



Caracterización y factores pronósticos de pacientes con sepsis en un hospital de alta complejidad

Characterization and prognostic factors of children with sepsis in a high complexity hospital

Maria Camila Franco^{a,b}, Laura F. Niño-Serna^c, Manuela Rendón^{a,d},
Marcela Betancourt^c, Catalina Torres^c, Isabel Cristina Maya^c

^aUniversidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

^bUniversidad CES. Medellín, Colombia.

^cHospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

^dResidente de Pediatría.

Recibido: 1 de abril de 2022; Aceptado: 27 de noviembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La sepsis es la principal causa de muerte en niños, con mayores tasas en países de bajos y medianos ingresos. Hay pocos estudios en Latinoamérica, la mayoría limitado a pacientes admitidos en UCI.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

En una cohorte de niños con sepsis de un hospital de alta complejidad, predominantemente identificados fuera de la UCI y con una alta tasa de disfunciones orgánicas, identificamos una adherencia insuficiente a paquete de medidas de reanimación, específicamente uso de antibiótico precoz y administración de fluidos endovenosos.

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas y paraclínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis atendidos durante 4 años en un hospital de alta complejidad. **Pacientes y Método:** estudio observacional descriptivo de pacientes entre 1 mes y 17 años con diagnóstico de sepsis. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, paraclínicas e intervenciones terapéuticas, determinando factores predictores de mortalidad. Estadígrafos: prueba de Chi cuadrado o Fisher. **Resultados:** Se incluyeron 186 pacientes, 72% con comorbilidades. Los focos de infección más frecuentes fueron pulmonares (29%), gastrointestinal (11%) y bacteriemia asociada a catéter (11%). El 60% presentó al menos una disfunción orgánica, siendo la más frecuente la respiratoria (70%). La disfunción orgánica múltiple (SDOM) se presentó en el 60%. La identificación de patógenos en los hemocultivos ocurrió en el 37% de los eventos. La detección adecuada de la sepsis ocurrió en el 48%. En la primera hora el 67% recibieron fluidos de reanimación y el 36% antibióticos. El 33% requirió soporte vasoactivo y 34% ven-

Palabras clave:

Sepsis;
Choque Séptico;
Falla Orgánica
Múltiple;
Reanimación;
Paciente Crítico

tilación mecánica. La mortalidad fue del 12%, mayor en pacientes con alguna disfunción de órgano y con SDOM. **Conclusiones:** La disfunción orgánica fue frecuente, presentándose mayor mortalidad en pacientes con alguna disfunción orgánica y en pacientes con SDOM. A pesar de las iniciativas a nivel mundial e institucional enfocadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento, la detección adecuada de la sepsis ocurrió en menos de la mitad de los pacientes, y la administración de fluidos y antibióticos fueron subóptimas.

Abstract

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics of patients with sepsis admitted to a high-complexity healthcare center in Latin America. **Patients and Method:** Descriptive observational study. Patients between one month to 17 years of age with sepsis diagnosis were included. Studied variables included demographics, clinical and laboratory characteristics, and treatment administered, determining predictors of mortality. A descriptive analysis was performed using the Chi-square or Fisher test. **Results:** 186 patients were included and 72% of them had comorbidities. Respiratory disease was the most frequent source of sepsis (29%), followed by gastrointestinal infection (11%) and catheter-related bacteremia (11%). 60% of patients had at least one organ dysfunction, the most frequent being respiratory dysfunction (70%). 60% of the patients presented multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Blood cultures showed a positive result in 37% of cases. The two most common first-hour interventions included IV resuscitation fluids (67%) and antibiotics (36%). Vasopressor support and mechanical ventilation were used in 33% and 34% of patients, respectively. Overall mortality was 12% and was higher in patients diagnosed with MODS (59%) or who presented with some organ dysfunction. **Conclusion:** Organ dysfunction was frequent. Patients with some type of organ dysfunction or MODS presented higher mortality. Despite global and institutional guidelines focused on improving diagnosis and treatment, in less than half of the patients sepsis was adequately detected and first-hour IV fluids and antibiotics administration rates were below 70%.

Keywords:

Sepsis;
Septic Shock;
Multiple Organ Dysfunction;
Resuscitation;
Critical Patient

Introducción

La sepsis es la principal causa de muerte en niños, convirtiéndose en un problema de salud pública¹, estimándose anualmente 48,9 millones de casos y 11 millones de muertes, lo que representa el 19,7% de todas las muertes a nivel mundial². En Latinoamérica se reporta una prevalencia entre el 12 y el 35% con una mortalidad entre el 18 y el 56%³.

Sin embargo, la prevalencia de sepsis, sepsis grave y choque séptico presenta variaciones importantes en relación con las definiciones utilizadas y la fuente de las cohortes evaluadas, pudiendo ser incluso mayor en los países de bajos ingresos, ya que la vía común final de las principales causas de muerte en niños (neumonía, diarrea, dengue, malaria) es la disfunción orgánica por sepsis, no codificados en los certificados de defunción⁴. Adicionalmente, las limitaciones de acceso a la atención médica, la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles y la disponibilidad de recursos, entre otros, son factores determinantes para el desarrollo de sepsis en los niños en los países de bajos y medianos ingresos y no son considerados en las recomendaciones de las guías.

Nuestro objetivo fue describir las características clínicas, paraclínicas, cumplimiento de paquetes de

medidas, desenlaces y mortalidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis.

Pacientes y Método

Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo, de un grupo de pacientes atendidos en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) entre el 2016 y 2020. El HPTU es un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia, que tiene 78 camas de hospitalización pediátrica, servicio de urgencias y 27 camas de cuidado crítico pediátrico y neonatal, atendiendo pacientes con comorbilidades oncológicas, trasplantados, inmunocomprometidos y con enfermedades raras.

Población

Se incluyeron niños entre 1 mes y 17 años con diagnóstico CIE-10 para sepsis en la historia clínica (A021, A400 a A403, A408 a A415, A418, A419 a A421 y B377). Al momento del inicio de este trabajo, no se contaba aún con las nuevas guías disponibles “Surviving Pediatric Sepsis 2020”⁵ ni con el “Consenso Latinoamericano sobre el manejo de la sepsis en niños”⁶, por lo que para la selección definitiva se incluyeron los

pacientes con diagnóstico de sepsis según las definiciones del consenso internacional de sepsis pediátrica publicadas en 2005⁷, vigentes para el periodo del estudio (tabla 1^{2,3,5,7-10}). Se excluyeron los pacientes remitidos de otra institución.

Manejo de datos y variables

Se consignaron variables demográficas, comorbilidades, foco de la infección, características de la sepsis y

gravedad, signos vitales y variables paraclínicas al diagnóstico de la sepsis (Hemograma, proteína C reactiva -PCR-, lactato, exámenes generales, cultivos, identificación de virus respiratorios, film array gastrointestinal o de SNC). También se registraron intervenciones terapéuticas (latencia de administración de fluidos y antibióticos, soporte vasoactivo y ventilatorio, cumplimientos de paquetes de medidas en sepsis (“Bundles”⁵) y mortalidad a 90 días (tabla 1).

Tabla 1. Definiciones utilizadas en el estudio⁵

Sepsis	Infección confirmada o sospechada asociada a la presencia de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico (SIRS) definida como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura > 38,5° o < 36°, frecuencia cardíaca > 2DE para la edad, o en menores de 1 año < P10, frecuencia respiratoria > 2DE para la edad o necesidad de ventilación mecánica de forma aguda, leucocitosis elevados o disminuidos para la edad o más de 10% de neutrófilos inmaduros
Sepsis grave	Sepsis asociada a disfunción de órgano.
Choque séptico	Presencia de disfunción cardiovascular que persistía después de la administración de líquidos isotónicos a > 40 cc/kg en una hora
Disfunción de órgano	La disfunción orgánica asociada a sepsis se define como una infección grave que conduce a una alteración en la función de un órgano, ya sea o no de origen cardiovascular. Es importante resaltar que la guía sobreviviendo a la sepsis no establece una definición específica para disfunción orgánica, pues ante los múltiples métodos para identificar esta situación en niños, es complicado llegar a un consenso sobre la definición de la misma en dicha población ⁵
Disfunción cardiovascular	A pesar de la administración de líquidos isotónicos mayor 40 ml/Kg en 1 hora: Hipotensión: PA menor del percentil 5 o 2 desviaciones estándar para la edad ● Necesidad de vasoactivos para mantener la PA en rangos normales (dopamina mayor de 5 microgramos/kg/minuto o dobutamina, epinefrina, o norepinefrina a cualquier dosis) ● Dos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Acidosis metabólica inexplicada: Exceso de base mayor 5 mEq/L o aumento del lactato 2 veces el valor normal (2 mmol/L)• Oliguria: gasto urinario menor 0,5 ml/Kg/hora.• Llenado capilar prolongado: mayor 3 segundos.• Diferencia entre la T° central y periférica mayor 3°
Disfunción Respiratoria	PaO ₂ /FIO ₂ : menor 300 en ausencia de enfermedad cardiaca cianógena o enfermedad pulmonar preexistente ● PaCO ₂ mayor 65 o 20 mmHg sobre la PaCO ₂ basal ● Requerimientos de O ₂ mayor 50% para mantener SpO ₂ mayor 92% ● Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva
Disfunción Neurológica	Escala de Glasgow menor o igual a 11 o Cambio agudo en el estado mental con una disminución en la escala de Glasgow mayor de 3 puntos de un nivel anormal
Disfunción Hematológica	Conteo de plaquetas menor 80.000/mm ³ o una disminución del 50% en el conteo de plaquetas del valor más alto registrado en los 3 días anteriores (para pacientes oncológicos y hematológicos crónicos) ● INR mayor 2
Disfunción Renal	Creatinina sérica mayor o igual a 2 veces al límite normal para la edad ● un incremento de 2 veces de la creatinina basal
Disfunción Hepática	Bilirrubina total mayor o igual 4 mg/dL o ALT 2 veces el límite superior para la edad
Síndrome disfunción orgánica múltiple (SDOM)	Disfunción de 3 órganos o más
Bundle 2020	Paquete de medidas para el manejo de sepsis de acuerdo a campaña sobreviviendo a la sepsis 2020, que consiste en bolo de líquidos (10-20 mL/kg), antibiótico y hemocultivos en la primera hora de la detección de la sepsis en paciente con choque séptico y dentro de las 3 horas del paciente sin choque
Detección adecuada de la sepsis	Identificación de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico asociado a infección confirmada o sospechada, dentro de la primera hora de presentar las alteraciones clínicas y/o el resultado de paraclínicos
Detección tardía de la sepsis	Identificación de síndrome de respuesta inflamatorio sistémico asociado a infección confirmada o sospechada, luego de la primera hora de presentar las alteraciones clínicas y/o el resultado de paraclínicos

Foco de infección	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonar: paciente con clínica compatible con neumonía adquirida en la comunidad, con consolidación neumónica en los Rx de tórax, sin otros focos de sepsis • Desconocido: sin un origen claro de la infección • Gastrointestinal: paciente con síntomas de infección gastrointestinal • BAC: bacteriemia en un paciente que tiene un dispositivo intravascular central, con hemocultivos positivos y manifestaciones clínicas asociadas a infección (fiebre y/o hipotensión) y en quien no hay otra fuente aparente de infección diferente del catéter⁸ • Urinario: paciente con síntomas compatibles con infección del tracto urinario y urocultivo con más de 100.000 UFC tomado por sonda vesical • Bacteriemia primaria: paciente con dos hemocultivos positivos para el mismo germen • Piel: paciente con evidencia clínica de infección en piel como celulitis, erisipela, infección necrotizante o absceso⁹ • Osteoarticular: paciente con artritis séptica u osteomielitis confirmada con cultivo de líquido articular o hueso o por imagen sugestiva en resonancia magnética¹⁰ • SNC: paciente con clínica de meningitis/encefalitis, con citoquímico de LCR compatible con infección y/o cultivo de LCR positivo o aislamiento en film array o PCR • Infección de sitio operatorio: cambios inflamatorios locales en la herida quirúrgica o tomografía compatible con infección y/o cultivo positivo • Peritoneal: cuadro clínico sugestivo de peritonitis con hallazgos de laboratorio y cultivo positivo
Signos vitales	<p>Se consideraron los siguientes signos vitales al momento del diagnóstico de sepsis:</p> <p>Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno</p>

⁸Al momento del inicio de este trabajo, el grupo de investigación no contaba aún con las nuevas definiciones publicadas en las últimas guías disponibles "surviving pediatric sepsis 2020"⁵school-aged children, and adolescents, por lo tanto, se utilizaron las definiciones previamente planteadas para establecer sepsis (Consenso internacional de sepsis pediátrica publicadas en 2005)⁷. PA: presión arterial; ALT: alanino aminotransferasa; INR: international normalized ratio; BAC: bacteriemia asociada a catéter; UFC: unidad formadora de colonias; SNC: sistema nervioso central; LCR: líquido cefalorraquídeo; mmHg: milímetros de mercurio.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones; para las cuantitativas se evaluó la normalidad por la prueba Shapiro-Wilk, reportándose como mediana y rango intercuartílico (RIC). Se realizó un análisis exploratorio donde se compararon algunas características relacionadas con la sepsis entre pacientes fallecidos y sobrevivientes por medio de la prueba de Chi cuadrado o Fisher según correspondiera. Se utilizó el programa SPSS versión 20. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución (Acta No. 2020.003).

Resultados

Características demográficas

De 279 pacientes elegibles, se excluyeron 93 por no cumplir criterios de sepsis. Se incluyeron 186 pacientes, 61% de sexo masculino. La edad fue de 9,3 años (0,67-12,5), el 39% fueron lactantes, 34% adolescentes y en un menor porcentaje escolares (27%). El 72% presentaban comorbilidades relevantes, siendo las más comunes las oncológicas (23%), tratamiento inmuno-supresor (23%) y enfermedades neurológicas (20%). Las principales causas de ingreso fueron neumonía adqui-

rida en la comunidad (29%), sepsis de origen gastrointestinal (11%) y bacteriemia asociada a catéter venoso central (CVC) (11%). El diagnóstico de sepsis se realizó en el servicio de urgencias (61%), Hospitalización (20%) y UCI (17%) (tabla 2). La estancia hospitalaria fue de 15 días (8-31) y la estancia de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) de 7 días (3-13).

Características clínicas

De las variables utilizadas para el diagnóstico de sepsis, se identificó alteración en la frecuencia cardíaca (84%) y temperatura (76%), seguidas por la frecuencia respiratoria (55%) y el llenado capilar (36%), este último consignado sólo en el 76%. El estado mental se registró en el 90% de los pacientes y estaba anormal en el 24%. Respecto a la temperatura al momento del diagnóstico de sepsis, la hipotermia se presentó en el 21% de los pacientes oncológicos, 22% de los trasplantados, 23,5% de pacientes con enfermedad hepática y 28,5% de los prematuros (tabla 3).

Disfunción orgánica

El 60% de los pacientes presentó al menos una disfunción orgánica, y de estos, 60% síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM). Dentro de los pacientes que presentaron disfunción orgánica, la más

Tabla 2. Características basales en la cohorte de pacientes con diagnóstico de sepsis

Características	Total, n = 186 n (%)
Sexo	
Masculino	114 (61)
Comorbilidad	134 (72)
Oncológica ^a	43 (23)
Inmunosupresión ^b	42 (23)
Neurológica ^c	38 (20)
Neumológica	30 (16)
Otra	30 (16)
Gastrointestinal	26 (14)
Malformación	25 (13)
Trasplante	19 (10)
Hepática	18 (10)
Renal	18 (10)
Prematuridad	16 (9)
Cardiaca	16 (9)
Cirugía reciente	15 (8)
EIM	10 (5)
Hematológica benigna	9 (5)
Endocrinológica	6 (3)
Psiquiátrica	4 (2)
Inmunodeficiencia	2 (1)
Origen de la infección	
Pulmonar	54 (29)
Desconocido	22 (12)
Gastrointestinal	21 (11)
BAC	20 (11)
Urinario	19 (10)
BP	17 (9)
Piel	11 (6)
Osteoarticular	11 (6)
SNC	4 (2)
ISO	2 (1)
Peritoneal	2 (1)
Urgencias	113 (61)
Hospitalización	37 (20)
UCI pediátrica o neonatal	31 (17)

^apacientes con enfermedad neoplásica confirmada ya sea hematológica o de órgano sólido; ^bPaciente con inmunodeficiencia primaria o adquirida o en manejo inmunosupresor crónico con esteroide, terapia biológica, inmunomoduladores en trasplante o enfermedad autoinmune; ^cIncluyen pacientes con epilepsia y parálisis cerebral infantil; SNC: sistema nervioso central. EIM: errores innatos del metabolismo. BP: bacteriemia primaria. BAC: bacteriemia asociada a catéter. ISO: infección de sitio operatorio. UCI: unidad de cuidado intensivo.

frecuente fue respiratoria (70%), seguida de cardiovascular (68%), disfunción hematológica (39%), neurológica (14%), renal (13,5%) y hepática (11%).

Resultados de laboratorio

La alteración más frecuente fue el recuento leucocitario (80%), presentando leucocitosis en 45% y leucopenia en 35%. La bandemia se presentó en el 7%. El lactato fue 1,7 mg/dL (1,2-2,5), estando por encima de 2 mg/dL en el 36% de los casos (tabla 4). La función renal estaba preservada en la mayoría de los pacientes (70%). Se encontró alteración en los niveles de glicemia en 16% y de bilirrubinas en 9%, mientras que la presencia de hipocalcemia se documentó en el 69%, principalmente en pacientes oncológicos.

Microbiología

Se solicitaron hemocultivos de aerobios al 67% de los pacientes, con resultado positivo en el 37%, siendo *Staphylococcus aureus* el microorganismo más frecuente (n = 16, 41%), con desenlaces fatales en 2 de ellos, seguido por bacilos Gram negativos como *Escherichia coli* (13%) y *Klebsiella pneumoniae* (8%).

Se solicitaron estudios virales al 52% de los pacientes (panel viral respiratorio 35%), obteniendo resultados positivos en un 20%. El virus sincitial respiratorio fue el aislamiento más frecuente (53%) y en menor medida, citomegalovirus, dengue, herpes simple tipo 1, influenza, metapneumovirus, rotavirus y SARS-CoV-2. Se documentaron 5 casos de infección micótica, correspondiendo al 22% del total de aislamientos; *Candida glabrata* fue el hongo más comúnmente identificado (40%).

Tratamiento

En cuanto al tratamiento administrado (tabla 5), el 67% de la población recibió cristaloides en bolo, ya fuera solución salina normal o Lactato Ringer, entre 10-20 mL/kg y el 36% antibiótico empírico de amplio espectro en la primera hora. El 13% de los pacientes de la cohorte recibieron tratamiento antibiótico antes del diagnóstico de sepsis. El tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico y el inicio del antibiótico fue de 125,5 minutos (60-223). El soporte vasoactivo tuvo una duración de 4 días (2-8), requiriendo dos o más medicamentos en 41 pacientes (66%); la duración del soporte ventilatorio invasivo fue de 1 día (1-4) y 7 días para el no invasivo (3,5-10). Requirieron soporte vasoactivo y ventilación mecánica 50 pacientes (27%), con una estancia en UCIP de 11 días (7-16,7) y hospitalaria de 24,5 días (18,7-36,2).

Desenlaces

La mortalidad fue de 12% (22 niños), sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la detección

Tabla 3. Temperatura al momento del diagnóstico de sepsis según las comorbilidades

Comorbilidad	n	Temperatura al momento de la sepsis			
		Normal n (%)	Febrícola ^a n (%)	Fiebre ^b n (%)	Hipotermia ^c n (%)
Prematuridad	14	4 (28,5)	1 (7)	5 (36)	4 (28,5)
Malformación	25	4 (16)	2 (8)	15 (60)	4 (16)
Cardiaca	16	0 (0)	3 (19)	13 (81)	0 (0)
Neumológica	29	6 (21)	1 (3)	18 (62)	4 (14)
Neurológica	37	8 (22)	4 (11)	22 (59)	3 (8)
Oncológica	42	6 (14)	0 (0)	27 (64)	9 (21)
Hematológica	8	1 (12,5)	1 (12,5)	5 (62,5)	1 (12,5)
Cirugía reciente	14	0 (0)	1 (7)	10 (71)	3 (21)
Gastrointestinal	26	5 (19)	0 (0)	19 (73)	2 (8)
Hepática	17	4 (23,5)	0 (0)	9 (53)	4 (23,5)
Renal	18	5 (28)	1 (5)	12 (67)	0 (0)
Inmunodeficiencia primaria	2	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
Trasplante	18	3 (17)	1 (5)	10 (56)	4 (22)
Inmunosupresión	41	6 (15)	1 (2)	26 (63)	8 (20)

^aFebrícola: Temperatura corporal entre 37,5 y 38°C, ^bFiebre: temperatura corporal > 38°C. ^cHipotermia: Temperatura corporal menor de 36°C.

de la sepsis ($p = 0,2$). Se presentó mayor mortalidad en los pacientes con alguna disfunción de órgano ($p = 0,01$) y SDOM ($p = 0,01$) (tabla 6). De los pacientes que fallecieron, todos habían ingresado a la UCIP y tenían algún tipo de disfunción orgánica.

La detección adecuada de la sepsis ocurrió en 90 pacientes (48%).

En los pacientes en los que se cumplió el “Bundle” se presentaron 3 muertes (9%) mientras que en los que no se cumplió fueron 19 (12%). El no cumplimiento de este paquete de medidas obedeció a 3 factores: detección tardía (24%), inicio de líquidos después de la primera hora (33%) e inicio tardío de antibiótico (64%), esto último por orden médica de forma tardía (promedio 46,5 minutos), administración tardía (125,5 minutos) o dificultades con el acceso venoso del paciente pediátrico.

Cuatro pacientes (2%) requirieron maniobras de reanimación cardiopulmonar en las primeras 48 horas posteriores al diagnóstico, de estos 2 fallecieron.

Discusión

Los principales hallazgos de nuestra cohorte de niños con sepsis fueron la elevada frecuencia de comorbilidades (~3/4) y de al menos una disfunción orgánica, siendo la más frecuente la respiratoria (70%). La detec-

ción adecuada de la sepsis fue poco frecuente (~1/2), mientras la reanimación con fluidos y administración de antibióticos en la primera hora fue subóptima, con una latencia cercana a 2 h. La mortalidad global fue del 12%, mayor en pacientes con alguna disfunción de órgano y SDOM.

A pesar de las iniciativas para mejorar el diagnóstico y el tratamiento temprano de la sepsis pediátrica, como las directrices de tratamiento de la sepsis pediátrica ACCM/PALS¹¹, el Consenso Latinoamericano⁶, la Iniciativa mundial de sepsis pediátrica¹² y la Campaña para sobrevivir a la sepsis⁵, la mortalidad sigue siendo alta, entre 4% y el 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica¹³⁻¹⁵. En Colombia, la tasa estimada de mortalidad global en niños es del 18%¹⁶. En esta serie la tasa de mortalidad global fue similar a la encontrada en el estudio SPROUT de las UCIP de Suramérica y más baja que la estimada en Colombia en el estudio realizado en 2013¹⁶, sin embargo, es de anotar que el estudio mencionado fue realizado solo en pacientes que ingresaron a UCIP, por lo tanto, de mayor gravedad y más riesgo de mortalidad que los pacientes de este estudio.

El impacto de la sepsis en la mortalidad infantil es aún más inquietante en los países de bajos y medianos ingresos, donde las bajas tasas de inmunización y las malas condiciones sanitarias se asocian con una mayor prevalencia de enfermedades infecciosas; además

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes con sepsis.

Hallazgos de laboratorio	n/N (%)
Leucocitos (cel/mm ³) ^a	13.500 (6.100 - 19.350)
Leucocitosis (< 2 DE para la edad)	82/184 (45)
Leucopenia (> 2 DE para la edad)	19/184 (35)
Bandas (%) ^a	7 (3,5 - 13,5)
Bandemia (> 10%)	13/186 (7)
Plaquetas (cel/mm ³) ^a	234.000 (94.500 - 394.750)
Trombocitopenia (< 150.000)	59/184 (32)
Trombocitosis (> 450.000)	28/184 (15)
PCR (mg/dl) ^a	7,2 (2,4 - 17,3)
Creatinina sérica (mg/dl) ^a	0,51 (0,40 - 0,71)
Menos de 2 veces LSN	27/145 (19)
Más de 2 veces LSN	16/145 (11)
Bilirrubina total (mg/dl) ^a	0,8 (0,4 - 1,8)
Menor de 4	61/67 (91)
Mayor o igual de 4	6/67 (9)
ALT (U/l) ^a	28 (16 - 48,7)
PaFiO ₂	
Hipoxemia leve (300-200 mmHg)	17/100 (17)
Hipoxemia moderada (200-100 mmHg)	24/100 (24)
Hipoxemia grave (0-100 mmHg)	11/100 (11)
PaCO ₂	
Hipercapnia (> 45 mmHg)	48/102 (47)
Hipocapnia (< 35 mmHg)	17/102 (17)
BE (mEq/l) ^a	-3 (-5,7 - 0,9)
Mayor de -5	87/119 (73)
Menor de -5	32/119 (27)
Lactato (mg/dl) ^a	1,7 (1,2 - 2,5)
Entre 1 y 2	56/124 (45)
Mayor de 2	45/124 (36)
Glicemia (mg/dl) ^a	108 (92 - 142)
Hiperglicemia (> 180 mg/dl)	16/122 (13)
Hipoglícemia (< 60 mg/dl)	4/122 (3)
Calcio ionizado (mmol/l) ^a	1 (0,9 - 1,1)
Hipocalcemia (< 1 mmol/L)	84/121 (69)
Hipercalcemia (> 1,3 mmol/L)	3/121 (3)

^aMediana (RIC). PCR: proteína C reactiva, PaFiO₂: relación entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono, BE: exceso de bases, LSN: límite superior de lo normal.

Tabla 5. Tratamiento e intervenciones

Tratamiento	n (%)
Bolo de líquidos en la primera hora	124 (67)
Toma de hemocultivos en la primera hora	89 (48)
Antibióticos en la primera hora	66 (36)
Vasoactivo*	62 (33)
Norepinefrina	46 (25)
Milrinone	38 (20)
Epinefrina	35 (19)
Vasopresina	16 (9)
Dopamina	7 (4)
Esteroides	26 (14)
Transfusiones*	71 (38)
Glóbulos rojos	64 (57)
Plaquetas	36 (32)
Plasma	10 (9)
Crioprecipitado	2 (2)
Ventilación mecánica	64 (34)
VMI	60 (93)
VMNI**	14 (7)
Cumplimiento de "Bundle 2020"	32 (17)

VMNI: ventilación mecánica no invasiva, VMI: ventilación mecánica invasiva. Bundle: paquete de medidas para manejo de la sepsis. *Un paciente pudo recibir más de un vasoactivo o más de una transfusión. **De estos pacientes, 10 recibieron VMI.

puede estar relacionada con el tratamiento inadecuado y reconocimiento tardío (52% en nuestro estudio), hallazgos similares a los reportados en los otros estudios latinoamericanos^{13,15,17}. Esto es especialmente preocupante ya que nuestra institución implementó la estrategia de "código de sepsis" desde hace varios años, destinada a su detección temprana.

La mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren choque refractario o SDOM, predominando las muertes dentro de las 48-72 horas iniciales de tratamiento¹⁶⁻¹⁸. En esta cohorte, se presentó una mayor mortalidad cuando el paciente cursaba con SDOM (60%), siendo mayor a lo reportado por otros autores, entre 19 y 36%^{16,18}, lo que puede ser explicado por las diferencias demográficas con los estudios referidos. La mortalidad fue menor a la encontrada por otros autores (64%-73%)^{19,20}.

Por lo general, los niños con sepsis se presentan con signos y síntomas inespecíficos al inicio de la en-

Tabla 6. Comparación de algunas características importantes relacionadas con la sepsis entre pacientes fallecidos y sobrevivientes

Característica	Fallecidos N = 22	Sobrevivientes N = 164	Valor de p
Detección de la sepsis			
Adecuada	8 (36%)	82(50%)	0,2 ^a
Tardía	14 (64%)	82 (50%)	
Antibiótico en la primera hora			
Sí	1 (5%)	30 (18%)	0,08 ^b
No	21 (95%)	134 (82%)	
Bolo cristaloides en la primera hora			
Sí	4 (18%)	34 (21%)	0,5 ^b
No	18 (82%)	130 (79%)	
Alguna disfunción de órgano (n = 111)			
Sí	22 (100%)	89 (54%)	0,01^b
No	0 (0%)	75 (46%)	
Disfunción orgánica múltiple (n = 67)			
Sí	13 (59%)	54 (33%)	0,01^a
No	9 (41%)	110 (67%)	

^aPrueba Chi cuadrado; ^bPrueba exacta de Fisher. Valor de p estadísticamente significativo en negrita.

fermedad, conservando su estabilidad hemodinámica debido a los mecanismos compensatorios¹¹. Sin embargo, la mayoría de los algoritmos continúa basándose en la anormalidad de los signos vitales, los cuales se encuentran también alterados en una gran proporción de niños con infecciones febres autolimitadas. El papel de la taquicardia en la atención en urgencias como indicador apropiado de infecciones graves se ha debatido²¹, pese a que la mayoría de los niños con sepsis presentan alteración de la misma. Adicionalmente, múltiples estudios han cuestionado las limitaciones de la variabilidad entre evaluadores e interpretación del llenado capilar prolongado, a menudo utilizado en las puntuaciones clínicas de sepsis^{22,23}. El estudio de Fleming et al. no encontró una asociación entre el llenado capilar e infecciones graves en el servicio de urgencias, contrario a la percepción habitual de su utilidad como un signo clínico fiable de perfusión periférica en el contexto de sepsis en entornos clínicos²². En nuestro estudio el llenado capilar fue registrado en ¾ de los pacientes, encontrándose anormal en un 36% de estos, lo que refleja esta variabilidad. En los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías para evaluar el llenado capilar con el fin de lograr una medición más precisa para el clínico²⁴.

El 60% de los pacientes evolucionaron a SDOM en contraposición a lo reportado en estudios en Sudamérica (menor al 50%) y Centroamérica (menor al 10%)^{14,15,17}. Lo anterior puede ser explicado por la complejidad del hospital donde se realizó el estudio,

centro de referencia nacional con un importante flujo de pacientes con comorbilidades de base (72%), siendo las más frecuentes los pacientes inmunosuprimidos y con enfermedad oncológica, a diferencia de otros estudios, donde predominan las enfermedades respiratorias y neurológicas^{13,16}. A nivel global, el sistema respiratorio sigue siendo el principal foco, encontrándose en el 37% a 40% de los pacientes y en segundo lugar la bacteriemia en 19% a 25%, similar a nuestros resultados^{22,25,26}.

Similar a nuestro estudio, la proporción de aislamiento microbíologico oscila entre un 26-65%, lo que ratifica las dificultades en aislar un agente etiológico causal, con subestimaciones de la sepsis viral^{4,13,26-29}. En pediatría, las bacterias continúan siendo el principal agente causal identificado, similar a nuestro estudio, donde predominó el *S. aureus* seguido por los Gram negativos^{19,27,30,31}. Es probable que la baja frecuencia de la sepsis viral se deba a la poca disponibilidad de panel viral o film array dado el costo y los recursos en nuestro medio, lo que impidió su utilización rutinaria^{32,33}.

El diagnóstico y tratamiento temprano son muy importantes para revertir el choque séptico, donde la persistencia del choque afecta adversamente la sobrevida de forma tiempo-dependiente, en contraparte el oportuno reconocimiento y tratamiento (fluidos en la primera hora y antibióticos) puede mejorar el pronóstico y continúa estando presentes en las guías de tratamiento de sepsis y choque séptico, tanto Latinoamericanas como internacionales^{6,11,30}.

Una limitación del presente estudio fue su naturaleza retrospectiva, en algunas variables con pérdida de datos, que puede causar una sobre o subestimación de la presencia de disfunción orgánica, pues los paraclinicos para evaluarla no fueron solicitados en todos los pacientes de la cohorte y en la valoración clínica, con limitación en el reporte del estado mental y el llenado capilar, hecho que hace factible que la sepsis sea reconocida de manera tardía en presencia de signos de gravedad. Adicionalmente, este estudio fue realizado en un hospital de alta complejidad, donde la gravedad de los pacientes puede ser mayor que en otros escenarios, lo que limita la generalización de los resultados.

En conclusión, en esta cohorte de pacientes, la disfunción orgánica fue frecuente al igual que el SDOM, con mayor mortalidad en estos pacientes. Las comorbilidades fueron frecuentes. La detección adecuada de la sepsis se presentó sólo en el 48%. El cumplimiento de los paquetes de medidas en sepsis fue bajo (17%). A pesar de las iniciativas a nivel mundial e institucional enfocadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento, el inicio de líquidos endovenoso y antibiótico en la primera hora estuvo por debajo del 70%.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171:e172352..
- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* (London, England). 2020;395:200-11.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:1147-57.
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42:2409-17.
- Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21(2):E52-E106.
- Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martínez A, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLACIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med.* 2022;37:753-63.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2-8.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1-45.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59:147-59.
- Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021. Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021;10:801-44.
- Oliveira CF, Nogueira De Sá FR, Oliveira DSF, et al. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world. *Pediatr Emerg Care.* 2008;24:810-5.
- Hegamyer E, Smith N, Thompson AD, et al. Treatment of suspected sepsis and septic shock in children with chronic disease seen in the pediatric emergency department. *Am J Emerg Med.* 2021;44:56-61.
- Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, et al. Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117:S135-S156.
- Alonso S, Jimmy H, Rolón J, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients with Sepsis in a Pediatric Intensive Care Unit in Paraguay. *Pediatr. (Asunción).* 2013;40:227-33.
- González-Ramírez Yaremis, Almaguer-Boch José Renato. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes pediátricos con sepsis atendidos en el municipio Puerto Padre. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* 2019;44:5.
- Jaramillo-Bustamante JC, Marin-Agudelo A, Fernandez-Laverde M, et al. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer estudio colombiano multicéntrico. *CES Med.* 2009;23:85-92.

17. Irala Acosta G, Rodríguez Vera R, Ortega Filartiga E. Características clínicas de la sepsis en niños internados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Itauguá en el período 2017 al 2018. Rev. cient. cienc. Salud 2020;2:43-50.
18. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:333-7.
19. Sáez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, et al. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:557-61.
20. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med.* 1997;23:684-92.
21. Nijman RG, Jorgensen R, Levin M, et al. Management of Children With Fever at Risk for Pediatric Sepsis: A Prospective Study in Pediatric Emergency Care. *Front Pediatr.* 2020;8:548154
22. Fleming S, Gill P, Jones C, et al. Validity and reliability of measurement of capillary refill time in children: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2015;100:239-49.
23. Fleming S, Gill P, Jones C, et al. The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10: e0138155
24. Falotico JM, Shinohaki K, Saeki K, et al. Advances in the Approaches Using Peripheral Perfusion for Monitoring Hemodynamic Status. *Front Med.* 2020;7:614326.
25. López-Reyes CS, Baca-Velázquez LN, Villasis-Keever MA, et al. Utilidad del índice de choque para predecir la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2018;75:224-30.
26. Humoodi MO, Aldabbagh MA, Salem MM, et al. Epidemiology of pediatric sepsis in the pediatric intensive care unit of King Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabia. *BMC Pediatr.* 2021;21:222.
27. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, et al. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: first Colombian multicenter study. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:501-8.
28. Alsadoun A, Alhamwah M, Alomar B, et al. Association of Antibiotics Administration Timing With Mortality in Children With Sepsis in a Tertiary Care Hospital of a Developing Country. *Front Pediatr.* 2020;8:566
29. Lin GL, McGinley JP, Drysdale SB, et al. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. *Front Immunol.* 2018;9:2147.
30. Ribeiro AM, Moreira JLB. Sepsis in childhood: epidemiological profile and microbiologic diagnosis. *J Pediatr (Rio J).* 1999;75:39-44.
31. Van De Voorde P, Emerson B, Gomez B, et al. Paediatric community-acquired septic shock: results from the REPEM network study. *Eur J Pediatr.* 2013;172:667-74.
32. Sudarmono P, Aman AT, Arif M, et al. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Heal.* 2017;5:e157-e167.
33. Medeiros DNM, Mafra ACCN, Souza DC de, et al. Epidemiology and treatment of sepsis at a public pediatric emergency department. *Einstein (Sao Paulo).* 2022;20:eAO6131.