



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

PEDIATRIA

**“TIEMPO PUERTA ANTIBIÓTICO, COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS ABDOMINAL EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO MOCTEZUMA”.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

MARTHA GUADALUPE ROJAS HERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA**

MARZO 2019- FEBRERO 2022. HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA.

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. ZORAYA HERNÁNDEZ VELOZ**

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



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.



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

PEDIATRIA

**“TIEMPO PUERTA ANTIBIÓTICO, COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS ABDOMINAL EN EL HOSPITAL
PEDIÁTRICO MOCTEZUMA”.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

MARTHA GUADALUPE ROJAS HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA

MARZO 2019- FEBRERO 2022. HOSPITAL PEDIÁTRICO TACUBAYA.

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ZORAYA HERNÁNDEZ VELOZ

2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**Tiempo puerta antibiótico, como factor de mortalidad en pacientes
pediátricos con sepsis abdominal en el Hospital Pediátrico
Moctezuma.**

Autor: Rojas Hernández Martha Guadalupe

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro García López

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría.

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano.

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Vo. Bo.

Dra. Zoraya Hernández Veloz.

Director de Tesis.

**Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del
Hospital Pediátrico Moctezuma.**

Vo. Bo.

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol

Asesor Estadístico.

**Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Hospital Juárez
de México.**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, familia y amigos, por su apoyo incondicional, amor, paciencia y motivación para cada día ser mejor y nunca darme por vencida hasta obtener este gran logro.

Agradezco a mis asesores, por su orientación, tiempo dedicado, conocimientos brindados, apoyo y sobretodo por la confianza otorgada, sin ustedes esto no hubiera sido posible.

A mis hermanas y hermanos de residencia, por su apoyo incondicional y por haber contribuido con mi aprendizaje y crecimiento como persona y residente, sin ustedes este camino no habria sido el mismo; por sobrevivir juntos a esas guardias interminables y a la residencia, los quiero mucho.

A mi casa, el H.P Moctezuma y a todo su personal por haberme adoptado estos años, por enseñarme la importancia de la disciplina y la responsabilidad con cada paciente, por contribuir con mi formación, siempre les estaré infinitamente agradecida.

INDICE

RESUMEN.	2
I.- INTRODUCCIÓN.	3
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	10
IV.- JUSTIFICACIÓN.	10
V.- HIPÓTESIS.	10
VI.- OBJETIVO GENERAL.	10
VII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	11
VIII.- METODOLOGÍA.	11
8.1 Tipo de estudio	11
8.2 Población de estudio.	11
8.3 Muestra	12
8.5 Variables.	12
8.6 Mediciones e Instrumentos de medición.....	15
8.7 Análisis estadístico de los datos.	15
IX.- IMPLICACIONES ÉTICAS.	15
X.- RESULTADOS	16
XI.- ANÁLISIS DE RESULTADOS.	16
XII.- DISCUSIÓN.	20
XII. CONCLUSIONES.	21
XIII. BIBLIOGRAFÍA.	22

TÍTULO: “TIEMPO PUERTA ANTIBIÓTICO, COMO FACTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SEPSIS ABDOMINAL EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO MOCTEZUMA”.

RESUMEN.

Antecedentes. La sepsis severa y el choque séptico son una de las principales causas de ingreso en el servicio de Urgencias y la Unidad de Cuidados Intensivos, estas se asocian con significativa morbimortalidad. La mortalidad se estima en un 20%; se considera que por cada hora de retraso en la administración del antimicrobiano una vez identificado el choque séptico, se disminuye en un 7% la sobrevida. **Objetivo.** Determinar la asociación entre el tiempo de administración de antibióticos y la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis abdominal. **Hipótesis.** Si se inicia tratamiento antibiótico adecuado en la primera hora posterior al diagnóstico de sepsis abdominal, se disminuirá el riesgo de mortalidad en los pacientes pediátricos con este diagnóstico. **Metodología.** Estudio clínico, cuantitativo, descriptivo, retrospectivo. Se revisaron expedientes solicitados al archivo del Hospital Pediátrico Moctezuma de pacientes con rango de edad entre 1 mes y 17 años, que hayan sido ingresados en la UCIP del Hospital Pediátrico Moctezuma, con el diagnóstico de sepsis abdominal, durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2017 al 31 de Diciembre de 2020. **Resultados.** Se analizó el tiempo puerta-antibiótico como factor de riesgo para mortalidad, donde se obtuvo AUC-ROC de 0.291; al analizar el riesgo de mortalidad a 28 días, se encontró que recibir el antimicrobiano después de la primera hora representó un OR 4.3247 (95% IC, 0.2213 a 84.6291, $p = 0.3345$). Lo que significa que no hay diferencia significativa entre recibir el tratamiento antibiótico después de la primer hora o después de este periodo de tiempo. Al analizar el riesgo de mortalidad a 28 días, se encontró que el retraso del manejo quirúrgico más de 24 horas representa un OR 5.0000 (95% IC, 1.4618 a 17.1016, $p = 0.0103$). Es decir que el retrasar el manejo quirúrgico por más de 24 horas, incrementa en hasta 5 veces más el riesgo de mortalidad en los primeros 28 días, de forma muy significativa. **Conclusiones.** La intervención quirúrgica temprana (en las primeras 24 horas), disminuye el riesgo de mortalidad, en pacientes con sepsis abdominal; así mismo el tiempo puerta antibiótico, por sí solo no tiene una relación significativa en el pronóstico de los pacientes; sin embargo aunado a un tiempo prolongado para resolución quirúrgica se incrementa de forma importante la mortalidad, complicaciones a largo plazo y días de estancia en la UC

I.- INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo de investigación, aborda la relación entre el tiempo puerta antibiótico y la mortalidad en los pacientes con sepsis abdominal, teniendo como objetivo determinar la asociación que existe entre ambos factores, así como identificar otros factores de riesgo asociados.

La importancia de estudiar este tema, radica en la escasa información al respecto en la población pediátrica, así como tratarse de un problema de salud importante y común en nuestro ámbito hospitalario, existe poca información acerca del momento óptimo para la administración de antibióticos una vez que se cumple con los criterios diagnósticos de choque séptico o sepsis.

De acuerdo a las estadísticas, cerca del 68% de los pacientes que cursan con un cuadro de choque séptico establecido, recibieron tratamiento antibiótico después de las primeras 3 horas de estancia en el servicio de urgencias, esto resultado de la identificación tardía de dicho cuadro o fallas en la implementación del tratamiento definitivo.

La mortalidad se estima en un 20%, en aquellos que recibieron el tratamiento en la primer hora; así mismo, se considera que por cada hora de retraso en la administración del antimicrobiano una vez identificado el cuadro clínico, se disminuye en un 7% la sobrevida; incrementando la mortalidad hasta un 3% posterior a 3 horas de instaurado el cuadro.

Se realizará la revisión retrospectiva de expedientes cuyo diagnóstico sea el de sepsis abdominal, analizando los días de estancia hospitalaria, el tiempo puerta antibiótico, tiempo puerta quirófano, uso de aminas y/o ventilación mecánica y el desenlace al final de la hospitalización, es decir si el paciente sobrevivió o falleció.

II.- MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.

La sepsis severa y el choque séptico son una de las principales causas de ingreso en el servicio de Urgencias y la Unidad de Cuidados Intensivos, estas se asocian con significativa morbilidad y elevados costos a los servicios de salud.¹

Representan una de las principales causas de muerte en la población pediátrica, con cerca de 7.5 millones de defunciones al año², siendo una de las primeras cuatro causas de mortalidad infantil reportadas por la Organización Mundial de la Salud; se estima que cerca del 25% de los niños hospitalizados con este diagnóstico fallecen dentro de las primeras 24 horas de estancia hospitalaria, generando un costo aproximado de \$4.8 billones de dólares al año.³ A pesar del impacto tan importante en la epidemiología, los estudios realizados al respecto en la población pediátrica son escasos, por lo que la mayoría de los algoritmos de manejo se basan en datos recolectados de estudios realizados en adultos.⁴

La fisiología de los niños y los adultos es completamente diferente, lo que conlleva un reto para la identificación oportuna del cuadro clínico y hace necesario que se cuenten con diferentes estrategias de manejo. Alrededor del 49% de los niños tiene alguna patología asociada, lo que los hace más susceptibles para el desarrollo de infecciones severas. Las comorbilidades más comunes son enfermedades pulmonares, cardíacas, oncológicas y la desnutrición.⁵

La sepsis se define como la presencia de dos o más criterios de respuesta inflamatoria sistémica acorde a los parámetros establecidos como normales para las distintas edades (hipotermia o fiebre, leucopenia o leucocitosis, bradicardia o taquicardia, taquipnea e hipotensión), sospecha o infección invasiva comprobada y falla cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda y dos o más fallas orgánicas; se considera una condición tiempo dependiente, por ello debe reconocerse de forma oportuna para recibir un tratamiento adecuado.²

En el choque séptico, se describen dos fases, las cuales se caracterizan por diferentes manifestaciones clínicas, de acuerdo a la etapa de evolución en la cual se encuentre el paciente; se diferencia una fase temprana o hiperdinámica, y una tardía o hipodinámica.

La fase hiperdinámica se caracteriza por incremento del gasto cardiaco y vasoconstricción periférica, los cuales surgen con la finalidad de mantener las necesidades metabólicas del organismo, a expensas de incremento en la frecuencia cardiaca. La fase hipodinámica, se da cuando el choque ha progresado, y se determina por el fallo en los mecanismos de compensación, con la presencia de disminución del gasto cardiaco e hipoperfusión.

Podemos definir al choque séptico como la presencia de disminución de pulsos periféricos, extremidades frías o reticuladas, llenado capilar menor a un segundo o mayor a 3 segundos, hipotensión (tensión arterial sistólica menor al percentil 5 para la edad), alteración del estado neurológico u oliguria (menos de 1ml/kg/hora).⁶

La hipotensión es un signo tardío de disfunción cardiovascular y choque en los pacientes pediátricos, y no es necesario para realizar el diagnóstico de choque séptico; por lo general los lactantes y niños se mantienen con tensiones arteriales óptimas, a pesar de la presencia de choque, esto mediante el incremento de la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular sistémica y el tono vascular (choque caliente), clínicamente con la presencia de piel caliente, enrojecida, pulsos saltones y llenado capilar rápido o flash; estos mecanismos de compensación tienen una capacidad limitada, con consecuente progresión del cuadro y por tanto pueden manifestarse como choque “frío”, el cual se caracteriza por llenado capilar prolongado, piel fría y reticulada, pulsos débiles, estado de conciencia alterado y oliguria.

En aquellos pacientes que presenten signos de alarma para el desarrollo de sepsis o choque séptico se debe iniciar una reanimación de forma inmediata y acorde al estado clínico del paciente en ese momento, dentro de los primeros 60 minutos de reconocimiento; entre las medidas esenciales a llevar a cabo están, el contar con un acceso vascular permeable para la rápida reanimación hídrica, iniciar tratamiento antibiótico empírico e iniciar apoyo inotrópico en caso de falla de respuesta a la reanimación hídrica.

Los niveles de lactato sérico disminuyen con el tratamiento dentro de las primeras dos a cuatro horas y esta disminución se asocia a un mejor pronóstico, los niveles elevados se correlacionan con el estado de gravedad del choque. Se ha observado que niveles menores a 2mmol/L dentro de las primeras cuatro horas reducen el riesgo de presentar disfunción multiorgánica. Así mismo la saturación de oxígeno venosa menor al 70% se asocia con disminución en la perfusión de órganos.

La apendicitis aguda, es el foco más común de infección intraabdominal, aproximadamente en un 68%; se presenta más frecuentemente en la infancia y la adolescencia. La administración de una dosis única de antibiótico en apendicitis no complicadas, ha demostrado beneficios en la prevención de infecciones intraabdominales, sin embargo en el caso de la apendicitis complicada, su uso no ha demostrado variación en la evolución propia de la enfermedad.⁷

Los microorganismos que se encuentran con mayor frecuencia en apendicitis perforadas son anaerobios, *Escherichia coli*, *Streptococo aeuriginoso*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa*; cerca del 50% de los cultivos positivos presentan crecimiento de organismos gram positivos, 66% de gram negativos y únicamente el 12% resultaron positivos para *Estafilococo metilcilino resistente*; por tanto los antibióticos administrados deberán cubrir este espectro de microorganismos.^{8,9}

La Campaña de Supervivencia a la Sepsis recomienda que una de las metas en el tratamiento sea el inicio de terapia antimicrobiana durante la primer hora de inicio del choque séptico, y máximo 3 horas después en pacientes con sepsis severa¹⁰; aunque, no en todos los casos es posible el inicio de forma temprana, debido a múltiples inconvenientes, tales como la falta de un acceso vascular adecuado, falta de reconocimiento del choque temprano, personal de salud escaso, falta de protocolos de atención, entre otros¹¹; acorde a dicha guía debe considerarse como un marcador de calidad en la atención.¹²

Un adecuado manejo de líquidos aunado al inicio oportuno de antibióticos, es esencial para un tratamiento exitoso, ya que disminuye la mortalidad.¹³ Existen múltiples factores que intervienen en la mortalidad secundaria al choque séptico, por lo cual no puede atribuirse únicamente a una intervención en específico, en este caso a la administración del antibiótico ya que, en algunos pacientes el inicio de la reanimación hídrica antes de la administración de antibióticos proporcionan las condiciones ideales para que el huésped tenga una respuesta hemodinámica sostenida.¹⁴

El tiempo de reconocimiento de la sepsis o choque séptico, es definido como el tiempo transcurrido desde la llegada al servicio de urgencias, hasta el inicio de medidas terapéuticas ante la presencia de signos o síntomas sugestivos de sepsis; así como el registro en la hoja de enfermería de dichas intervenciones, o en caso de pacientes

tratados previamente, se considera la primer intervención relacionada con la sepsis; tales como indicaciones de antibiótico, toma de cultivos o cargas de líquidos intravenosos. Se ha identificado que el tiempo en la administración es menor en aquellos pacientes que son tratados en el servicio de urgencias desde el inicio, comparado con aquellos que fueron tratados en otros servicios o centros hospitalarios previos a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.¹⁵

El uso de dosis única de antibiótico al momento de la cirugía, se basa en datos de estudios realizados en adultos, por lo cual no son del todo confiables; en los estudios realizados en niños se tuvo como hallazgo que la utilización de antibióticos como profilaxis previo a la cirugía, incrementa el riesgo de efectos adversos atribuibles a su administración, tales como reacciones anafilácticas y desarrollo de colitis por *C. Difficile*, así como desarrollo de infecciones secundarias por microorganismos multiresistentes.¹⁶

Para considerar que la administración de antibiótico dentro de la primera hora fue efectiva, se debe tomar en cuenta que exista el aislamiento de un microorganismo sensible a dicho antimicrobiano en los cultivos realizados; y en caso de no contar con él, se considerará la sensibilidad que exista en cada centro hospitalario.¹⁷ Si bien la presencia de cultivos positivos no forman parte de los criterios diagnósticos de sepsis, ya que en muchos casos no se logra aislamiento, si permiten reducir el uso de antibióticos de amplio espectro y otorgar tratamientos específicos acorde a las necesidades del paciente, lo cual es benéfico para su evolución.¹⁸

El riesgo de mortalidad se incrementa ante la administración del antimicrobiano incorrecto acorde al germen aislado o sensibilidad, así como el uso de antibióticos de amplio espectro, ya que aumenta el riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos multiresistentes.¹⁹

De acuerdo a las estadísticas, cerca del 68% de los pacientes que cursan con un cuadro de choque séptico establecido, recibieron tratamiento antibiótico después de las primeras 3 horas de estancia en el servicio de urgencias, esto resultado de la identificación tardía de dicho cuadro o fallas en la implementación del tratamiento definitivo.²⁰

La mortalidad se estima en un 20%, en aquellos que recibieron el tratamiento en la primer hora de identificado el choque; así mismo, se considera que por cada hora de retraso en la administración del antimicrobiano una vez identificado el choque séptico, se disminuye en un 7% la sobrevida; incrementando la mortalidad hasta un 3% posterior a 3 horas de instaurado el cuadro. Por lo cual algunos estudios consideran que el tiempo transcurrido entre la identificación del choque y la administración del antibiótico es un fuerte predictor de mortalidad, el retraso en la administración del tratamiento se considera un factor de riesgo independiente para falla multiorgánica.¹³

Se ha observado que aquellos pacientes en los cuales se inició el tratamiento antibiótico posterior a 3 horas tienen mayor riesgo de desarrollar falla orgánica múltiple, asociado al desarrollo de un cuadro clínico severo y mayor riesgo de adquirir infecciones intrahospitalarias.¹³

La mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos, se relaciona directamente con complicaciones propias de la sepsis o choque séptico en las primeras horas de estancia hospitalaria; sin embargo en el transcurso de los días puede atribuirse a causas no directamente relacionadas, tales como infecciones intrahospitalarias o comorbilidades propias del paciente. Se ha estimado que el tiempo promedio transcurrido entre el reconocimiento de la sepsis y el inicio del tratamiento antibiótico es de 140 minutos y el tiempo en administrar el antibiótico apropiado de 177 minutos.¹⁵

La severidad del cuadro, el riesgo de desarrollar falla orgánica múltiple, así como la mortalidad, se pueden determinar mediante escalas, tales como PRISM (Pediatric Risk of Mortality Score) y PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction).

El inicio de tratamiento antibiótico oportuno de forma temprana, se asocia con mayor número de días de estancia hospitalaria, sin embargo no interviene en el número de días bajo ventilación mecánica.²⁰ Se estima que aproximadamente el 79% de los pacientes reciben el tratamiento antimicrobiano hasta que se evidencia hipotensión, siendo este uno de los últimos signos en presentarse en la evolución de la sepsis.

Se estima que al menos 17% de los niños que sobreviven al diagnóstico de sepsis, sufrirán de al menos alguna discapacidad moderada; esta y otras complicaciones a largo plazo se atribuyen principalmente al manejo otorgado en las primeras horas, tales como la restitución hídrica y el inicio de tratamiento antibiótico de forma

oportuna; el retraso en la administración de este último se asocia con disfunción orgánica prolongada y muerte.²¹

Cerca del 60% de los pacientes que tienen cultivos positivos presentan desarrollo de microorganismos multiresistentes, los más comunes son *Estafilococo aureus* metililino resistente o *Pseudomona*; por lo cual se sugiere el inicio de tratamiento antibiótico de amplio espectro, sin embargo, esto conlleva el riesgo de que algunos pacientes reciban cobertura antibiótica innecesariamente amplia y con ello se incrementa el desarrollo de resistencia antibiótica, así como la posibilidad de presentar toxicidad secundaria a su administración. Ante estas condiciones se sugiere mantener el tratamiento empírico por al menos 72 horas, y suspender de inmediato en cuanto se aísla un microorganismo para implementar el tratamiento específico acorde a la sensibilidad del mismo.

Se define como tiempo para administración correcta de antibióticos, aquel que transcurre a partir del momento en que se obtiene el cultivo inicial hasta que recibe la primera dosis de antibiótico a dosis adecuada; el cultivo positivo es aquel que presenta cualquier crecimiento de un organismo patógeno de un sitio estéril o en un sitio diferente al de su crecimiento habitual.²²

Si bien la sepsis suele preceder al choque séptico, existe poca información en la población pediátrica, acerca del momento óptimo para la administración de antibióticos una vez que se cumple con los criterios diagnósticos de choque séptico. En artículos de revisión se sugiere que se considere el tiempo cero, al momento en que un paciente cumple los criterios de sepsis y existe el riesgo de progresión a un estado de choque; por lo cual se tiene como máximo las primeras tres horas para el inicio de tratamiento, ya que se ha observado que la mortalidad se ve incrementada si los antimicrobianos se retrasan más de este tiempo.²³

Se ha identificado mayor riesgo de falla orgánica múltiple en aquellos pacientes en quienes se administró oportunamente el tratamiento antibiótico, es decir, previo a la administración del resto del manejo (reanimación hídrica, apoyo inotrópico, etcétera); esto secundario a la omisión de otros datos clínicos de hipoperfusión, ya que el paciente puede no presentar hipotensión al momento del diagnóstico, y por tanto pasar desapercibidas otras medidas de mantenimiento necesarias para la estabilización y manejo, tales como asistencia respiratoria, inicio oportuno de apoyo inotrópico, reanimación hídrica y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. Es por ello que el manejo inicial en el servicio de urgencias debe ser de forma simultánea e inmediatamente posterior al diagnóstico y no priorizar el inicio de antimicrobiano sobre el resto del manejo.²³

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tiempo transcurrido desde el ingreso a un centro hospitalario y la administración de antibiótico, funge como factor de mortalidad en pacientes pediátricos con el diagnóstico de sepsis abdominal.

IV.- JUSTIFICACIÓN.

La sepsis abdominal es una entidad común en la edad pediátrica y representa una de las principales causas de mortalidad en este grupo de edad; por lo que es importante la identificación oportuna de este cuadro y el inicio de manejo antibiótico dentro de la primera hora, para disminuir el riesgo de mortalidad asociada.

Debido a que no se cuenta con suficientes estudios que avalen el beneficio del inicio temprano del manejo antibiótico en la edad pediátrica, considero de importancia el abordaje de este tema para implementar estrategias en el manejo de este tipo de pacientes principalmente en el servicio de urgencias, ya que en este servicio es donde se da el primer contacto y manejo, del cual depende la evolución y pronóstico de los pacientes.

V.- HIPÓTESIS.

Si se inicia tratamiento antibiótico adecuado en la primer hora posterior al diagnóstico de sepsis abdominal, se disminuirá el riesgo de mortalidad en los pacientes pediátricos con este diagnóstico.

VI.- OBJETIVO GENERAL.

Determinar la asociación entre el tiempo de administración de antibióticos y la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis abdominal.

VII.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Identificar el tiempo óptimo necesario para disminuir el riesgo de mortalidad, que debe emplearse para la administración del tratamiento antibiótico una vez dado el diagnóstico de sepsis abdominal en pacientes pediátricos.

Identificar las complicaciones secundarias al inicio tardío del tratamiento antibiótico en pacientes pediátricos con sepsis abdominal.

Identificar los factores de riesgo y comorbilidades que incrementan el riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis abdominal.

VIII.- METODOLOGÍA.

8.1 Tipo de estudio. Estudio clínico, cuantitativo, descriptivo, retrospectivo.

8.2 Población de estudio. Expedientes solicitados al archivo del Hospital Pediátrico Moctezuma de pacientes con rango de edad entre 1 mes y 17 años, que hayan sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Moctezuma, con el diagnóstico de sepsis abdominal.

Criterios de inclusión.

Pacientes pediátricos de 1 mes a 17 años con 11 meses que fueron ingresados durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2017 al 31 de Diciembre de 2020, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico del Hospital Pediátrico Moctezuma con diagnóstico de sepsis abdominal.

Criterios de no inclusión.

Pacientes que se encuentren previamente hospitalizados con tratamiento antibiótico y durante su estancia presenten sepsis abdominal.

Criterios de eliminación.

Pacientes con expedientes incompletos.

8.3 Muestra. Se reclutará información de expedientes solicitados en el archivo del Hospital Pediátrico Moctezuma cuyo diagnóstico sea sepsis abdominal, y que hayan sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Moctezuma en el período comprendido entre el 1 DE ENERO 2017 al 31 DE DICIEMBRE DEL 2020, y que cumplan con los criterios de selección.

8.5 Variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
EDAD	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años, meses	Expediente clínico
PESO	Cuantitativa continua	Medida de la masa corporal en kilogramos	Kilogramos, gramos	Balanza
TALLA	Cuantitativa continua	Distancia que existe entre el vértex y el plano de sustentación	Centímetros	Estadimetro
SEXO	Cualitativa nominal	Características físicas que distinguen a un hombre de una mujer	1.Femenino 2. Masculino	Expediente clínico
TIEMPO PUERTA ANTIBIOTICO	Cuantitativa discreta	Tiempo que transcurre desde el ingreso al centro hospitalario y la administración del antibiótico	Minutos	Hoja de enfermería
TIEMPO PUERTA QUIROFANO	Cuantitativa discreta	Tiempo que transcurre desde el ingreso	Minutos	Hoja de Intervención quirúrgica

		al centro hospitalario y el inicio del procedimiento quirúrgico		
VASOPRESOR	Cualitativa nominal	Administración de alguna amina en algún momento durante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	1.Si. 2.No	Hoja de indicaciones médicas
LIQUIDOS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS	Cuantitativa continua	Expresa el volumen total en mililitros de líquidos administrados por vía intravenosa en las primeras 24 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	Mililitros	Hoja de enfermería
CULTIVOS TOMADOS	Cualitativa nominal	Estudio mediante el cual se trata de aislar un microorganismo específico de un área determinada.	1.Si. 2.No	Hoja de resultados de laboratorio

DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS	Cuantitativa discreta	Tiempo medido en días desde que el paciente ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediatricos y hasta que se da egreso de la misma.	Número de días	Expediente clínico
DIAS DE VENTILACION MECANICA	Cuantitativa discreta	Tiempo medido en días desde que se inicia la asistencia mecánica ventilatoria y hasta que se da el retiro de la misma.	Número de días	Expediente clínico
DIAS DE HOSPITALIZACION	Cuantitativa discreta	Tiempo medido en días desde que el paciente ingresa al Centro Hospitalario y hasta que se da egreso del mismo.	Número de días	Expediente clínico
VIVO/MUERTO	Cualitativa nominal	Condición física del paciente al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos	Vivo 2. Muerto	Expediente clínico

8.6 Mediciones e Instrumentos de medición.

Se reclutará información de expedientes solicitados en el archivo del Hospital Pediátrico Moctezuma cuyo diagnóstico sea sepsis abdominal, y que hayan sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Moctezuma en el período comprendido entre el 1 DE ENERO 2017 al 31 DE DICIEMBRE DEL 2020.

Se utilizarán las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de dispersión (rango, desviación estándar)

8.7 Análisis estadístico de los datos.

Estadística descriptiva: Se realizará cálculo de área bajo la curva ROC para determinar factores de riesgo. Se realizará análisis de resultados y conclusiones del estudio. Se utilizarán las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de dispersión (rango, desviación estándar).

IX.- IMPLICACIONES ÉTICAS.

Sin riesgo en la investigación.

X.- RESULTADOS

XI.- ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Se revisaron 80 expedientes de pacientes ingresados al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Pediátrico Moctezuma del 1ro de Enero de 2017 al 31 de Diciembre de 2020, de los cuales 60 cumplieron con los criterios de selección de muestra.

De la población estudiada 21 pacientes fueron mujeres (35%) y 39 fueron hombres (65%), con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años, cuya distribución acorde a grupo etario fue la siguiente: 37% lactantes, 18% preescolares, 30% escolares, 15% adolescentes.

Imagen 1 Distribución de población estudiada por sexo.

Se analizó el tiempo puerta-antibiótico como factor de riesgo para mortalidad, donde se obtuvo AUC-ROC de 0.291; al analizar el riesgo de mortalidad a 28 días, se encontró que recibir el antimicrobiano después de la primera hora representó un OR 4.3247 (95% IC, 0.2213 a 84.6291, $p = 0.3345$). Lo que significa que no hay diferencia significativa entre recibir el tratamiento antibiótico durante la primera hora o después de este periodo de tiempo.

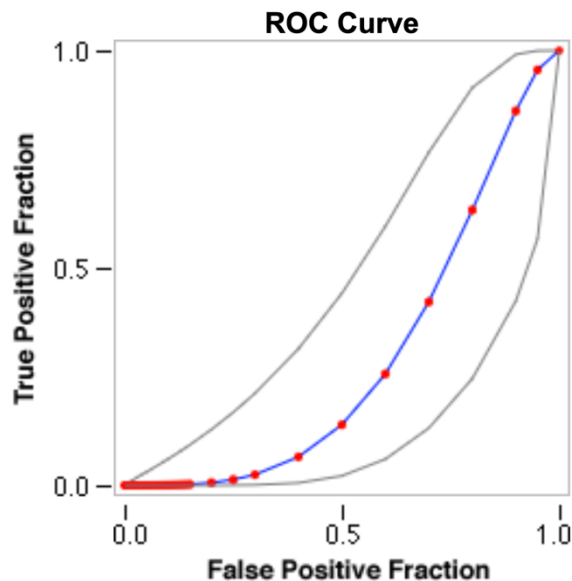


Imagen 2. Curva ROC de mortalidad a 28 días. Tiempo puerta-antibiótico.

Al analizar el riesgo de mortalidad a 28 días, se encontró que el retraso del manejo quirúrgico más de 24 horas representa un OR 5.0000 (95% IC, 1.4618 a 17.1016, $p=0.0103$). Es decir que el retrasar el manejo quirúrgico por más de 24 horas, incrementa hasta 5 veces más el riesgo de mortalidad en los primeros 28 días, de forma muy significativa.

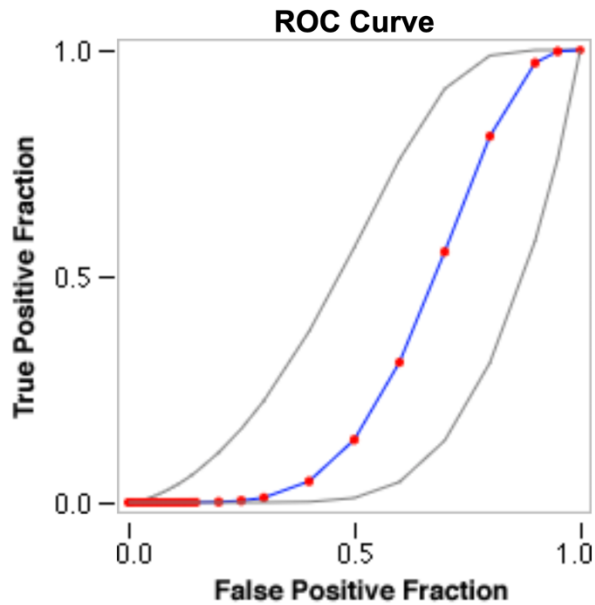


Imagen 3. Curva ROC de mortalidad a 28 días. Tiempo puerta-quirófano.

Al analizar el riesgo de mortalidad a 28 días, se encontró que el sexo masculino tiene un incremento del riesgo, no significativo; con un OR 3.7500 (95% IC, 0.9415 a 14.9368, $p = 0.0609$).

Se determinó la ausencia de normalidad de los datos mediante Kolmogorov-Smirnov, por lo que se decidió calcular la R2 de Pearson para establecer la correlación entre el tiempo puerta antibiótico y la duración de estancia en la UCI, obteniendo una R2 = 0.0338 ($p = 0.7976$), es decir, sin correlación entre el Tiempo puerta antibiótico y los días de estancia en UCI.

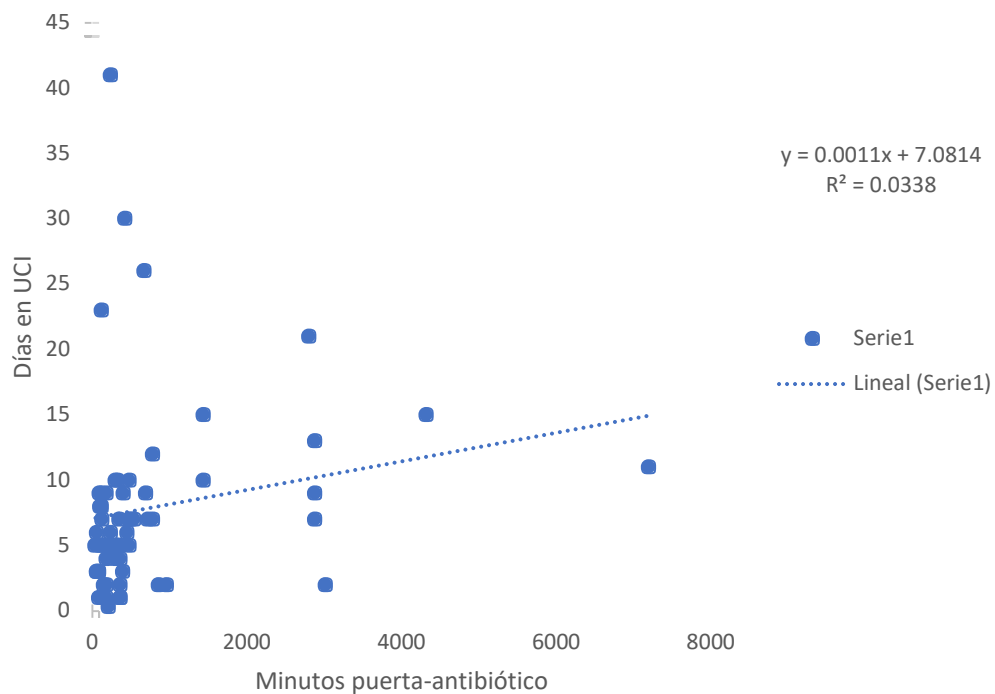


Imagen 4. Correlación de Pearson entre Tiempo puerta antibiótico y duración en UCI.

Se calculó la R2 de Pearson para establecer la correlación entre el tiempo puerta quirófono y la duración de estancia en la UCI, obteniendo una $R^2 = 0.0419$ con $P=0.7505$, es decir, sin correlación entre el Tiempo puerta quirófono y los días de estancia en UCI.

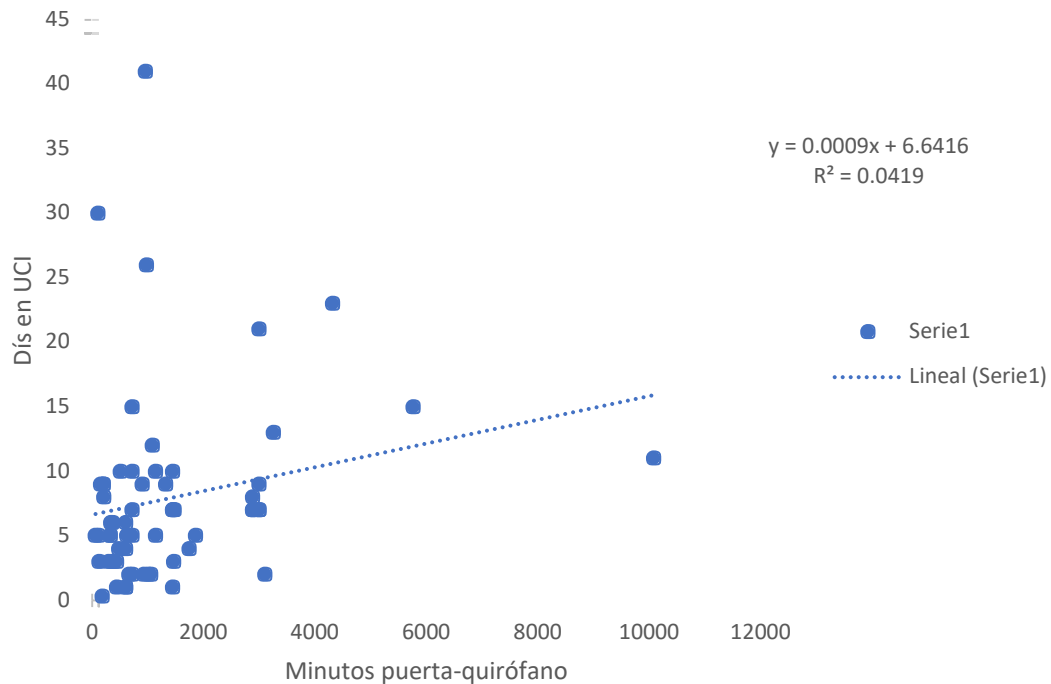


Imagen 5. Correlación de Pearson entre Tiempo puerta quirófono y duración en UCI.

Según la prueba de Levene, se encontró homogeneidad entre el tiempo puerta-antibiótico y el tiempo puerta-quirófono con $p=0.1219$, lo que traduce relación entre ambas intervenciones, por lo que se calculó la R2 de Pearson obteniendo $R^2 = 0.6976$ ($p = 0.00001$), lo que significa que la correlación entre ambas variables se da de forma muy significativa.

XII.- DISCUSIÓN.

En un estudio retrospectivo de Weiss et al. ¹⁵ de Estados Unidos, realizado en 130 pacientes, de los cuales 21% tenían diagnóstico de sepsis severa y 79% de choque séptico; de éstos, 64 recibieron tratamiento antimicrobiano dentro de la primera hora del diagnóstico y 66 después de una hora. Teniendo una mortalidad del 12%, concluyendo que no existe relación significativa entre el tiempo de administración de antibiotico y la mortalidad. En nuestro estudio puede comprobarse esta premisa, ya que no existió diferencia significativa en la mortalidad y días de estancia.

Bloss et al. ²⁴, de Alemania realizaron un estudio prospectivo en 725 pacientes con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico, concluyendo que los pacientes que tuvieron control quirúrgico del foco infeccioso posterior a 24 horas, tienen una mortalidad significativamente elevada de hasta el 43%, comparado con aquellos que recibieron manejo dentro de las primeras 24 horas; del total de pacientes estudiados, únicamente requirieron intervención quirúrgica para control de foco infeccioso 234; de éstos 76 recibieron tratamiento quirúrgico en las primeras 3 horas y el resto posterior a 24 horas. Así mismo concluyen que no existe relación significativa con el tiempo puerta antibiótico. Sin embargo si existe correlación entre la administración de antimicrobiano y la resolución quirúrgica.

En nuestro estudio podemos corroborar lo antes mencionado, ya que si bien por separado, ambos factores de riesgo (tiempo puerta antibiótico y tiempo puerta quirófano), no son tan significativos, si se correlacionan entre sí, por lo que ambos son un factor importante para la predicción de mortalidad a 28 días.

XII. CONCLUSIONES.

La intervención quirúrgica temprana (en las primeras 24 horas), disminuye el riesgo de mortalidad, en pacientes con sepsis abdominal; así mismo el tiempo puerta antibiótico, por sí solo no tiene una relación significativa en el pronóstico de los pacientes; sin embargo aunado a un tiempo prolongado para resolución quirúrgica se incrementa de forma importante la mortalidad, complicaciones a largo plazo y días de estancia en la UCI.

Aunque se requiere de una muestra de estudio más grande para determinar la relación significativa entre el tiempo puerta-quirófano, tiempo puerta-antibiótico y la mortalidad; nos orienta a enfocar el tratamiento a la resolución quirúrgica temprana, esto es dentro las primeras 24 horas; toda vez que de esta forma se disminuye el riesgo de complicaciones a largo plazo y la probabilidad de muerte, ya que se controla por completo el foco infeccioso y se minimiza el tiempo de exposición a los patógenos más comunes implicados.

No obstante el tratamiento antimicrobiano también es importante, podemos ver que aun cuando los pacientes reciban este último de forma temprana, si no se controla la fuente de infección de forma definitiva, la evolución será tórpida en la mayoría de los casos, con incremento en las complicaciones, días de estancia y mayor probabilidad de muerte a largo plazo.

No se encontraron factores de riesgo o comorbilidades previas de importancia para desarrollar complicaciones a largo plazo o tener una evolución desfavorable, de igual manera el sexo y edad parecen no tener una influencia significativa en el desenlace de la enfermedad.

Valdría la pena realizar el seguimiento de los pacientes que sobrevivieron y recibieron tratamiento quirúrgico de forma temprana, para observar si a largo plazo existe alguna complicación en comparación con aquellos que recibieron el tratamiento de forma tardía.

XIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Gaieski, D. F., Mikkelsen, M. E., Band, R. A., Pines, J. M., Massone, R., Furlan, F., Shofer, F. S., & Goyal, M. (2010). Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical care medicine*, 38(4), 1045–1053.
2. Ruth, A., McCracken, C. E., Fortenberry, J. D., Hall, M., Simon, H. K., & Hebbard, K. B. (2014). Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 15(9), 828–838.
3. Hartman, M. E., Linde-Zwirble, W. T., Angus, D. C., & Watson, R. S. (2013). Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis*. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 14(7), 686–693.
4. Mathias, B., Mira, J. C., & Larson, S. D. (2016). Pediatric sepsis. *Current opinion in pediatrics*, 28(3), 380–387.
5. Watson, R. S., & Carcillo, J. A. (2005). Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 6(3 Suppl), S3–S5.
6. Carcillo, J. A., Fields, A. I., & American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members (2002). Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Critical care medicine*, 30(6), 1365–1378.
7. Andersen, B. R., Kallehave, F. L., & Andersen, H. K. (2005). Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *The Cochrane database of systematic reviews*.

8. Labelle, A., Juang, P., Reichley, R., Micek, S., Hoffmann, J., Hoban, A., Hampton, N., & Kollef, M. (2012). The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment*. *Critical care medicine*, 40(7), 2016–2021.
9. Viel-Thériault, I., Bettolli, M., Tuye, B., Harrison, M. A., & Le Saux, N. (2019). Contemporary Microbiology and Antimicrobial Treatment of Complicated Appendicitis: The Value of a Short-term Study. *The Pediatric infectious disease journal*, 38(11), e290–e294.
10. Simó, S., Velasco-Arnaiz, E., Ríos-Barnés, M., López-Ramos, M. G., Monsonís, M., Urrea-Ayala, M., Jordan, I., Casadevall-Llandrich, R., Ormazábal-Kirchner, D., Cuadras-Pallejà, D., Tarrado, X., Prat, J., Sánchez, E., Noguera-Julian, A., & Fortuny, C. (2020). Effects of a Paediatric Antimicrobial Stewardship Program on Antimicrobial Use and Quality of Prescriptions in Patients with Appendix-Related Intraabdominal Infections. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(1), 5.
11. Oliveira, C. F., Nogueira de Sá, F. R., Oliveira, D. S., Gottschald, A. F., Moura, J. D., Shibata, A. R., Troster, E. J., Vaz, F. A., & Carcillo, J. A. (2008). 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. *Pediatric emergency care*, 24(12), 810–815.
12. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Douglas, I. S., Jaeschke, R., Osborn, T. M., Nunnally, M. E., Townsend, S. R., Reinhart, K., Kleinpell, R. M., Angus, D. C., Deutschman, C. S., Machado, F. R., Rubenfeld, G. D., Webb, S. A., ... Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup (2013). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical care medicine*, 41(2), 580–637.
13. Ferrer, R., Martin-Loeches, I., Phillips, G., Osborn, T. M., Townsend, S., Dellinger, R. P., Artigas, A., Schorr, C., & Levy, M. M. (2014). Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine*, 42(8), 1749–1755.

14. Mignon, F., Piagnerelli, M., Van Nuffelen, M., & Vincent, J. L. (2014). Effect of empiric antibiotic treatment on plasma endotoxin activity in septic patients. *Infection*, 42(3), 521–528.
15. Weiss, S. L., Fitzgerald, J. C., Balamuth, F., Alpern, E. R., Lavelle, J., Chilutti, M., Grundmeier, R., Nadkarni, V. M., & Thomas, N. J. (2014). Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Critical care medicine*, 42(11), 2409–2417.
16. Willis, Z. I., Duggan, E. M., Gillon, J., Blakely, M. L., & Di Pentima, M. C. (2018). Improvements in Antimicrobial Prescribing and Outcomes in Pediatric Complicated Appendicitis. *The Pediatric infectious disease journal*, 37(5), 429–435.
17. Gaieski, D. F., Mikkelsen, M. E., Band, R. A., Pines, J. M., Massone, R., Furia, F. F., Shofer, F. S., & Goyal, M. (2010). Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Critical care medicine*, 38(4), 1045–1053.
18. Kumar, A., Zarychanski, R., Light, B., Parrillo, J., Maki, D., Simon, D., Laporta, D., Lapinsky, S., Ellis, P., Mirzanejad, Y., Martinka, G., Keenan, S., Wood, G., Arabi, Y., Feinstein, D., Kumar, A., Dodek, P., Kravetsky, L., Doucette, S., & Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group (2010). Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Critical care medicine*, 38(9), 1773–1785.
19. Baur, D., Gladstone, B. P., Burkert, F., Carrara, E., Foschi, F., Döbele, S., & Tacconelli, E. (2017). Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(9), 990–1001.

20. Van Paridon, B. M., Sheppard, C., G, G. G., Joffe, A. R., & Alberta Sepsis Network (2015). Timing of antibiotics, volume, and vasoactive infusions in children with sepsis admitted to intensive care. *Critical care (London, England)*, 19(1), 293.
21. Emerson, B. L., Ciaburri, R., Brophy, C., & Kandil, S. B. (2019). Decreasing Time to Antibiotics for Patients with Sepsis in the Emergency Department. *Pediatric quality & safety*, 4(3), e173.
22. Karsies, T. J., Sargel, C. L., Marquardt, D. J., Khan, N., & Hall, M. W. (2014). An empiric antibiotic protocol using risk stratification improves antibiotic selection and timing in critically ill children. *Annals of the American Thoracic Society*, 11(10), 1569–1575.
23. Creedon, J. K., Vargas, S., Asaro, L. A., Wypij, D., Paul, R., & Melendez, E. (2020). Timing of Antibiotic Administration in Pediatric Sepsis. *Pediatric emergency care*, 36(10), 464–467.
24. Bloos, F., Thomas-Rüddel, D., Rüddel, H., Engel, C., Schwarzkopf, D., Marshall, J. C., Harbarth, S., Simon, P., Riessen, R., Keh, D., Dey, K., Weiß, M., Toussaint, S., Schädler, D., Weyland, A., Ragaller, M., Schwarzkopf, K., Eiche, J., Kuhnle, G., Hoyer, H., ... MEDUSA Study Group (2014). Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study. *Critical care (London, England)*, 18(2), R42.