



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

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CONGRUENCIA ENTRE EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS Y
CHOQUE SÉPTICO AL INGRESO A URGENCIAS PEDIÁTRICAS
CON EL DIAGNÓSTICO DE EGRESO EN PACIENTES DE 1 A 18
AÑOS DE EDAD DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GÓMEZ.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. MARÍA FERNANDA BARREIRO MELO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. VÍCTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ
ASESOR METODOLÓGICO:
DR. CARLOS PATRICIO ACOSTA RODRÍGUEZ BUENO



Ciudad de México, Febrero del 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORES:



DR. VÍCTOR BALTAZAR OLIVAR LÓPEZ
JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. CARLOS PATRICIO ACOSTA RODRÍGUEZ BUENO
ASISTENTE DE SUBDIRECCION MÉDICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	4
3. MARCO TEÓRICO.....	6
4. ANTECEDENTES.....	10
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	25
7. JUSTIFICACIÓN.....	26
8. OBJETIVOS.....	27
9. HIPÓTESIS.....	28
10. MÉTODOS.....	29
11. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31
12. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	32
13. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
14. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	37
15. RESULTADOS	38
16. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	51
17. CONCLUSIONES.....	55
18. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	57
19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	58
20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

RESUMEN

Los conceptos de sepsis y choque séptico en pediatría representan un problema mayor de salud por la alta mortalidad y morbilidad que producen. Por esta razón, surge la necesidad de optimizar los procesos para diagnosticar de forma precisa a los pacientes con sepsis y choque séptico, para establecer un manejo adecuado dentro de la primera hora de diagnóstico y así mejorar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, aún representa un reto diagnóstico para el personal de salud por los amplios criterios que lo engloban, siendo estos muy sensibles y poco específicos, por lo que continúan siendo dejados al criterio clínico del facultativo que lo diagnostica.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo que incluyó 69 pacientes comprendidos entre las edades de 1 mes de vida y 17 años, en los meses de septiembre del 2017 a enero del 2018, tanto inmunocompetentes como inmunocomprometidos, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de sepsis o choque séptico en la hoja de valoración inicial dentro de las primeras 12 horas de estancia en el servicio de Urgencias, que recibieron manejo en la primera hora posterior al diagnóstico para conocer la congruencia entre los diagnosticados al ingreso y los que fueron comprobados posteriormente con cultivos positivos, panel viral positivo o reactantes de fase aguda, así como la mejoría clínica (signos vitales) y bioquímica (acidosis metabólica hiperlactatémica) con el manejo establecido. De esta forma, se logró medir cuántos pacientes realmente cursaron con sepsis o choque séptico

comprobado comparado con pacientes que se sobrediagnosticaron y recibieron algún tipo de reanimación.

En los resultados se observó que de los 69 pacientes estudiados, el estado de sepsis o choque séptico se pudo comprobar en 79.7% de los pacientes (n= 55), siendo los pacientes oncológicos de sexo femenino los que fueron más sobrediagnosticados con 43% de los casos (n=6). La mejoría de signos vitales posterior al manejo de reanimación se encontró en 95% de los pacientes (n=52). En conclusión, la congruencia del diagnóstico de sepsis y choque séptico al egreso del Hospital Infantil de México Federico Gómez es similar a la reportada en la literatura con una buena respuesta al manejo inicial de acuerdo a las guías de manejo.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una entidad clínica, caracterizada por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), alteraciones en la respuesta inmunológica y cambios en la microcirculación que conllevan a disfunción orgánica que puede llevar a la muerte. La sepsis severa y el choque séptico representan grandes problemas de salud, con una mortalidad de 1 de cada 4 pacientes diagnosticados. Por esta razón, el reconocimiento oportuno y manejo apropiado de sepsis y el choque séptico son puntos cruciales en el pronóstico de los pacientes, en especial de los pacientes pediátricos.

La hipoperfusión causada por sepsis se manifiesta con disfunción orgánica aguda y/o hipotensión con hiperlactatemia. Por esta razón estos son puntos clave en el diagnóstico y manejo de dichos padecimientos, pues el tratamiento se enfocará a normalizar estos niveles en agudo y administrar antibioterapia en la primera hora para mejorar la sobrevida de los pacientes. Existen medidas invasivas que si bien son pautas para el tratamiento, no siempre se encuentran disponibles en nuestro medio y menos en el reconocimiento inicial en el servicio de Urgencias Pediátricas, como es el caso de la medición de la presión venosa central o la colocación inmediata de una línea arterial.

Reconocer los datos de sepsis de forma temprana es crucial para asegurar la sobrevida en el paciente pediátrico. Se deben identificar los pacientes que se encuentran en mayor riesgo, los patógenos más comunes para una terapia antimicrobiana oportuna, y las manifestaciones clínicas cardinales.

La mayoría de los diagnósticos de sepsis y choque séptico son realizados al ingreso del paciente al servicio de urgencias. El diagnóstico de sepsis en Pediatría debe ser realizado en forma rápida y por aspectos clínicos, aún antes de contar con medidas invasivas y estudios confirmatorios, mediante la evaluación inicial desde el ingreso del paciente a los servicios de salud, debe guiarse por los principales signos y síntomas, y en su defecto, confirmarse por marcadores bioquímicos rápidos, como el lactato por gasometría, que permitan normar una intervención terapéutica dentro de la primera hora del cuadro. Se debe determinar también la severidad del cuadro y la respuesta a la terapéutica empleada [1,2].

Es necesario el apego a los criterios que por consenso han sido establecidos para diagnosticar sepsis y choque séptico, y el diagnóstico preciso, ya que el manejo inicial es crucial en el pronóstico y la mortalidad del paciente, así como en las consecuencias que las intervenciones realizadas tendrán sobre el paciente las medidas invasivas de monitoreo y el inicio de medicamentos de reanimación y tratamiento.

La mayoría de los estudios y guías de manejo han sido aplicados en población adulta y posteriormente extrapolados a la población pediátrica. En pediatría los criterios diagnósticos suelen ser más sensibles y menos específicos, ya que el paciente pediátrico puede mostrar cuadros clínicos menos floridos y que representan mayor riesgo vital, en especial cuando se trata de pacientes inmunocomprometidos o con otras comorbilidades. [1]

MARCO TEÓRICO

Se realizó una revisión de la literatura, sin encontrar estudios sobre la congruencia diagnóstica del personal de salud y el diagnóstico de choque en la población pediátrica.

Un estudio realizado en 2005 por Gao y cols. en Reino Unido, denominado “The impact of compliance with 6 hour and 24 hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study”, encontró en población adulta, que la falta de apego a los criterios diagnósticos y al manejo adecuado establecido para el paciente con sospecha de sepsis o choque séptico, en 6 y 24 horas, aumentó la mortalidad de los pacientes en 52% y 76% respectivamente. [3]

Otro estudio en el Boston Children’s Hospital y el Department of Emergency Medicine, Pediatric Section, Baptist Medical Center, North Carolina, por Raina y cols., en 2014, denominado “Improving Adherence to PALS Septic Shock Guidelines”, evaluó mediante un estudio de cohorte prospectivo el apego a las guías de manejo de Pediatric Advanced Life Support para diagnóstico de sepsis y choque séptico, encontrando que las medidas implementadas para reforzar el apego a dichas guías, que llegó a ser de hasta un 100%, mejoraron el manejo y pronóstico con una adecuada identificación del cuadro de hasta un 37% en 9 meses, midiendo el diagnóstico de sepsis/ choque séptico, reanimación hídrica oportuna y administración de antibióticos. [4]

En 2014, Bradshaw y cols. publicaron el estudio “Implementation of an Inpatient Pediatric Sepsis Identification Pathway”, que evaluaba el diagnóstico correcto de sepsis y choque séptico en el departamento de emergencia en pacientes pediátricos, posterior a la introducción de algoritmos de manejo por Pediatric Sepsis Consensus Conference, American Heart Association, American Academy of Pediatrics y American College of Critical Care Medicine, mostrando un apego a las guías mayor al 80%, con un total de 963 admisiones, de las cuales 161 (16.7%) mostraban alteraciones en el primer escrutinio, 17% en el segundo escrutinio y 65 pacientes requirieron una segunda evaluación. 6 pacientes con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico fueron diagnosticados desde la primera evaluación con lo que pudieron recibir un manejo oportuno, sólo un paciente se identificó en una segunda evaluación. 19.8% de los pacientes mostraron anomalías en los signos vitales en el primer escrutinio, sin poder llegar al diagnóstico de sepsis o choque séptico. 33 % de los signos anormales observados por en el primer escrutinio avanzaron a un diagnóstico de sepsis en lapsos posteriores. Pese a que no se pudo evaluar estadísticamente el beneficio que esto tuvo en el pronóstico, costo y estancia hospitalaria, sí se demostró una mejor evolución de los pacientes al poder recibir terapéutica correcta oportuna. [5]

En 2015, Weiss y cols., University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, publicó el artículo “Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study”, que evaluaba 706 pacientes pediátricos, en los que se realizaba el diagnóstico de sepsis, siendo este realizado por el médico, o por los criterios dispuestos en

Pediatric Sepsis Consensus Conference, y la congruencia existente entre ambos, encontrando que 438 pacientes fueron diagnosticados por criterio clínico del médico, de ellos el 69% concordaba con las definiciones propuestas por el consenso, y que la edad, la severidad del cuadro y las comorbilidades fueron los principales factores discordantes en los pacientes que sólo se encontraron o en criterio clínico o por consenso. En este estudio, no se encontró diferencia en la mortalidad por el método en que hayan sido diagnosticados. [6]

Finalmente, un estudio realizado en Australia por Romero y cols. en 2017, “The impact of evidence- based sepsis guidelines on emergency department clinical practice: a pre- post medical record audit” evaluó el impacto de la utilización adecuada de las guías de diagnóstico y manejo de sepsis en población adulta con diagnóstico de sepsis, en la evolución del cuadro clínico, encontrando que el apego a las guías por parte del personal de salud, disminuía el tiempo de reconocimiento del cuadro e inicio de la terapéutica considerablemente, siendo de hasta 230 minutos en promedio para la administración de la primera dosis de antibiótico, y hasta 758 minutos para la terapia de reanimación hídrica oportuna, con mejoría del nivel de lactato en 67.9% de los pacientes. [7]

La mayoría de los estudios fueron realizados en hospitales de primer mundo, en población adulta, o refiriéndose al apego a las guías de manejo. Si bien el apego a los criterios es importante, no representa la garantía para un diagnóstico certero. No se encontró evidencia que compare el diagnóstico realizado por el profesional de salud en pediatría contra el diagnóstico confirmado de sepsis o choque séptico.

En México se realizó un estudio en población adulta, que comparaba los criterios con los que se hacía el diagnóstico de sepsis y choque séptico, realizado por Hernández y cols. en el cual se incluyeron pacientes adultos hospitalizados en departamentos de medicina interna de los Hospitales Generales de Xoco, Balbuena, Ticomán e Iztapalapa, que cumplían con criterios de sepsis o choque séptico de acuerdo a la historia clínica al ingreso, datos clínicos al examen físico de proceso infeccioso y datos de respuesta inflamatoria sistémica. Se calcularon las escalas de APACHEII y LODS, de acuerdo a los signos vitales y medición de lactato y eosinófilos como predictores de la mortalidad y sensibilidad para el diagnóstico, encontrando que es el lactato de ingreso el marcador más sensible de sepsis y choque séptico y directamente proporcional con la mortalidad. No se encontraron estudios en población pediátrica que evalúen diagnóstico de sepsis ni sus criterios para realizarlo. [8]

ANTECEDENTES

Sepsis es un síndrome clínico que incluye el cuadro de una infección severa complicada con datos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), alteraciones en la respuesta inmunológica e inflamatoria y el inicio de una cadena de eventos que conllevan a la lesión tisular. Es la respuesta exagerada del hospedero la responsable de la severidad del cuadro y no propiamente la infección. Es esta cadena desregulada de factores proinflamatorios la que lleva al paciente a la disfunción hemodinámica y la falla orgánica múltiple.

DEFINICIONES

Se han propuesto múltiples definiciones que permiten la evaluación para la intervención precisa, ya que ayudan a identificar la severidad, progresión y respuesta del cuadro. De cualquier forma, estas definiciones deben ser flexibles para poder individualizar cada caso de acuerdo al criterio del médico que realiza el diagnóstico, el cual puede incluir tanto criterios clínicos como bioquímicos. La sospecha diagnóstica debe estar presente aún si no se cumple con todos los criterios propuestos por los consensos sobre sepsis.

INFECCION: Se define como el daño que provoca un patógeno en el organismo. Se diagnostican por cultivos positivos y reacciones en cadena de la polimerasa. También se puede sospechar con síndromes infecciosos, producidos por patógenos específicos. Se acompaña de datos como fiebre, leucocitosis y cambios en los estudios de imagen, como infiltrados pulmonares en caso de neumonías.

SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA: Presencia de dos o más de los siguientes criterios, que puede o no estar asociada a infección:

- Temperatura corporal $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Taquicardia: Frecuencia cardíaca por encima de dos desviaciones estándar para el valor superior normal para la edad, o en el caso de menores de un año, bradicardia definida como frecuencia cardíaca promedio $<10\text{p}$ para la edad.
- Taquipnea: Frecuencia respiratoria media por encima de dos derivaciones estándar para el límite normal alto para la edad.
- Cuenta leucocitaria elevada o disminuida para los valores normales para la edad o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros (bandemia). [1,2,9]

SEPSIS: La presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica acompañada de sospecha o diagnóstico de infección.

SEPSIS SEVERA: Cuando el cuadro de sepsis se asocia con disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o disfunción de dos o más órganos.

CHOQUE SEPTICO: Sepsis con disfunción cardiovascular que persiste luego de la administración de 40 ml/kg o más de solución cristaloides en una hora.

CHOQUE SEPTICO REFRACTARIO: Existen dos tipos, refractario a reanimación hídrica, cuando no existe mejoría hemodinámica luego de $>60\text{ml/kg}$ de manejo con cristaloides o resistente a catecolaminas cuando el choque persiste luego de una hora con infusión de catecolaminas.

FALLA ORGANICA MULTIPLE: Disfunción orgánica de 3 o más sistemas, que puede ser identificada y comprobada por alteraciones clínicas y bioquímicas. De acuerdo a cualquiera de los siguientes:

- Cardiovascular: hipotensión, necesidad de apoyo vasoactivo para mantener la tensión arterial, o dos de los siguientes: acidosis metabólica, hiperlactatemia, oliguria o llenado capilar retardado.
- Respiratorio: Alteración en la $PaO_2/FiO_2 < 300$, $PaCO_2 > 65$, necesidad de $FiO_2 > 50\%$ para mantener saturaciones sobre 92% o necesidad de ventilación mecánica asistida.
- Neurológico: Puntuación de la Escala de Coma de Glasgow $< \text{ó} = a 11$ o alteraciones agudas del estado de conciencia.
- Hematológico: Conteo plaquetario $< 80\ 000/\text{microL}$ o disminución del 50% del valor mayor reportado en los 3 días previos o coagulación intravascular diseminada (CID), trombocitopenia y datos de consumo plaquetario y prolongación de los tiempos de coagulación con evidencia de fibrinólisis (aumento de los productos de degradación de la fibrina).
- Renal: Creatinina sérica 2 veces mayor al límite normal para la edad o un aumento de 2 veces o más de la creatinina sérica basal.
- Hepática: bilirrubina total: $> \text{ó} = 4\ \text{mg/dl}$ o valores de alanino aminotransferasa 2 veces mayores al límite normal alto para la edad. ^[1,2]

EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis en pacientes pediátricos tiene un gran impacto a nivel mundial por el gran número de infecciones que pueden desencadenarla de acuerdo al grupo de edad, nivel socioeconómico y región geográfica. De acuerdo a un estudio transversal prospectivo, del 6-8% de los pacientes con este diagnóstico fueron tratados en unidades de cuidados intensivos (UCIs), con una mortalidad del 21 al 32%. En los niveles socioeconómicos bajos, existe una mortalidad de hasta el 40% de los pacientes diagnosticados. ^[12]

La incidencia varía por región. Desde 1960 la mortalidad ha disminuido de 97% hasta un 13% de los pacientes con sepsis y 34% de los pacientes con choque séptico.

FACTORES DE RIESGO:

- Edad menor a un mes de edad
- Trauma severo
- Enfermedad crónica degenerativa
- Inmunosupresión
- Incisiones quirúrgicas extensas
- Dispositivos invasivos (cánulas endotraqueales, catéteres, sondas, válvulas de derivación, etc.).
- Anormalidades del tracto urinario que condicionen infecciones frecuentes.

ETIOLOGÍA:

- Bacteriana: Causa más común de sepsis por producción de endotoxinas.

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, estreptococos del grupo B, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, especies de enterococos, klebsiella y estreptococos alfa, incluyendo cepas resistentes.

- Viral: Pueden asemejarse a un cuadro bacteriano cuando ocasionan sepsis. Virus respiratorios (influenza, parainfluenza, adenovirus, virus sincitial respiratorio, metapneumovirus), dengue, influenza AH1N1, virus del Epstein Barr, citomegalovirus, virus de herpes simple.
- Fúngica: Principalmente en pacientes inmunocomprometidos, con dispositivos invasivos, uso de antibióticos de amplio espectro.
Especies de cándida y aspergillus.
- Parásitos: Exposición a viajes recientes o convivencia con vectores.
Rickettsias, malaria, etc.
- Sepsis con cultivos negativos: 30- 75% no tienen un patógeno definido, que puede estar asociado a la toma de cultivos posterior al inicio de antibiótico o la producción de endotoxinas bacterianas. [13, 14]

IDENTIFICACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de sepsis se hace con los criterios previamente descritos ante un paciente con sospecha de infección. El choque séptico se identifica con signos de perfusión inadecuada, dos o más criterios de respuesta inflamatoria sistémica y foco infeccioso comprobado o sospecha de infección. Su reconocimiento rápido mejora el pronóstico de los pacientes. En un estudio de cohorte prospectivo, se estudiaron 91 pacientes con hipotensión y llenado capilar retardado, encontrando que el retraso

en el manejo hemodinámico apropiado en una hora, aumenta considerablemente el riesgo de muerte. El reconocimiento rápido, la reanimación hídrica intensiva, y la administración de antibióticos en “la hora dorada” influyen directamente en la mortalidad de los pacientes con sepsis y choque séptico. [1,2,9]

En el paciente pediátrico, la taquicardia es el signo más sensible a las alteraciones tanto infecciosas como hemodinámicas, seguido en tiempo de aparición por la taquipnea, como respuesta a la alteración en el equilibrio ácido base producido. La fiebre es un signo que nos orienta a un cuadro infeccioso, sin embargo, hay que recordar que la fiebre es un signo de inflamación, no necesariamente de infección. La taquicardia es una respuesta refleja a cualquier agresión al organismo del paciente, y se debe hacer una adecuada anamnesis y exploración física, pues existen muchas causas de taquicardia en el paciente pediátrico, además de la sepsis, tales como irritabilidad, deshidratación, hipovolemia, fiebre (aumento de aproximadamente 10 latidos por cada grado centígrado por encima de la temperatura normal), arritmias, dolor, anemia, ansiedad, entre muchas otras. Es por ello, que es de suma importancia monitorizar al paciente desde su ingreso al servicio de urgencias, para así poder eliminar todas las posibles causas que nos desvíen del diagnóstico. La taquicardia persistente es un indicador común de disfunción cardiovascular. La hipotensión, contrario en el paciente adulto, no es un signo que deba estar presente para hacer el diagnóstico de choque en el paciente pediátrico, por el contrario, es un signo tardío que aparece cuando los mecanismos compensatorios han sido insuficientes para mantener la adecuada perfusión tisular y el gasto cardíaco. [13, 14]

La American Heart Association y American Academy of Pediatrics, recomiendan una evaluación del paciente pediátrico con una evaluación inicial compuesta por una evaluación primaria, secundaria y terciaria, que debe ser realizada en los primeros cinco minutos en que el paciente se encuentra en el servicio de emergencias, con oportunidad para evaluar- identificar – intervenir entre cada una de ellas. En la evaluación primaria, evaluamos en los primeros 15 segundos la coloración, el estado neurológico y la respiración del paciente. En el paciente con sepsis o choque séptico, podemos orientarnos con un paciente que muestra palidez, taquipnea y puede presentar deterioro neurológico. En la evaluación secundaria, se evalúan la vía aérea, la respiración, la circulación, el estado neurológico y la exposición del paciente. Se pueden encontrar cualquiera de los siguientes:

- Vía aérea: por lo general permeable, a menos que el nivel de conciencia esté considerablemente afectado.
- Respiración: Taquipnea, sin aumento del esfuerzo respiratorio.
- Circulación: Taquicardia, presión arterial sistólica adecuada, acortamiento de la presión diferencial, o hipotensión sistólica con un acortamiento de la presión diferencial, oliguria. Los cambios a nivel de circulación periférica serán de acuerdo a si nos enfrentamos a un choque hipodinámico o hiperdinámico. En el primer caso, encontraremos pulsos periféricos débiles o ausentes, pulsos centrales débiles, llenado capilar prolongado, piel marmórea, pálida y extremidades frías. En el segundo caso, encontraremos Pulsos centrales y periféricos saltones, llenado capilar aumentado, extremidades calientes y la coloración incluso puede llegar a estar rubicunda.

- Estado neurológico: Pueden haber cambios en el nivel de conciencia.
- Exposición: Extremidades eutérmicas o distérmicas, lesiones, focos de infección visibles.

Es necesario realizar oportunamente una anamnesis adecuada y veraz, por medio del método "SAMPLE", que incluye signos y síntomas, alergias, medicaciones, previa historia, líquidos y alimentos ingeridos, y el evento actual.

En la evaluación terciaria se procede a realizar una exploración física completa, en la que buscaremos intencionadamente un foco infeccioso o signos y síntomas sugerentes de alguna patología bacteriana específica.

Este método permite al personal de salud la evaluación rápida y el reconocimiento oportuno del estado de choque compensado (tensión arterial conservada) o no compensado (hipotensión), sin hacer distinción entre sepsis ni sus distintas presentaciones de acuerdo a la gravedad. [10]

Dentro de las intervenciones debe administrarse reanimación hídrica oportuna de hasta 60 ml/kg con mejoría inmediata de los signos vitales y datos de deterioro. Desde la segunda carga administrada en la primera hora con solución cristaloides, se debe evaluar la respuesta al tratamiento para valorar el uso de apoyo con drogas vasoactivas. [9, 10]

Dentro de los estudios complementarios para realizar un diagnóstico adecuado se encuentran:

- Medición de glucosa sérica
- Gasometría arterial y/o venosa de acuerdo a disponibilidad

- Biometría hemática completa
- Niveles de lactato sérico
- Electrolitos séricos
- Nitrógeno de urea en sangre (BUN) y creatinina sérica para evaluar función renal
- Niveles de calcio ionizado
- Pruebas de función hepática que incluyan bilirrubinas totales y niveles de alanino-aminotransferasa (ALT)
- Tiempos de coagulación con productos de la degradación de la fibrina y fibrinógeno
- Examen General de orina con urocultivo
- Cultivos de sitios de infección
- Hemocultivos centrales o periféricos de acuerdo a especificaciones (Deben ser tomados bajo técnica estéril, por lo menos dos, antes de iniciar terapia antimicrobiana, en presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica y aislados en medios especiales).
- Búsqueda de sitios de infección (punción lumbar, radiografía de tórax y abdomen, estudios por tomografía, etc)
- Medición de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y niveles de procalcitonina).

Todos los anteriores se realizan por dos motivos principales: 1. Búsqueda de sitio de infección. 2. Búsqueda intencionada de disfunción multiorgánica.

Dentro de los principales puntos a tomar en cuenta al tener estudios complementarios son:

- Acidosis metabólica hiperlactatémica: Con niveles de lactato mayores a 3.5 mmol/L.
- Leucocitosis o leucopenia con bandemia
- Conteo plaquetario < 80, 000 o disminución de más del 50% del valor más alto en los tres días previos o si existe conteo previo.
- Datos de coagulación intravascular diseminada.
- Datos de disfunción hepática o renal.
- Alteraciones en la cantidad y características de la micción (poliuria puede orientar a una infección de vías urinarias) [14, 15, 18]

TRATAMIENTO INICIAL

El manejo hídrico de hasta 60 ml/kg inicial, el inicio de terapia antimicrobiana específica de conocerse el foco infeccioso, o de amplio espectro, dentro de la primera hora de identificado el cuadro clínico, la mejoría en la oxigenación del paciente. Se deben evaluar los signos y marcadores bioquímicos por gasometría arterial y venosa, así como las pruebas de función multiorgánica frecuentemente para valorar si la intervención realizada fue adecuada. El uso de apoyo aminérgico debe individualizarse de acuerdo a las necesidades de cada paciente, y debe también evaluarse constantemente para lograr la disminución y el retiro lo más pronto posible. La intubación como protección de la vía aérea está indicada para mejorar la oxigenación y disminuir el consumo metabólico que conlleva la respiración compensatoria en este escenario. [1, 10, 11]

Los principales objetivos en el manejo inicial de sepsis y choque séptico son:

- Mejorar la calidad de los pulsos centrales y periféricos
- Perfusión de la piel adecuada (temperatura, color y apariencia)
- Mejoría en el estado neurológico del paciente (en caso de deterioro)
- Gasto urinario adecuado (Mayor o igual a 1 ml/kg/hr)
- Mantener la tensión arterial adecuada (Presión arterial sistólica mayor o igual a 70 mmHg + (2 x edad en años) o mayor a 90 mmHg en pacientes mayores de 10 años.
- Lactato menor a 4 mmol/L (Ideal menor a 2 mmol/L o disminución de 10% o más por hora en las primeras dos horas de manejo)
- Saturación venosa central (Reserva venosa mayor al 70%) [10, 17]

Luego de la estabilización hemodinámica del paciente con una primera intervención, debe instaurarse el manejo antibiótico oportuno, siempre y cuando se hayan obtenido ya los cultivos necesarios de acuerdo a la sospecha diagnóstica. Se ha observado en estudios realizados en población adulta, que cada hora de retraso en la administración de antibiótico ante el cuadro de sepsis o choque séptico, se asocia con un incremento de 8% o más por hora de retraso. En un estudio realizado en población pediátrica la mortalidad incrementó considerablemente (OR 4.0 [95% CI 1.3- 12.1]). La cobertura inicial debe incluir :

- Cobertura para *Staphylococcus aureus* MRSA (meticilino resistente).
- Cobertura para enterococos, bacilos gram negativos y principales patógenos del tracto urinario.

- En caso de pacientes inmunocomprometidos o con hospitalizaciones previas, considerar cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*.
- Se deben considerar antibióticos de amplio espectro con cobertura para los gérmenes más comunes de la comunidad de acuerdo a la zona geográfica (beta lactámicos, cefalosporinas) y el uso de agentes sinergistas en caso de sospecha para gérmenes no cubiertos (amikacina, clindamicina, vancomicina).
- Se debe considerar el cambio de antibiótico de acuerdo a: crecimiento de cultivos, confirmación de foco infeccioso, falta de respuesta, persistencia o avance de los datos de choque o falla orgánica múltiple. De ser así, se puede considerar el cambio a carbapenémicos o antibióticos dirigidos de acuerdo a reportes de sensibilidad.
- En los pacientes susceptibles de infección por hongos (hospitalizados, inmunocomprometidos) se puede iniciar de forma empírica el uso de anfotericina B.
- Considerar la administración de antivirales en caso de sospecha de infección viral (oseltamivir, Aciclovir). ^[22,23]

DIAGNÓSTICO CONFIRMADO

El diagnóstico se basa con la presencia de dos o más datos de respuesta inflamatoria sistémica más:

- Cuadro clínico compatible con infección sospechada o comprobada (neumonía, gastroenteritis, peritonitis, infección de tejidos blandos, infección

del tracto urinario, etc). El diagnóstico de sepsis y el de la infección como tal, son primariamente clínicos y se apoyan de otros auxiliares de diagnóstico.

- Mejoría del cuadro posterior a la reanimación hídrica y la administración de antibióticos (disminución de la frecuencia cardíaca, mejoría de la tensión arterial, pulsos centrales y periféricos y llenado capilar, mejoría en el estado neurológico).
- Cultivos positivos en los que no se documente contaminación (de acuerdo a la adecuada toma de muestra y la congruencia del patógeno según el sitio de toma – urocultivo, hemocultivo, cultivo de secreción bronquial, cultivo de secreción de herida, cultivo faríngeo, coprocultivo, etc.-).
- Disminución de los reactantes de fase aguda 48 horas posterior al inicio de la terapia.
- Equilibrio ácido base. ^[1,2,11]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Abuso sexual
- Traumatismo cráneo-encefálico
- Hipertermia ambiental (golpe de calor).
- Crisis convulsivas
- Cardiopatías congénitas descompensadas, arritmias cardíacas, cardiomiopatías.
- Errores innatos del metabolismo
- Enfermedades autoinmunes
- Hiperplasia suprarrenal congénita

- Tormenta tiroidea
- Malrotación intestinal
- Invaginación intestinal
- Enterocolitis necrotizante
- Intoxicaciones.
- Encefalopatía hepática.

PRONÓSTICO

El pronóstico dependerá del manejo en las primeras 3 horas del choque. Existe una mortalidad de hasta el 25% de los pacientes diagnosticados, que se ve influida por el estado inmunológico y las comorbilidades de los pacientes. Hoy en día, los criterios diagnósticos propuestos, la capacitación del personal de salud para el rápido reconocimiento de sepsis y choque séptico y el manejo hídrico oportuno, han mejorado la sobrevida de esta patología. [21,23]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día, la sepsis y el choque séptico continúan siendo un problema de salud debido a su alta mortalidad, sin embargo, existen signos cardinales que nos permiten llegar a un diagnóstico rápido mediante una adecuada evaluación inicial. Pese a que en múltiples ocasiones se han intentado definir los criterios de choque que permitan su reconocimiento rápido y manejo oportuno, continúa siendo objeto de duda por parte del personal de salud, sobre todo al ingreso de los pacientes al servicio de Urgencias. La evaluación clínica inicial es la que dirige la impresión diagnóstica y el primer manejo, la mayoría de las veces sin contar con métodos de medición invasivos, que suelen ser más precisos. Está demostrado que realizar un diagnóstico y tratamiento dentro de la primera hora mejora la sobrevida del paciente. Continúa siendo un reto, ya que existen múltiples condiciones que pueden enmascarar el cuadro o bien sobreexaltarlo. De allí surge la necesidad de conocer la congruencia del diagnóstico de sepsis y choque séptico con los casos que realmente fueron comprobados, para así conocer la capacidad del personal de salud para evaluar al paciente al momento del ingreso, y así poder establecer el tratamiento adecuado y oportuno y evitar medidas perjudiciales que aumenten la estancia intrahospitalaria, morbilidad y mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe la congruencia entre el diagnóstico clínico inicial del paciente con sepsis y choque séptico de acuerdo a la evaluación inicial al ingreso a urgencias pediátricas y el diagnóstico de egreso del paciente confirmado con hemocultivos, reactantes de fase aguda o respuesta al manejo de reanimación en pacientes entre 1 mes y 17 años de edad del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

Dada la frecuencia con la que se presentan estos padecimientos (sepsis y choque séptico) al ingreso a urgencias pediátricas, el impacto que tiene en los sistemas de salud y el riesgo que representan tanto en morbilidad como en mortalidad de los pacientes pediátricos, surge la necesidad de conocer si el diagnóstico inicial es realizado de forma precisa y oportuna por el profesional de salud, y permite el manejo adecuado en las primeras tres horas de instauración del cuadro, lo cual está demostrado mejora el pronóstico y sobrevida del paciente.

De acuerdo a la revisión que se hizo a literatura en nuestro medio, no se encontraron estudios que comprueben si existe congruencia diagnóstica al momento de la evaluación inicial de los pacientes a su ingreso a urgencias, con el diagnóstico comprobado al egreso, por lo tanto, queremos realizar un estudio que permita evidenciar la correlación que existe entre el diagnóstico de ingreso y el diagnóstico de egreso de pacientes de 1 a 17 años con sepsis y choque séptico, y así poder comprobar o descartar la hipótesis planteada.

OBJETIVOS:

GENERAL:

Encontrar si existe congruencia entre el diagnóstico clínico realizado por el médico en la evaluación inicial de sepsis y choque en el paciente pediátrico a su ingreso al servicio de urgencias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y el diagnóstico confirmatorio de egreso documentado en el expediente clínico para comparar si realmente se estableció el manejo adecuado a los pacientes que tenían choque o sepsis verdaderos.

ESPECIFICOS:

- Estimar el número de pacientes con diagnóstico inicial de sepsis o choque séptico que fueron confirmados en su estancia intrahospitalaria con cultivos positivos, reactantes de fase aguda positivos o mejoría con reanimación al ingreso, inicio temprano de aminas y antibiótico en la primera hora con mejoría de signos vitales.
- Determinar el grupo más susceptible de error diagnóstico de sepsis o choque séptico en la evaluación inicial entre pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos.
- Establecer las variables epidemiológicas de los pacientes que se diagnostican con sepsis o choque séptico en su ingreso al servicio de urgencias.
- Valorar si realmente existe respuesta adecuada al manejo inicial en pacientes con diagnóstico de ingreso de sepsis o choque séptico.

HIPÓTESIS

Al servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez ingresan una alta cantidad de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico. El personal de primer contacto de dicho servicio diagnóstica hasta el 90% de pacientes con certeza, por lo que la congruencia diagnóstica es muy elevada, lo que permite un tratamiento oportuno y disminuye la mortalidad, morbilidad y los días de estancia intrahospitalaria.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo en el cual se incluyeron todo tipo de pacientes de entre 1 mes y 17 años de vida, de cualquier sexo, en los meses de septiembre de 2017 a enero de 2018 sin tomar en cuenta diagnósticos de base, tanto inmunocompetentes como inmunocomprometidos, con diagnóstico de sepsis o choque séptico documentado en la hoja inicial de urgencias en el expediente al ingreso o en las 12 horas posteriores que acudan al servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez que comprende ambas definiciones de acuerdo a los criterios de sepsis y choque séptico , evaluando los signos vitales que presentaban los pacientes al momento del diagnóstico, para compararlos en una tabla de acuerdo a los valores percentilados por edad, tomando también como marcador bioquímico el lactato por gasometría arterial, acidosis metabólica, cultivos positivos y niveles de reactantes de fase aguda. Se realizaron tablas de recolección de datos de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en la evaluación inicial a su ingreso a urgencias. Se dio seguimiento hasta el egreso o hasta la confirmación del cuadro clínico inicial, ya sea por crecimiento positivo por cultivos, sin contaminación, niveles séricos de proteína C reactiva en rangos positivos para sepsis (2-10 ng/ml) o choque séptico (>10 ng/ml), procalcitonina (mayor a 0.5 mg/dl), necesidad de apoyo hemodinámico con uso de agentes vasoactivos (aminas), acidosis metabólica que responde al manejo con volumen con o sin evidencia de un foco infeccioso que haya ameritado completar esquema antibiótico intrahospitalario y mejoría en los signos vitales posterior a la reanimación hídrica. Los pacientes se captaron en las hojas de

recolección de datos (Anexo 1) directamente en el servicio de Urgencias Pediátricas en un lapso de 5 meses (septiembre 2017- enero 2018), según los diagnósticos en el expediente clínico. Se compararon los diagnósticos iniciales contra los diagnósticos de egreso y se evaluó la congruencia diagnóstica entre estos, tanto si se realizó el diagnóstico adecuado, incorrecto u omiso.

Se realizó una base de datos en Excel en donde se depositaron los datos recolectados de los expedientes, que posteriormente se utilizó para elaborar el análisis estadístico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes en edad pediátrica (1 a 17 años).
- Pacientes que ingresan por el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre septiembre de 2017 y enero de 2018.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en las primeras 12 horas desde el ingreso al servicio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes atendidos en otras instituciones
- Pacientes con choques distintos al séptico (hipovolémico, anafiláctico, cardiogénico).
- Pacientes con otras causas de acidosis metabólica e hiperlactatemia como metabolopatías.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

DEFINICIÓN DE DIAGNÓSTICO INICIAL DE SEPSIS/ CHOQUE SÉPTICO: Existe una hoja estandarizada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de valoración inicial de los pacientes en Urgencias Pediátricas. En la primera parte se califica indistintamente de acuerdo a signos vitales en “choque compensado” o “choque no compensado”, posteriormente se confirma en los diagnósticos finales. Se tomó como positivo el diagnóstico si fue documentado entre los diagnósticos finales plasmados en dicha hoja inicial “sepsis” o “choque séptico” con o sin foco infeccioso determinado.

Para determinar el tipo de choque, se tomaron en cuenta los signos vitales plasmados en la valoración primaria de dicha hoja inicial, de acuerdo a llenado capilar, intensidad de pulsos y temperatura de las extremidades del paciente, así como tensión arterial (alta o baja para la edad de acuerdo a PALS) para definir compensación.

TABLA DE CLASIFICACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Lactato	También llamado ácido láctico, es un producto de la respiración celular anaerobia que refleja el estado de perfusión tisular y es parámetro para valorar estados de hipoperfusión	Se tomará en cuenta el lactato en la gasometría inicial del paciente a su ingreso a urgencias de acuerdo a resultado impreso.	Dependiente, cuantitativa, ordinal.	Mmol/L Normal < 2 mm/L . Ya sea en una toma única de gasometría o que muestre disminución de los niveles respecto al nivel de ingreso.
Choque séptico/ sepsis al egreso.	Estado de deterioro hemodinámico secundario a un proceso infeccioso que causó deterioro en dos o más aparatos o sistemas e incluyen disfunción hemodinámica. .	Se tomará en cuenta dentro de los diagnósticos de choque compensado o descompensado en la hoja inicial al ingreso a urgencias del paciente..	Dependiente, cualitativa, nominal.	Positivo o negativo.
Cultivo	Muestra de sangre, orina, secreción de herida, secreción bronquial, faringe o coprocultivo tomada mediante técnica estéril para crecimiento bacteriano posterior a siembra en medios de crecimiento.	Se revisará en la libreta de cultivos o en el reporte en el expediente clínico el resultado positivo o negativo, así como el tipo de microorganismos. Se excluyen los resultados positivos por contaminación.	Dependiente, cualitativa, nominal.	Positivo o negativo, tipo de microorganismo.
Procalcitonina	Reactante de fase aguda que es un precursor de la calcitonina. Sirve como biomarcador al elevarse por productores exógenos generalmente de origen bacteriano.	Se revisará el resultado del reporte impreso en el expediente.	Dependiente, cuantitativa, ordinal.	ng/dl. Normal < 0.5 ng/dl. Ng/dl

Proteína reactiva C	Marcador inflamatorio secretado por adipocitos.	Se revisará el resultado en el reporte impreso en el expediente clínico.	Dependiente, cuantitativa, ordinal.	Rangos positivos para sepsis (2-10 ng/ml) o choque séptico (>10 ng/ml).
Foco infeccioso	Sitio anatómico en donde se origina la lesión primaria causada por un patógeno. Puede ser sospechado por factores de riesgo o cuadro clínico del paciente o confirmado por estudios complementarios como cultivos positivos y estudios de gabinete.	Se tomará en cuenta si se encuentra documentado en el expediente por sospecha al inicio o confirmación con estudios complementarios al ingreso..	Independiente, cualitativa, nominal.	Con foco infeccioso documentado en el expediente o sin evidencia de foco infeccioso.
Estado inmunológico	Situación de inmunocompetencia del paciente al momento del diagnóstico de acuerdo a si su patología de base condiciona o no un estado que altere su respuesta inmune a patógenos externos. Puede ser primaria o secundaria, siendo esta última más frecuente.	se revisará en el expediente clínico el diagnóstico de base del paciente, para evaluar si confiere una situación de inmunodeficiencia que modifique el cuadro clínico o la identificación.	independiente, cualitativa, nominal	inmunocompetente o inmunocomprometido. en el caso del estudio, se tomó como inmunocomprometido a todo paciente que se documentara en el expediente clínico enfermedad que condicione alteraciones en la inmunidad, ya sea inmunodeficiencia por sí sola, o secundaria al tratamiento quimioterapéutico o inmunomodulador con esteroides o con otros inmunosupresores (enfermedades reumatológicas, oncológicas, nefrológicas)
Panel de virus respiratorios	Prueba por medio de reacción en cadena de la polimerasa por tomada por medio de hisopado nasofaríngeo para evidenciar	Se revisará el resultado impreso en el expediente clínico y se reportará como positivo o negativo con	Dependiente, cualitativa, nominal.	Positivo o negativo

	presencia de ADN de virus respiratorios.	validez para cultivo positivo.		
Acidosis metabólica	estado ácido base en el que el ph puede verse afectado por niveles séricos disminuidos de bicarbonato de sodio. puede o no estar en combinación con otros estados ventilatorios.	se revisarán los resultados impresos de gasometría arterial en el expediente clínico, se tomará como positiva en caso de presentar bicarbonato menor al límite inferior para la edad.	dependiente, cualitativa, nominal	positivo o negativo.
reanimación hídrica	se trata de la primera maniobra de manejo de choque séptico de acuerdo a las guías, con la administración de solución de solución cristaloides a 20 ml/kg dentro de la primera hora, hasta en 3 ocasiones.	se revisará en la hoja de enfermería la administración de cargas de solución cristaloides corroborando con la hoja de indicaciones médicas en el expediente clínico	independiente, cuantitativa ordinal	1 ninguna carga, carga, 2 cargas, 3 cargas.
inicio de antibiótico en la	de acuerdo a las guías de manejo, es crucial la administración de antibiótico de amplio espectro intravenoso (cefalosporina de tercera generación, carbapenémico, penicilina de amplio espectro + glicopéptido, aminoglucósido) en la primera hora de diagnóstico para reducir mortalidad	se revisará en la hoja de enfermería corroborando con la hoja de indicaciones médicas en el expediente clínico	independiente, cualitativa, nominal	si recibió antibiótico, no recibió antibiótico.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico fue dividido en dos partes, y se elaboró en el software Stata 14; en la primera parte se dio cuenta de las características médico-demográficas generales de la muestra a través de frecuencias absolutas y relativas. En la segunda parte del análisis estadístico en el cual se comparó el grupo confirmatorio (Aquellos que presentaron Choque/sepsis confirmada) contra el grupo en el que no se logró confirmar el diagnóstico, mediante chi cuadrada, con un intervalo de confianza del 95%.

Para variables cuantitativas, se utilizaron parámetros de tendencia central (Media, Mediana y Moda) y de dispersión (Desviación estándar). Para variables cualitativas se contrastarán con base en sus proporciones.

CONSIDERACIONES ETICAS:

- No se realizó consentimiento informado debido a que se trata de una investigación sin riesgo.
- Se omitieron los nombres de los pacientes y el número de registro con el fin de proteger su identidad.

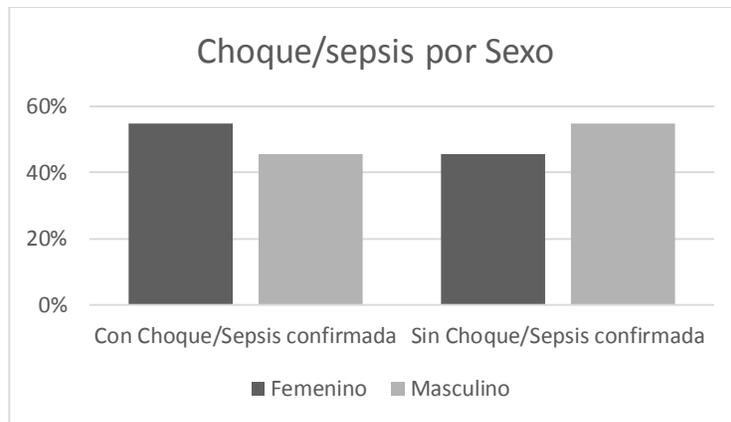
RESULTADOS

Se revisaron 69 expedientes de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, todos ellos con el diagnóstico en la hoja inicial de urgencias de “Choque” o “Sepsis” de entre 1 mes y 17 años de vida, la media de edad fue de 8 años (Tabla 1). De ellos 62% (n=43) fueron mujeres y 38% (n= 26) fueron hombres (Gráfica 1). 16 pacientes (22%) fueron inmunocompetentes y 54 (78%) fueron inmunocomprometidos. De los pacientes estudiados por su patología de base (Gáfica 2) 1 era paciente cardiópata (1%), 7 eran pacientes hepatópatas (10%), 2 padecían algún tipo de inmunodeficiencia (3%), 14 eran pacientes nefrópatas (20%), 33 eran pacientes oncológicos siendo este el grupo más significativo con 48%, 6 padecían enfermedad reumatológica (9%), 1 patología neurológica (1%) y 3 padecían infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (4%), 2 pacientes no padecían ninguna enfermedad de base (3%). Tabla 1.

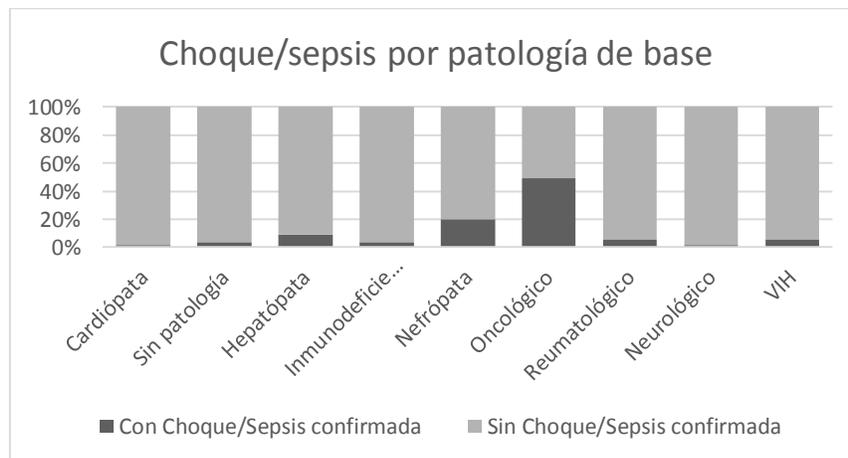
Tabla 1. Frecuencias relativas y absolutas de sexo, estado inmunológico y patología de base.

Variable	Total de observaciones	Frecuencia relativa	Frecuencia absoluta si
Sexo			
Femenino	69	62%	43
Masculino	69	38%	26
Estado inmunológico			
Inmunocompetente	69	22%	15
Inmunocomprometido	69	78%	54
Patología de base			
Cardiópata	69	1%	1
Sin patología de base	69	3%	2
Hepatópata	69	10%	7
Inmunodeficiencia	69	3%	2
Nefrópata	69	20%	14
Oncológico	69	48%	33
Reumatológico	69	9%	6
Neurológico	69	1%	1
VIH	69	4%	3

Gráfica 1. Comparación de sexo femenino/ masculino con frecuencia de diagnóstico confirmado contra no confirmado.



Gráfica 2.

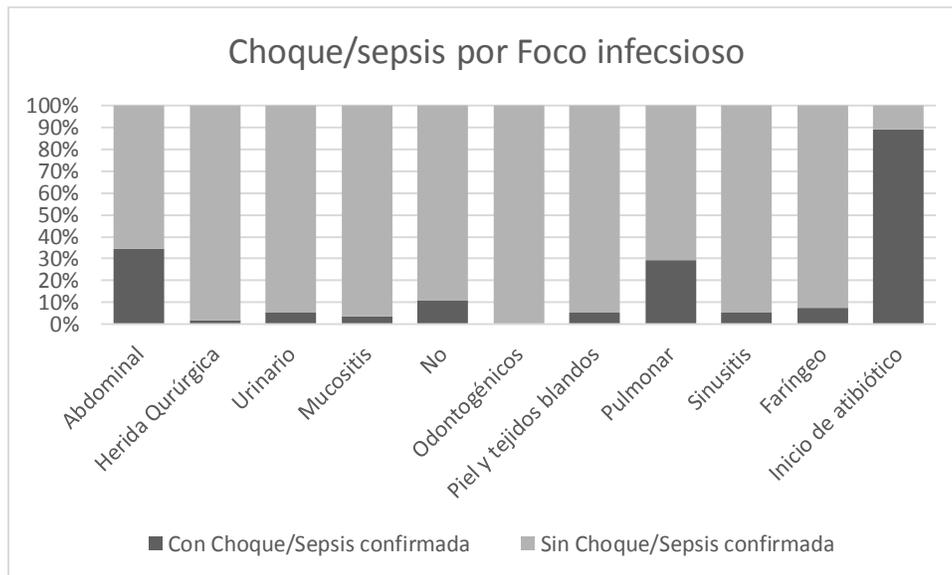


Dentro de los signos diagnósticos, el que se observó en la mayoría de los pacientes fue la taquicardia, en 94% del total de pacientes diagnosticados (n=65), seguida de fiebre en 83% (n= 57), taquipnea en 48% (n=33), leucocitosis en 30% (n=21), bandemia 23% (n=16), leucopenia/ neutropenia en 16% (n=11), hipotensión en 9%

(n=6), bradicardia e hipotermia 1% cada uno (n=1). 3% de los pacientes de la muestra (n=2) no presentaban ninguno de los signos anteriores, sin embargo fueron catalogados como sepsis y manejados de acuerdo a las guías como choque séptico.

Se estudió también el foco infeccioso sospechado, encontrando que el foco abdominal fue el más frecuente con 35% (n=24), seguido del foco pulmonar con 29% (n=20), foco faríngeo en 6% (n=4), se encontró con la misma frecuencia foco urinario, mucositis, piel y tejidos blandos y sinusitis con 4% cada uno (n=3), 1% con origen odontogénico (n=1) y 1% con foco en herida quirúrgica (n=1). En 13% del total de pacientes (n=9) no se identificó foco infeccioso al ingreso. (Gráfica 3).

Gráfica 3. Comparación de acuerdo al foco infeccioso.



Dentro del manejo inicial se recomienda la administración de antibiótico en la primera hora, encontrando que 87% de los pacientes sí recibió antibiótico en la primera hora (n=60). Respecto del manejo hídrico, 56 pacientes recibieron manejo hídrico o aminérgico (81.1%), 19% de los pacientes no recibieron ningún tipo de

reanimación hídrica (n=13), 45% recibieron una carga de 20 ml/kg (n=31), 35% recibieron dos cargas a 20 ml/kg (n= 24), 1% (n=1) recibió una tercera carga a 20 ml/kg cada una de solución cristalóide. 19% requirió el inicio de algún tipo de apoyo aminérgico (n=13). En 95% de los pacientes (53) hubo respuesta favorable en signos vitales con la reanimación.

De los 69 casos, no se confirmaron 14 casos. De los pacientes confirmados, se realizó PCT al 27% (n=15), siendo positiva en 87% de los pacientes (n=13) con un valor de p de 0.044, 1% (n=1) con PCR positiva, 36% contaron con cultivos positivos (n=25) dentro de los cuales el 50% (n=12) fue positivo para Bacilos Gram negativos, 28% contaron con un panel de virus respiratorios positivo (n=7), 1% positivo para enterococos (n=1), y 20% positivos para cocos gram positivos (n=5).

Al ingreso 30% de los pacientes presentaban hiperlactatemia en la gasometría (n=21), sólo 33% contaban con gasometrías previas a la reanimación con acidosis metabólica, y aunque todos los pacientes que recibieron reanimación hídrica tenían gasometrías posteriores a la carga, en 88% (n=49) se demostró acidosis metabólica con lactato normal o mejoría del mismo cuando existía gasometría previa. (Tabla 2)

Tabla 2. Frecuencias absolutas y relativas del manejo hídrico y aminas al ingreso.

Reanimación Hídrica			
1 carga	69	45%	31
2 cargas	69	35%	24
3 cargas	69	1%	1
Sin manejo hídrico	69	19%	13
Inicio de aminas temprano	69	19%	13
Mejora de signos vitales	79	77%	53

Dentro de la clasificación del choque en la evaluación inicial, la clasificación del choque fue 71% para “choque hiperdinámico compensado” (n=49), 1% “choque hiperdinámico descompensado” (n=1), 19% “choque hipodinámico compensado” (n=13) y 9% “choque hipodinámico descompensado” (n=6).

Dentro de la comparación de los pacientes que presentaron confirmación del choque o choque real (n= 55) contra los que no se logró confirmar (n=14), los hallazgos fueron los siguientes:

De los 55 casos confirmados, 55% eran del sexo femenino (n=30) y 45% eran del sexo masculino, siendo en los no confirmados 93% pacientes del sexo femenino (n= 13) y 7% del sexo masculino (n=1) con un valor de P para esta variable de 0.008 en ambos casos. Tabla 3.

Tabla 3. Comparación entre el diagnóstico confirmado y el no confirmado por sexo y estado inmunológico.

Variable	Total de observaciones (Sepsis confirmada)	Frecuencia relativa (Sepsis confirmada)	Frecuencia absoluta (Sepsis confirmada)	Total de observaciones (Sepsis descartada)	Frecuencia relativa (Sepsis descartada)	Frecuencia absoluta (Sepsis descartada)	Desviación (P<0.05)
Sexo							
Femenino	55	55%	30	14	45%	13	0.008
Masculino	55	45%	25	14	55%	1	0.008
Estado inmunológico							
Inmunocompetente	55	25%	14	14	75%	1	0.142
Inmunocomprometido	55	75%	41	14	25%	13	0.142

Respecto del estado inmunológico de los pacientes, 25% de los confirmados (n=14) fueron pacientes inmunocompetentes, y 75% (n= 41) fueron pacientes inmunocomprometidos. En el caso de los no confirmados, sólo un paciente inmunocompetente no se confirmó (7%) contra 13 inmunocomprometidos (93%). (Tabla 3).

Dentro de las patologías de base fueron los pacientes oncológicos los de mayor número tanto en los confirmados con 49% (n= 27), como en los no confirmados con 43% (n= 6), seguido de los pacientes nefróticas con 20% (n=11), hepatóticas 9% (n=5), reumatológicas y con VIH 5% cada uno (n=3), pacientes sin patología de base o con inmunodeficiencia 4% cada uno (n=2) y 2% paciente cardiópata (n=1). En los no confirmados, los pacientes oncológicos fueron un 43% (n=6), seguidos de los pacientes nefróticas y pacientes con enfermedades reumatológicas con 21% (n=3) y los pacientes hepatóticas 14% (n=2).(Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de diagnóstico confirmado y no confirmado por patología de base.

Variable	Total de observaciones (Sepsis confirmada)	Frecuencia relativa (Sepsis confirmada)	Frecuencia absoluta (Sepsis confirmada)	Total de observaciones (Sepsis descartada)	Frecuencia relativa (Sepsis descartada)	Frecuencia absoluta (Sepsis descartada)	Desviación (P<0.05)
Patología de base							
Oncológico	55	49%	27	14	51%	6	0.682
Nefrópata	55	20%	11	14	80%	3	0.907
Hepatópata	55	9%	5	14	91%	2	0.572
VIH	55	5%	3	14	95%	0	0.379
Reumatológico	55	5%	3	14	95%	3	0.060
Inmunodeficiencia	55	4%	2	14	96%	0	0.476
Sin patología de base	55	4%	2	14	96%	0	0.476
Neurológico	55	2%	1	14	98%	0	0.617
Cardiópata	55	2%	1	14	98%	0	0.617

Dentro de los criterios de sepsis el más frecuente en ambos grupos fue la taquicardia con 95% en los confirmados (n=52) y 93% en los no confirmados (n=13), seguido de fiebre con 84% en los confirmados (n=46) y 79% en los no confirmados (n=11). La taquipnea fue el tercer signo más frecuente con 56% en los confirmados (n=31) y 14% de los no confirmados, con un valor de P de 0.004 (significativa). (Tabla 5).

Tabla 5. Comparación de diagnóstico confirmado y no confirmado de acuerdo a criterios de sepsis encontrados.

Variable	Total de observaciones (Sepsis confirmada)	Frecuencia relativa (Sepsis confirmada)	Frecuencia absoluta (Sepsis confirmada)	Total de observaciones (Sepsis descartada)	Frecuencia relativa (Sepsis descartada)	Frecuencia absoluta (Sepsis descartada)	Desviación (P<0.05)
Criterio de sepsis							
Taquicardia	55	95%	52	14	5%	13	0.813
Fiebre	55	84%	46	14	16%	11	0.661
Taquipnea	55	56%	31	14	44%	2	0.004
Leucocitosis	55	35%	52	14	65%	2	0.146
Bandemia	55	24%	13	14	76%	3	0.864
Neutropenia/Leucopenia	55	16%	9	14	84%	2	0.852
Hipotensión	55	11%	6	14	89%	0	0.201
Hipotermia	55	2%	1	14	98%	0	0.617
Bradycardia	55	2%	1	14	98%	0	0.617
Ninguno	55	4%	2	14	96%	0	0.476

Respecto al foco de infección, el foco más frecuente pero de acuerdo al estudio, menos significativo fue el abdominal con 35% en los confirmados (n=19) y 36% (n=6) en los no confirmados, seguido del foco pulmonar con 29% en los confirmados (n=16) y 29% en los no confirmados (n= 16) sin obtener resultados significativos

De acuerdo a la reanimación hídrica a 45% de los confirmados se les administró sólo una carga (n=25), con 43% de los no confirmados (n=6), 44% recibieron 2 cargas (n= 24), contra los no confirmados que no recibieron más cargas, con un valor de P para la segunda carga de 0.002 (significativa) en el manejo. 9% de los pacientes confirmados (n=5) no recibieron manejo hídrico, contra 8 de los no confirmados, lo que nos da una P de 0.004 (significativa) pese a que sí fueron

diagnosticados con sepsis. 24% de los pacientes iniciaron apoyo aminérgico (n=13), y ninguno de los no diagnosticados, con una P de 0.044 (significativa). 95% de los pacientes diagnosticados con sepsis/ choque séptico confirmado (n=52) mostraron mejoría en sus signos vitales posteriores a la reanimación inicial con una P= 0.000 (significativa). (Tabla 6) .

Tabla 6. Comparación de acuerdo al manejo inicial (carga con cristaloides o aminas tempranas) y la mejoría de los signos vitales con el manejo.

Variable	Total de observaciones (Sepsis confirmada)	Frecuencia relativa (Sepsis confirmada)	Frecuencia absoluta (Sepsis confirmada)	Total de observaciones (Sepsis descartada)	Frecuencia relativa (Sepsis descartada)	Frecuencia absoluta (Sepsis descartada)	Desviación (P<0.05)
Reanimación Hídrica							
Una carga	55	45%	25	14	55%	6	0.864
Dos cargas	55	44%	24	14	56%	0	0.002
Tres cargas	55	2%	1	14	98%	0	0.617
Sin manejo hídrico	55	9%	5	14	91%	8	0.000
Inicio de aminas temprano	55	24%	13	14	76%	0	0.044
Mejora de signos vitales	55	95%	52	14	5%	1	0.000

Respecto de la confirmación, la PCT demostró ser la variable más significativa para la confirmación con valor de P = 0.044, junto con resultado positivo en crecimiento de cultivos con un valor de P= 0.001. La acidosis metabólica posterior a la reanimación hídrica se demostró en 85% (n=47) de los pacientes confirmados, contra 15% (n=2) de los pacientes no confirmados (P= 0.000), sin embargo, la confirmación con hiperlactatemia y mejoría fue de 38% de los pacientes confirmados con gasometría (n=21) contra ninguno de los no confirmados (P= 0.005). (Tabla 7)

Tabla 7. Comparación de acuerdo al método de comprobación del diagnóstico de sepsis y choque séptico (cultivos, panel viral, hiperlactatemia, acidosis metabólica corregida, niveles de procalcitonina)

Variable	Total de observaciones (Sepsis confirmada)	Frecuencia relativa (Sepsis confirmada)	Frecuencia absoluta (Sepsis confirmada)	Total de observaciones (Sepsis descartada)	Frecuencia relativa (Sepsis descartada)	Frecuencia absoluta (Sepsis descartada)	Desviación (P<0.05)
Tipo de cultivo positivo							
Negativo	55	55%	30	14	45%	14	0.001
Bacilos Gram Negativos	55	22%	12	14	78%	0	0.056
Cocos Gram Negativos	55	2%	1	14	98%	0	0.617
Cocos Gram Positivos	55	5%	3	14	95%	0	0.379
Panel Viral	55	13%	7	14	87%	0	0.164
Positivo Biopsia/Impronta	55	4%	2	14	96%	0	0.476
Hiperlactatemia	55	38%	21	14	62%	0	0.005
Acidosis al ingreso	55	42%	23	14	58%	0	0.003
Acidosis Metabólica post Carga	55	85%	47	14	15%	2	0.000

PCT							
Negativa	55	76%	42	14	24%	14	0.044
Positiva	55	24%	13	14	76%	0	0.044

El choque que más se diagnosticó fue el “choque hiperdinámico compensado” con 67% en los casos confirmados (n=37) siendo también el más sobrediagnosticado con 86% de los no diagnosticados (n=12). Seguido del “choque hipodinámico compensado” en confirmados con 20% (n=11) y 14% en los no confirmados (n=2). El “choque hipodinámico descompensado” fue un 11% de los confirmados y ninguno

no confirmado (n= 6) y el “choque caliente descompensado” fue el 2% de los confirmados (n=1).

Respecto a la pregunta de la hipótesis, se estudió con chi cuadrada, obteniendo un valor de $P = 0.42$ (IC 95). (Tabla 8). La congruencia diagnóstica del estudio fue del 80%, resultado menor comparado a la hipótesis planteada, por lo que de acuerdo a la hipótesis, existe menor congruencia diagnóstica, pero un adecuado apego al tratamiento de acuerdo al diagnóstico

Tabla 8. Comparación de acuerdo al manejo hídrico o con aminos y el tipo de choque diagnosticado al ingreso.

Variable	Total de observaciones (tratamiento)	Frecuencia relativa (tratamiento)	Frecuencia absoluta (tratamiento)	Total de observaciones (control)	Frecuencia relativa (control)	Frecuencia absoluta (control)	Desviación (P<0.05)		
Hiperlactatemia	55	38%	21	14	62%	0	0.005		
Acidosis al ingreso	55	42%	23	14	58%	0	0.003		
Acidosis Metabólica post Carga	55	85%	47	14	15%	2	0.000		
Tipo de Choque									
Caliente	55	69%	38	14	31%	12	0.220		
Frio	55	31%	17	14	69%	2	0.220		
							Choque Específico	Desviación Estándar	Chi cuadrada (0.05)
Caliente compensado	55	67%	37	14	33%	12	0.180	5	0.420
Caliente descompensado	55	2%	1	14	98%	0	0.617		
Frio compensado	55	20%	11	14	80%	2	0.631		
Frio descompensado	55	11%	6	14	89%	0	0.201		

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo a los resultados obtenidos, comparado con el estudio realizado en 2005 por Gao y Cols. en Reino Unido, denominado “The impact of compliance with 6 hour and 24 hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study”, aunque este fue realizado en población adulta, el número de casos confirmados de los sospechados fue de 87 de 101 (86%) comparado con los estudiados que fue de 55 casos de 69 (80%), pero el apego al manejo en el estudio de Gao y Cols. Fue de 53%, contra 86% de los casos que se sospecharon en este estudio, que recibieron manejo con reanimación hídrica y 87% que recibieron antibiótico en la primera hora de estancia hospitalaria, con 95% de pacientes con respuesta favorable al tratamiento, por lo que el apego al manejo fue mejor, aunque no se estudió estancia intrahospitalaria ni mortalidad. En este estudio el foco infeccioso más común fue el pulmonar en 50% de los casos, seguido del abdominal con 22%, en nuestro caso se encontró foco infeccioso abdominal con 35% y pulmonar 29%.

Comparando el apego al manejo con Raina y cols., en 2014, denominado “Improving Adherence to PALS Septic Shock Guidelines”, posterior a cambios en el algoritmo ellos obtuvieron un total de 100% al apego, con un previo de 37% (antes de realizar cambios) en el manejo hídrico, en nuestro caso de 87% de apego al manejo con reanimación. Este estudio también fue hecho en población pediátrica.

En el estudio realizado en 2014, por Bradshaw y cols. “Implementation of an Inpatient Pediatric Sepsis Identification Pathway” hubo un apego a las guías de manejo del 80% contra 87% en nuestro caso, confirmando ellos 24% de 161

pacientes sospechados contra 80% confirmados en nuestro caso. En este estudio, a diferencia, la evaluación inicial es realizada por el equipo de enfermería, y en el nuestro es realizada por médicos en todos los casos. En el artículo de 2015, por Weiss y cols. "Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study", también realizado en población pediátrica, pero en unidades de cuidados intensivos, se encontró que el diagnóstico inicial de sepsis realizado por médicos fue de 19% con un apego a los criterios diagnósticos de 94%.

Romero y cols. en 2017, en su estudio "The impact of evidence-based sepsis guidelines on emergency department clinical practice: a pre- post medical record audit" fue realizado en población adulta, en este estudio se encontró que la mejoría de signos vitales con apego al manejo con reanimación hídrica fue de 68% contra 95% de mejoría en nuestro medio.

Dentro de los hallazgos epidemiológicos del estudio, se encontró que las pacientes del sexo femenino estuvieron sujetas a un mayor sobrediagnóstico siendo 93% de los casos no confirmados, siendo los pacientes oncológicos los más frecuentemente sobrediagnosticados con 43%. Los pacientes inmunocomprometidos están más sujetos a sobrediagnóstico con 93%.

En este caso, el tipo de choque más frecuentemente sobrediagnosticado fue el choque caliente compensado, con los signos más sensibles pero menos específicos de taquicardia y fiebre, siendo la taquipnea el signo más fidedigno para realizar el diagnóstico de sepsis /choque séptico, por lo que se concluye que un paciente que

presenta taquicardia/ fiebre y taquipnea, debe recibir especial atención por ser altamente sugestivo de estado de choque séptico.

Respecto a la reanimación y el apego al manejo se obtuvieron buenos resultados, con 86% de reanimación y 95% de mejoría, con 87% de administración de antibiótico en la primera hora. Con esto, la congruencia del diagnóstico y el manejo es adecuada en el Hospital Infantil de México, siendo el manejo con volumen significativo para el diagnóstico, pues se vio mejoría de los signos vitales en más del 90% de los pacientes que recibieron este manejo.

De acuerdo a la confirmación por estudios de laboratorio, se encontró que la PCT fue el valor más sensible para realizar diagnóstico de sepsis/choque séptico, pese a que no fue realizada en todos los pacientes con sospecha, fue la variable más significativa para el diagnóstico en los pacientes en quien sí se realizó, con positividad en 87% de los casos, con los cultivos positivos, que sí fueron realizados en todos los pacientes al momento de su ingreso y fueron de significancia para el diagnóstico, siendo positivos en 45% del total de pacientes confirmados (n=25). Se debe considerar también la importancia de la gasometría arterial, pues se encontró que encontrar acidosis metabólica al ingreso que corrige con el manejo hídrico y el inicio temprano de apoyo aminérgico, fue altamente significativo en el manejo de los pacientes.

Llama la atención una mayor incidencia de foco infeccioso de origen abdominal, pese a que se tiene mayor incidencia de infecciones graves de vías respiratorias, aunque en la revisión de expedientes, fue más comúnmente diagnosticado como neumonía y estadificado por gravedad, que como sepsis con origen en foco

pulmonar. Llama la atención además el foco faríngeo en 2 pacientes, pues se trataba de pacientes oncológicos, por lo que es importante destacar la importancia de una exploración física minuciosa y completa.

CONCLUSIONES

De acuerdo al estudio realizado, no se obtuvo la congruencia que se esperaba entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico final de sepsis/choque séptico, sin embargo, comparado con la literatura, se encontró una congruencia diagnóstica similar, que sigue siendo considerada elevada para nuestro medio.

Se demostró que el apego a las guías diagnósticas y de manejo inicial en nuestro servicio de urgencias es adecuado y muestra mejoría significativa en nuestros pacientes, mejorando el diagnóstico certero de sepsis/ choque séptico en el paciente pediátrico, con especial atención en los pacientes que presentan taquipnea, asociado a taquicardia o fiebre. En este estudio, se incluyeron muchos pacientes inmunocomprometidos y con patologías de base previas, por el tipo de población del Hospital Infantil de México Federico Gómez, sin embargo, sí existe congruencia en el diagnóstico si se realiza con criterios de la hoja inicial de Urgencias, aunque los pacientes oncológicos están más sujetos a ser sobrediagnosticados.

Respecto al manejo con reanimación hídrica, se observó significancia en la respuesta a volumen, así como en el inicio temprano de antibióticos y apoyo aminérgico, de ser necesario, lo que, ante la duda diagnóstica, podría orientar al clínico si el paciente presenta mejoría de signos vitales desde el inicio de la administración de solución cristaloides intravenosa.

Se debe considerar la toma de gasometría previa al inicio de tratamiento para valorar mejoría de acidosis metabólica o identificar presencia de hiperlactatemia.

Se deben ampliar los criterios diagnósticos desde el ingreso con consideración de toma de PCT en pacientes de alto riesgo pues demostró ser la variable más confiable para realizar el diagnóstico de sepsis o choque séptico o descartarlo en un breve lapso de tiempo, con énfasis en la toma de cultivos de distintos sitios antes de la administración de antibiótico, para normar conducta terapéutica.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

- Es un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.
- El llenado de la hoja inicial de urgencias es dependiente del médico residente.
- No se corroboran los signos vitales de ingreso.
- Pacientes que hayan recibido manejo de sepsis o choque séptico que no se encuentre documentado en la hoja inicial.
- Algunos padecimientos de base de los pacientes pueden modificar los datos de respuesta inflamatoria sistémica.
- No se corrobora la toma de cultivos ni procalcitonina con adecuada técnica ni antes de primera dosis de antibiótico.
- No siempre se especifica el momento de la toma de la gasometría arterial.
- El concepto de sepsis y choque séptico se utiliza indistintamente al ingreso, pues la hoja inicial sólo permite clasificar como “choque compensado” o “choque no compensado”.
- No se realizó análisis estadístico por grupo de edad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2017							2018				
	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
REVISION BIBLIOGRAFICA	22.05.17-02.05.17											
MARCO TEORICO	22.05.17-02.05.17											
ELABORACION DEL PROTOCOLO	22.05.17-02.05.17											
RECOLECCION DE MUESTRAS												
ANALISIS DE INFORMACION												
RESULTADOS												
DISCUSION Y CONCLUSIONES												
ENTREGA DE BORRADOR												
CORRECCIONES												
ENTREGA FINAL												

BIBLIOGRAFIA

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics.* *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2.
2. Weiss SL, Parker B, Bullock ME, et al. *Defining pediatric sepsis by different criteria: discrepancies in populations and implications for clinical practice.* *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:e219.
3. Gao F, Melody T, et al. *The impact of compliance with 6 hour and 24 hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study.* 2005; *Critical Care*;9 (6):764-770.
4. Paul R., Melendez E., et al. *Improving adherence to PALS Septic Shock Guidelines.* *Pediatrics* 2014; 133; e1358.
5. Bradshaw C, et. Al. *Implementation of an inpatient Pediatric Sepsis Identification Pathway.* *Pediatrics.* 2016 Mar 137 (3).
6. Weiss S., Fitzgerald J., et al. *Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study.* *Critical Care* 2015 (19) 19:325.
7. Romero B, et. Al. *The impact of evidence – based sepsis guidelines on emergency department clinical practice: a pre- post medical record audit.* *J Clin Nurs,* 2017; 26 (21-22).
8. Hernández N., Huerta D., et al. *Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores de sepsis y choque séptico.* *Med Int Mex* 2012;28(3):234-239.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. *2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.* *Intensive Care Med* 2003; 29:530.
10. Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, et al. *Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations.* *Pediatrics* 2015; 126:e1261.
11. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.* *Intensive Care Med* 2017; 43:304.
12. 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.
13. Pavare J, Grope I, Gardovska D. *Prevalence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in hospitalized children: a point prevalence study.* *BMC Pediatr* 2009; 9:25.
14. Juskewitch JE, Prasad S, Salas CF, Huskins WC. *Reliability of the identification of the systemic inflammatory response syndrome in critically ill infants and children.* *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:e55.

15. Marshall JC, Reinhart K, International Sepsis Forum. *Biomarkers of sepsis*. Crit Care Med 2009; 37:2290.
16. Marco D, Carlo S, Sara C, et al. *Magicplex(TM) Sepsis Real-Time test to improve bloodstream infection diagnostics in children*. Eur J Pediatr 2016; 175:1107.
17. Odetola FO, Gebremariam A, Freed GL. *Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis*. Pediatrics 2007; 119:487.
18. Bryant H. MD, Stephen W. MS., et al. *Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality*. Crit Care Med 2008; 35(4); 1105-1112.
19. Dugas MA, Proulx F, de Jaeger A, et al. *Markers of tissue hypoperfusion in pediatric septic shock*. Intensive Care Med 2000; 26:75.
20. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. *Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis*. Shock 2009; 32:35.
21. Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, et al. *Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis*. J Pediatr 2016; 170:149.
22. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al. *ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation*. Intensive Care Med 2008; 34:1065.
23. 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.