró el resultado de hemocultivo en muchas historias, el grado de desnutrición no se valoró por que no usaron percentiles, el tipo de shock (choque de bajo gasto y baja resistencia) debido a que la valoración del PRISM no se encontró en la mayoría de los casos.

## **V2. Recomendaciones**

- Se debe realizar capacitaciones en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, según protocolos y la realidad de cada centro médico.
- Mejorar el sistema de referencia y transporte de centros de menor nivel a hospitales especializados.
- Se recomienda colocar en los planes de trabajo como prioridades los resultados de hemocultivos, los percentiles según las tablas de nutrición y el uso adecuado de la valoración del PRISM.
- Incentivar a la realización de más trabajos, tanto en la valoración de factores asociados, el tratamiento oportuno y el cumplimiento de los protocolos.
- De igual manera que se realicen estudios similares en otras unidades de cuidados intensivos pediátricos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cerrato T, Sanchez C. Caracterización de sepsis grave en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos y emergencia pediátrica del Hospital Escuela. Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH. 2007 Enero-Abril; 10(1).
2. Jaramillo J, Marín A, Fernandez M, Bareño J. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer estudio colombiano multicentrico. Revista CES MEDICINA. 2009 eNERO-jUNIO; 23(1).
3. Martin I, Pérez M, Santos C, Gamboa Á. Factores de riesgo en la mortalidad por sepsis en pacientes pediátricos innovaciontec. [Online].; 2009 [cited 2015 SETIEMBRE4]. Available from.
4. Coila E. Nivel de cumplimiento de los Nivel de cumplimiento de los objetivos y medidas terapéuticas en la primera hora de atención del paciente pediátrico con shock séptico: Hospital de Emergencias Pediátricas, 2003-2008. 2010. Tesis para optar el título de Especialidad en Pediatría.
5. Arriagada D, Donoso A, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en unidad de cuidados intensivos. Enfoque actual. Revista Chilena de Pediatría. 2015 Julio-Agosto; 86(4).
6. Bustos R, Padilla O. Valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis. Revista Chilena de Pediatría. 2015 setiembre- octubre; 84(5).
7. Corrales M, Garcia M, Borjas G. incidencia y mortalidad por estadios de la cadena evolutiva de la sepsis en la unidad de cuidados intensivos. Febrero 2015. tesis de grado.
8. Salcedo C, Villarreal P, Agramonte N, Salcedo J, Reyes E. Sepsis severa y shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de Sancti Spiritus. Gac. Méd. Spirit. 2015 Enero-Abril; 17(1).

9. Alvarez M, Rubén M, Cuevas D, Larreinaga R. Sepsis en niños con desnutrición aguda ingresados en cuidados intensivos. Relación con diferentes variables. *Ciencia de la Habana*. 2014 Mayo-Junio; 13(3).
10. Pablo R, Meléndez E, Pila A, Capraro A, Monuteaux M, et.al. La mejora de la adherencia a PAIs Directrices shock séptico. *Pediatrics*. 2014 Mayo; 133(5).
11. Alonso S, Jiménez H. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Pediatr. (Asuncion)*. 2013 Diciembre; 40(3).
12. Guillén M, Esquijarosa B, Bejarano N, Álvarez S, Gonzáles E. Proyección hospitalaria a la comunidad: repercusión en la morbilidad y mortalidad por ssepsis. *Rev. Ciencias Médicas*. 2013 Diciembre; 17(6).
13. Gonzáles R, López O, Mestre P, Sosa O. Caracterización epidemiológica de la sepsis en la unidad de Cuidados intensivos del Hospital: Comandante Pinares. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2013; 12(4).
14. Rojas A, Ruiz D, Valbuena F. Asociación entre valores de inmunoglobulinas y gravedad de sepsis en pacientes con sepsis en la unidad de Cuidados intensivos Pediátricos del Hospital universitario Clínica San Rafael durante período del primero de julio 2010 al 30 de junio del 2011. 2012. Trabajo de grado de especialización.
15. Rovira L, Castro T, Cartaya J, Segredo Y, Alvarez I, et.al. Factores relacionados con la mortalidad por choque séptico pediátrico. *Acta Medica del Centro*. 2011; 5(4).
16. Fernández R, Macuarisma P. Validación De Dos Escalas De Valor Pronóstico en Niños que Ingresan a UCI. *Arch Venez Puer Ped*. 2010 Diciembre; 73(4).
17. Villegas D, Echandia C. Factors associated with mortality throughbsepsis syndrome in children 31 days to 14 years of age. *Hospital Universitario del Valle*,

Cali. Colomb Med.. 2011 Octubre-Diciembre; 41(4).

18. Fernandez N, Duque de Estrada J, Diaz F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev Cubana Pediatr. 2010 Abril-Junio; 82(2).
19. Arriagada D, Díaz F, Donoso A, Cruces P. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. Rev Chil infect. 2010; 27(1).
20. Laue M, Risco R, López M, Galicia J. Validación de una escala pediátrica pronóstica de disfunción orgánica múltiple (EPPDOM). Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2009 Enero-Marzo; 23(1).
21. Ponce K, Matamoros M. Mortalidad Pediátrica: Perfil Epidemiológico y Clínico en Menores de un año de Edad. Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH. 2007 Enero-Abril; 10(1).
22. Donoso A, Arriagada A, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Pediatr. 2013 Setiembre-October; 84(5).
23. Donoso A, Arriagada D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría II. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Pediatr. 2013 Noviembre-Diciembre; 84(6).
24. Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. MANEJO DEL PACIENTE EN SHOCK SÉPTICO. Rev. Med. lin. Condes. 211; 22(3).
25. Gomez S, Alarcón J. MANEJO EN URGENCIAS DEL CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICO. Revista Gastrohup. 2012; 14(1).
26. Valverde Y. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la sepsis en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. Medisan. 2010 Junio; 14(5).



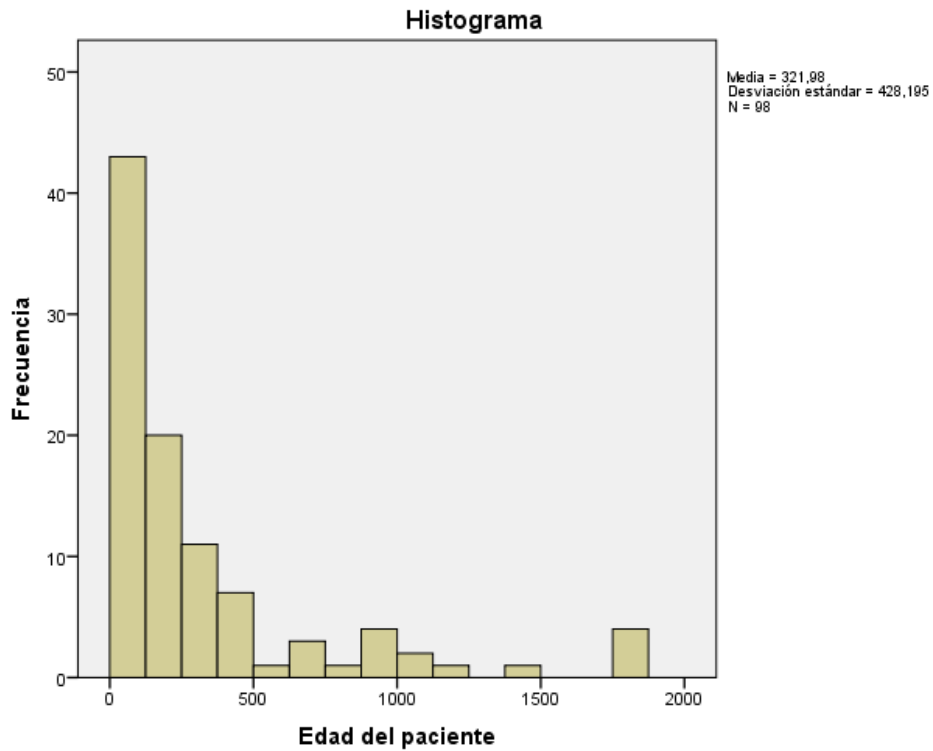
27. Valverde Y. Fundamentos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos de la sepsis en la población infantil. *Medisan*. 2011; 15(8).
28. Kissoon T, Roland D, Tong J, Plunkett A, Singh r. Emergency Department management of Paediatric Sepsis. *Paediatric Toolkit*. 2015 September.
29. Plunkett A, Tong J. Sepsis in Children. Published. 2015 June;(9).
30. Rodriguez V, Rodriguez S, Loret Y, Diaz C. Incidencia y mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Rev. Arch Med Camagüey*. 2015; 19(3).
31. Ruíz-Canela J. La utilidad Clínica del índice d shock está aún por demostrr en la sépsis pediátrica. *Evidencias en Pediatría*. 2014 Marzo; 10(23).
32. Balamuth F, Welss S, Neuman M, Scott H, Brady P, Paul Ra. La sepsis severa pediátrica en hospitales de los Estados Unidos Niños. *Pediatr crit Care Med*. 2014 noviembre; 15(9).
33. Linares E, Rodriguez A, Maturel E, Palomo B, Nillar Y. Factores de riesgo de sepsis en menores de un año. *Medisan*. 2013 Junio; 17(6).
34. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Gerlach H, etal. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamientode sepsis grave y choque septicémico,2012. [www.comjournal.org](http://www.comjournal.org). 2013 Febrero; 41(2).
35. Kolm G. Soporte hemodinámico precoz en el shock séptico. *Arh Argent Pediatr*. 2010; 108(3).
36. Montalván G. Sepsis severa y shock séptico en el niño. Aún no todo está dicho. *Rev Panam Salud Publica*. 2009 Diciembre; 26(6).
37. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. Internacional pediatric sepsis consensus conference:Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Arch Pediatr Urug*. 2005; 76(3).

# ANEXOS

## ANEXO 1: ESTADÍSTICA COMPLEMENTARIA

Gráfico 1. Distribución de pacientes con shock séptico según edad.

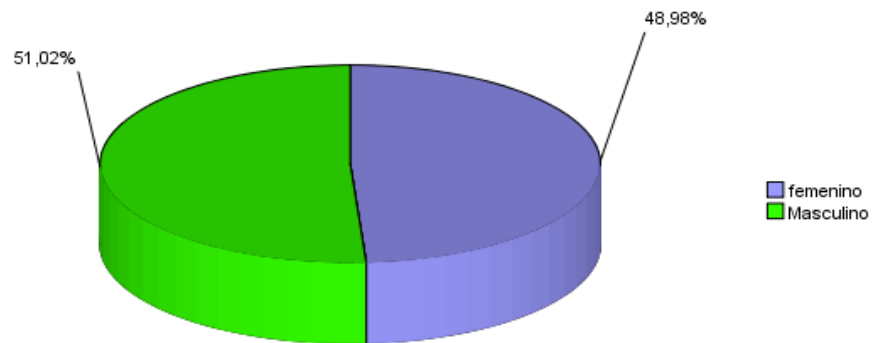
UCI – Hospital de Emergencias Pediátricas 20110 - 2015



La edad media de los pacientes con shock séptico que ingresaron a la UCI fue 321.98 (9 meses).

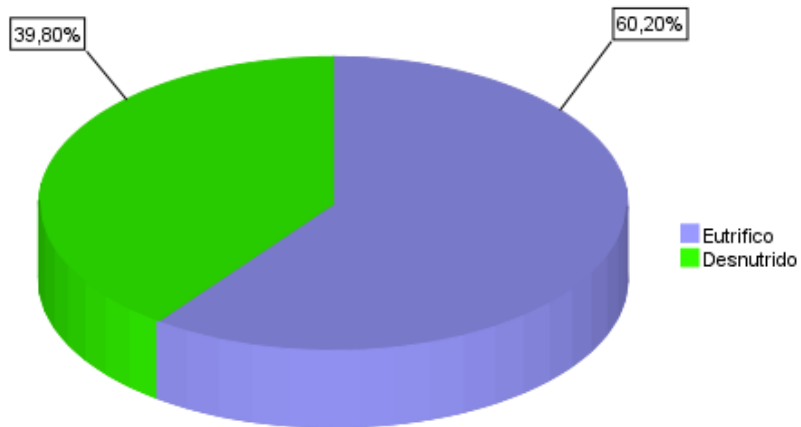
**Gráfico 2. Distribución de pacientes con shock séptico según sexo.**

**UCI Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



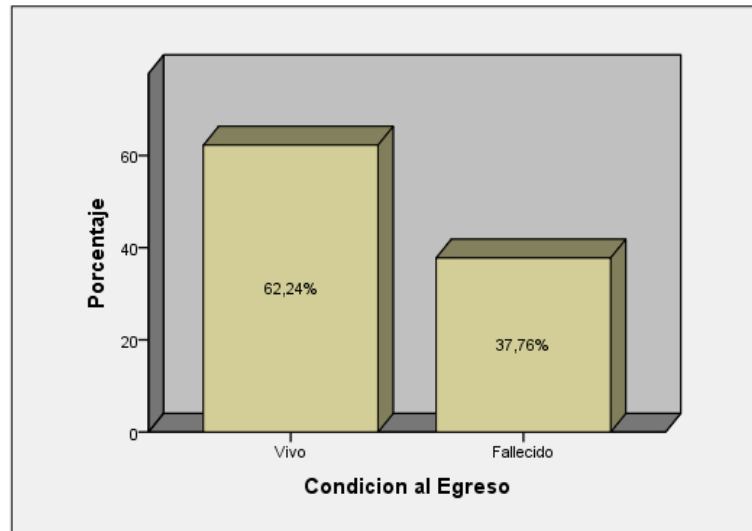
En 51.02% de los pacientes con shock séptico fueron del sexo masculino.

**Gráfico 3. Distribución de pacientes con shock séptico según estado nutricional. UCI – Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



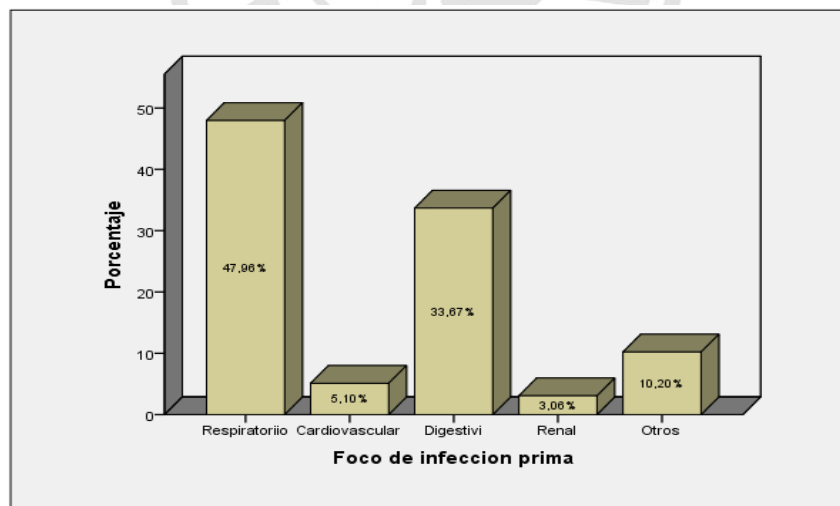
El 60.2 % pacientes que ingresaron A la UCI fueron eutróficos.

**Gráfico 4. Distribución de pacientes con shock séptico según condición de egreso. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



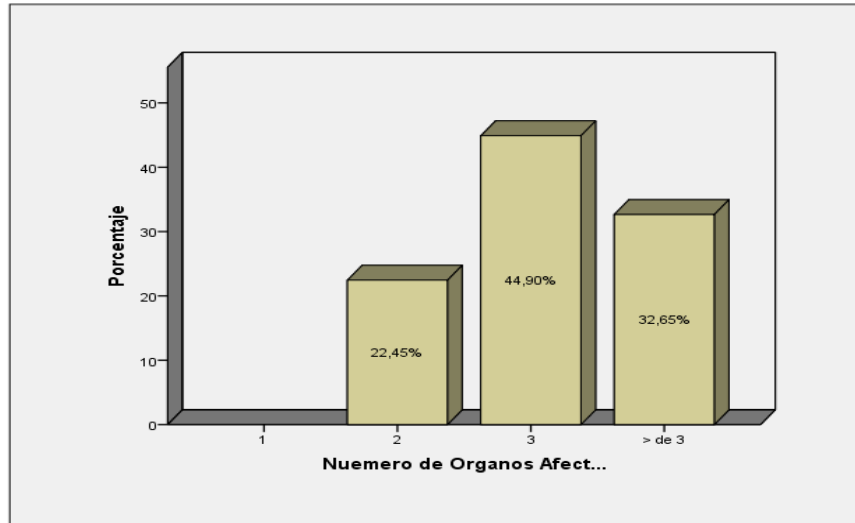
El 37.7% de los pacientes con shock séptico fallecieron.

**Gráfico 5. Distribución de pacientes con shock séptico según foco de infección. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



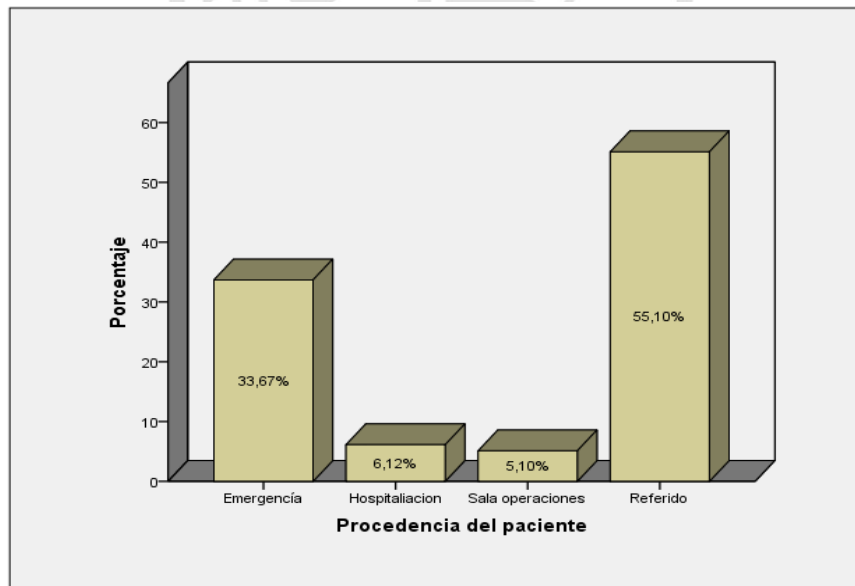
El foco de infección primaria más frecuente es la respiratoria 47.8% seguido de las digestivas 33.87%.

**Gráfico 6. Distribución de pacientes con shock séptico según números de órganos afectados. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



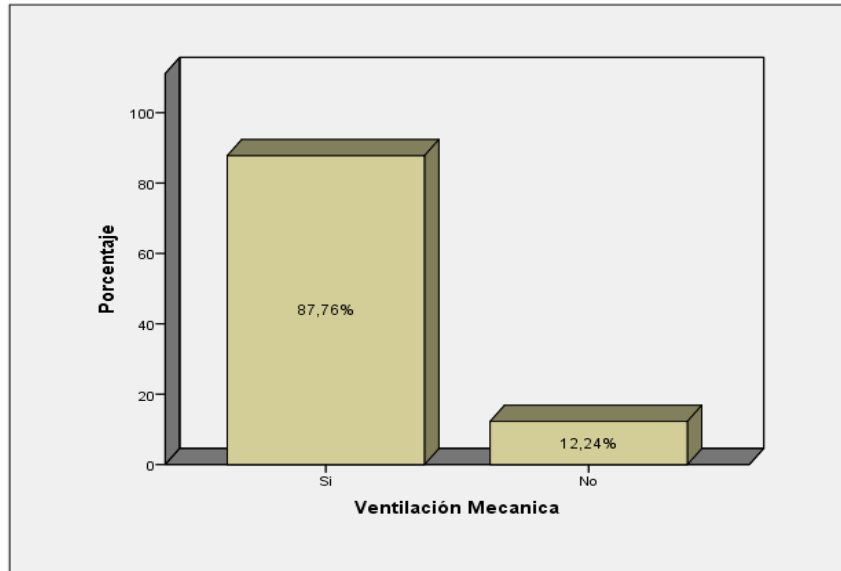
El 44.9% de los pacientes tuvieron dos órganos afectados.

**Gráfico 7. Distribución de pacientes con shock séptico según procedencia. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



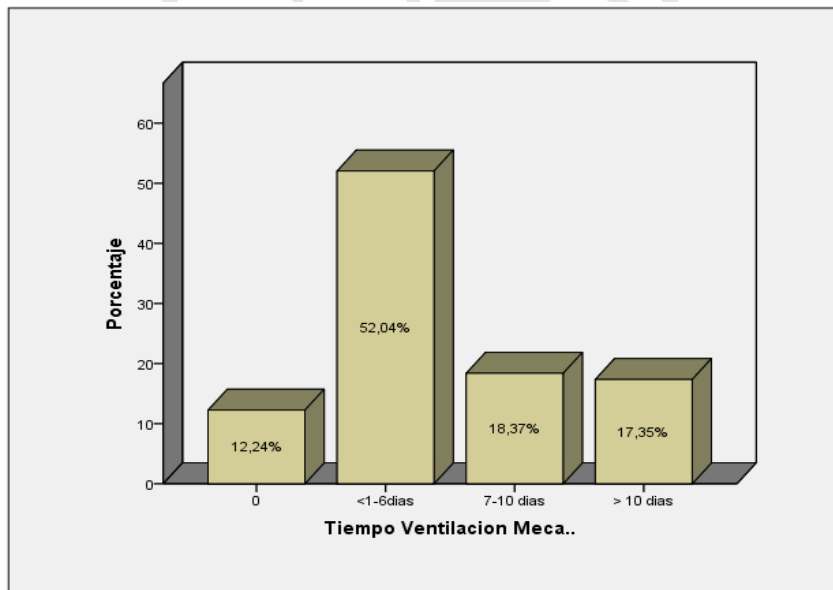
En 55.10% de los pacientes que ingresaron a la UCI fueron referidos.

**Gráfico 8. Distribución de pacientes con shock séptico según ventilación mecánica. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



El 87.76% de pacientes que ingresaron a la UCI estuvieron en ventilación mecánica.

**Gráfico 9. Distribución de pacientes con shock séptico según tiempo en ventilación mecánica. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 - 2015**



El 52.04% de los pacientes que ingresaron a ventilación mecánica estuvieron entre <1 – 6 días

**Tabla 14. Distribución de pacientes con shock séptico por sexo y edad.  
UCI - hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Sexo del paciente			
		femenino	Masculino	Total	
RANGO DE EDAD	< 1 mes	Recuento	4	3	7
		% del total	4,1%	3,1%	7,1%
	1 - 6 meses	Recuento	19	24	43
		% del total	19,4%	24,5%	43,9%
	> 6 - 12 meses	Recuento	10	13	23
		% del total	10,2%	13,3%	23,5%
	13- 24 meses	Recuento	7	4	11
		% del total	7,1%	4,1%	11,2%
	> 2 - 5 años	Recuento	8	6	14
		% del total	8,2%	6,1%	14,3%
	Total	Recuento	48	50	98
		% del total	49,0%	51,0%	100,0%

El 51.0% de pacientes fueron masculinos y de los cuales el 24.5% fueron entre 1 y 6 meses de edad.

**Tabla 15. Distribución de pacientes con shock séptico por edad y procedencia.  
UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		RANGO DE EDAD					Total	
		< 1 mes	1 - 6 meses	> 6 - 12 meses	13 - 24 meses	> 2 años - 5 años		
Procedencia del paciente	Emergencia	Recuento	0	17	9	4	3	33
		% del total	0,0%	17,3%	9,2%	4,1%	3,1%	33,7%
	Hospitalización	Recuento	0	2	1	1	2	6
		% del total	0,0%	2,0%	1,0%	1,0%	2,0%	6,1%
	Sala operaciones	Recuento	1	1	1	0	2	5
		% del total	1,0%	1,0%	1,0%	0,0%	2,0%	5,1%
	Referido	Recuento	6	23	12	6	7	54
		% del total	6,1%	23,5%	12,2%	6,1%	7,1%	55,1%
	Total	Recuento	7	43	23	11	14	98
		% del total	7,1%	43,9%	23,5%	11,2%	14,3%	100,0%

El 55.1% de los pacientes fueron referidos de los cuales el 23.5% fueron entre las edades de 1 y 6 meses.



**Tabla 16. Distribución de pacientes con shock séptico por edad y número de órganos afectados. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Numero de Órganos Afect...				
		2	3	> de 3	Total	
<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>&lt;1 mes</b>	Recuento	1	2	4	7
		% del total	1,0%	2,0%	4,1%	7,1%
	<b>1 - 6 meses</b>	Recuento	10	20	13	43
		% del total	10,2%	20,4%	13,3%	43,9%
	<b>&gt; 6 - 12 meses</b>	Recuento	6	9	8	23
		% del total	6,1%	9,2%	8,2%	23,5%
	<b>13 - 24 meses</b>	Recuento	1	8	2	11
		% del total	1,0%	8,2%	2,0%	11,2%
	<b>&gt; 2 - 5 años</b>	Recuento	4	5	5	14
		% del total	4,1%	5,1%	5,1%	14,3%
<b>Total</b>		Recuento	22	44	32	98
		% del total	22,4%	44,9%	32,7%	100,0%

El 43.9% de los pacientes tuvieron 2 órganos afectados de los cuales el 20.4% fueron entre las edades de 1 -6 meses.

**Tabla 17. Distribución de pacientes con shock séptico por edad y ventilación mecánica. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Ventilación Mecánica			
		Si	No	Total	
<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>&lt; 1 mes</b>	Recuento	7	0	7
		% del total	7,1%	0,0%	7,1%
	<b>1 - 6 meses</b>	Recuento	37	6	43
		% del total	37,8%	6,1%	43,9%
	<b>&gt; 6 - 12 meses</b>	Recuento	20	3	23
		% del total	20,4%	3,1%	23,5%
	<b>13 - 24 meses</b>	Recuento	8	3	11
		% del total	8,2%	3,1%	11,2%
	<b>&gt; 2 - 5 años</b>	Recuento	14	0	14
		% del total	14,3%	0,0%	14,3%
<b>Total</b>		Recuento	86	12	98
		% del total	87,8%	12,2%	100,0%

El 87% de los pacientes que estuvieron en ventilación mecánica el 37.8% fueron entre las edades de 1 y 6 meses.

**Tabla 18. Distribución de pacientes con shock séptico por edad y tiempo en ventilación mecánica. UCI - Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Tiempo Ventilación Meca..				Total	
		0	<1-6días	7-10 días	> 10 días		
<b>RANGO DE EDAD</b>	<b>&lt;1 mes</b>	Recuento	0	2	2	3	7
		% del total	0,0%	2,0%	2,0%	3,1%	7,1%
	<b>1 - 6 meses</b>	Recuento	6	21	7	9	43
		% del total	6,1%	21,4%	7,1%	9,2%	43,9%
	<b>&gt; 6 - 12 meses</b>	Recuento	3	13	4	3	23
		% del total	3,1%	13,3%	4,1%	3,1%	23,5%
	<b>13 - 24 meses</b>	Recuento	3	4	3	1	11
		% del total	3,1%	4,1%	3,1%	1,0%	11,2%
	<b>&gt; 2 - 5 años</b>	Recuento	0	11	2	1	14
		% del total	0,0%	11,2%	2,0%	1,0%	14,3%
	<b>Total</b>	Recuento	12	51	18	17	98
		% del total	12,2%	52,0%	18,4%	17,3%	100,0%

El 52% de los pacientes que estuvieron entre 1 y 6 días en ventilación mecánica de los cuales el 21.4% fueron entre las edades de 1 – 6 meses.

**Tabla 19. Distribución de pacientes con shock séptico por tiempo ventilación mecánica y Sexo. UCI Hospital de Emergias Pediátricas 2010 – 2015**

		Sexo del paciente			
		Femenino	Masculino	Total	
Tiempo Ventilación Meca..	<b>0</b>	Recuento	7	5	12
		% del total	7,1%	5,1%	12,2%
	<b>0-6días</b>	Recuento	27	24	51
		% del total	27,6%	24,5%	52,0%
	<b>7-10 días</b>	Recuento	8	10	18
		% del total	8,2%	10,2%	18,4%
	<b>&gt; 10 días</b>	Recuento	6	11	17
		% del total	6,1%	11,2%	17,3%
<b>Total</b>	Recuento	48	50	98	
	% del total	49,0%	51,0%	100,0%	

Del 52.0% de pacientes que estuvieron máximo 6 días en ventilación mecánica el 27.6% fueron femeninos.

**Tabla 20. Distribución de pacientes con shock séptico por ventilación mecánica y procedencia. UCI Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Procedencia del paciente				Total	
		Emerg.	Hospitaliza	Sala	Referido		
			ción	operaciones			
Ventilación Mecánica	<b>Si</b>	Recuento	29	3	5	49	86
		% del total	29,6%	3,1%	5,1%	50,0%	87,8%
	<b>No</b>	Recuento	4	3	0	5	12
		% del total	4,1%	3,1%	0,0%	5,1%	12,2%
<b>Total</b>	Recuento	33	6	5	54	98	
	% del total	33,7%	6,1%	5,1%	55,1%	100,0%	

De los 87.8% de pacientes que estuvieron en ventilación mecánica el 50% fueron referidos.

**Tabla 21. Distribución de pacientes con shock séptico por ventilación mecánica y número de órganos afectados. UCI Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Numero de Órganos Afect...				
		2	3	> de 3	Total	
<b>Ventilación Mecánica</b>	<b>Si</b>	Recuento	16	38	32	86
		% del total	16,3%	38,8%	32,7%	87,8%
	<b>No</b>	Recuento	6	6	0	12
		% del total	6,1%	6,1%	0,0%	12,2%
<b>Total</b>		Recuento	22	44	32	98
		% del total	22,4%	44,9%	32,7%	100,0%

Del 87% de pacientes que ingresaron a ventilación mecánica el 38.8% tuvieron 3 órganos comprometidos

**Tabla 22. Distribución de pacientes con shock séptico por ventilación mecánica y foco de infección primaria. UCI Hospital de Emergencias Pediátricas 2010 – 2015**

		Foco de infección prima						
		Respira torio	Cardiovas cular	Diges tivo	Renal	Otros	Total	
<b>Ventilación Mecánica</b>	<b>Si</b>	Recuento	46	4	26	1	9	86
		% del total	46,9%	4,1%	26,5%	1,0%	9,2%	87,8%
	<b>No</b>	Recuento	1	1	7	2	1	12
		% del total	1,0%	1,0%	7,1%	2,0%	1,0%	12,2%
<b>Total</b>		Recuento	47	5	33	3	10	98
		% del total	48,0%	5,1%	33,7%	3,1%	10,2%	100,0%

El 87% de pacientes ingresaron a ventilación mecánica de los cuales el 46.9% su foco de infección primaria fue respiratorio.

## ANEXO 02: Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA INGRESO: ...../...../.....

EDAD: .....años.....meses.....días

SEXO: 1=Femenino ( ) 2=Masculino ( )

PESO: .....Kg.

PROCEDENCIA: Emergencia....Su casa ( ) Hospitalización ( ) SOP ( )  
Referido ( )

ESTADO NUTRICIONAL: (PESO/EDAD)

1=Eutrófico ( ) 2=Desnutrido ( ) 3=Sobrepeso/Obesidad ( )

ATENCIÓN PREVIA: SI ( ) NO ( )

DIAGNÓSTICO DE INGRESO:

FOCO PRIMARIO: 1=Respiratorio ( ) 2=Cardiovascular ( ) 3=Digestivo ( )  
4=Renal ( ) 5=Otros ( )

FRECUENCIA CARDÍACA: .....lat./mint.

FRECUENCIA RESPIRATORIA: .....resp./mint.

PRESIÓN ARTERIAL: Sistólica .....mmHg.

LLENADO CAPILAR: 1=< 2'' ( ) 2=> 2'' ( )

TIPO DE SHOCK: 1=Frio ( ) 2=Caliente ( ) 3=No determinado ( )

VENTILACIÓN MECÁNICA: SI ( ) NO ( )

Tiempo ventilación mecánica....1=< 5 días ( ) 2=6 a 10 días ( ) 3=> 10 días ( )

TIEMPO DE ESTANCIA: 1= < 6 días ( ) 2= 7 a 10 días ( ) 3= > 10 días ( )

NÚMERO DE ÓRGANOS AFECTADOS: 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) MAS ( )

FECHA EGRESO: ...../...../.....

CONDICIÓN EGRESO: 1-Vivo ( ) 2-Fallecido ( )

## FUNCIONES VITALES Y RECUENTO LEUCOCITARIO POR GRUPOS ETARIOS

(22)

Grupo etario	FC		FR	Leucocitos × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Presión sistólica mm Hg
	Taquicardia	Bradicardia			
0 - 7 días	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
7 días - 1 mes	> 180	< 100	> 40	> 19.5 o < 5	< 75
1 mes - 1 año	> 180	< 90	> 34	> 17.5 o < 5	< 100
2 - 5 años	> 140	NA	> 22	> 15.5 o < 6	< 94
6 - 12 años	> 130	NA	> 18	> 13.5 o < 4.5	< 105
13 - 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o < 4.5	< 117
FC = frecuencia cardíaca, FR = frecuencia respiratoria, NA = no aplicable					
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Los valores inferiores para la frecuencia cardíaca, recuento leucocitario y presión sistólica corresponden al percentil 5.</li> <li>▪ Los valores superiores para la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y recuento leucocitario corresponden al percentil 95</li> </ul>					

### DEFINICIONES - CONSENSO INTERNACIONAL 2002 <sup>(22)</sup>

<b>SRIS<sup>a</sup></b>  (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)	Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser una temperatura anormal o recuento anormal de leucocitos. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperatura central <sup>b</sup> &gt; 38.5 °C o &lt; 36.0 °C</li> <li>▪ Taquicardia: frecuencia cardíaca promedio &gt; 2 DE por encima del valor normal para la edad en ausencia de estímulos externos, drogas o dolor; por otro lado, elevación inexplicada y persistente por más de 30 minutos o, en &lt; 1 año de edad: bradicardia, definida como una frecuencia cardíaca promedio &lt; percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, drogas β bloqueadoras, o cardiopatía congénita; por otro lado, depresión persistente e inexplicada por más de 30 minutos.</li> <li>▪ Frecuencia respiratoria promedio &gt; 2 DE por encima del valor normal para la edad) o ventilación mecánica debida a un proceso agudo no relacionado a enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.</li> <li>▪ Recuentos leucocitarios por encima o por debajo de las cifras normales para la edad (leucopenia no secundarios a quimioterapia) o &gt; 10 % de abastados.</li> </ul>
Infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infección probada o sospechada (por cultivo positivo, coloración de Gram o PCR) causada por algún patógeno o, un síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen físico, radiología, o exámenes de laboratorio (por ejemplo: leucocitos en un líquido corporal normalmente estéril, víscera perforada, evidencia radiológica de</li> </ul>

	neumonía, presencia de púrpura o petequias, o púrpura fulminante).
Sepsis	▪ SRIS en la presencia de o como resultado de una infección probada o sospechada.
Sepsis severa	▪ Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) o dos o más disfunciones de otros órganos (anexo 4).
Shock séptico	▪ Sepsis y disfunción cardiovascular (TABLA 2).
<sup>a</sup> En la ANEXO 2 se muestran los valores normales de las funciones vitales y recuento leucocitario de acuerdo a la edad del paciente.	
<sup>b</sup> La temperatura central debe ser registrada a nivel rectal u oral.	

## DISFUNCION DE ORGANOS - CRITERIOS - CONSENSO INTERNACIONAL 2002

(22)

Cardiovascular	<p>A pesar de la administración EV de solución isotónica en bolo <math>\geq 40</math> ml/kg en 1 hora.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión o una presión sistólica <math>&lt;</math> percentil 5 o <math>&lt; 2</math> DE para la edad <sup>a</sup>. <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>• Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión arterial en rango normal (dopamina <math>&gt; 5</math> <math>\mu</math>g/kg/min o dobutamina, epinefrina o norepinefrina a cualquier dosis). <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> </ul> <p>Dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acidosis metabólica inexplicada: déficit de base <math>&gt; 5.0</math> mEq/L</li> <li>▪ Lactato arterial incrementado más de dos veces el límite superior normal</li> <li>▪ Oliguria: diuresis <math>&lt; 0.5</math> mL/kg/h</li> <li>▪ Llenado capilar prolongado: <math>&gt; 5</math> segundos</li> <li>▪ Diferencia entre temperatura central y periférica <math>&gt; 3</math> °C</li> </ul>
Respiratoria <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pa O<sub>2</sub>/Fi O<sub>2</sub> <math>&lt; 300</math> en ausencia de cardiopatía congénita cianótica o enfermedad pulmonar preexistente. <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>▪ Pa CO<sub>2</sub> <math>&gt; 20</math> mmHg por encima del nivel basal <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>▪ Necesidad probada o Fi O<sub>2</sub> <math>&gt; 50</math> % para mantener una Sat O<sub>2</sub> <math>\geq 92</math> % <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>▪ Necesidad de ventilación mecánica <sup>d</sup>electiva o no electiva</li> </ul>
Neurológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Escala de Glasgow <math>\leq 11</math> <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>▪ Cambios agudos en el estado mental con una disminución de la escala de Glasgow <math>\geq 3</math> puntos a partir del valor anormal basal.</li> </ul>
Hematológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Recuento de plaquetas <math>\leq 80,000/\text{mm}^3</math> o una disminución del 50 % en el recuento de plaquetas más alto registrado en los últimos 3 días (para pacientes con patologías hematológicas u oncológicas crónicas) <ul style="list-style-type: none"> <li>o</li> </ul> </li> <li>▪ IRN (Internacional normalized ratio) <math>&gt; 2</math></li> </ul>

Renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Creatinina sérica <math>\geq 2</math> veces el límite superior normal para la edad o un incremento de dos veces sobre el valor basal.</li> </ul>
Hepática	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bilirrubina total <math>&gt; 4</math> mg/dL (no aplicable para neonatos)</li> <li>o</li> <li>▪ Valor de TGP 2 veces por encima del límite superior normal para la edad.</li> </ul>

<sup>a</sup> Ver ANEXO 2

<sup>b</sup> El síndrome de distress respiratorio debe incluir un  $Pa\ O_2/Fi\ O_2 < 200$  mm Hg, infiltrados pulmonares bilaterales, inicio agudo, y ninguna evidencia de insuficiencia cardíaca izquierda. La injuria pulmonar aguda es definida idénticamente excepto que el  $Pa\ O_2/Fi\ O_2$  debe ser  $\leq 300$  mm Hg;

<sup>c</sup> Por necesidad probada se asume que el requerimiento de oxígeno fue evaluado disminuyendo el flujo de oxígeno con el subsiguiente incremento en el mismo si era requerido.

<sup>d</sup> En pacientes postoperados, la necesidad de ventilación mecánica puede establecerse si el paciente ha desarrollado un proceso inflamatorio o infección aguda en los pulmones que impide la extubación.





### ANEXO 03: Matriz de Consistencia

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	HIPOTESIS	VARIABLES	TIPO DE DISEÑO	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	TEMA ESTADISTICO
<p>¿Cuáles son los factores asociados a la mortalidad por Shock séptico en menores de 5 años en el Hospital de Emergencias Pediátricas del 2010-2015?</p>	<p><b>Objetivos Generales.</b> Identificar los factores de riesgo de la mortalidad por shock séptico en los pacientes menores de 5 años en el hospital de Emergencias Pediátricas del 2010 -2015</p> <p><b>Objetivos Específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>° Identificar las características clínicas como factor de asociado a la mortalidad.</li> <li>° Identificar las características epidemiológicas como factor asociado a la mortalidad.</li> </ul>	<p>Hay factores clínicos y epidemiológicos como edad, sexo, estado nutricional, tiempo de estancia, numero de órganos afectados, uso de ventilación mecánica que incrementan el riesgo de Mortalidad en aquellos pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias Pediátricas con diagnóstico de shock séptico en el periodo de enero del 2010 y diciembre del 2015</p>	<p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Estado nutricional</p> <p>Procedencia</p> <p>Foco primario infección</p> <p>Tiempo en ventilación mecánica</p> <p>Tiempo de estancia</p> <p>Condición al egreso</p> <p>Tipo de shock séptico</p>	<p>Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico, cuantitativo.</p> <p><b>Población:</b> Todos los pacientes menores de 5 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Emergencias Pediátricas en el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2015 con diagnóstico de shock séptico.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>	<p>Chi-cuadrado Excel</p>