



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudio de postgrado

E Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS: EFECTO DE LA APLICACIÓN DE LAS
GUIAS PARA SOBREVIVIR A LA SEPSIS SOBRE LA MORTALIDAD DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS.**

Trabajo de Investigación que presenta:

DRA. DENNISSE SOTO LANDEROS

Para obtener el Diploma de la Especialidad

MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

Asesor de Tesis:

DR. JORGE FEDERÍCO ROBLES ALARCÓN

No. De Registro de Protocolo

416.2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**División de Estudio de postgrado
E Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS: EFECTO DE LA APLICACIÓN DE LAS
GUIAS PARA SOBREVIVIR A LA SEPSIS SOBRE LA MORTALIDAD EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS.**

**Trabajo de Investigación que presenta:
DRA. DENNISSE SOTO LANDEROS**

**Para obtener el Diploma de la Especialidad
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO**

**Asesor de Tesis:
DR. JORGE FEDERÍCO ROBLES ALARCÓN**

No. De Registro de Protocolo

416.2014



DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR.GUILEBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA.MARTHA EUNICE RODRIGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. JORGE FEDERÍCO ROBLES ALARCÓN
PROFESOR TITULAR

DR. JORGE FEDERÍCO ROBLES ALARCÓN
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Introducción: La mortalidad de la sepsis y sus complicaciones la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, identificarlo precozmente, desarrollar pautas de actuación de acuerdo a los conocimientos actuales y facilitar su aplicación en la práctica asistencial. En nuestra unidad de cuidados intensivos contamos con el trabajo de análisis de prevalencia, incidencia y mortalidad por sepsis en un periodo de 5 años, con una mortalidad de 28%. Todos estos datos se utilizaron como fundamento para un trabajo prospectivo para evaluar el manejo y pronóstico de los pacientes con sepsis y choque séptico con apego a guías internacionales de la campaña de sobrevivir a la sepsis.

Objetivo: conocer las variaciones en la mortalidad en un estudio prospectivo aplicando las guías terapéuticas de manejo de sepsis emitidas en el consenso de 2012, de la campaña sobrevivir a la sepsis, esperando que con su aplicación en los diferentes servicios(urgencias, piso, quirófano y UTIP), la mortalidad se modifique a la baja, o no; y contribuir con la información a la base de datos de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis para que se incluyan en la próxima reunión 2015, para el análisis DELFOS que tiene como objeto consensar las próximas guías de acuerdo a la morbimortalidad que se reporta en los países latinoamericanos, haciendo las adecuaciones y adaptándolos a los países con sus diferentes niveles de atención de medicina crítica pediátrica, con el objetivo principal de abatir la morbimortalidad de sepsis a nivel mundial.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y lineal, la muestra de estudio que abarca del 1 de enero de 2013 al 30 de agosto de 2014, seleccionando a los pacientes de 1 mes a 17 años, 11 meses de edad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con diagnóstico de sepsis, y en base al registro del servicio se obtuvieron 33 pacientes con el diagnóstico de sepsis, cuyos expedientes serán revisados para analizar el manejo médico de acuerdo a las recomendaciones de la **campaña sobrevivir a la sepsis (SSC)**. El análisis se llevó a cabo mediante el programa estadístico *Stata 12*, y se realizaron gráficas y tablas para presentación.

Resultados: En nuestro protocolo encontramos datos relevantes en cuanto a la mejoría de los pacientes con respecto al manejo con una disminución de la mortalidad relacionada con el uso temprano de antibióticos dentro de la primera hora, uso de hemoderivados cuando la hemoglobina se encuentra por debajo de 10gr, uso de inmunoglobulina y toma de hemocultivo antes de la administración de antibióticos de manera empírica. El resto de las variables incluidas en la investigación (esteroides, ventilación mecánica, uso de aminas presoras, inotrópicos, sedación, terapia de reemplazo renal, y nutrición) no arrojaron datos de significancia estadística en cuanto a la disminución de la mortalidad de los pacientes con sepsis.

Conclusión: De acuerdo a lo establecido en las guías de la SSC tal vez sería necesario realizar más estudios con mayor número de pacientes para establecer de manera más precisa las variables que en nuestro protocolo no fueron estadísticamente significativas, pues se trata en su mayoría de variables, que rutinariamente se sabe que se inician de forma temprana en todos los pacientes con riesgo de desarrollar síndrome séptico en sus diferentes fases por lo que habría que diferenciar la intervención terapéutica entre una fase y otra, para especificar con más precisión la eficacia del tratamiento ya protocolizado por las guías de la SSC, esto determinará la mejoría rápida o la mortalidad de los pacientes estudiados. Por lo pronto queda claro en este estudio queda claro que la instauración de una terapéutica rápida, aunada a un diagnóstico oportuno son las mejores herramientas para la disminución de la mortalidad por sepsis y sus complicaciones. En cuanto a las variables significativas de nuestro estudio (administración de antibióticos en la primera hora de

diagnóstico, uso de inmunoglobulina, uso de hemoderivados, toma de hemocultivo previo a la administración de antibióticos) confirman lo que en años recientes(2008) fue agregado a las guías SSC, y que indudablemente impactan en la morbimortalidad de los pacientes con sepsis como lo demuestra nuestro estudio.

Palabras clave: *campana sobreviviendo a la sepsis SSC, sepsis, mortalidad, guías terapéuticas.*

ABSTRACT

Introduction: The mortality of sepsis and its complications make it a major health problem that requires the adoption of specific measures to raise awareness of the problem, identify it early, develop a course of action based on current knowledge and facilitate its application in clinical practice. In our ICU we work analyzing prevalence, incidence and mortality from sepsis in a period of five years, with a mortality of 28%. All these data were used as the basis for a prospective study to assess the management and outcome of patients with sepsis and septic shock with adherence to international guidelines Campaign surviving sepsis.

Objective: know the variations in mortality in a prospective study using treatment guidelines issued sepsis management consensus 2012, the surviving sepsis campaign, hoping that its application in the various services (emergency, floor, OR and PICU), mortality is modified downward, or not; and contribute information to the database of the Surviving Sepsis Campaign for inclusion in the next session 2015 for the DELPHI analysis that aims to reach a consensus agreement upcoming guide to morbidity and mortality is reported in countries Latin, making adjustments and adapting to countries with different levels of pediatric critical care medicine, with the main objective of lowering the morbidity and mortality of sepsis worldwide.

Material and Methods: A prospective, descriptive study was conducted linear, the study sample covering the January 1, 2013 to August 30, 2014, selecting those patients aged 1 month to 17 years, 11 months of age who were admitted to the unit pediatric intensive care unit with a diagnosis of sepsis, and based on the service log 33 patients were obtained with the diagnosis of sepsis, whose records will be reviewed to analyze the medical management according to the recommendations of the season surviving sepsis (SSC).

Results: In our protocol we find relevant data regarding the improvement of patients on operation with a reduction in mortality associated with the early use of antibiotics within the first hour, use of blood when the hemoglobin is less than 10g , making use of immunoglobulin and blood culture before antibiotics empirically. The rest of the variables included in the research (steroids, mechanical ventilation, use of pressor amines, inotropes, sedation, renal replacement therapy, and nutrition) data yielded no statistical significance in terms of reduction in mortality of patients with sepsis.

Conclusion: : According to the provisions of the guidelines of the SSC might be further studies with larger numbers of patients to establish more precisely the variables that were not statistically significant in our protocol, since it is mostly variable, routinely known to start early in all patients at risk of developing sepsis syndrome at different stages so it should distinguish therapeutic intervention between one phase and another to specify more precisely the effectiveness of treatment and protocolizado by the SSC guidelines, that determine the rapid improvement or mortality of the patients studied. As for the significant variables of our study (antibiotics in the early diagnosis, using immunoglobulin, use of blood, taken prior to antibiotic administration culture) confirm what in recent years (2008) was added to the SSC guidelines, and will undoubtedly impact on morbidity and mortality in patients with sepsis as evidenced by our study.

AGRADECIMIENTOS:

A todos los niños que padecen sepsis, esperando que este trabajo sea de utilidad para mejorar su tratamiento y pronóstico.

A mis padres, Javier y Rosa María, por haberme dado la vida y apoyarme en la realización de mis sueños, por inculcarme siempre responsabilidad y amor por mi trabajo, y por proporcionarme las herramientas para poder ser la persona que soy, en el ámbito profesional y personal, por todos sus sacrificios esfuerzo y amor sin los cuales no podría haber realizado mis sueños, los amo con todo mi corazón.

A mi compañero y amor de vida, Santiago, sin todo tu apoyo y consejos, no podría estar donde estoy, gracias por existir y ser la persona que me impulsa a ser una mejor persona y mejor médico, quien me hace ver mis errores y mis aciertos, gracias a ti por no permitir que me rinda en los momentos de desesperación.

A mis hermanos, Javier y Yasmin, por compartir toda una vida conmigo y por ayudarme en este largo camino.

A mis padrinos Juanita y Félix, gracias por su apoyo y cariño, los quiero mucho.

A mi jefe, el doctor Jorge Robles, inspirando siempre cariño, respeto y humanidad hacia nuestros pacientes. Por su calidez como persona lo admiro, me ha enseñado a ser más comprensiva y paciente.

Al doctor Ernesto Gaytán, al doctor Francisco Vargas y al doctor Rodolfo Calderón (en paz descanse), por haber despertado en mi la inquietud y el amor por aprender terapia intensiva pediátrica, gracias por sus enseñanzas.

A cada uno de los adscritos de la terapia intensiva del Hospital Adolfo López Mateos: Dr. Sergio Pérez, Dr. Felipe Rivera, Dr. Marino Medina, Dr. Escudero, Dr. Eric Cortés, Dr. Raúl Flores, y Dra. Sofía Peña, por sus enseñanzas no solo profesionales sino también personales, gracias por ser excelentes maestros, y seguir transmitiendo sus conocimientos a los médicos en formación.

Es imposible mencionar a todas las personas que influyeron en mi formación sin embargo mi agradecimiento es total y sincero.

ÍNDICE

1	Introducción.....	9
2	Definición del problema.....	14
3	Hipótesis.....	14
4	Objetivos.....	15
	4.1 Objetivo General.....	15
	4.2 Objetivos Específicos.....	15
5	Justificación.....	16
6	Material y Métodos.....	17
	6.1 Diseño Metodológico.....	17
	6.2 Tipo de estudio.....	17
	6.3 Definición de la población.....	17
	6.3.1 Criterios de selección.....	17
	6.3.2 Criterios de exclusión.....	18
	6.3.3 Criterios de eliminación.....	18
	6.3.4 Especificación de las variables.....	18
	6.3.5 Tipo de variable y escala de medición.....	18
	6.4 Descripción general del estudio.....	19
	6.5 Diseño estadístico.....	19
7	Resultados.....	20
8	Conclusiones.....	28
10	Referencias.....	29
11	Anexos.....	28

1. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES:

En el caso de la sepsis y sus complicaciones, una rápida identificación y un tratamiento precoz y adecuado pueden disminuir tanto su mortalidad como sus secuelas. Sin embargo, existe poca concienciación global sobre el problema sanitario que representa la sepsis frente a otros problemas como el cáncer o cardiopatías congénitas siendo también similar al politrauma y al infarto al miocardio. Varios estudios, en diferentes ámbitos, demuestran que el tratamiento actual no es tan precoz, ni tan adecuado como se podría realizar, lo que es determinante en la evolución y pronóstico de la sepsis.

En este contexto se inició en el año 2002 la campaña "sobreviviendo a la sepsis"(SSC) 4 [<http://www.survivingsepsis.org/>], una iniciativa de varias sociedades científicas, que tenía como objetivo concienciar sobre este problema y conseguir una reducción de la morbilidad y mortalidad de la sepsis. Una de sus fases suponía el desarrollo de pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y choque séptico. Y así, fruto del consenso internacional de varias sociedades científicas se publicaron las guías sobre el manejo de sepsis grave y choque séptico en el año 2004, que han sido actualizadas en el año 2008 y ahora en el año 2012. Además de que en todas las guías se presenta un apartado de las recomendaciones generales específicas para la sepsis pediátrica que se envían a cada país de acuerdo a la información recibida y se publican para su seguimiento

Marco teórico

En Pediatría no existen suficientes estudios epidemiológicos como para saber lo que supone la sepsis en México. Aunque en otros países se ha encontrado una incidencia de 56-60 sepsis /100.000 niños, incidencia que es mucho más alta en menores de 1 año (500- 900/100.000), disminuyendo posteriormente (20/100.000) . Así, los pacientes neonatales suponen más de un 33% del total y los menores de 1 año entre un 48-66%. La mortalidad hospitalaria global es de un 9-12,4% 8,12. En los estudios realizados en España se observa una incidencia y mortalidad similar .Si nos referimos a los pacientes ingresados un UTIP, aproximadamente un 23% tienen sepsis.1,2

Como sucede en adultos también la incidencia parece estar aumentando, en relación con el aumento de la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso y de niños con enfermedades crónicas. Aproximadamente un 49% de los pacientes con sepsis tienen enfermedades subyacentes. Aparentemente el panorama de la sepsis está cambiando en nuestro medio, disminuyendo las sepsis extrahospitalarias en pacientes sanos, producidas por microorganismos incluidos en el calendario de vacunación pero tal vez está aumentando en pacientes con enfermedades de base, desnutrición o inmunocomprometidos

La incidencia de sepsis grave varía según los diferentes estudios, la metodología y la población estudiada. En adultos se ha encontrado una incidencia de 47-300 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad entre 28-50% . Así, de forma global se puede estimar que en el mundo se producen unos 18.000.000 casos/ año de sepsis grave con 1.400 muertos al día.

En España se encuentran cifras similares lo que supondría unos 45.000 casos anuales de los que fallecerían unos 13.000. 3,4. Además, su incidencia parece estar aumentando a un ritmo del 7-9% anual por diversos factores, como son el aumento de la expectativa de vida, el mayor número de

pacientes con enfermedades crónicas, con inmunodepresión (inmunosupresores, quimioterapia, etc.) o el incremento de técnicas y procedimientos invasivos. Aunque existe una tendencia a la disminución de la mortalidad, el aumento del número de casos sigue incrementando su morbimortalidad global.

Si nos referimos a los pacientes ingresados un UCI pediátrica aproximadamente un 23% tienen sepsis. Como sucede en adultos también la incidencia parece estar aumentando, en relación con el aumento de la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso y de niños con enfermedades crónicas. Aproximadamente un 49% de los pacientes con sepsis tienen enfermedades subyacentes. El panorama de la sepsis está cambiando en nuestro medio, disminuyendo las sepsis extrahospitalarias en pacientes sanos, producidas por microorganismos incluidos en el calendario de vacunación y aumentando en pacientes con enfermedad de base o inmunocomprometidos.^{7,8}

En el año 1991 la conferencia de la American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine ACCP/SCCM estableció una primera terminología para los confusos términos relacionados con el proceso séptico. Posteriormente, en el año 2001, varias sociedades de Cuidados Intensivos europeas y americanas en una nueva conferencia conjunta (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference), efectuaron una nueva revisión de dicha terminología. Y, finalmente en el 2005 se publicó la adaptación pediátrica de estos términos, a través de una nueva conferencia de consenso. ⁹

La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección sistémica (bacteriemia, viremia, fungemia) o una infección localizada (meningitis, neumonía, pielonefritis, etc.) producen una afectación sistémica, y pueden progresar desde una sepsis a sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte.

INFECCIÓN:

Infeción sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción cadena polimerasa) causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos en el examen clínico, imagen, o pruebas de laboratorio (como presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía compatible con neumonía, exantema petequeal o purpúrico o púrpura fulminante)

BACTERIEMIA:

Presencia de bacterias viables en sangre. No se debe considerar sinónimo de sepsis porque la bacteriemia puede ser transitoria y asintomática. Además, bacterias viables en sangre solo se encuentran en el 50% de los casos de sepsis graves y shock sépticos.

SIRS:

La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario:

1. Temperatura corporal central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ (rectal, vesical, oral o sonda central)
2. Taquicardia, definida como una elevación >2 DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente

inexplicable durante 0,5-4 horas; o Por debajo del año de edad, bradicardia < percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas

3. Taquipnea: frecuencia respiratoria > 2 DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.

4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) ó >10% de neutrófilos inmaduros.

SEPSIS:

SIRS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada.

Los hallazgos de SIRS no deben ser explicados por otras causas.

SEPSIS GRAVE:

SEPSIS y uno de: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ($PaO_2/FiO_2 \leq 200$, infiltrado bilateral agudo, no evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos (Tabla I).

CHOQUE SÉPTICO:

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular (Tabla I). La definición de shock séptico persiste probablemente como el punto más problemático. Hasta este último consenso pediátrico se definía como "hipotensión arterial ($PA \leq 2$ DE para la edad) y/o hipoperfusión periférica, manifestada por relleno capilar lento". No obstante, en este último consenso se define por la presencia de disfunción cardiovascular. Esto es debido a que una de las principales diferencias en el shock séptico entre adultos y niños es que los niños pueden estar gravemente enfermos y mantener al mismo tiempo cifras de tensión arterial normales hasta fases muy avanzadas.

SEPSIS MENINGOCÓCICA

En la infancia la meningococemia sigue siendo la causa de sepsis de origen comunitario más frecuente (> 90 % de los casos de sepsis con púrpura). Sepsis meningocócica posible (los 3 puntos) Fiebre, malestar, taquicardia y vómitos Deterioro brusco del estado circulatorio o hipotensión Rash petequeal diseminado que no desaparece a la presión

Sepsis meningocócica probable

Cuadro clínico anterior y Diplococos gram negativos en cualquier fluido estéril (sangre, LCR, lesiones purpúricas).

Sepsis meningocócica definitiva

Cuadro clínico anterior y aislamiento de Neisseria meningitidis o detección mediante PCR en cualquier sitio estéril.

TABLA I. CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

Disfunción cardiovascular

Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1h: presión arterial $< P5$ para

su edad o PAS $< 2DE$ por debajo de normal para su edad

ó

Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (Dopamina > 5

mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina).

ó

Dos de los siguientes:

– Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases < 5 mEq/L

– Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal

– Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h

– Relleno capilar alargado > 5 seg

– Gradiente de T^a central-periférica $> 3^{\circ}C$

Disfunción respiratoria

PaO₂/FiO₂ < 300 , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas

ó

PaCO₂ > 65 (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal)

ó

Necesidad de $> 50\%$ de FiO₂ para SatO₂ $> 92\%$

Disfunción neurológica

Score de coma de Glasgow ≤ 11

ó

Cambio brusco con descenso de \geq

3 puntos desde un score basal anormal.

Disfunción hematológica

Recuento plaquetario $< 80.000/mm^3$ o descenso del 50% del valor previo anterior a

3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)

ó

Relación internacional normalizada (INR) > 2

Disfunción renal

Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal

Disfunción hepática

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos)

ó

ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad.

A pesar de los avances terapéuticos, la mortalidad por sepsis, y sus complicaciones, sigue siendo muy elevada en pediatría, debido a la heterogeneidad de los pacientes afectados, donde se

superponen indistintamente sepsis, sepsis grave, choque séptico, y la detección tardía de las manifestaciones que impiden frenar la respuesta inflamatoria del paciente.

Los principios terapéuticos de estos pacientes son:

- Reanimación hídrica inicial
- Corrección del medio interno(optimización de oxígeno)
- Drogas vasoactivas (inotrópicos, aminas vasopresoras, vasodilatadores)
- Optimización de la vía aérea y oxigenación.
- Antibióticos en la primera hora del diagnóstico y control de la fuente de infección.
- Corticoesteroides para choque refractario a soporte aminérgico.
- Oxigenación con membrana extracorpórea.
- Remoción de fluidos en exceso (terapia de reemplazo renal) y uso de diurético.
- Inmunoglobulina
- Profilaxis de trombosis venosa profunda.
- Ventilación mecánica.
- Prevención de úlceras por estrés
- Nutrición.
- Control glucémico.

2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Este análisis corresponde a la fase II del proyecto “sobreviviendo a la sepsis”. La propuesta de este estudio consiste en generar un conocimiento estadístico de los “resultados” de la morbilidad (días de estancia) y mortalidad de los paciente ingresados a UTIP con el diagnóstico de sepsis comparando la evolución en aquellos pacientes con el seguimiento y manejo de acuerdo a las guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012, contra los que no se llevo a cabo de manera completa las recomendaciones de dicha campaña.

La incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, identificarlo precozmente, desarrollar pautas de actuación de acuerdo a los conocimientos actuales y facilitar su aplicación en la práctica asistencial. En el caso de la sepsis, una rápida identificación y un tratamiento precoz y adecuado pueden disminuir tanto su mortalidad como sus secuelas. Sin embargo, existe una menor concientización global sobre el problema sanitario que representa la sepsis frente a otros problemas como el cáncer o cardiopatía isquémica.

3. HIPÓTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

La aplicación de las guías de la campaña “Sobreviviendo a la sepsis 2012” a los pacientes de la UTIP con diagnósticos de sepsis, sepsis grave y choque séptico disminuye la mortalidad de los casos.

HIPOTESIS NULA

La aplicación de las guías de la campaña “Sobreviviendo a la sepsis 2012” a los pacientes de la UTIP con diagnósticos de sepsis, sepsis grave y choque séptico no disminuye la mortalidad de los casos.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Evaluar la mortalidad de los pacientes con sepsis en los que se llevo a cabo las recomendaciones con la aplicación de las recomendaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012 y comparar los resultados con los pacientes que fueron tratados de manera diferente a las guías establecidas en dicha campaña.

En base al análisis previo (fase I del trabajo de sobreviviendo a la sepsis) donde se establece la epidemiología de la sepsis en la UTIP en los últimos 5 años (2008-2013), se tiene un punto de partida para conocer el comportamiento de la sepsis y su relación en la morbimortalidad. El trabajo actual pretende conocer las variaciones en la mortalidad en un estudio prospectivo aplicando las guías terapéuticas de manejo de sepsis emitidas en el consenso de 2012, de la SSC, esperando que con su aplicación en los diferentes servicios(urgencias, piso, quirófano y UTIP), la mortalidad se modifique a la baja, o no; y contribuir con la información a la base de datos de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis para que se incluyan en la próxima reunión 2015, para el análisis DELFOS que tiene como objeto concensar las próximas guías de acuerdo a las morbimortalidad que se reporta en los países latinoamericanos, haciendo las adecuaciones y adaptándolos a los países con sus diferentes niveles de atención de medicina crítica pediátrica, con el objetivo principal de abatir la morbimortalidad de sepsis a nivel mundial.

b. Objetivos específicos

1.- Selección de la muestra de estudio, separando por grupo 1 a quien se le aplicaron las recomendaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis del grupo 2 a quienes no se aplicaron todas o alguna de las recomendaciones de la SSC. (Se debe aclarar que no en todos los servicios y hospitales se llevan a cabo las guías de la SSC por desconocimiento y no por intención, el trabajo actual pretende además difundir dichas guías una vez concluido para crear una cultura de prevención en la sepsis que es el objetivo primordial de la campaña).

2.- Registro de datos de la muestra de estudio

3.- Analizar y comparar la mortalidad de los grupos manejados con y sin las recomendaciones de las guías de manejo de la campaña de sobreviviendo a la sepsis 2012,

5. JUSTIFICACIÓN

En Pediatría no existen suficientes estudios epidemiológicos como para saber lo que supone la sepsis en México.

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) constituyen un importante problema de salud, no sólo para pacientes, sino también para la comunidad y el estado. En estudios realizados a nivel mundial se estima que de un 5 a 10 % de los pacientes que ingresan en un hospital adquieren una infección que no estaba presente, o incubándose, en el momento de su llegada al centro. Esta eventualidad resulta cada vez más significativa debido a su elevada frecuencia, consecuencias fatales y alto costo de tratamiento.

Ningún hospital del mundo está exento de esta situación y, por supuesto, es mucho más seria en los países subdesarrollados y la sepsis es una de las principales factores que llevan a esta consecuencia.

En la actualidad se cuenta con las recomendaciones de la campaña para sobrevivir a la sepsis para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico, para el manejo de este tipo de pacientes.

El estudio pretende comprobar la eficacia de las guías propuestas por la SSC en los pacientes con sepsis, que se sabe que no se lleva adecuadamente en todos los niveles de atención pediátrica en los diferentes hospitales (por desconocimiento general) así como poder comparar la evolución con los pacientes en los que no se siguieron dichas recomendaciones en nuestro hospital, una vez analizada su prevalencia.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño Metodológico

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y lineal.

6.2 Tipo de estudio

Longitudinal

6.3 Definición de la población objetivo

La muestra de estudio que abarca del 1 de enero de 2013 al 30 de agosto de 2014, seleccionando a los pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses de edad que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con diagnóstico de sepsis, y en base al registro del servicio se obtuvieron 33 pacientes con el diagnóstico de sepsis, cuyos expedientes fueron revisados para analizar el manejo médico de acuerdo a las recomendaciones de las guías de la SSC.

Grupos de estudio

Grupo: Pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de síndrome séptico en sus diferentes fases

Tamaño de la Muestra.

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de sepsis y sus complicaciones hospitalizados en la unidad de terapia intensiva del HRLALM en el periodo comprendido del 1 de enero de 2013 al 30 de agosto de 2014, que cumplieron con los siguientes criterios:

6.3.1 Criterios de selección

1. Son todos los pacientes que ingresan a la terapia intensiva de 1 mes a 17 años 11 meses de edad con el diagnóstico de sepsis en el lapso de tiempo entre el 01 enero de 2013 al mes de agosto de 2014.
2. Son todos los pacientes con el diagnóstico de sepsis que fueron manejados de acuerdo a las recomendaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012.

6.3.2 Criterios de exclusión

1. Son todos los pacientes que ingresen a la terapia intensiva de 1 mes a 17 años de edad, que no cuentan con el diagnóstico de sepsis y que se encuentran fuera del lapso de tiempo entre enero de 2013 a agosto de 2014.

6.3.3 Criterios de eliminación

1. Debido a que es un diagnóstico específico con complicaciones específicas no habrá criterios de eliminación, es decir, todos los pacientes con diagnóstico de sepsis serán incluidos tengan o no afectación a órganos, complicaciones o hallan fallecido.
2. Se eliminarán solo los pacientes que no cuenten con los datos requeridos completos en el expediente clínico.

6.3.4 Especificación de variables

Las variables posibles de análisis fueron previamente medidas y capturadas (cuantitativas) en base a la definición de sepsis.

Se tomaron en cuenta aquellas que tienen una relación directa con nuestro objetivo es decir edades pediátricas, sexo, diagnóstico y mortalidad.

Los datos fueron extraídos del expediente clínico de cada uno de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) con el diagnóstico de sepsis.

6.3.5 Tipo de variable y escala de medición

Las variables a medir son aquellas que determinan la sepsis y sus complicaciones (sepsis, choque hipovolémico, choque séptico, sepsis severa y falla orgánica múltiple).

Las variables independientes que se analizarán cuantitativamente son: edades pediátricas, sexo, diagnóstico.

Variables independientes: sepsis, choque hipovolémico, choque séptico, choque mixto, sepsis severa y falla orgánica múltiple, edades pediátricas, sexo, diagnóstico.

Variables dependientes: mortalidad.

6.4 Descripción general del estudio

Se estudiaron 33 pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de sepsis en sus diferentes fases y que cumplieron los criterios de ingreso, en el periodo comprendido del 01 de enero de 2013 al 30 de agosto de 2014.

Se elaboró una historia clínica detallada enfocada a sepsis y el tratamiento indicado de cada paciente.

Se realizó una revisión completa del expediente clínico obteniéndose la información requerida.

El diagnóstico de sepsis y sus complicaciones así como de FOM e infecciones nosocomiales se realizaron de acuerdo a *International Sepsis Definitions Conference* adaptada a la población pediátrica en el año 2005.

6.5 Diseño estadístico

Este análisis se llevó a cabo mediante las medidas de tendencia central: frecuencia, media, mediana, *moda*, promedios, porcentajes, *DS*, *chi 2*, *r* de Pearson., se realizaron gráficas y tablas para presentación.

9. RESULTADOS

Para hallar la tendencia de nuestro estudio comenzamos por el análisis de la variable MORTALIDAD de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos por sepsis de acuerdo a su gravedad al momento de su ingreso, estadificándolo en los siguientes grupos: sepsis con 36.31%, sepsis grave 24.2%, choque séptico 27.2% y falla orgánica múltiple con 12.1% (**tabla I y gráfica 1**).

Como parte de la descripción de la muestra, la variable SEXO nos ayudó a obtener un mejor panorama sobre nuestra población, donde encontramos que la frecuencia se inclina hacia el sexo masculino con 21 pacientes que representan el 63.4% de los 33 casos incluidos y del sexo femenino contienen 12 pacientes representando el 36.31% del total porcentual de la población. (**Tabla II y gráfica 2**)

Se describe la mortalidad y supervivencia de pacientes con diagnóstico de sepsis y sus complicaciones de acuerdo a su gravedad al ingreso: sepsis con una mortalidad de 20% y sobrevida de 30.4%, sepsis grave con mortalidad de 10% y sobrevida de 34.7%, choque séptico con mortalidad de 50% y sobrevida de 30.4%, finalmente falla orgánica múltiple con mortalidad 20% y sobrevida de 4.3% (**tabla III y gráfica 3**)

Nuestra siguiente variable es EDADES PEDIATRICAS donde se cuantifico la edad en meses, y se encontró que los pacientes con la tasa más alta de sobrevida es la edad de 46 meses (media), y la mayor mortalidad en 103 meses, con intervalo *Pr* de 0.04(**Tabla IV**)

Se analiza la relación entre la MORTALIDAD de los pacientes incluidos en el estudio con la administración de antibióticos de manera empírica en la primera hora del diagnóstico de sepsis o sus complicaciones, y se encontró una significancia estadística con una *chi cuadrada* de 4.3056 y una *Pr*=0.038, demostrando la importancia de la administración pronta de antibióticos en el tratamiento de estos pacientes para aumentar la sobrevida (**tabla V y gráfica 5**).

La siguiente variable estudiada es la administración de INMUNOGLOBULINA y su relación con la mortalidad de los pacientes estudiados, encontrando igualmente una significancia estadística con una *chi cuadrada* = 11.4830 y una *p*=0.001, encontrando una mayor sobrevida con la administración de inmunoglobulina a los pacientes con sepsis o sus complicaciones (**tabla VI y gráfica 6**).

En cuanto al uso de HEMODERIVADOS y su relación con la mortalidad también encontramos una mejoría en la sobrevida de los pacientes con sepsis con una significancia estadística con una *chi cuadrada* de 0.9257 y una *Pr*: 0.049 (**tabla VIII y gráfica 8**).

Tabla I. Distribución de pacientes ingresados a terapia intensiva pediátrica con sepsis y sus complicaciones (sepsis grave, choque séptico, falla orgánica múltiple).

TOTAL	SEPSIS	SEPSIS GRAVE	CHOQUE SEPTICO	FALLA ORGANICA MULTIPLE
33	12	8	9	4

Graf. 1. Se observa la distribución de pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos por sepsis y sus complicaciones.

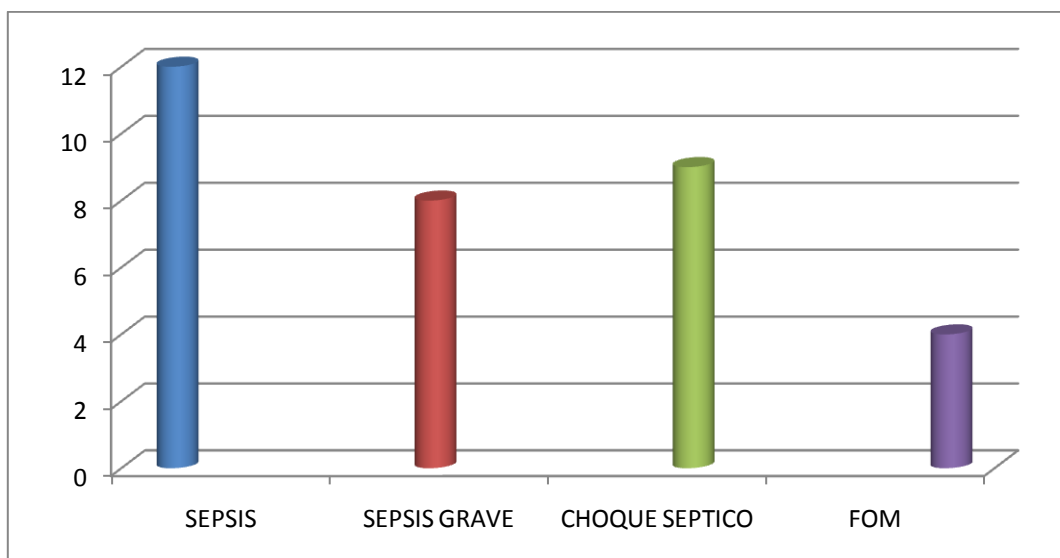


Tabla. II. Tabla descriptiva de la población con sepsis de acuerdo a sexo.

SEXO	NUMERO DE PACIENTES
FEMENINO	12
MASCULINO	21
TOTAL DE PACIENTES	33

Gráfica. 2. Gráfica de población con sepsis de acuerdo a sexo.

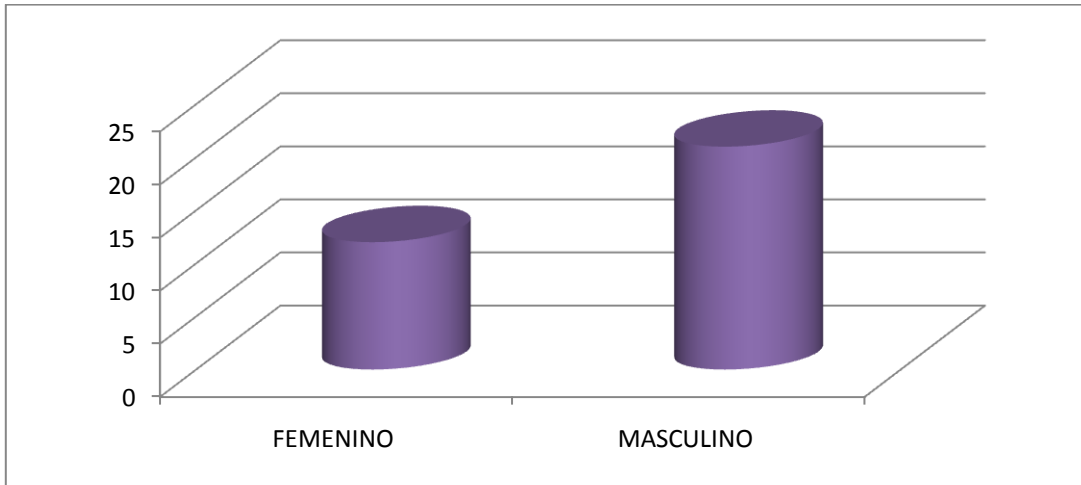


Tabla. III. Análisis descriptivo de la supervivencia y mortalidad en pacientes por sepsis y complicaciones.

	SEPSIS	SEPSIS GRAVE	CHOQUE SEPTICO	FOM	TOTAL DE PACIENTES
SOBREVIVIENTES	7	8	7	1	23
DEFUNCIONES	2	1	5	2	10

Gráfica 3. Análisis gráfico de la supervivencia y mortalidad en pacientes con sepsis y sus complicaciones.

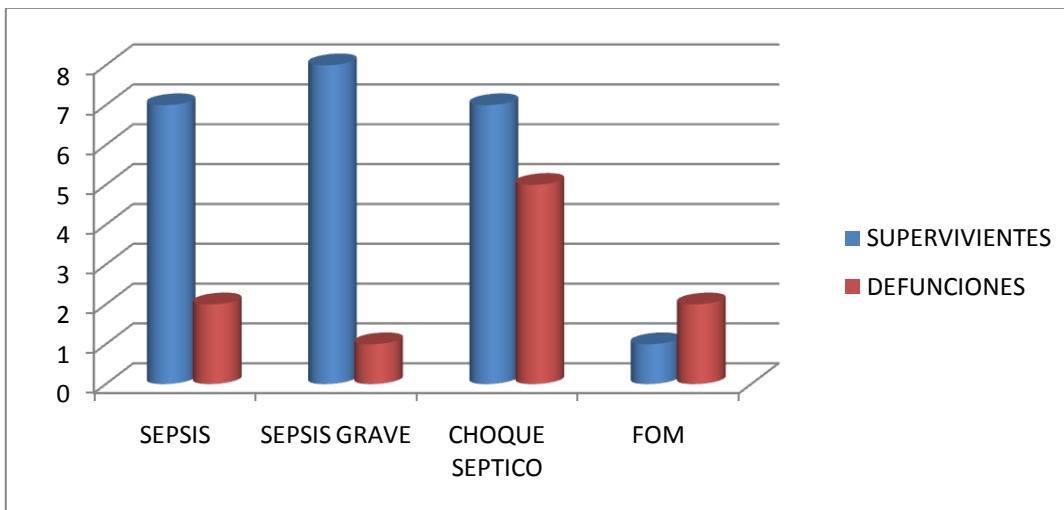


Tabla. IV. Análisis descriptivo de la mortalidad por sepsis y sus complicaciones de acuerdo a grupo etario, con presentación de media, *DS* y *chi 2*.

Se encontró en los pacientes sobrevivientes una media de edad de 46.6 meses, con una *DS* de +/- 60.08, y un Intervalo de confianza de 95%, y en los pacientes que fallecieron por sepsis una media de 103.7 meses, *DS* +/- 96.6, con un intervalo de confianza de 95% con una *P* de 0.04.

Tabla. V. Análisis descriptivo de comparación entre mortalidad contra administración de antibióticos en la primera hora del diagnóstico de sepsis.

MORTALIDAD	ANTIBIOTICOS		TOTAL
	1 (C/ANTIBIÓTICO)	2 (S/ANTIBIOTICO)	
DEFUNCION 2)	7	3	10
SOBREVIDA(12)	22	1	23
TOTAL	29	4	33

***P*=0.038**

Gráfica. 5. Análisis gráfico donde se compara la mortalidad y supervivencia de pacientes con sepsis, con y sin administración de antibiótico en la primera hora de su diagnóstico.

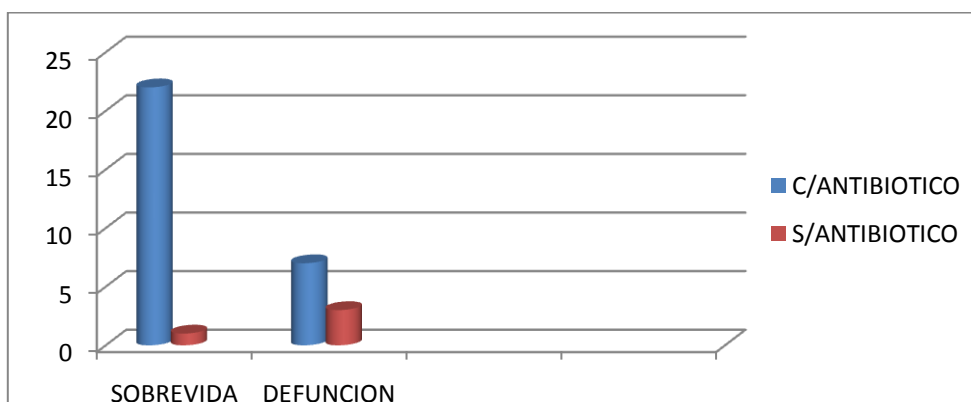


Tabla. VI. En la siguiente tabla se muestra la relación entre la mortalidad y la administración de inmunoglobulina a los pacientes con sepsis.

MORTALIDAD	INMUNOGLOBULINA		TOTAL DE PACIENTES
	1 (S/INMUNOGLOBULINA)	2 (C/INMUNOGLOBULINA)	
DEFUNCIÓN =1 SOBREVIDA = 2			
1	9.	1	10
2	6	17	23
	15	18	33

$p=0.001$

Grafica. 6. Comparativo entre la mortalidad y supervivencia de los pacientes en los cuales se administró, o no, inmunoglobulina.

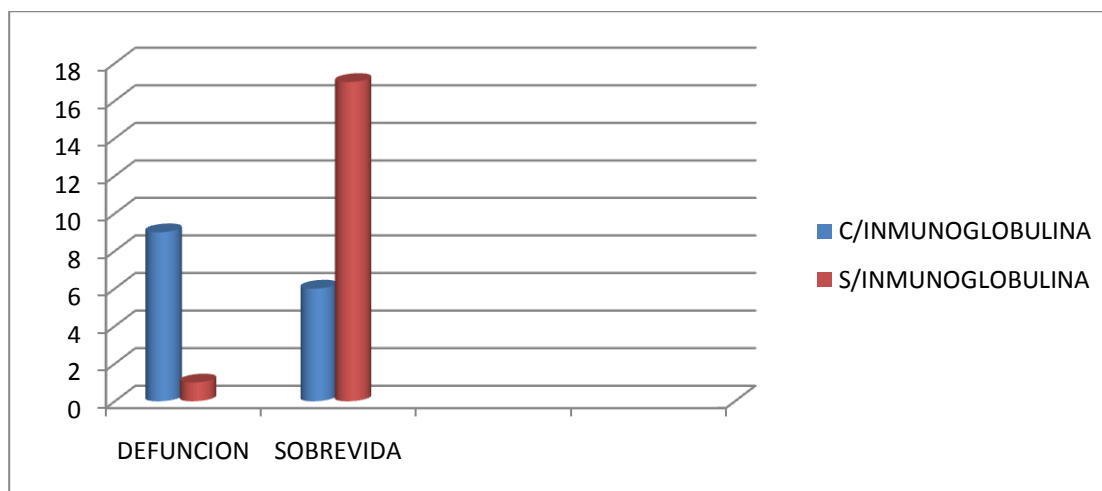


Tabla. VII. Tabla descriptiva de la relación entre la mortalidad de pacientes con sepsis y uso de hemoderivados.

MORTALIDAD	HEMODERIVADOS		TOTAL DE PACIENTES
	1 (USO)	2 (SIN USO)	
DEFUNCIÓN=1 SOBREVIDA =2			
1	10	0	10
2	16	7	23
TOTAL	26	7	33

$p: 0.049$

Gráfica.7. en la siguiente gráfica se muestra la relación entre el uso de hemoderivados y la mortalidad por sepsis.

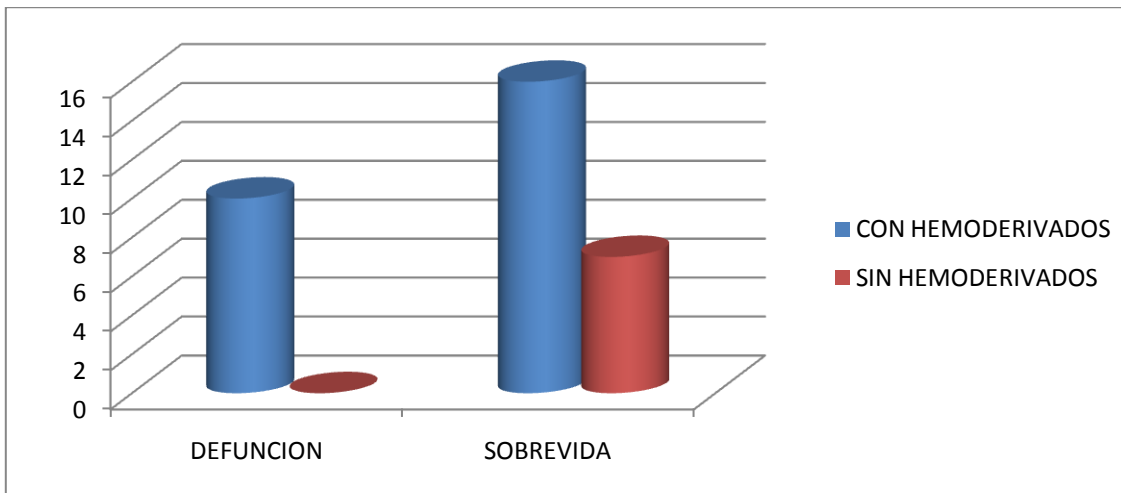
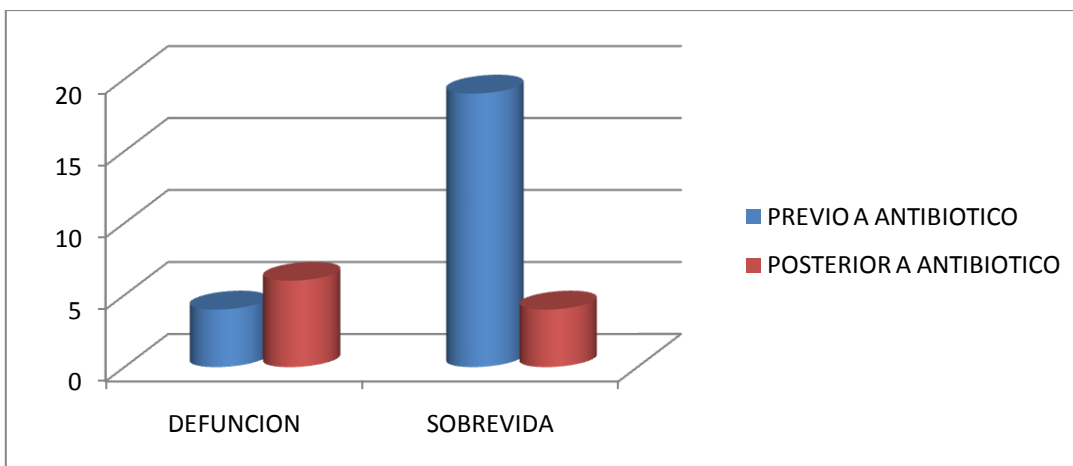


Tabla. VIII. Relación entre la toma de hemoderivados antes de la aplicación de antibióticos y la mortalidad en pacientes con sepsis y sus complicaciones.

MORTALIDAD	HEMOCULTIVO		TOTAL DE PACIENTES
DEFUNCIÓN =1 SOBREVIDA = 0	PREVIO A ANTIBIOTICO(1)	POSTERIOR A ANTIBIOTICO(2)	
0	19	4	23
1	4	6	10
TOTAL	23	10	33

$p=0.002$

Gráfica. 8. Relación entre la toma de hemocultivo previo a la administración de antibióticos para identificación de gérmenes bacterianos en los pacientes con sepsis y su mortalidad.



CONCLUSIONES

El estado de sepsis es una de las patologías más frecuentes, sino la más frecuente en las unidades de terapia intensiva a nivel mundial, tanto en niños como en adultos, teniendo una alta mortalidad y morbilidad, por lo cual es imperativo tenerla presente como diagnóstico y un alto índice de sospecha en etapas tempranas ya que se ha comprobado que mientras mayor sea la evolución el pronóstico es más sombrío.

En nuestro protocolo no fue posible obtener una significancia estadística en cuanto al punto de reanimación hídrica en los pacientes con choque séptico esto ya que es el primer paso en el manejo de esta entidad y no puede omitirse en el algoritmo de tratamiento, y a todos los pacientes con este diagnóstico se les administró este manejo, lo cual se analizará en el trabajo de seguimiento. En cuanto a la aplicación de antibiótico en la primera hora de manejo se obtuvo una significancia estadística con una $p = 0.038$, por lo que se concluye que existe una relación significativa entre la administración temprana del antibiótico y la disminución en la mortalidad de los pacientes con sepsis. De la misma manera se encontró una relación significativa con la administración de inmunoglobulina con una $p = 0.001$, mejorando la supervivencia de nuestros pacientes. En la administración de hemoderivados se encontró disminución de la mortalidad relacionada con su administración con una $p = 0.04$.

Podemos concluir en este momento que es importante el seguimiento de las guías de la SSC, y realizar un análisis posterior con mayor número de pacientes y analizar las variables como ventilación mecánica, esteroides, nutrición enteral y parenteral, inotrópicos y aminas vasopresoras etc. Y que si bien al igual que la reanimación hídrica se dan en forma estandarizada y en las primeras horas de la reanimación y la repercusión en la supervivencia ya está más que demostrada, se deberá individualizar para el manejo de nuestros pacientes en la unidad de cuidado intensivo y constatar que si dichas guías son estrictamente aplicadas determinara en forma evolutiva que, toda vez, que exista mayor apego a las guías en todas sus fases de acción la supervivencia será mayor en los pacientes con sepsis y sus complicaciones.

10. REFERENCIAS

1. Dellinger RP, Mitchell ML, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 36:296-327.
2. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province: The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [in Chinese]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010; 6:331–334
3. Enrione MA, Powell Kliegman KR. Sepsis, Septic Shock, and Systemic Inflammatory Response Syndrome. Nelson Textbook of Pediatrics, 2007 chapter 176, 18th ed. Saunders, An Imprint of Elsevier
4. Guzman-Cottrill J, Nadel S, Goldstein B. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), Sepsis, and Septic Shock. Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 2008, 3rd ed. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier .
5. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al; LACTATE study group: Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:752–761
6. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators: Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303:739–746
7. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al; Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010; 38:367–374.
8. Robinson DT, Kumar P, Cadichon SB. Neonatal Sepsis in the Emergency Department. *Clin Ped Emerg Med* 2008;9:160-68.
9. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, February 2013 • Volume 41 • Number 2.
10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003 31(4):1250-6.

11. ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS: APLICACIÓN DE LAS GUÍAS DE MANEJO DE LA CAMPAÑA
“SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS 2012” PARA DISMINUIR LA MORBILIDAD Y LA MORTALIDAD POR
SEPSIS Y SUS COMPLICACIONES: CHOQUE SÉPTICO, CHOQUE HIPOVOLÉMICO, CHOQUE MIXTO,
SEPSIS SEVERA (SRIS) Y FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA.

Nombre del paciente:

Expediente:

Sexo: Edad en meses:

Fecha:

Variables de observación

El paciente recibió reanimación en las primeras 6 horas () SI () NO

Resultado de hemocultivo previo a antibiótico: _____

Administración de antibióticos en la primera hora de () SI () NO

Cuales: _____

Administración de aminas () Norepinefrina () Vasopresina () Adrenalina

Uso de inotrópico Dobutamina () SI () NO

Uso de Corticoesteroides () SI () NO

Uso de Hemoderivados () SI () NO

Uso de Inmunoglobulina () SI () NO

Control de Glucosa () SI () NO

Sedación, Analgesia y Bloqueo () SI () NO

Terapia de remplazo renal () SI () NO

Terapia con Bicarbonato () SI () NO

Prevención de ulcera gastroduodenal () SI () NO

Nutrición () Enteral () Parenteral

Ventilación Mecánica () PEEP _____ () Presión pico arriba de 30-35 _____

El paciente () Sobrevivió () Falleció