

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Descripción hemodinámica en pacientes  
pediátricos con sepsis grave ingresados  
al servicio de urgencias en el Hospital  
Infantil de México Federico Gómez.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

URGENCIAS PEDIATRICAS

P R E S E N T A:

Dr. Jimena Barrera Cervantes

TUTOR:

Dr. Víctor Olivar López Médico Especialista Urgencias Pediátricas.  
Dra. Diana Aidée Guerrero Reséndiz Médico Especialista Urgencias  
Pediátricas.

ASESOR METODOLÓGICO.

Dra. María Guadalupe Jean Tron



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021



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**

---

**DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO**  
**GÓMEZ**

---

**DR. VICTOR OLIVAR LÓPEZ**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO**  
**GÓMEZ**  
**DIRECTOR DE TESIS**

---

**DRA. DIANA AIDÉE GUERRERO RESÉNDIZ**  
**MÉDICO ADSCRITO DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS**  
**TUTOR DE TESIS**

---

**DRA. MARÍA GUADALUPE JEAN TRON**  
**APOYO A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

## DEDICATORIAS

***“Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en dondequiera que vayas” Josué 1:9 La Biblia***

A Dios le doy gracias por permitirme una vez mas realizar mis sueños, por continuar sirviendo como médico para él y brindarme tantas bendiciones en mi vida.

A mi familia José, Leticia y Rodrigo por apoyarme siempre en los tiempos más oscuros de mi vida y brindarme ese amor caluroso y fraternal que solo ellos me pueden brindar.

A Daniel por ser un esposo ejemplar, cumplir sus promesas durante todos estos años y brindarme su apoyo incondicional para seguir mis sueños.

Al Dr. Víctor Olivar por permitirme ingresar al mejor programa de Urgencias Pediátricas de México, por ser un gran líder y brindarnos su apoyo tanto en sala como en persona; a mis maestros y médicos adscritos por sus grandes enseñanzas y apoyo académico en sala con los pacientes.

A mis compañeros R5 René y José además de ser unos excelentes urgenciólogos y enseñarnos en lo académico también me brindaron una amistad incondicional.

A mis Amigos y compañeros de trabajo, Faby, Itzel, Rosario, Sandy, por su apoyo tanto académico como emocional en estos dos años sin ustedes no sería igual el trabajo en sala, las extrañare y les deseo lo mejor donde quiera que estén.

A todo el servicio de Urgencias Pediátricas por la gran labor que realizan y el trabajo en equipo.

## ÍNDICE

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. Antecedentes.....                 | 8  |
| 2. Marco teórico.....                | 10 |
| 3. Planteamiento del problema.....   | 24 |
| 4. Pregunta de investigación.....    | 25 |
| 5. Justificación.....                | 26 |
| 6. Objetivos .....                   | 27 |
| 7. Metodología.....                  | 28 |
| 8. Plan de análisis estadístico..... | 28 |
| 9. Descripción de variables .....    | 29 |
| 10. Resultados del estudio .....     | 34 |
| 11. Discusión .....                  | 48 |
| 12. Conclusión.....                  | 49 |
| 13. Cronograma de actividades.....   | 50 |
| 14. Referencias bibliográficas.....  | 51 |
| 15. Limitación del estudio.....      | 53 |
| 16. Anexos .....                     | 54 |

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La sepsis es una respuesta sistémica y perjudicial del huésped a la infección que provoca disfunción orgánica aguda y choque septicémico (sepsis grave) o choque séptico (sepsis grave sumada a hipotensión no revertida con reanimación mediante fluidos). (GUÍAS SS2012) La sepsis es un proceso patológico potencialmente letal caracterizado por una disfunción orgánica motivada por la respuesta del huésped a la infección caracterizado por un desequilibrio inmunológico: proinflamatorio – inmunosupresión. Para la supervivencia de los pacientes es vital una actitud de alta sospecha, un diagnóstico precoz y una adecuada terapia secuencial iniciada con antibioticoterapia eficaz. Lin C John. Et Al en su estudio “New or progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A sepsis Phenotype with Higher Morbidity and Mortality”. Encontraron que el 26% de pacientes con diagnóstico de sepsis grave desarrollaron síndrome de disfunción orgánica múltiple, con una mortalidad de 51% cuando fue progresiva, en aquellos con disfunción de un solo órgano la mortalidad solo fue del 10% ( $p < 0.001$ ).

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio descriptivo de los casos de sepsis grave ingresados al departamento de Urgencias del HIMFG en un periodo de seis meses. Estudio de descriptivo, observacional, transversal, prospectivo.

**RESULTADOS:** Se analizaron 44 pacientes registrados en las hojas de sepsis, los cuales se realizó la clasificación de sepsis grave, se eliminaron 4 pacientes ya que no se contaban con los datos estadísticos completos de las variables. De la población total se registraron 28 pacientes de género masculino lo cual representa 70%, y 12 del género femenino que representa un 30%. Todos tenían una media de edad de  $8.5 \pm 4.6$  años; con un mínimo de 1 año y máximo de 16 años. Los pacientes que son más frecuentes en el servicio con sepsis grave son pacientes de tipo oncológico, linfoma se presentaron 3 casos, Tumores de sistema nervioso central 3, lo cual representa 7.5% población. De los pacientes que presentaron taquicardia solamente 9 se asocio a la presencia de pico febril, lo cual representa un 36%, el resto de los pacientes presento hipotermia. De los pacientes que se integró sepsis grave el 56 % se corroboró la presencia de choque séptico; se demuestra con significancia estadística para: Disfunción Renal y OR 2 veces para sepsis grave; Disfunción Hepática y OR 1.8 veces de presentar sepsis grave, y hematológica con el OR más elevado de 12.9 veces, siendo dicha variable con mayor significancia estadística.

**CONCLUSIONES:** Los pacientes que se reciben en el área de urgencias con diagnóstico de probable choque séptico, más de la mitad se corrobora el mismo. El 56% de los pacientes con presencia de sepsis que se reciben en el servicio de urgencias pueden cursar con sepsis grave, pudiendo presentar cualquier tipo de disfunción orgánica. Los pacientes onco-hematológicos es más frecuente que cursen con disfunción hematológica y renal probablemente por la patología de base, sugerimos no subestimar el diagnóstico de sepsis grave en nuestro servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil Federico Gómez, se necesitara realizar más estudios.

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND:** Sepsis is a damaging systemic response of the host to infection that causes acute organ dysfunction and septic shock (severe sepsis) or septic shock (severe sepsis plus unreversed hypotension with fluid resuscitation). (GUIDES SS2012) Sepsis is a potentially lethal pathological process characterized by an organic dysfunction motivated by the host response to infection characterized by an immune imbalance: proinflammatory - immunosuppression. A highly suspicious attitude, early diagnosis, and adequate sequential therapy initiated with effective antibiotic therapy are vital for patient survival. Lin C John. Et Al in his study "New or progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A sepsis Phenotype with Higher Morbidity and Mortality". They found that 26% of patients diagnosed with severe sepsis developed multiple organ dysfunction syndrome, with a mortality of 51% when it was progressive, in those with single organ dysfunction the mortality was only 10% ( $p < 0.001$ ).

**METHODOLOGY:** A descriptive study of severe sepsis cases admitted to the HIMFG Emergency Department was carried out over a period of six months. Descriptive, observational, cross-sectional, prospective study.

**RESULTS:** 44 patients registered in the sepsis sheets were analyzed. Classification of severe sepsis was performed. Four patients were eliminated since the complete statistical data of the variables were not available. Of the total population, 28 male patients were registered, which represents 70%, and 12 were female, which represents 30%. All had a mean age of  $8.5 \pm 4.6$  years; with a minimum of 1 year and a maximum of 16 years. The patients who are more frequent in the service with severe sepsis are cancer patients, lymphoma presented 3 cases, Central nervous system tumors 3, which represents 7.5% of the population. Of the patients who presented tachycardia, only 9 were associated with the presence of fever, which represents 36%, the rest of the patients presented hypothermia. Of the patients who had severe sepsis integrated, 56% confirmed the presence of septic shock; it is demonstrated with statistical significance for: Renal Dysfunction and OR 2 times for severe sepsis; Hepatic and OR dysfunction 1.8 times to present severe sepsis, and hematological with the highest OR of 12.9 times, being this variable with greater statistical significance.

**CONCLUSIONS:** Patients who are received in the emergency department with a diagnosis of probable septic shock, more than half are corroborated. 56% of patients with the presence of sepsis received in the emergency department may have severe sepsis, and may have any type of organic dysfunction. Onco-hematological patients are more frequent with hematological and renal dysfunction, probably due to the underlying pathology, we suggest not to underestimate the diagnosis of severe sepsis in our Pediatric Emergency Department at the Hospital Infantil Federico Gómez, more studies are needed.

## INTRODUCCIÓN

Sepsis es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en Estados Unidos y alrededor del mundo, se estima que ocurre en los niños alrededor de una tasa de 158.7 casos por 100,000 niños. La tercera parte requiere hospitalización con cuidados de salud totales que exceden costos de más de 14 billones de dólares anualmente. La Sepsis es la décima causa de muerte en niños en EUA, con una mortalidad en general del 4-10%, llegando hasta un 24% de admisión de niños en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En los últimos años se ha visto un incremento en la prevalencia de sepsis. Es probable que este cambio refleje un aumento en la vigilancia de la sepsis y tasas crecientes de microorganismos resistentes a múltiples fármacos e infección de microorganismos oportunistas además de la expansión de la población de niños vulnerables con morbilidad crónica, (1) en este contexto sería la población actual que se admite en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, además de los pacientes oncológicos.

Se calcula que cada año hay más de 27 000 000 de pacientes a nivel mundial con mortalidad de hasta 60%, con más de 75 000 muertes maternas en países en vías de desarrollo, es decir, una de cada seis muertes por cada 100 000 embarazos;<sup>3,4</sup> la UNICEF informó que, en la población infantil de México, la mortalidad fue de 13.2 por cada 100 000 nacidos vivos, casi 3000 muertes anuales. (2)

## ANTECEDENTES

El *Healthcare Cost and Utilization Project* (HCUP) de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) reportó que en Estados Unidos la sepsis ocupó el primer lugar en costos por hospitalización, con más de 1 297 000 pacientes, que facturaron 23 663 millones de dólares anuales —un promedio de 18 244 dólares por costos de hospitalización—, mientras que el infarto agudo al miocardio y el evento vascular cerebral ocuparon el quinto y el décimo lugar, respectivamente. <sup>(2)</sup>

Con información en proceso de publicar tomada de la base de datos del Hospital Juárez de México, se puede observar que, del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2016, hubo 1544 ingresos y 42.81% tuvieron entre sus diagnósticos sepsis, sepsis severa (según la definición previa) y choque séptico, con una media de 9.64 días de estancia —casi el doble de la estancia promedio actual de la unidad de cuidados intensivos (UCI)—; también se observa que 33.28% fallecieron. Si se estima el costo real por día de estancia en la UCI en un hospital de tercer nivel con el tabulador del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de 2016, que es de 34 232 pesos por día,<sup>7</sup> entonces se calculan 218 127 673.28 pesos en dicho periodo de tiempo, 36 354 612.21 pesos anuales en una UCI de apenas nueve camas. (3)

Dentro de los antecedentes históricos el cirujano Frances Henri Francois Le Dran es acreditado como el primero que utilizó el término médico de Choque (literalmente traducido del verbo francés Choquer) en 1837; lo utilizó para describir un impacto o sacudida repentina que a menudo terminaría en muerte. Sin embargo utilizó el término referido hacia una lesión propia u no a un estado patológico. Fue el Inglés Clarke's quien tradujo el escrito de Le Dran al lenguaje inglés para describir un deterioro repentino de la condición del paciente siguiendo un mayor trauma.

La sepsis es una respuesta sistémica y perjudicial del huésped a la infección que provoca disfunción orgánica aguda y choque septicémico (sepsis grave) o choque séptico (sepsis grave sumada a hipotensión no revertida con reanimación mediante fluidos). (GUÍAS SS2012). Las recomendaciones prácticas de carácter clínico se encuentran en las guías de Sobreviviendo a la sepsis las cuales inicialmente se publicaron en 2004 con evidencia disponible hasta el 2003. En el 2008 se analizó la evidencia disponible a finales del 2007 y revisada en el 2012. La versión actual de Sobreviviendo a la sepsis se basa en las nuevas búsquedas de literatura que se incorporaron al manuscrito en desarrollo hasta julio del 2016. A diferencia de las ediciones anteriores, en este caso 2012, en esta última revisión las recomendaciones pediátricas se presentaron en un documento separado de la Sociedad de Medicina de cuidados críticos. (4)

La sepsis es un proceso patológico potencialmente letal caracterizado por una disfunción orgánica motivada por la respuesta del huésped a la infección caracterizado por un desequilibrio inmunológico: proinflamatorio – inmunosupresión. Para la supervivencia de los pacientes es vital una actitud de alta sospecha, un diagnóstico precoz y una adecuada terapia secuencial iniciada con antibioticoterapia eficaz. No obstante, el paciente pediátrico sigue conservando especificidades que es preciso conocer para mejorar los aún preocupantes resultados de mortalidad y seguir trabajando en evitar las secuelas desde un abordaje cada vez más individualizado y coordinado.

B Mayar Florian Et Al. Realizaron un estudio de epidemiología de sepsis grave en Estados Unidos, se realizó un estudio prospectivo de cohorte donde se describieron las variables epidemiológicas de sepsis grave en pacientes ingresados a la UCI, dicho estudio incluye pacientes adultos y pediátricos; las variables que estudiaron fueron la etiología y sitio de infección, Factores de riesgo y poblaciones especiales,

concluyeron que las infecciones agudas pueden empeorar las enfermedades crónicas preexistentes o pueden surgir nuevas enfermedades crónicas, la relación entre ambas puede ser bidireccional, los pacientes con enfermedades crónicas son propensos a desarrollar sepsis grave más frecuentemente que otras poblaciones. (14)

Lin C John. Et Al en su estudio “New or progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A sepsis Phenotype with Higher Morbidity and Mortality”. Su objetivo fue describir la epidemiología, la morbilidad y la mortalidad del síndrome de disfunción orgánica múltiple nuevo o progresivo en niños con sepsis grave en la UCIP, de 567 pacientes, 384 (68%) desarrollaron disfunción orgánica múltiple dentro de los 7 días posteriores al reconocimiento de sepsis grave, 327 tenían síndrome de disfunción orgánica múltiple el día del reconocimiento de sepsis. Encontraron que el 26% de pacientes con diagnóstico de sepsis grave desarrollaron síndrome de disfunción orgánica múltiple, con una mortalidad de 51% cuando fue progresiva, en aquellos con disfunción de un solo órgano la mortalidad solo fue del 10% ( $p < 0.001$ ). ( 15)

Jabornisky Roberto Et Al. Recientemente publicaron un estudio epidemiológico de sepsis grave en Argentina, el objetivo fue describir las características epidemiológicas y analizar los factores de riesgo asociados con la mortalidad por sepsis grave en pacientes hospitalizados en UCIP de Argentina, se incluyeron 315 pacientes, la mediana de edad de los pacientes fue de 8 meses, la frecuencia fue del 13.8% y la mortalidad a los 28 días fue del 31.6%. Los pacientes con una mortalidad más alta eran aquellos que venían de áreas rurales, tenían comorbilidades en el momento del ingreso o antecedentes de cáncer, tenían choque o SDRA, se les administraban corticoesteroides o medicamentos vasoactivos en dosis bajas o más de 60ml/kg de líquido en la primera hora y en las primeras 6 horas, o contaban con desnutrición severa, sus conclusiones fueron que la sepsis grave es un evento de alta frecuencia y mortalidad en Argentina. ( 16)

## MARCO TEORICO

### DEFINICIONES

**SESPIS:** En las guías de sobrevivir a la sepsis 2012 se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. La sepsis grave se define como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular. (5)

- Variables generales: fiebre mayor de 38.3°C, Hipotermia <36°C, frecuencia cardiaca >90 latidos por minuto o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal según la edad, taquipnea, estado mental alterado, edema importante o balance positivo de fluidos mas de 20ml/kg durante más de 24 hrs. Hiperglucemia >140mg/dl en ausencia de diabetes.
- Variables inflamatorias: Leucocitosis >12,000, Leucopenia <4,000, Recuento de glóbulos blancos con más del 10% de formas inmaduras, PCR superior a dos desviaciones estándar por encima del valor normal, procalcitonina superior a dos sd por encima del valor normal.
- Valores hemodinámicos: TAS <90mmHg, TAM < 70 mmHg o una disminución de la TAS > 40 mmHg en adultos o inferior a 2 sd por debajo de lo normal según la edad.
- Variables de disfunción orgánica: Hipoxemia arterial PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300, Oliguria aguda diuresis menor de 0.5mlkg/hr durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con Líquidos, aumento de creatinina > 0.5mg/dl, trastornos de la coagulación INR>1.5 o TPT > 60seg, Ileo, Trombocitopenia < 100,000, Hiperbilirrubinemia BT >4mg/dl.
- Variables de perfusión tisular: Hiperlactatemia > 1mmol/L, Disminución del llenado capilar o moteado.

**SEPSIS GRAVE:** Datos de hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección) (5) :

- Hipotensión inducida por sepsis.
- Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio.
- Diuresis < 0.5mlkg/hr durante más de 2 hrs a pesar de una reanimación adecuada con fluidos.
- Lesión Pulmonar aguda con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 250 con ausencia de neumonía como foco de infección.
- Lesión pulmonar aguda con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 200 por neumonía como foco de infección.
- Creatinina > 2.0 mg/dl.
- Bilirrubina > 2mg/dl
- Recuento plaquetario < 100,000
- Coagulopatía INR > 1.5

En las guías de sobrevivir a la sepsis 2016 definen sepsis como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque séptico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares / metabólicos asociados con un

mayor riesgo de mortalidad. La definición SEPSIS-3 también propuso criterios clínicos para operativizar las nuevas definiciones. (4)

Para adultos, se ha logrado consensuar unos nuevos criterios basados en la disfunción orgánica instrumentalizados en el incremento de 2 puntos en la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), y un interesante Quick SOFA el cual es capaz de detectar situaciones de riesgo únicamente con la valoración de tres parámetros clínicos: FR >22/min, función neurológica alterada, o TAS <100mmHg. En este caso resulta complicado para los pediatras ya que se cuentan con constantes diferentes cardiorespiratorias específicas para cada edad, además de la respuesta fisiopatológica a la infección y sus manifestaciones clínicas son diferentes. En la revista JAMA Pediatrics se publicó un estudio para validación y adaptación del score SOFA y una evaluación de las definiciones de SEPSIS-3 en pacientes pediátricos críticamente enfermos. (7) Donde se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohorte donde su principal objetivo fue adaptar y validar una versión pediátrica del SCORE SOFA en pacientes pediátricos críticamente enfermos y evaluar las definiciones de SEPSIS – 3 en pacientes con sospecha de infección o confirmada, donde evaluaron 6303 pacientes. De acuerdo a las definiciones de sepsis- 3 14.1% fueron clasificados como sepsis y tuvieron una tasa de mortalidad del 12.1%, y 4% tuvieron choque séptico con una tasa de mortalidad del 32.3%. Los pacientes con sepsis eran más propensos a morir con sospecha o confirmación de infección, pero no de sepsis, de los 229 pacientes quienes murieron durante su hospitalización, 149 (65%) tuvieron sepsis o choque séptico durante su hospitalización. En conclusión, adaptaron el score QSOFA fue adaptado y validado con variables de edad ajustadas en pacientes pediátricos críticamente enfermos, siendo uno de los primeros estudios realizados para este propósito. (7).

## **FISIOPATOLOGÍA**

A medida que la sepsis progresa de una infección localizada a una inflamación sistémica leve y al shock séptico, el sistema cardiovascular sufre importantes perturbaciones que los profesionales de cuidados intensivos conocen bien. Con el uso generalizado de catéteres arteriales pulmonares en la década de 1980, quedó claro que después de que se restablece el volumen intravascular, la mayoría de los pacientes con sepsis tienen un gasto cardíaco normal o elevado con baja resistencia vascular sistémica. La preservación o mejora en el gasto cardíaco ocurre a pesar de la disfunción biventricular aguda que puede durar más de una semana.

En general se considera una respuesta inmune exagerada e inapropiada la cual ocasionalmente conduce a insuficiencia orgánica múltiple y choque. Se cree que la fisiopatología del choque séptico involucra interacciones complejas entre los patógenos y el sistema inmunitario del huésped. Los avances recientes en biología molecular de la sepsis han demostrado que el sistema inmunitario del huésped reconoce la infección a través del reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPS). Tales como lipopolisacáridos, ácido lipoteicoico, flagelina y ADN en bacterias, mananos en hongos y ARN monocatenario o bicatenario en virus. (8) También existen receptores de señales llamados DAMPS (Patrones moleculares asociados al daño), los cuales sirven como receptores de señales de peligro endógeno como potentes activadores del sistema inmune innato. Sin embargo, la respuesta inflamatoria normalmente efectiva a la infección se desregula sistémicamente durante la sepsis debido a las respuestas de citocinas significativamente desequilibradas, denominadas tormenta de citocinas. Las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa(TNF-A) y la interleucina 1 beta, las quimiocinas, y los mediadores de lípidos juegan un papel importante en el proceso inflamatorio. (8).

La producción de productos antimicrobianos en exceso y mediadores inflamatorios provoca la generación de especies reactivas de oxígeno, nitrógeno, anión superóxido, óxido nítrico que causa daño tisular adyacente y una reacción inflamatoria. Los DAMPS liberados durante el daño tisular incluyen proteínas de choque térmico, histonas y lipoproteínas oxidadas. La producción excesiva de DAMPS ocasiona la activación de la inflamación, creando un círculo vicioso y finalmente facilita la disfunción cardiaca, falla orgánica múltiple y la muerte. (9)

El aumento de lactato en estos pacientes predice la mortalidad. Se ha pensado tradicionalmente que esto refleja la hipoxia tisular como resultado de la hipoperfusión, una teoría que estimuló gran parte del enfoque terapéutico durante las últimas tres décadas en aumentar el suministro de oxígeno sistémico en el contexto del gasto cardíaco de alta normalidad. Cabe destacar que las teorías alternativas de la hiperlactemia inducida por sepsis, como la glucólisis aeróbica impulsada por un tono adrenérgico mejorado, también se han avanzado. El endotelio puede considerarse como un órgano que cubre un área de casi 1000 m<sup>2</sup> y tiene un papel importante en la regulación del tono vasomotor, el movimiento de células y nutrientes dentro y fuera de los tejidos, el sistema de coagulación y el equilibrio de señalización inflamatoria y antiinflamatoria. En la sepsis, se producen alteraciones profundas del endotelio, que incluyen una mayor adhesión de los leucocitos, un cambio a un estado procoagulante, vasodilatación y pérdida de la función de barrera, que conducen a un edema tisular extendido. Las alteraciones microcirculatorias incluyen una respuesta alterada a la estimulación local, así como la obstrucción de lúmenes de microvasos por microtrombos y tapones de glóbulos blancos y rojos. La expresión generalizada del factor tisular, el depósito de fibrina y los mecanismos anticoagulantes deteriorados (incluida la proteína C activada) pueden producir coagulación intravascular diseminada (CID), un síndrome asociado con un aumento de la disfunción orgánica, sangrado (debido al consumo de plaquetas y factores de coagulación), y mortalidad. Los cambios endoteliales en la sepsis severa están asociados con una función de barrera alterada en otros órganos (figura 1). Los capilares pulmonares más permeables provocan la acumulación de líquido de edema rico en proteínas en los espacios intersticiales del pulmón, y en presencia de disfunción de la barrera epitelial alveolar inducida por sepsis, el líquido de edema intersticial fluye hacia los alvéolos. Estos cambios dan como resultado un desajuste de perfusión y ventilación, hipoxemia arterial y disminución de la distensibilidad pulmonar: SDRA.

La descomposición combinada de las barreras endoteliales y epiteliales se extiende más allá del pulmón y es un mecanismo clave en la disfunción generalizada de órganos letales. El epitelio intestinal se vuelve más permeable en el contexto de la hipercitoquinemia. Esta mayor permeabilidad pone en marcha un círculo vicioso de translocación bacteriana, lesión intestinal por contenido luminal que incluye enzimas pancreáticas activadas (autodigestión), y empeoramiento de la inflamación sistémica que puede perpetuar la disfunción de múltiples órganos. De hecho, en un estudio observacional prospectivo de 47 pacientes críticos en Canadá, la permeabilidad intestinal predijo independientemente la subsiguiente disfunción de múltiples órganos. En el hígado, la sepsis altera la eliminación de bilirrubina por el hepatocito (que causa la colestasis) y muchas otras funciones hepáticas cruciales, incluido el transporte y el procesamiento de los lípidos del patógeno entérico, estimulando aún más la inflamación sistémica. Una lesión renal aguda (IRA) es común en la sepsis severa y aumenta sustancialmente el riesgo de muerte. Aunque en el pasado el AKI séptico se ha atribuido a la reducción de la perfusión renal y a la necrosis tubular generalizada, hay poca evidencia que respalde la idea de que cualquiera de estos mecanismos sea lo suficientemente común o grave en la sepsis como para explicar el grado profundo de insuficiencia renal. Más bien, la AKI séptica parece involucrar mecanismos más complejos y sutiles de citocina y disfunción

microvascular y tubular mediada por el sistema inmune. El sistema nervioso no es simplemente un espectador lesionado en una sepsis grave, sino un participante activo en su desarrollo temprano, que desempeña principalmente un papel antiinflamatorio. Los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo, las afecciones vagales y las áreas del cerebro con una barrera sanguínea constitutivamente permeable responden a las citocinas locales y sistémicas, señalando a los núcleos del tronco encefálico, que a su vez envían señales colinérgicas vagales que inhiben la producción de citocinas inflamatorias por las células inmunes innatas en el bazo, intestino y otros lugares. De hecho, se ha demostrado que la estimulación del nervio vago atenúa la señalización de citocinas y la lesión endotelial en modelos animales de sepsis, así como el shock por isquemia-reperfusión, quemaduras y pancreatitis. (9).

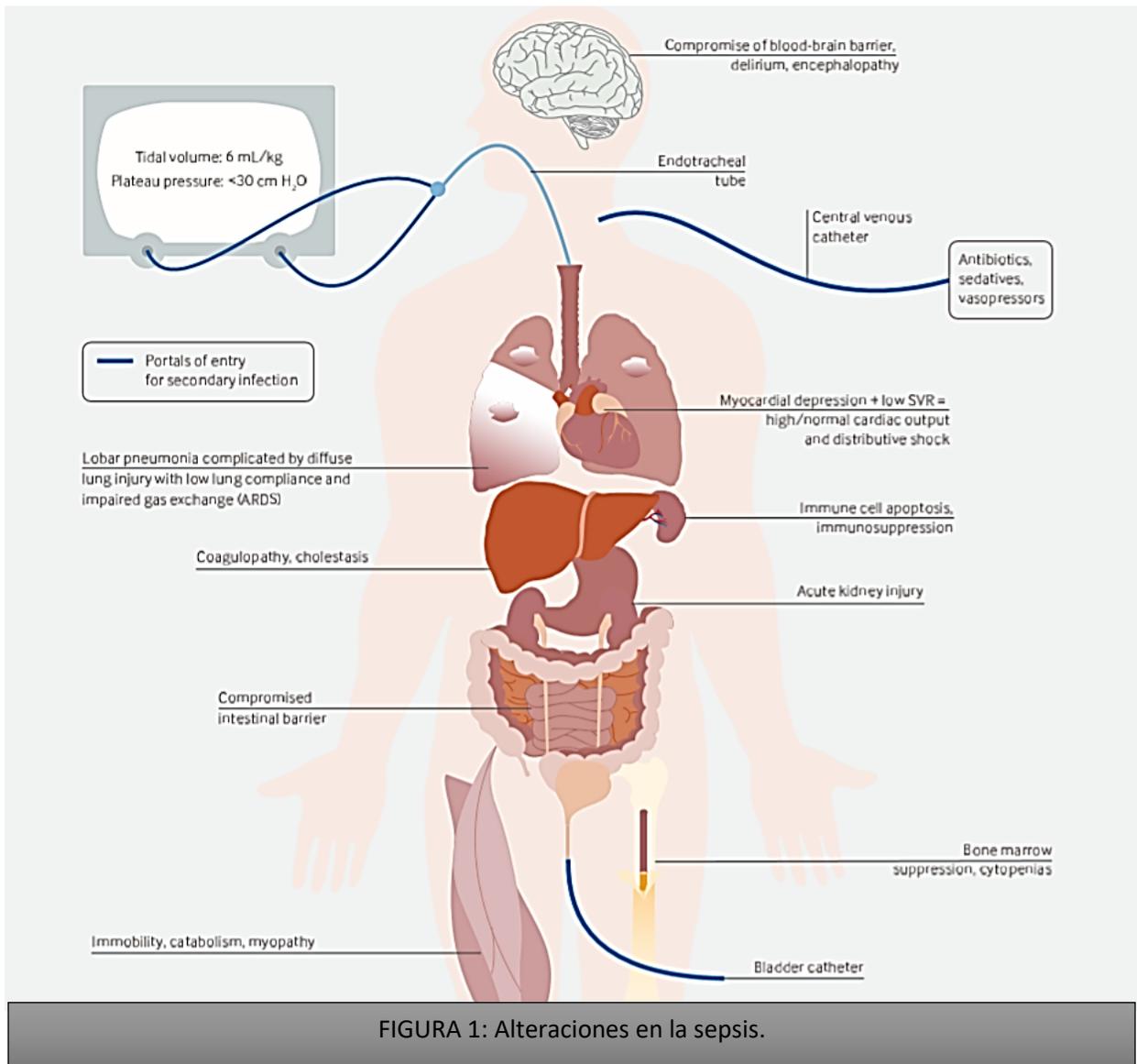


FIGURA 1: Alteraciones en la sepsis.

La encefalopatía es un hallazgo clínico temprano y común en la sepsis grave que puede variar desde una concentración levemente deteriorada hasta un coma profundo. y se asocia independientemente con mortalidad y déficits neurocognitivos de larga duración. La infección puede causar encefalopatía como resultado directo de la infección del sistema nervioso central, pero a menudo pone en marcha una serie de eventos estériles que perturban la función neurológica. La disfunción endotelial sistémica compromete la barrera hematoencefálica, permitiendo que las citocinas inflamatorias y las células ingresen al cerebro, causando edema perivascular, estrés oxidativo, leucoencefalopatía y alteraciones generalizadas de neurotransmisores. La disfunción hepática y renal coincidente exacerba la entrada de toxina en el SNC. Además, la coagulopatía y la autorregulación alterada del flujo sanguíneo cerebral pueden producir áreas de isquemia y hemorragia juntas. Finalmente, el estado proinflamatorio temprano en la sepsis severa a menudo se desarrolla en un estado posterior y prolongado de disfunción del sistema inmunitario. Los bazos recolectados de pacientes de la UCI que tenían sepsis activa cuando murieron están en gran parte sin células T CD4 + y CD8 +, y los esplenocitos restantes muestran reducciones marcadas en la producción de citocinas estimuladas. La pérdida de células T CD4 + parece ser principalmente el resultado de la apoptosis e impide severamente la capacidad de estos pacientes para montar una respuesta inmune adecuada a las infecciones superpuestas. De manera similar, la linfopenia cuatro días después del diagnóstico de sepsis se asocia con infección bacteriana secundaria y predice la mortalidad a los 28 días y un año. Por lo tanto, no es sorprendente que en la sepsis prolongada haya una tendencia microbiológica hacia la infección posterior con organismos menos virulentos. La disfunción de los órganos sépticos a menudo perpetúa la enfermedad crítica de una manera que se refuerza a sí misma a través de varias vías bien definidas:

- El SDRA a menudo requiere ventilación mecánica, que a su vez puede dañar aún más los pulmones y mejorar la inflamación sistémica. Los sedantes necesarios para exigir el cumplimiento de la presión positiva la ventilación puede empeorar la encefalopatía séptica asociada y el delirio, lo que conduce a una movilidad reducida, un catabolismo empeorado y una debilidad neuromuscular.
- La disfunción de la barrera intestinal causa la translocación sistémica continua de organismos patógenos y el estado nutricional deteriorado.
- La disfunción del sistema inmunitario deja al huésped, que es comúnmente tratado con antibióticos de amplio espectro y tiene portales para infecciones nosocomiales (sonda endotraqueal, intravascular, sondas vesicales), altamente susceptibles a nuevas infecciones con bacterias resistentes y organismos oportunistas.

El efecto combinado de estos procesos autorreforzantes explica gran parte de la morbilidad de la sepsis grave (incluida la tendencia a desarrollar lo que se ha denominado ("Enfermedad crítica crónica"). Ha llevado a un mayor énfasis en la atención crítica de apoyo basada en evidencia y meticulosa, que probablemente ha ayudado a mejorar los resultados en la sepsis.

A nivel celular y molecular Las cascadas moleculares desencadenadas por una infección grave son complejas, temporalmente dinámicas y al menos parcialmente dependientes de los factores de virulencia particulares del patógeno invasor. Una descripción exhaustiva de los agentes infecciosos y la señalización

inflamatoria y de citocinas está más allá del alcance de esta revisión, y el lector se remite a revisiones más exhaustivas según se indica. Aquí resumimos algunas vías y temas clave. Un estudio sintetizó e infundió el factor de necrosis tumoral recombinante  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ , un polipéptido originalmente llamado caqueccina) en ratas. En tres horas, los animales desarrollaron taquipnea, acidosis láctica y shock letal, y se descubrió que tenían áreas de isquemia y hemorragia en los pulmones, intestinos, riñones, páncreas y glándulas suprarrenales. Estos efectos se parecían mucho a las secuelas conocidas de la administración de altas dosis de endotoxina, lo que demuestra que una citocina derivada de macrófagos inflamatorios puede producir un cuadro clínico de shock séptico. El mismo grupo de investigación informó que infundir fragmentos de anticuerpos bloqueadores de TNF- $\alpha$  dos horas antes de la inyección intravenosa de *E. coli* en babuinos anestesiados previno el shock y la falla orgánica. Es importante destacar que este efecto terapéutico se perdió si el anticuerpo se infundió más de dos horas antes de la bacteria, probablemente debido al pico rápido y la disminución de la señalización de TNF- $\alpha$ . Este hallazgo demostró el entorno de citoquinas que cambia rápidamente en infecciones graves, y explica en parte el fracaso de los agentes anti-TNF- $\alpha$  en el tratamiento de una población heterogénea de pacientes con sepsis en la UCI. El sistema inmune innato, compuesto principalmente por macrófagos, monocitos, granulocitos, células asesinas naturales y células dendríticas, ha evolucionado para detectar patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP, incluidos componentes de patógenos bacterianos, fúngicos y virales como endotoxina y  $\beta$ -glucano) y los patrones moleculares asociados al daño (DAMPs; moléculas endógenas liberadas de las células huésped dañadas, incluido el ATP, el ADN mitocondrial y el cuadro 1 del grupo de alta movilidad o HMGB1). Los DAMP y PAMP activan células inmunes innatas y algunas células epiteliales a través de receptores de reconocimiento de patrones en la superficie celular (receptores tipo Toll y receptores de lectina tipo C) o en el citosol (receptores tipo NOD, receptores tipo RIG-I), iniciando la transcripción de interferones tipo I y citocinas proinflamatorias tales como TNF- $\alpha$ , interleucina (IL) -1 e IL-6. Algunos de estos receptores de reconocimiento de patrones (en su mayoría receptores similares a NOD) pueden ensamblarse en complejos moleculares denominados amlasomas de inflamación, que son importantes en la maduración y secreción de las muy potentes citocinas IL-1 $\beta$  e IL-18, y pueden desencadenar una gran cantidad de inflamación. muerte celular programada por la ruptura de la membrana plasmática mediada por caspasa, denominada piroptosis.

Citocinas proinflamatorias a su vez:

- Aumenta los números, la vida útil y el estado de activación de las células inmunes innatas.
- Aumente la molécula de adhesión y la expresión de quimiocinas por las células endoteliales.
- Induce muchas proteínas de fase aguda hepática como el complemento y fibrinógeno
- Provoca neutrófilos para liberar trampas extracelulares (NET) colecciones procoagulantes de ADN y proteínas y enzimas antimicrobianas que forman un armazón viejo para la activación plaquetaria.
- Causan la liberación (por plaquetas activadas, células endoteliales y leucocitos) de micropartículas: vesículas que brotan de la membrana plasmática y contienen inflamación inflamatoria, lípidos y proteínas prooxidantes y procoagulantes, incluidos el factor tisular, la angiopoyetina-2 y los multímeros del factor Von Willebrand 123.

- Expresión del factor tisular por los monocitos sanguíneos. En combinación con la liberación de NETS y micropartículas mencionadas anteriormente, la expresión del factor tisular intravascular produce "inmuntrombosis", por lo que los microbios quedan atrapados dentro de los trombos que a su vez atraen y activan aún más los leucocitos.

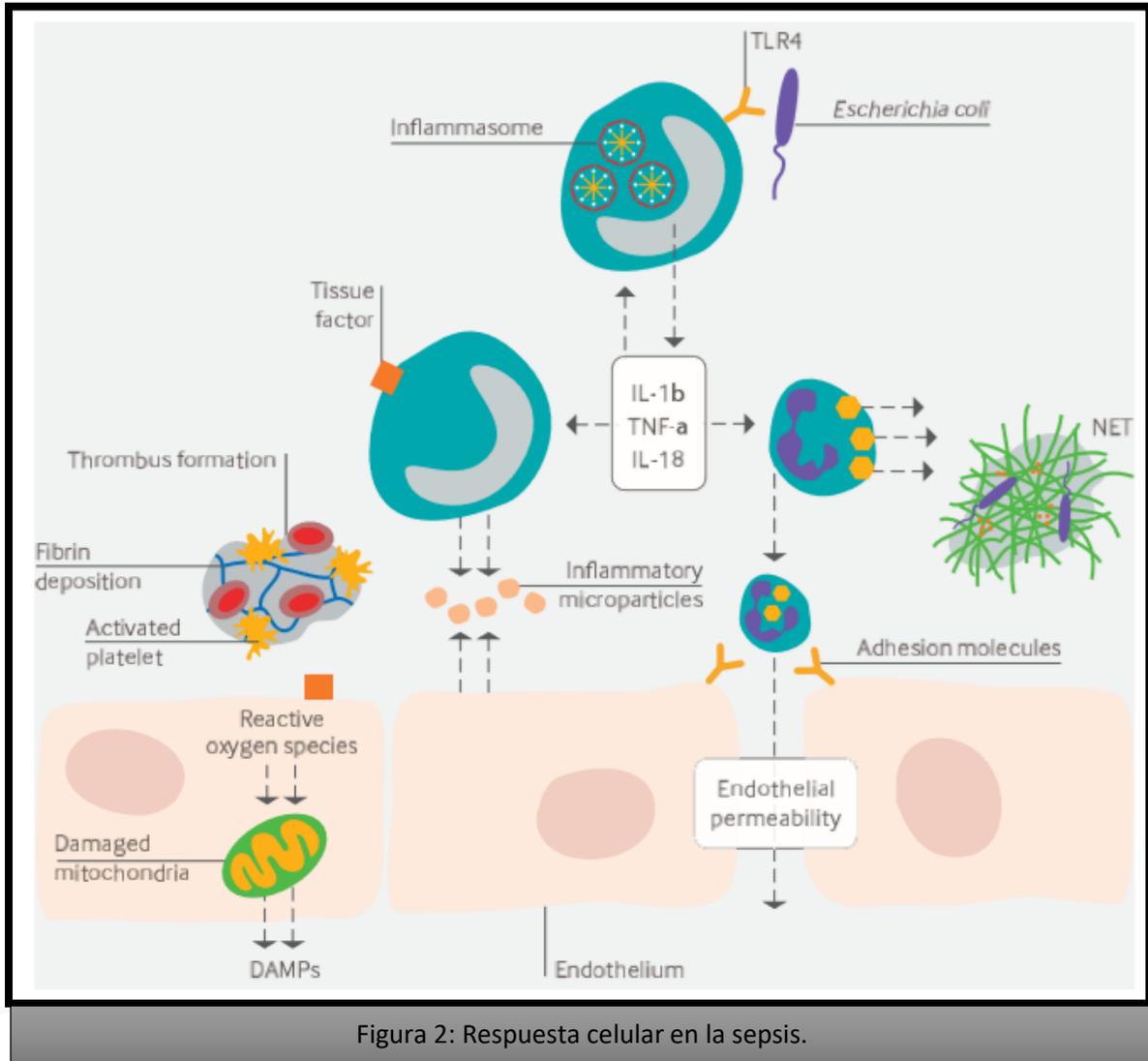


Figura 2: Respuesta celular en la sepsis.

### Vías de daño temprano

La respuesta inflamatoria de citoquinas inflamatorias es un sistema altamente conservado evolutivamente que logra un control rápido de infecciones menores y localizadas. Sin embargo, cuando la respuesta excede un cierto umbral, se produce una lesión sistémica: Las especies reactivas de oxígeno (ROS) como el radical hidroxilo y el óxido nítrico pueden dañar las proteínas celulares, los lípidos y el ADN, y afectar la función mitocondrial.

La activación del complemento (especialmente C5a) aumenta aún más la generación de ROS, la liberación de enzimas granulocíticas, la permeabilidad endotelial y la expresión del factor tisular y puede causar la muerte de las células medulares suprarrenales. La inmunotrombosis generalizada puede provocar DIC, con la función microvascular deteriorada resultante y lesión orgánica, junto con una mayor activación de las vías inflamatorias. (9)

### *Disfunción metabólica*

Disfunción metabólica Incluso en el shock séptico letal más grave y la falla multiorgánica, las series de autopsias muestran relativamente poca muerte celular fuera de los tejidos linfáticos. Las proteínas mitocondriales y el ADN están dañados por los altos niveles de ROS, y los pacientes con sepsis tienen mitocondrias dañadas y disfuncionales. Potencialmente exacerbado por los efectos tóxicos de los antibióticos en las mitocondrias, los niveles de ATP disminuyen, y para prevenir una caída letal en las células ATP pueden entrar en un estado similar a la hibernación. Una reducción generalizada en el gasto de energía a nivel celular es consistente con la tensión retenida de oxígeno en los tejidos en la sepsis y esta reducción probablemente exagera la disfunción orgánica ya que muchas células viables reducen su desempeño de funciones especializadas. Esto conduce o exagera la lesión renal aguda, la depresión miocárdica, la disfunción hepática, la encefalopatía, la lesión pulmonar aguda con un aumento de la permeabilidad endotelial y epitelial pulmonar a las proteínas, y la disminución de las funciones de barrera y transporte del tracto gastrointestinal. El catabolismo es otra característica cada vez más reconocida de la sepsis severa. El dolor, los corticosteroides, la inmovilidad y las citocinas inflamatorias contribuyen a la descomposición rápida del tejido muscular, liberando aminoácidos para la gluconeogénesis para alimentar la proliferación dependiente de glucosa de las células inmunes innatas. Cabe destacar que la insensibilidad a la insulina y la hiperglucemia características de la sepsis y la enfermedad crítica son proporcionales a la gravedad del insulto y pueden haber evolucionado para garantizar que los niveles de glucosa en el espacio intersticial (aproximadamente un 30% más bajo que en la sangre) sean adecuados para soportar la respuesta inmune masiva. (9)

### *DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA Y SEPSIS*

El choque séptico es un choque distributivo, el cual existe una asociación entre la mala distribución circulatoria con vasodilatación periférica, aunado a fuga capilar. Sin embargo, la fisiopatología del choque séptico comprende los dos tipos caliente (hiperdinámico) y frío (hipodinámico). En la fase temprana del choque séptico llamada hiperdinámico o choque caliente, se caracteriza por gasto cardiaco elevado, disminución de las resistencias vasculares periféricas, y extremidades calientes. La fase tardía comprende hipotensión concomitante seguido de hipodinamia, o choque frío, con gasto cardiaco bajo, perfusión periférica pobre y extremidades frías, finalmente la muerte. La reanimación inadecuada, la hipovolemia relativa y el aumento de la poscarga se consideraron inicialmente como el perfil hemodinámico de los pacientes con choque hipodinámico. Sin embargo, a pesar del aumento del gasto cardiaco y un volumen sistólico normal, la disfunción miocárdica es significativa en pacientes choque séptico. (8). Inicialmente se pensó que la disfunción miocárdica durante la sepsis era secundaria a una isquemia miocárdica global producto de la caída de transporte de oxígeno durante la sepsis, sin embargo, los mecanismos de la disfunción miocárdica durante la sepsis parecen ser funcionales más que anatómicos. (13). En la figura 3 se resumen los principales mecanismos de disfunción miocárdica durante la sepsis.

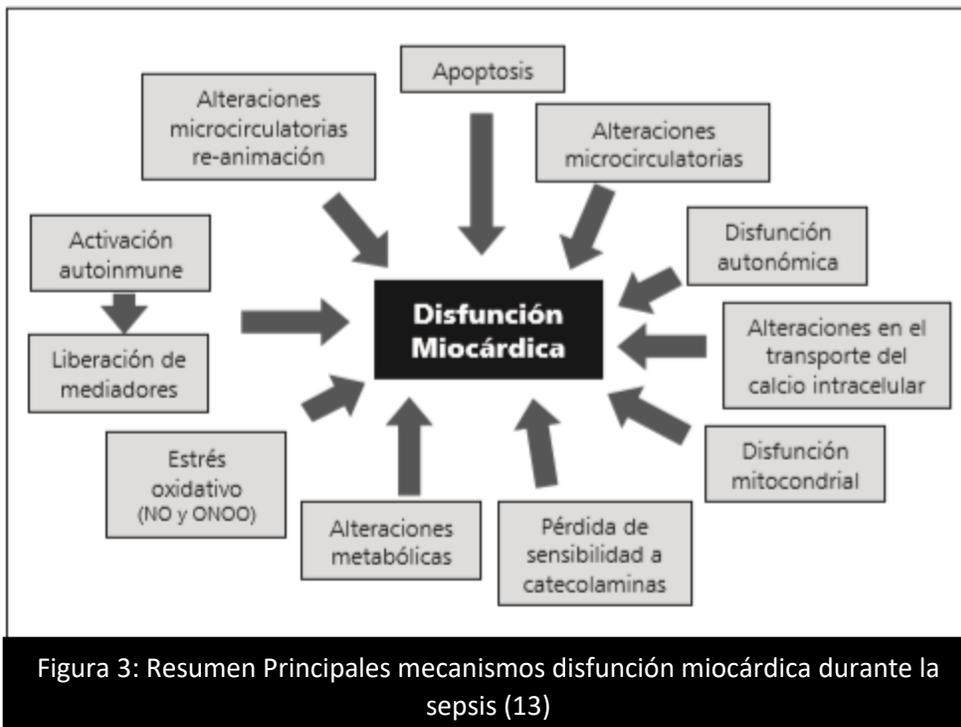


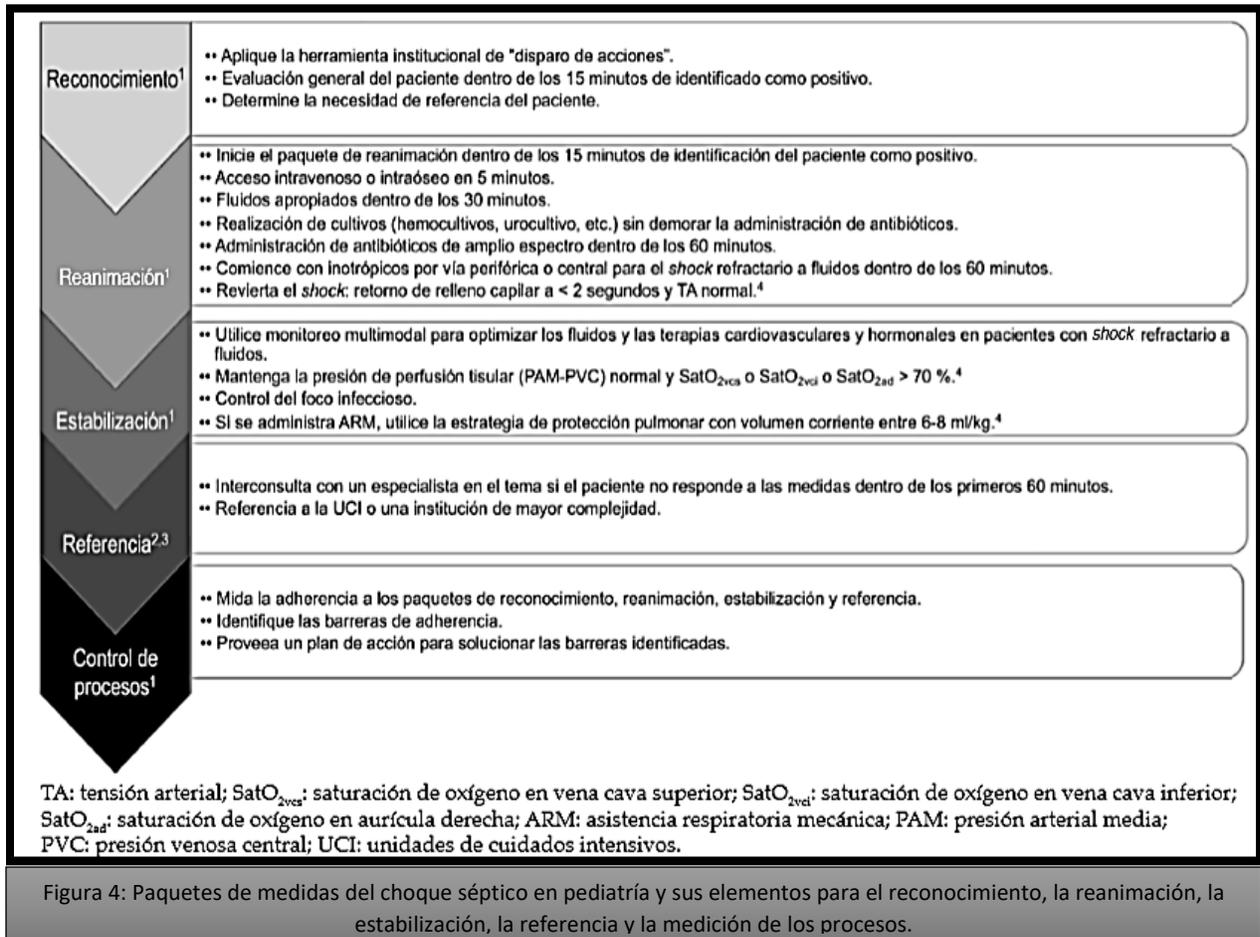
Figura 3: Resumen Principales mecanismos disfunción miocárdica durante la sepsis (13)

Es importante destacar que la disfunción cardiovascular en la sepsis se asocia con una tasa de mortalidad significativamente mayor del 70-90% en comparación con el 20% entre los pacientes con sepsis que no se acompañan con insuficiencia cardiovascular. (8) Las células endoteliales que producen moléculas vasoactivas que regulan la resistencia vascular periférica se ven afectadas durante el choque séptico, y por lo tanto, la disfunción endotelial juega un papel crucial en su fisiopatología. Esto se debe a que la liberación alterada de óxido nítrico derivado del endotelio podría alterar la regulación fisiológica de la distribución del flujo sanguíneo a través del vasoespasmo coronario combinado con un aumento de la resistencia vascular periférica y la elevación asociada de la carga de trabajo cardiaco más la demanda de oxígeno del miocardio. En conclusión, a pesar de la FEVI alta, el volumen sistólico en la fase muy temprana de la sepsis es bajo debido a una precarga cardiaca insuficiente debido a una alta permeabilidad vascular, y vasodilatación. La taquicardia compensatoria a menudo es insuficiente para mantener un gasto cardiaco adecuado durante esta fase muy temprana de la sepsis. Después de la reanimación hídrica, la FEVI puede disminuir notablemente. (8). En pacientes con sepsis severa, la presencia de depresión miocárdica profunda definida por una FEVI baja puede representar la optimización de precarga y una buena adaptación, mientras que una FEVI normal podría ser causada por una deficiencia persistente de precarga y/o sobreestimulación adrenérgica nociva continua. (8)(13).

## TRATAMIENTO

El choque séptico requiere aparte del reconocimiento oportuno, requiere tratamiento para apoyar la circulación mediante la infusión de soluciones cristaloides, la administración de vasopresores, la monitorización avanzada e invasiva para permitir una terapia adaptada a la alteración hemodinámica del paciente. Siguiendo la actualización del diagnóstico y tratamiento del choque séptico se describen a continuación los paquetes de medidas de reanimación, estabilización, referencia y medición de resultados

en el manejo de la entidad en los servicios de urgencias antes de su ingreso a unidades de cuidados intensivos pediátricos.



### PAQUETE DE REANIMACIÓN

La reanimación está dirigida a corregir las alteraciones hemodinámicas y metabólicas. Esto implica mejorar la entrega de oxígeno a los tejidos y disminuir su demanda (DO<sub>2</sub>). La DO<sub>2</sub> depende del contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>) y del volumen minuto cardíaco. El CaO<sub>2</sub> depende de la hemoglobina y de la saturación de oxígeno, y el VM, del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca. El gasto cardíaco está determinado por la precarga, la contractilidad miocárdica y la poscarga. En pediatría se sugiere continuar el tratamiento guiado por metas, las cuales dependerán de la disponibilidad o no del monitoreo invasivo sin embargo no es justificación para retrasar el tratamiento por carecer de alguno de ellos.

| Término                        | Variables   |
|--------------------------------|---|
| 1. Sepsis                      | Infección + taquipnea + taquicardia (SIN signos de hipoperfusión) + cambios de la conducta o sensación de mal estado general. |
| 2. Shock séptico               | Infección + taquipnea + taquicardia (CON signos de hipoperfusión).*   |
| 3. Shock séptico compensado    | Las variables del punto 2 + tensión arterial normal.  |
| 4. Shock séptico descompensado | Las variables del punto 2 + hipotensión arterial.   |

\* Signos de hipoperfusión: alteraciones de conciencia; pulsos periféricos disminuidos o muy amplios –“saltones”–; relleno capilar enlentecido –mayor de 2-3 segundos– o muy rápido –flash–; extremidades frías o moteadas; disminución del ritmo diurético: < 1 ml/kg/h.

TABLA1: Reconocimiento clínico del paciente con sepsis y choque séptico

*Metas clínicas:* Normalizar FC para la edad, pulsos distales y centrales, normalizar llenado capilar, normalizar temperatura de la piel, normalizar el sensorio, optimizar el flujo urinario a ms de 1 mlkg/hr.

*Metas hemodinámicas:* Normalizar la presión perfusión tisular (diferencia entre TAM y PVC).

*Metas de Oxigenación:* Saturación venosa de Oxígeno mayor a 70%.

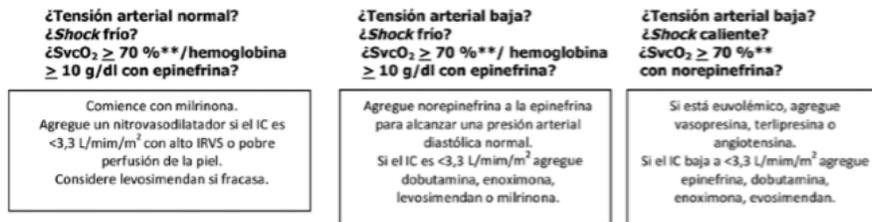
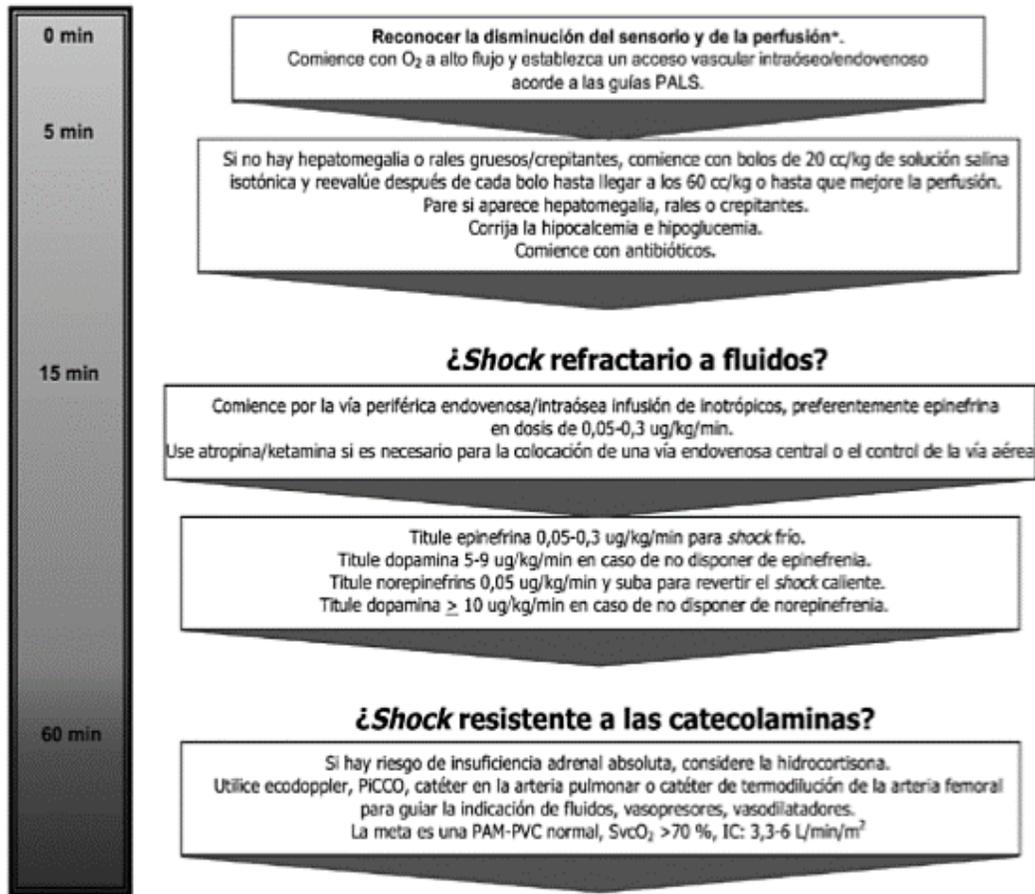
Los roles sugeridos para alcanzar las metas anteriores son los siguientes:

1. Vía aérea. Con adecuada oxigenación y ventilación.
2. Accesos vasculares periféricos y administración de fluidos.
3. Preparación e infusión de fármacos.
4. Obtención de estudios de laboratorio.
5. Registro de las acciones (tiempos y cumplimiento de las medidas).
6. Contención e información a la familia.

Las acciones son las siguientes

1. Reconocer las alteraciones del sensorio y de la mala perfusión.
2. Mantener la vía aérea permeable y evaluar la necesidad de intubación endotraqueal.
3. Administrar O2 (ya sea por máscara, cánula de alto flujo o ventilación mecánica).
4. Establecer al menos 2 accesos vasculares. (o habilitar los catéteres implantables o semi-implantables ya presentes o vía intraósea).
5. Iniciar monitoreo hemodinámico no invasivo: determinación seriada de la presión arterial, oximetría de pulso, ECG continuo, temperatura, flujo urinario.
6. Determinar la glucemia y la calcemia.

FIGURA 5: Algoritmo del manejo del choque séptico. Adaptado y traducido del Consenso 2017 del Colegio Americano de medicina de Cuidados Críticos



**¿Shock persistentemente resistente a las catecolaminas? ¿Shock refractario?**



\* Se sugiere que cada institución tenga un algoritmo de diagnóstico, control clínico antes de los 15 min en cada paciente en que dá positivo el screening y comienzo de la reanimación antes de los 15 min.

\*\* Excepto pacientes con cardiopatías congénitas con lesiones con mezcla.

PALS: *Pediatric Advance Life Support*; O<sub>2</sub>: oxígeno; PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central;

SO<sub>2vc</sub>: saturación venosa central de oxígeno; IC: índice cardíaco; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea;

PICCO: medición del gasto cardíaco por análisis del contorno de la onda de pulso (por las siglas en inglés de *Pulse Induced Contour Cardiac Output*); IRVS: índice de resistencia vascular sistémica.

### *Paquete de estabilización*

Generalmente posterior a 60 minutos los objetivos son los siguientes: perfusión normal, frecuencia cardiaca normal para la edad, SatV>70%. Las acciones son las siguientes:

- Complementar el monitoreo inicial con el monitoreo invasivo básico (presión arterial continua intrarterial, PVC y SatVO<sub>2</sub>).
- Monitorización de aparición de síndrome compartimental y neumotórax y tratarlos.
- Titular los niveles de glucosa, calcio, BH, lactato, Anion Gap, pruebas coagulación.
- Ajustar administración de fluidos, medicamentos vasoactivos y hormonales de acuerdo al monitoreo multimodal.
- Controlar foco infeccioso.

### *Paquete de referencia.*

Cuando se sospecha de sepsis en un niño, se sugiere la consulta de personal entrenado, urgenciólogos pediatras, intensivistas pediatras, para un tratamiento adecuado y oportuno. La telemedicina permite que un experto asista virtual y distalmente a un paciente ubicado en un servicio de menor experiencia. Es relativamente sencilla, cómoda y mejora los procesos y disminuye costos. (11)(12)

### *Paquete de medición de resultados*

Los puntos a considerar son los siguientes: adherencia a los paquetes de medidas, logro de metas establecidas, descripción de barreras, efectos indeseados hallados, adherencia para administrar los antibióticos en la primera hora. (11)

El shock refractario es la causa más común de muerte en sepsis pediátrica severa (34%), seguido de Síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) después de la recuperación del choque (27%), lesión neurológica (19%) e insuficiencia respiratoria (9%). Estudios recientes de muerte en niños con sepsis revelan dos diferencias poblacionales. El primer y más común grupo son los niños con enfermedades crónicas [4], típicamente admitidos a UCIP de la sala de pediatría. Las comorbilidades en estos pacientes, como el trasplante de órganos / células madre, malignidad, enfermedad renal y otras condiciones hematológicas-oncológicas están asociadas con un aumento de la odds ratio (OR) de mortalidad de 1.5 a 2.0, en comparación con la población de referencia. En estos niños la muerte generalmente ocurre después de al menos una semana de atención en la UCIP, después de implacables MODS que finalmente conducen a una decisión de retirar el soporte artificial o retener las terapias de soporte vital. El segundo mucho. Una población más pequeña de pacientes que mueren de sepsis experimenta una disminución más rápida: representan un tercio de las muertes y mueren durante los primeros tres días del curso PICU. Estos son previamente niños sanos que generalmente ingresan a la UCIP a través del departamento de urgencias. No está claro si las diferencias en el curso de la sepsis entre estas 2 poblaciones son atribuibles a diferentes fisiopatologías o resistencia reducida en los niños con enfermedades crónicas. Se necesita más investigación. (17)

El examen de los resultados de sepsis grave pediátrica debe incluir un análisis no solo de la mortalidad, sino también de discapacidad, cambio en la calidad de vida y el desarrollo de disfunción orgánica de nuevos órganos o progresiva. Cuarenta por ciento de los pacientes pediátricos con sepsis severa desarrollarán una disfunción de al menos un órgano adicional y el 58% desarrollarán MODS, generalmente en la primera semana de enfermedad. Entre sobrevivientes de sepsis pediátrica, la discapacidad ocurre en aproximadamente el 34-48%, con ~ 17% de los niños que tienen discapacidad moderada o grave. En general, el 38% de los pacientes pediátricos diagnosticados con sepsis grave o el shock séptico muere o se descarga en un estado de discapacidad moderada a severa. (17)

Weiss Et Al. Realizaron un estudio retrospectivo observacional de dos años en el departamento de urgencias y terapia intensiva pediátrica en dos hospitales pediátricos. Durante el período de estudio de dos años, 79 pacientes tratados por sepsis severa o shock séptico en el departamento de urgencias y / o la UCIP murieron antes del alta hospitalaria y se incluyeron en este análisis, el tiempo para la muerte por ingreso hospitalario, ingreso en UCIP y reconocimiento de sepsis grave fue una mediana de 11 (IQR 2–41), 9 (IQR 3–25) y 8 (IQR 1–12) días, respectivamente. Veinte (25%) las muertes acumuladas ocurrieron dentro de un día del reconocimiento de sepsis grave, 28 (35%) dentro de tres días y 39 (49%) dentro de los siete días. Pacientes que murieron <3 días a partir del reconocimiento de sepsis que de los pacientes con reconocimiento poco más temprano, son más propensos a presentar sepsis adquirida en la comunidad con reconocimiento de sepsis en un servicio de urgencias, y más probabilidades de estar previamente sano que los pacientes que murieron más tarde, mientras que los pacientes que murieron después de siete días tenían más probabilidades de tener infecciones complicadas, definidas como cualquier coinfección fúngica o bacteriana / viral. (18)

El shock refractario fue la causa más común de muerte en general, aunque esta causa fue concentrada en muertes tempranas mientras MODS, insuficiencia respiratoria y lesión neurológica predominó después de tres días. La mayoría de las muertes se atribuyeron a la sepsis, ya sea a la infección primaria o un estado subsiguiente de enfermedad crítica crónica después de alguna clínica mejora. Finalmente, los pacientes exhibieron más comúnmente un patrón de persistencia, en lugar de empeoramiento, disfunción orgánica antes de la muerte. (18)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La sepsis es un proceso patológico potencialmente letal caracterizado por una disfunción orgánica motivada por la respuesta del huésped a la infección caracterizado por un desequilibrio inmunológico: proinflamatorio – inmunosupresión. Para la supervivencia de los pacientes es vital una actitud de alta sospecha, un diagnóstico precoz y una adecuada terapia secuencial iniciada con antibioticoterapia eficaz.

En el servicio de urgencias del hospital Infantil Federico Gómez contamos con una población amplia con factores de riesgo desde pacientes oncológicos hasta pacientes inmunosuprimidos quienes ameritan diagnóstico precoz ante sospecha de sepsis, sepsis severa y choque séptico, además de un abordaje completo, oportuno y ordenado de los pacientes.

Dentro del diagnóstico precoz se encuentran las variables clínicas y hemodinámicas ante la sospecha de sepsis, las cuales es importante evaluar durante todo el proceso de abordaje y tratamiento, sobre todo en aquellos pacientes que cuentan con un factor de riesgo y el cuadro clínico aún no se encuentra completo y la vigilancia médica debe ser estrecha.

En pediatría se hace difícil el diagnóstico de este cuadro clínico, puesto que la hipotensión es un signo tardío en niños con sepsis; en muchas ocasiones se sobrevalora o subvalora la situación del paciente séptico, lo cual pudiera entorpecer el diagnóstico, tratamiento y evolución. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez es un diagnóstico frecuente de ingreso al servicio de urgencias, además de que la población del hospital cuenta con cierta vulnerabilidad, siendo pacientes oncológicos e inmunosuprimidos quienes presentan con mayor porcentaje dicha patología.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las variables hemodinámicas en pacientes pediátricos con sepsis grave ingresados al servicio de urgencias y su respuesta al tratamiento convencional en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a la complejidad del paciente séptico es difícil en ocasiones diferenciar entre el paciente que presenta datos de sepsis, sepsis grave y choque séptico, motivo por el cual es necesario evaluar el comportamiento de las variables hemodinámicas para así poder llegar a un consenso en nuestra población además de conocer la evolución de los pacientes con sepsis grave y cuales evolucionan a un choque séptico y falla orgánica múltiple.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Describir los patrones de las variables hemodinámicas en pacientes pediátricos con sepsis grave ingresados al servicio de urgencias en el Hospital Infantil Federico Gómez.

### **ESPECIFICOS:**

- Describir las variables hemodinámicas más frecuentes al ingreso en pacientes pediátricos con sepsis grave.
- Describir la evolución hemodinámica en pacientes pediátricos con sepsis grave a las seis horas de su ingreso.
- Describir las variables hemodinámicas posterior al tratamiento convencional en pacientes pediátricos con sepsis grave.
- Describir las variables bioquímicas establecidas para sepsis grave al ingreso del paciente y posterior a seis horas del tratamiento establecido.

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de descriptivo, observacional, transversal, prospectivo.

### **POBLACIÓN**

Se realizó un estudio descriptivo de los casos de sepsis grave ingresados al departamento de Urgencias del HIMFG en un periodo de seis meses.

### **LUGAR**

Departamento del servicio de Urgencias del HIMFG.

### **Análisis Estadístico**

Se realizó análisis estadístico descriptivo a variables cuantitativas calculando asimetría de datos, media desviación estándar, Intervalo de confianza de la media con el 95%, para obtener el límite inferior y el límite superior; además de identificar el valor mínimo y máximo de los datos; a las variables cualitativas se le calcularon las frecuencias absolutas, relativas y acumuladas, además de elaborar tablas cruzadas para asociación de variables y calcular el Odds Ratio (OR).

El análisis inferencial se realizó aplicando a las variables cuantitativas la prueba t de student para muestras independiente (Anova de un factor) y la prueba t de student para muestras pareadas; y a las variables cualitativas la prueba chi-cuadrada de Pearson. Con un valor de significancia estadísticas de  $p < 0.05$ .

Se elaboró una base de datos en el programa Excel y el análisis se realizó con el programa SPSS versión 22.

### **SELECCIÓN DE PACIENTES**

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** pacientes con ingreso al departamento de Urgencias con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico en el HIMFG en un periodo de diciembre 2019-Mayo 2020.

**CRITERIOS DE EXCLUSION:** pacientes trasladados de otro nosocomio con diagnóstico de sepsis grave. pacientes con expediente incompleto con diagnóstico de sepsis grave.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:** pacientes con hoja de sepsis incompleta.

## VARIABLES

| VARIABLE                           | DESCRIPCION CONCEPTUAL   | DESCRIPCION OPERACIONAL   | TIPO DE VARIABLE | UNIDAD DE MEDIDA |
|------------------------------------|--|---|------------------|------------------|
| <b>SEPSIS (VARIABLE CONSTANTE)</b> | Trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección (4)                        | Presencia de un proceso infeccioso sospechado o documentado.                                | Dicotómica       | Si/NO            |
| <b>SEPSIS GRAVE</b>                | Signos de hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis. (5)   | Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis                             | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>CHOQUE SEPTICO</b>              | Es un subconjunto de sepsis con disfunción circulatoria, metabólica y celular. Criterios de sepsis más disfunción cardiovascular. (11) | Disfunción cardiovascular secundaria a sepsis.  | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>Fiebre</b>                      | Aumento de la temperatura corporal en respuesta de alguna enfermedad o padecimiento  | Temperatura corporal Mayor de 38.3°C  | Nominal          | Mayor 38.3       |
| <b>Hipotermia</b>                  | Disminución de la temperatura corporal por debajo de lo normal   | Temperatura corporal menor de 36°C  | Nominal          | Menor 36         |
| <b>Leucocitosis</b>                | Aumento del número de leucocitos en sangre circulante.   | Recuento de glóbulos blancos mayor a 12,000 microL  | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>Leucopenia</b>                  | Disminución del número de glóbulos blancos en sangre.  | Recuento de glóbulos blancos menor a 4, 000 microL  | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>Hipotensión arterial</b>        | Condición anormal en la que la presión sanguínea disminuye generando síntomas.   | Presión arterial sistólica menor a 2DS por debajo de lo normal según la edad.               | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>Hipoxemia arterial</b>          | Es una disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial por debajo de 60 mm Hg.                              | PaO2/FiO2 < 300   | Dicotómica       | Si/No            |
| <b>Oliguria aguda</b>              | Disminución anormal del volumen de orina emitida en 24 hrs.  | Diuresis <0.5ml/kg/hr durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación hídrica. | Dicotómica       | Si/No            |

|                            |   |   |            |                                  |
|----------------------------|---|---|------------|----------------------------------|
| <b>Creatinina elevada</b>  | Producto de desecho del metabolismo de la creatina el cual se excreta en orina lo cual nos permite evaluar el funcionamiento renal, se eleva cuando este se encuentra comprometido.   | Aumento de creatinina más de 0.5mg/dl   | Dicotómica | Sí/No                            |
| <b>Coagulopatía</b>        | Enfermedad de la sangre que afecta los cambios en el proceso de coagulación.  | INR > 1.5 o TPT > 60 seg.   | Dicotómica | Sí/No                            |
| <b>íleo</b>                | Oclusión del intestino  | Ausencia de borborigmos   | Dicotómica | Sí/No                            |
| <b>Trombocitopenia</b>     | Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales.  | Recuento de plaquetas < 100,000 micro L   | Dicotómica | Sí/No                            |
| <b>Hiperbilirrubinemia</b> | Aumento del nivel de bilirrubina en la sangre   | Bilirrubina total en plasma > 2mg/dl  | Dicotómica | Sí/No                            |
| <b>Llenado capilar</b>     | Tiempo que demora un lecho capilar en recuperar su color luego de ser comprimido.   | Menor de 2 segundos y mayor de 4 seg.   | Nominal    | Menor 2 seg.<br>Mayor 4 seg.     |
| <b>ACIDOSIS METABÓLICA</b> | Trastorno del equilibrio ácido base que se presenta con una reducción primaria de la concentración de bicarbonato con descenso compensador de la Presión parcial de CO <sub>2</sub> . | Ph < 7-45, HCO <sub>3</sub> <20, Deficit de base + 10                                       | Nominal    | Mg/dl                            |
| <b>Hiperlactatemia</b>     | Acumulación de ácido láctico en el torrente sanguíneo cuando los niveles de oxígeno disminuyen a nivel intracelular como producto de una respiración anaerobia.                       | Elevación del lactato sérico >2 mmol/l  | Nominal    | >2 mmol/l                        |
| <b>Taquicardia</b>         | Incremento de la frecuencia cardiaca.   | Elevación de la frecuencia cardiaca mayor a 2 DS por encima del valor normal según la edad. | Nominal    | Mayor a 2DS por encima del valor |

|                                    |  |  |            |  |
|------------------------------------|--|--|------------|--|
|                                    |  |  |            | normal según la edad.                                  |
| <b>Estado mental alterado</b>      | Alteraciones en la respuesta del paciente en sus funciones cognitivas, motoras y del habla.  | Escala de coma de Glasgow menor a 10.  | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>Taquipnea</b>                   | Incremento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales.   | Elevación de la frecuencia respiratoria mayor a 2DS por encima del valor normal según la edad  | Nominal    | Mayor a 2DS por encima del valor normal según la edad. |
| <b>Hiper glucemia</b>              | Incremento de los niveles de glucosa séricos por encima del valor normal.  | Glucosa plasmática > 140 mg/dl en ausencia de diabetes.  | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>PARDS</b>                       | Cuadro agudo de insuficiencia respiratoria hipoxémica con presencia de infiltrados bilaterales relacionados con un edema pulmonar difuso no cardiogénico secundario a una lesión sistémica previa. | PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 sin neumonía como foco de infección ó PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 con neumonía como foco de infección. | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>Disfunción Renal</b>            | Síndrome clínico identificado por un brusco descenso de la filtración glomerular suficiente para disminuir la eliminación de productos de desechos nitrogenados y otras toxinas urémicas.          | Oliguria y/o incremento de Creatinina sérica.  | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>Disfunción Hematológica</b>     | Alteraciones hematológicas como coagulopatía y trombocitopenia secundario a sepsis.  | Coagulopatía y Trombocitopenia.  | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>Disfunción Hepática</b>         | Incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica secundario a un daño.  | Incremento de bilirrubina mayor a 2mg/dl.  | Dicotómica | Sí/No  |
| <b>Disfunción Gastrointestinal</b> | Anormalidades en la función motora intestinal, alteraciones  | Presencia de íleo secundario a sepsis.   | Dicotómica | Sí/No  |

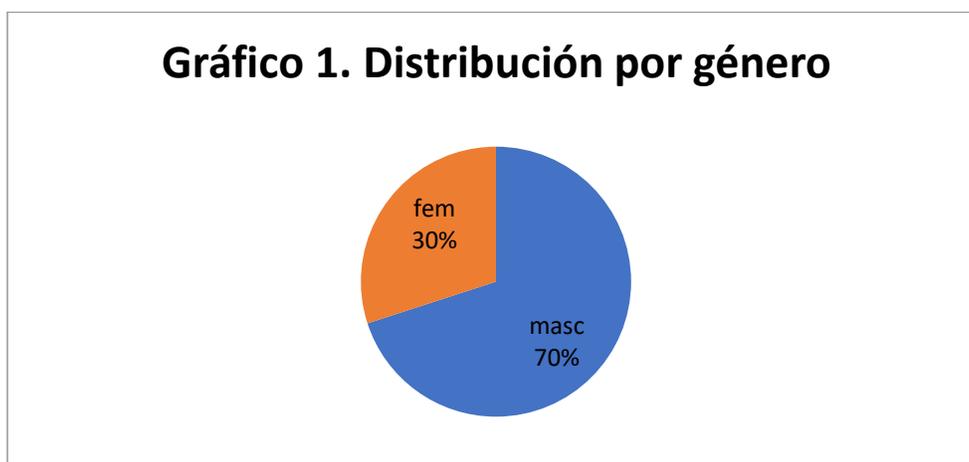
|  |  |  |            |                          |
|--|--|--|------------|--------------------------|
|  | en la microbiota o pérdida de la integridad de la barrera intestinal secundario a un daño.                     |  |            |                          |
| <b>Disfunción Neurológica</b>          | Trastorno neurológico secundario a un daño orgánico.   | Alteración del estado mental por sepsis.   | Dicotómica | Sí/No                    |
| <b>Solución Cristaloides</b>           | Solución compuesta solutos iónicos y no iónicos para reponer líquidos perdidos.                                | Soluciones utilizadas en la reanimación inicial del choque séptico para reponer el volumen hídrico perdido.                              | Numérica   | ML                       |
| <b>Apoyo aminérgico</b>                | Uso de vasopresores e inotrópicos para el tratamiento de choque séptico  | Vasopresores y/o inotrópicos utilizados en el tratamiento del choque séptico.  | Dicotómica | Si/No                    |
| <b>Adrenalina</b>                      | Hormona segregada por las glándulas suprarrenales en respuesta a una agresión orgánica.                        | Catecolamina que actúa como vasopresor o inotrópico dependiendo de la dosis administrada, utilizada en el tratamiento de choque séptico. | Numérica   | Mcg /kg/min              |
| <b>Noradrenalina</b>                   | Hormona del sistema nervioso central y periférico que aumenta la presión arterial y actúa como neurotransmisor | Catecolamina vasopresora que actúa sobre receptores alfa 1 utilizado en el tratamiento de choque séptico descompensado.                  | Numérica   | Mcg/kg/min               |
| <b>Dobutamina</b>                      | Amina simpaticomimética estimula receptores beta 1.  | Amina inotrópica que actúa sobre receptores beta uno, utilizado en el tratamiento de choque séptico.                                     | Numérica   | Mcg/kg/min               |
| <b>Frecuencia Cardíaca basal</b>       | Número de veces que se contrae el corazón en un minuto.  | Frecuencia cardíaca al ingreso del paciente.   | Numérica   | Latidos por minuto       |
| <b>Frecuencia Cardíaca a las 6 hrs</b> | Número de veces que se contrae el corazón en un minuto.  | Frecuencia cardíaca 6 horas posteriores del ingreso del paciente y del tratamiento convencional  | Numérica   | Latidos por minuto       |
| <b>Frecuencia Respiratoria BASAL</b>   | Número de respiraciones en un minuto.  | Frecuencia respiratoria al ingreso del paciente.   | Numérica   | Respiraciones por minuto |
| <b>Frecuencia Respiratoria 6 hrs</b>   | Número de respiraciones en un minuto.  | Frecuencia respiratoria 6 horas posteriores del ingreso del paciente y del tratamiento convencional.                                     | Numérica   | Respiraciones por minuto |
| <b>TEMPERATURA BASAL</b>               | Grado o nivel térmico de un cuerpo.  | Temperatura corporal al ingreso del paciente.  | Numérica   | Grados Celsius           |

|   |   |  |          |                                 |
|---|---|--|----------|---------------------------------|
| <b>TEMPERATURA 6 HRS</b>                      | Grado o nivel térmico de un cuerpo.   | Temperatura corporal 6 horas posteriores al ingreso y tratamiento convencional del paciente.       | Numérica | Grados Celsius                  |
| <b>Tensión arterial sistólica BASAL</b>       | Presión ejercida durante la sístole ventricular.  | Tensión arterial sistólica al ingreso del paciente.  | Numérica | mmHg                            |
| <b>Tensión arterial sistólica a las 6 HRS</b> | Presión ejercida durante la sístole ventricular.  | Tensión arterial sistólica 6 horas posteriores al ingreso y tratamiento convencional del paciente. | Numérica | mmHg                            |
| <b>Tensión arterial media BASAL</b>           | Presión promedio de un ciclo cardiaco completo.   | Tensión arterial media al ingreso del paciente.  | Numérica | mmHg                            |
| <b>Tensión arterial media a las 6 HRS</b>     | Presión promedio de un ciclo cardiaco completo.   | Tensión arterial media 6 horas posteriores al ingreso y tratamiento convencional del paciente.     | Numérica | mmHg                            |
| <b>LACTATO BASAL</b>                          | Compuesto orgánico formado por carbono, hidrógeno y oxígeno. Indicativo de hipoxia por presencia de anaerobiosis. | Niveles de lactato al ingreso del paciente.  | Numérica | Mmol                            |
| <b>LACTATO 6 HRS</b>                          | Compuesto orgánico formado por carbono, hidrógeno y oxígeno. Indicativo de hipoxia por presencia de anaerobiosis. | Niveles de lactato 6 horas posteriores al ingreso y tratamiento convencional del paciente.         | Numérica | Mmol                            |
| <b>Llenado capilar Basal</b>                  | Tiempo que demora un lecho capilar en recuperar su color luego de ser comprimido.                                 | Llenado capilar al ingreso del paciente.   | Numérica | Segundos                        |
| <b>Llenado capilar a las 6 hrs.</b>           | Tiempo que demora un lecho capilar en recuperar su color luego de ser comprimido.                                 | Llenado capilar 6 horas posteriores al ingreso y tratamiento convencional del paciente.            | Numérica | Segundos                        |
| <b>DESTINO 6 HRS</b>                          | Lugar a donde va dirigido alguien o algo.   | Lugar donde se encuentra el paciente posterior 6 horas de su ingreso.                              |          | Urgencias<br>Utip<br>Defunción. |

## RESULTADOS

Fueron incluidos 40 menores: excluidos 4, eliminados 4, 25 menores con sepsis grave (casos) y 15 menores sin sepsis grave (control). Todos tenían una edad media de  $8.5 \pm 4.6$  años; con un mínimo de 1 año y máximo de 16 años. Sin demostrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de acuerdo a una prueba de análisis de varianza (ANOVA) con un factor  $p=0.464$ ; concluyendo que ambos grupos estadísticamente son iguales.

En género se muestra en la tabla 1 y gráfico 1, el masculino es más frecuente con el 70%.



Aunque no se demuestra asociación estadísticamente significativa en la muestra, presenta una asociación de 3.5 veces de sepsis grave con género masculino como se observa en la tabla 1

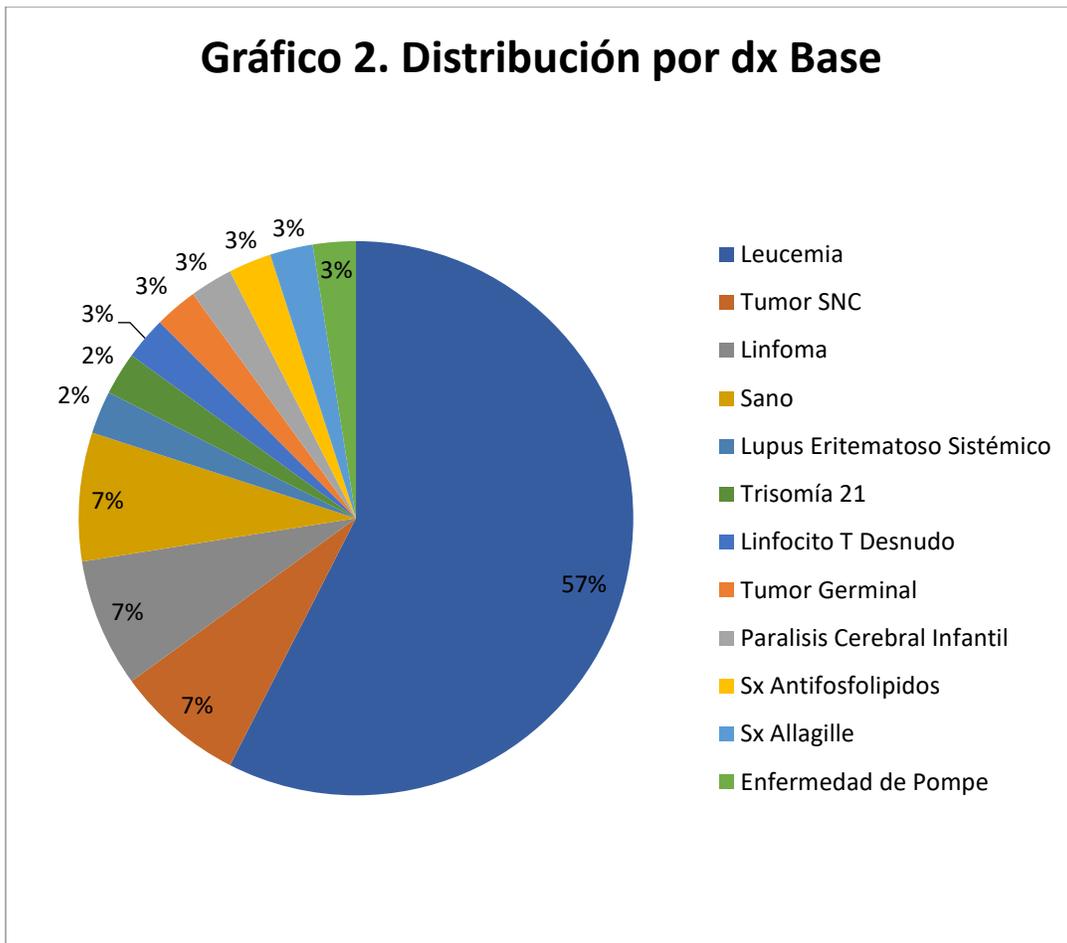
**Tabla 1. Comparación de género entre grupos**

|        |      |            | Sepsis grave |        | Total  |
|--------|------|------------|--------------|--------|--------|
|        |      |            | Si           | No     |        |
| GENERO | Masc | Frecuencia | 20           | 8      | 28     |
|        |      | %          | 80.0%        | 53.3%  | 70.0%  |
|        | Fem  | Frecuencia | 5            | 7      | 12     |
|        |      | %          | 20.0%        | 46.7%  | 30.0%  |
| Total  |      | Frecuencia | 25           | 15     | 40     |
|        |      | %          | 100.0%       | 100.0% | 100.0% |

$\chi^2$        $p=0.075$   
OR            3.5 veces

El diagnóstico base de los menores más frecuente correspondió a Leucemia y sus diversas presentaciones con el 57%, seguido de tumores del SNC y linfoma con el 7% para cada uno, solo el 7% era sano. Como se observa en el gráfico 2, los porcentajes menores son por la presencia de 1 o 2 pacientes con dicho diagnóstico siendo la minoría de la población.

**Gráfico 2. Distribución por dx Base**



En la tabla 2 se muestra la diversidad de diagnóstico de base, los cuales se lograron reunir en 12 grupos, pero el 72.5% acumulado lo representa la leucemia, tumores del SNC y linfoma. Sin demostrar diferencias significativas entre grupo realizando una prueba chi-cuadrada con un  $p=0.449$ . Es decir que no existe un diagnóstico de base de asociación significativa con sepsis grave.

**Tabla 2. Frecuencia de Dx Base**

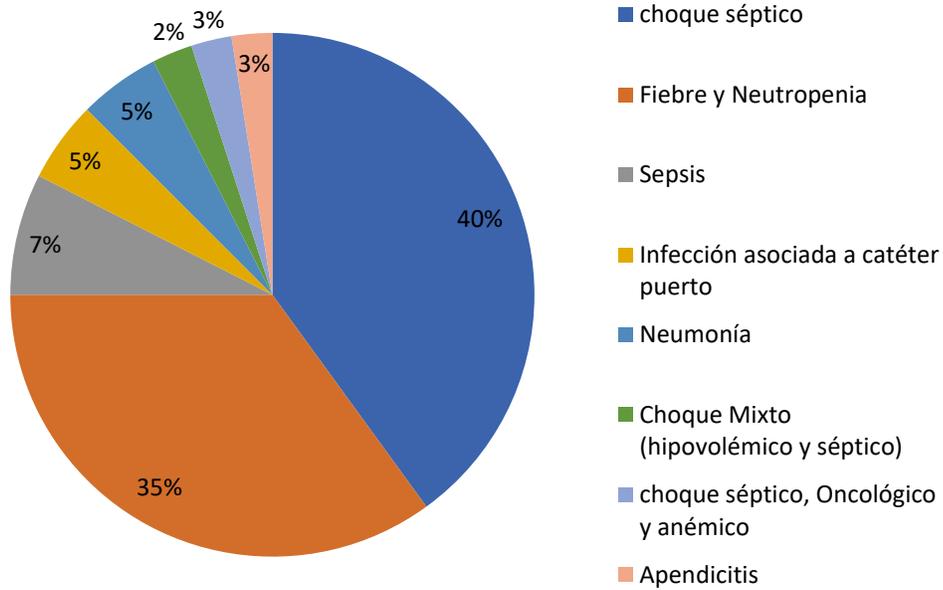
|                             | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------------------------|------------|------------|----------------------|
| Leucemia                    | 23         | 57.5       | 57.5                 |
| Tumor SNC                   | 3          | 7.5        | 65.0                 |
| Linfoma                     | 3          | 7.5        | 72.5                 |
| Sano                        | 3          | 7.5        | 80.0                 |
| Lupus Eritematoso Sistémico | 1          | 2.5        | 82.5                 |
| Trisomía 21                 | 1          | 2.5        | 85.0                 |
| Linfocito T Desnudo         | 1          | 2.5        | 87.5                 |
| Tumor Germinal              | 1          | 2.5        | 90.0                 |
| Parálisis Cerebral Infantil | 1          | 2.5        | 92.5                 |
| Sx Antifosfolipidos         | 1          | 2.5        | 95.0                 |
| Sx Allagille                | 1          | 2.5        | 97.5                 |
| Enfermedad de Pompé         | 1          | 2.5        | 100.0                |
| Total                       | 40         | 100.0      |                      |

El diagnóstico de ingreso a urgencias más frecuente fue choque séptico (40%) seguido de fiebre y neutropenia (35%), como se observa en la Tabla 3 y el gráfico 3. Sin demostrar diferencias significativas entre grupo realizando una prueba de chi-cuadrada con un  $p=0.205$ . Es decir que no existe un diagnóstico de ingreso con asociación significativa y sepsis grave.

**Tabla 3. Frecuencia de Dx Ingreso a Urgencias.**

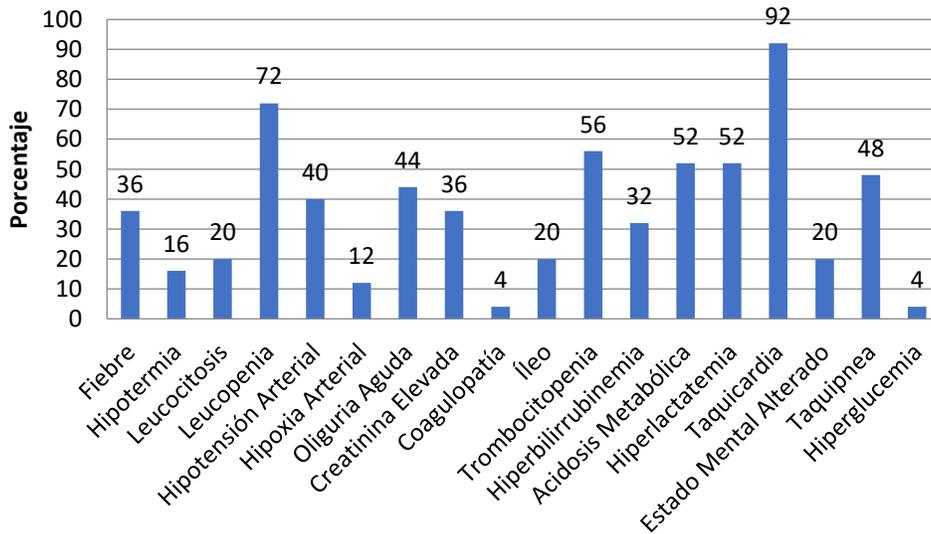
|                                       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------------------------------|------------|------------|----------------------|
| choque séptico                        | 16         | 40.0       | 40.0                 |
| Fiebre y Neutropenia                  | 14         | 35.0       | 75.0                 |
| Sepsis                                | 3          | 7.5        | 82.5                 |
| Infección asociada a catéter puerto   | 2          | 5.0        | 87.5                 |
| Neumonía                              | 2          | 5.0        | 92.5                 |
| Choque Mixto (hipovolémico y séptico) | 1          | 2.5        | 95.0                 |
| choque séptico, Oncológico y anémico  | 1          | 2.5        | 97.5                 |
| Apendicitis                           | 1          | 2.5        | 100.0                |
| Total                                 | 40         | 100.0      |                      |

**Gráfico 3. Distribución por dx Ingreso**



El gráfico 4 muestra los signos asociados con sepsis grave, las más frecuentes por arriba del 50% de los casos son: taquicardia (92%), Leucopenia (72%), trombocitopenia (56%), acidosis metabólica (52%) e hiperlactatemia (52%).

**Gráfico 4. Frecuencia de Signos asociados a sepsis grave**



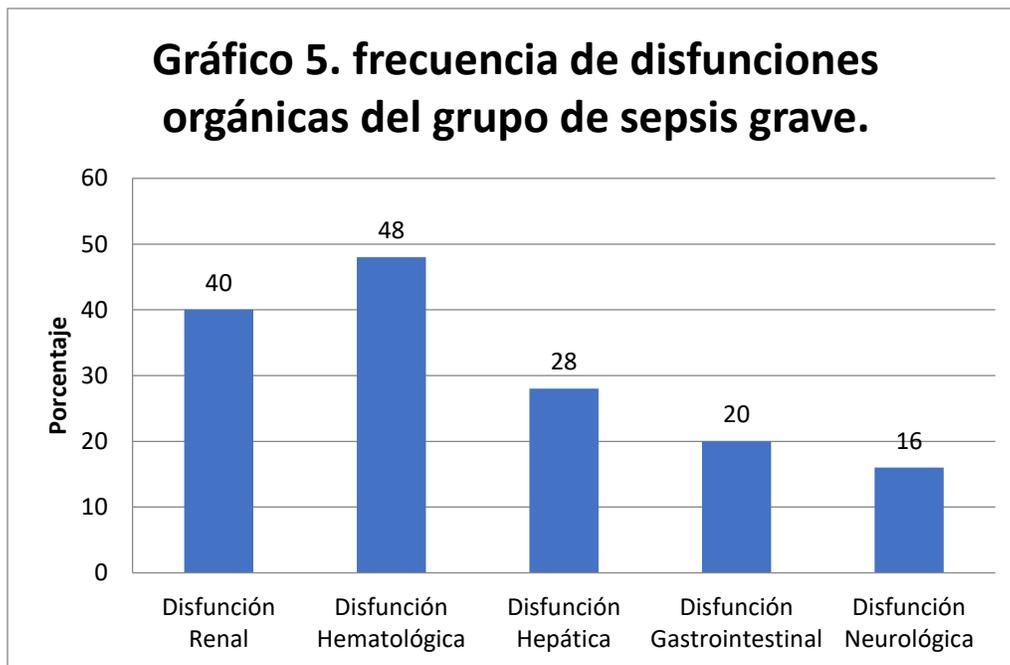
Al realizar la asociación y medición de factor de riesgo (OR) de estos signos con ambos grupos, se demuestra con significancia estadística para: hipotensión arterial y OR de 2.0 veces para la presencia de sepsis grave; Oliguria aguda y OR de 2 veces para sepsis grave; creatinina elevada y OR 1.9 veces para sepsis grave; Hiperbilirrubinemia y OR 1.9 veces; Hiperlactatemia y OR 2.25 veces; y acidosis metabólica con el OR más elevado de 7 veces con significancia estadística para presentar sepsis grave. Por otro lado sin demostrar significancia estadística significativa en la muestra la fiebre y la taquicardia se presentan como un factor de protección con un OR de 0.643 veces y 0.605 veces respectivamente para sepsis grave.

**Tabla 4. Asociación entre signos y Sepsis grave**

|                      |            | Sepsis Grave |       | Total | chi2    | OR          |
|----------------------|------------|--------------|-------|-------|---------|-------------|
|                      |            | si           | no    |       |         |             |
| Fiebre               | Frecuencia | 9            | 7     | 16    | p=0.505 | 0.643 veces |
|                      | %          | 36.0%        | 46.7% | 40.0% |         |             |
| Hipotermia           | Frecuencia | 4            | 0     | 4     | p=0.102 | 1.7 veces   |
|                      | %          | 16.0%        | 0.0%  | 10.0% |         |             |
| Leucocitosis         | Frecuencia | 5            | 1     | 6     | p=0.253 | 3.5 veces   |
|                      | %          | 20.0%        | 6.7%  | 15.0% |         |             |
| Leucopenia           | Frecuencia | 18           | 8     | 26    | p=0.231 | 2.25 veces  |
|                      | %          | 72.0%        | 53.3% | 65.0% |         |             |
| Hipotensión Arterial | Frecuencia | 10           | 0     | 10    | p=0.005 | 2.0 veces   |
|                      | %          | 40.0%        | 0.0%  | 25.0% |         |             |
| Hipoxia Arterial     | Frecuencia | 3            | 0     | 3     | p=0.163 | 1.7 veces   |
|                      | %          | 12.0%        | 0.0%  | 7.5%  |         |             |
| Oliguria Aguda       | Frecuencia | 11           | 0     | 11    | p=0.003 | 2.0 veces   |
|                      | %          | 44.0%        | 0.0%  | 27.5% |         |             |
| Creatinina Elevada   | Frecuencia | 9            | 0     | 9     | p=0.008 | 1.9 veces   |
|                      | %          | 36.0%        | 0.0%  | 22.5% |         |             |
| Coagulopatía         | Frecuencia | 1            | 0     | 1     | p=0.433 | 1.6 veces   |
|                      | %          | 4.0%         | 0.0%  | 2.5%  |         |             |
| Íleo                 | Frecuencia | 5            | 0     | 5     | p=0.064 | 1.75 veces  |
|                      | %          | 20.0%        | 0.0%  | 12.5% |         |             |
| Trombocitopenia      | Frecuencia | 14           | 4     | 18    | P=0.071 | 3.5 veces   |
|                      | %          | 56.0%        | 26.7% | 45.0% |         |             |
| Hiperbilirrubinemia  | Frecuencia | 8            | 0     | 8     | p=0.014 | 1.9 veces   |
|                      | %          | 32.0%        | 0.0%  | 20.0% |         |             |
| Acidosis Metabólica  | Frecuencia | 13           | 2     | 15    | p=0.014 | 7 veces     |
|                      | %          | 52.0%        | 13.3% | 37.5% |         |             |

|                        |            |        |        |        |         |             |
|------------------------|------------|--------|--------|--------|---------|-------------|
| Hiperlactatemia        | Frecuencia | 13     | 0      | 13     | p=0.001 | 2.25 veces  |
|                        | %          | 52.0%  | 0.0%   | 32.5%  |         |             |
| Taquicardia            | Frecuencia | 23     | 15     | 38     | p=0.261 | 0.605 veces |
|                        | %          | 92.0%  | 100.0% | 95.0%  |         |             |
| Estado Mental Alterado | Frecuencia | 5      | 0      | 5      | p=0.064 | 1.7 veces   |
|                        | %          | 20.0%  | 0.0%   | 12.5%  |         |             |
| Taquipnea              | Frecuencia | 12     | 6      | 18     | p=0.622 | 1.4 veces   |
|                        | %          | 48.0%  | 40.0%  | 45.0%  |         |             |
| Hiperglucemia          | Frecuencia | 1      | 0      | 1      | p=0.433 | 1.6 veces   |
|                        | %          | 4.0%   | 0.0%   | 2.5%   |         |             |
| Total                  | Frecuencia | 25     | 15     | 40     |         |             |
|                        | %          | 100.0% | 100.0% | 100.0% |         |             |

Los signos de disfunción orgánica asociados con sepsis grave, se muestran en el gráfico 5, el más frecuentes es disfunción hematológica 48%, seguida de disfunción renal 40%.



De la misma manera al realizar la asociación y medición de factor de riesgo (OR) de estas disfunciones con ambos grupos, se demuestra con significancia estadística para: Disfunción Renal (10) y OR 2 veces en sepsis grave; Disfunción Hepática (7) y OR 1.8 veces, y hematológica con el OR (12) más elevado de 12.9 veces para sepsis grave como se observa en la tabla 5.

**Tabla 5. Asociación entre Disfunción Orgánica y Sepsis grave**

|                             |            | Sepsis Grave |        | Total  | chi2    | OR         |
|-----------------------------|------------|--------------|--------|--------|---------|------------|
|                             |            | si           | no     |        |         |            |
| Disfunción Renal            | Frecuencia | 10           | 0      | 10     | p=0.005 | 2 veces    |
|                             | %          | 40.0%        | 0.0%   | 25.0%  |         |            |
| Disfunción Hematológica     | Frecuencia | 12           | 1      | 13     | p=0.007 | 12.9 veces |
|                             | %          | 48.0%        | 6.7%   | 32.5%  |         |            |
| Disfunción Hepática         | Frecuencia | 7            | 0      | 7      | p=0.024 | 1.8 veces  |
|                             | %          | 28.0%        | 0.0%   | 17.5%  |         |            |
| Disfunción Gastrointestinal | Frecuencia | 5            | 0      | 5      | p=0.064 | 1.75 veces |
|                             | %          | 20.0%        | 0.0%   | 12.5%  |         |            |
| Disfunción Neurológica      | Frecuencia | 4            | 0      | 4      | p=0.102 | 1.75 veces |
|                             | %          | 16.0%        | 0.0%   | 10.0%  |         |            |
| Total                       | Frecuencia | 25           | 15     | 40     |         |            |
|                             | %          | 100.0%       | 100.0% | 100.0% |         |            |

No se demostró asociación significativa entre solución cristalóide administrada por grupos, la más frecuente corresponde a 20ml en ambos grupos con sepsis grave 44% y sin sepsis grave 40% como se describe en la Tabla 6.

**Tabla 6. Asociación entre solución Cristalóide y Sepsis Grave**

|                      |            |            | Sepsis Grave |       | Total |
|----------------------|------------|------------|--------------|-------|-------|
|                      |            |            | si           | No    |       |
| Solución Cristalóide | 0          | Frecuencia | 0            | 2     | 2     |
|                      |            | %          | 0.0%         | 13.3% | 5.0%  |
| 5                    | Frecuencia | 1          | 1            | 2     |       |
|                      | %          | 4.0%       | 6.7%         | 5.0%  |       |
| 10                   | Frecuencia | 7          | 6            | 13    |       |
|                      | %          | 28.0%      | 40.0%        | 32.5% |       |
| 15                   | Frecuencia | 1          | 0            | 1     |       |
|                      | %          | 4.0%       | 0.0%         | 2.5%  |       |
| 20                   | Frecuencia | 11         | 6            | 17    |       |
|                      | %          | 44.0%      | 40.0%        | 42.5% |       |
| 30                   | Frecuencia | 3          | 0            | 3     |       |
|                      | %          | 12.0%      | 0.0%         | 7.5%  |       |

|       |            |        |        |        |
|-------|------------|--------|--------|--------|
| 40    | Frecuencia | 2      | 0      | 2      |
|       | %          | 8.0%   | 0.0%   | 5.0%   |
| Total | Frecuencia | 25     | 15     | 40     |
|       | %          | 100.0% | 100.0% | 100.0% |

prueba chi2 p=0.276

El 56% (14 casos) de pacientes con sepsis grave recibieron apoyo aminérgico, siendo esto estadísticamente significativo  $p < 0.000$  vs con los que no tenían sepsis grave; de estos el 40% (10 casos) recibió adrenalina; el 24% (6 casos) noradrenalina; y el 4% (1 caso) Dobutamina.

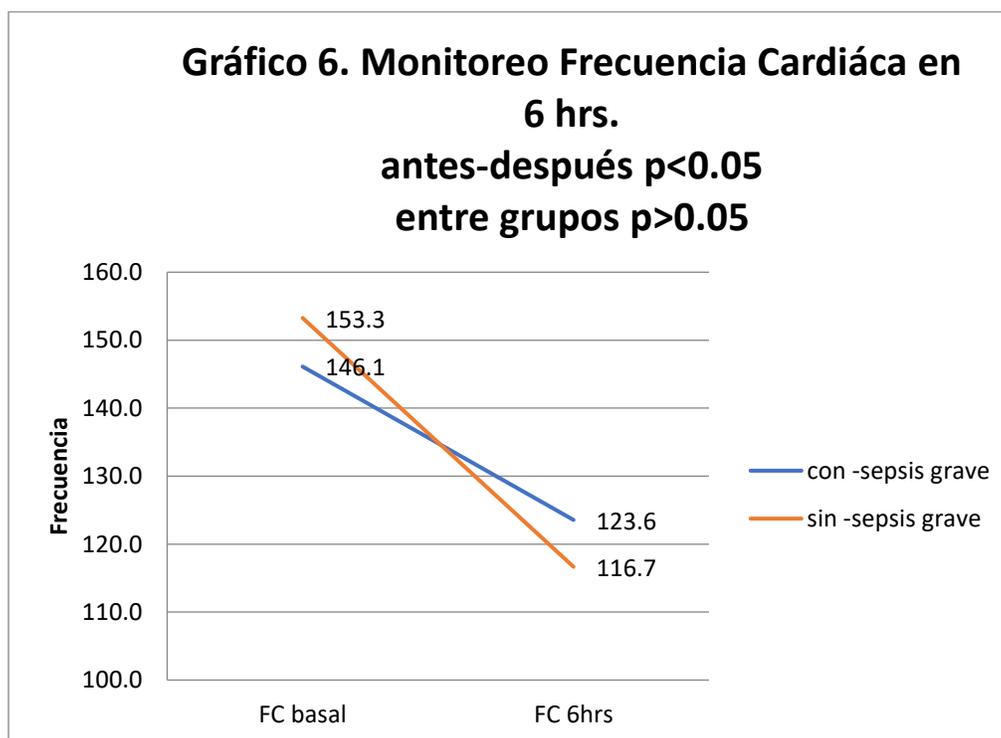
La comparación del monitoreo de las constantes fisiológicas entre el registro basal y 6 hrs. después, así como la comparación entre grupos se resume en la tabla 7. Únicamente se demuestra diferencia estadística significativa entre los grupos en la medición de lactato tanto en el basal como a las 6hrs; y la comparación entre basal y 6hrs después muestra diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.05$  en todas las variables estudiadas a excepción de temperatura y llenado capilar en ambos grupos.

**Tabla 7. Comparación de Estadística Descriptiva del Monitoreo a Constantes Fisiológicas basal vs 6hrs y entre grupos**

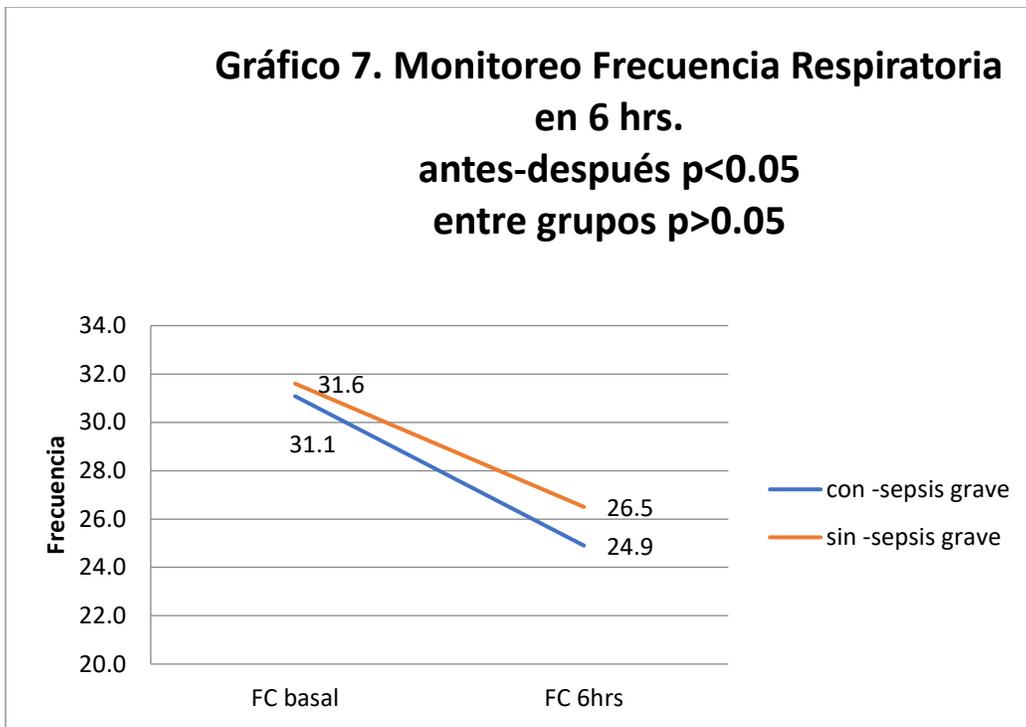
|             | Sepsis grave | N  | Media | Desviación estándar | Error estándar | 95% del intervalo de confianza para la media |                 | Mínimo | Máximo | Sig. Entre grupos | Sig. Intra (antes-después) |
|-------------|--------------|----|-------|---------------------|----------------|--|-----------------|--------|--------|-------------------|----------------------------|
|             |              |    |       |                     |                | Límite inferior                              | Límite superior |        |        |                   |                            |
| Fc basal    | si           | 25 | 146.1 | 30.4                | 6.1            | 133.6  | 158.7           | 66     | 189    | .429              | .000                       |
|             | no           | 15 | 153.3 | 21.2                | 5.5            | 141.5  | 165.0           | 128    | 193    |                   |                            |
| Fc 6hrs     | si           | 25 | 123.6 | 28.7                | 5.7            | 111.7  | 135.4           | 64     | 188    | .462              |                            |
|             | no           | 15 | 116.7 | 27.9                | 7.2            | 101.2  | 132.1           | 70     | 157    |                   |                            |
| Fr Basal    | si           | 25 | 31.1  | 14.2                | 2.8            | 25.2   | 36.9            | 15     | 76     | .910              | .003                       |
|             | no           | 15 | 31.6  | 13.8                | 3.6            | 24.0   | 39.2            | 17     | 69     |                   |                            |
| Fr 6hrs     | si           | 25 | 24.9  | 5.5                 | 1.1            | 22.6   | 27.2            | 16     | 39     | .516              |                            |
|             | no           | 15 | 26.5  | 10.5                | 2.7            | 20.7   | 32.3            | 15     | 52     |                   |                            |
| Temp. basal | si           | 25 | 37.3  | 1.4                 | 0.3            | 36.7   | 37.9            | 35.4   | 39.6   | .880              | .379                       |
|             | no           | 15 | 37.2  | 3.2                 | 0.8            | 35.4   | 38.9            | 26.5   | 39.9   |                   |                            |
| Temp. hrs   | si           | 25 | 36.9  | 1.1                 | 0.2            | 36.4   | 37.3            | 35.6   | 40.0   | .435              |                            |
|             | no           | 15 | 37.1  | 0.9                 | 0.2            | 36.7   | 37.6            | 36.0   | 39.0   |                   |                            |
| TAS Basal   | si           | 25 | 98.8  | 22.3                | 4.5            | 89.6   | 108.0           | 45     | 138    | .079              | .047                       |
|             | no           | 15 | 110.4 | 13.8                | 3.6            | 102.8  | 118.0           | 93     | 143    |                   |                            |
| TAS 6HRS    | si           | 25 | 100.9 | 14.7                | 2.9            | 94.9   | 107.0           | 75     | 127    | .722              |                            |
|             | no           | 15 | 102.4 | 7.9                 | 2.0            | 98.0   | 106.8           | 85     | 113    |                   |                            |
| TAM Basal   | si           | 25 | 69.8  | 21.1                | 4.2            | 61.0   | 78.5            | 20     | 107    | .148              |                            |

|                       |    |    |      |      |     |      |      |    |     |      |      |
|-----------------------|----|----|------|------|-----|------|------|----|-----|------|------|
|                       | no | 15 | 78.8 | 13.7 | 3.5 | 71.2 | 86.4 | 55 | 106 |      | .042 |
| TAM 6HRS              | si | 25 | 71.6 | 10.9 | 2.2 | 67.1 | 76.0 | 56 | 95  | .096 |      |
|                       | no | 15 | 76.8 | 6.0  | 1.6 | 73.5 | 80.1 | 69 | 87  |      |      |
| Lactato Basal         | si | 25 | 2.7  | 2.2  | 0.4 | 1.8  | 3.6  | .6 | 8.7 | .030 | .000 |
|                       | no | 15 | 1.4  | 0.6  | 0.1 | 1.1  | 1.7  | .5 | 2.2 |      |      |
| Lactato 6hrs          | si | 25 | 2.5  | 2.4  | 0.5 | 1.5  | 3.5  | .3 | 8.7 | .046 |      |
|                       | no | 15 | 1.2  | 0.4  | 0.1 | 1.0  | 1.5  | .7 | 2.0 |      |      |
| Llenado Capilar Basal | si | 25 | 2.6  | 1.3  | 0.3 | 2.1  | 3.1  | 1  | 5   | .312 | .129 |
|                       | no | 15 | 2.2  | 0.9  | 0.2 | 1.7  | 2.7  | 1  | 4   |      |      |
| Llenado Capilar 6hrs  | si | 25 | 2.3  | 0.8  | 0.2 | 2.0  | 2.6  | 1  | 4   | .320 |      |
|                       | no | 15 | 2.1  | 0.3  | 0.1 | 1.9  | 2.2  | 2  | 3   |      |      |

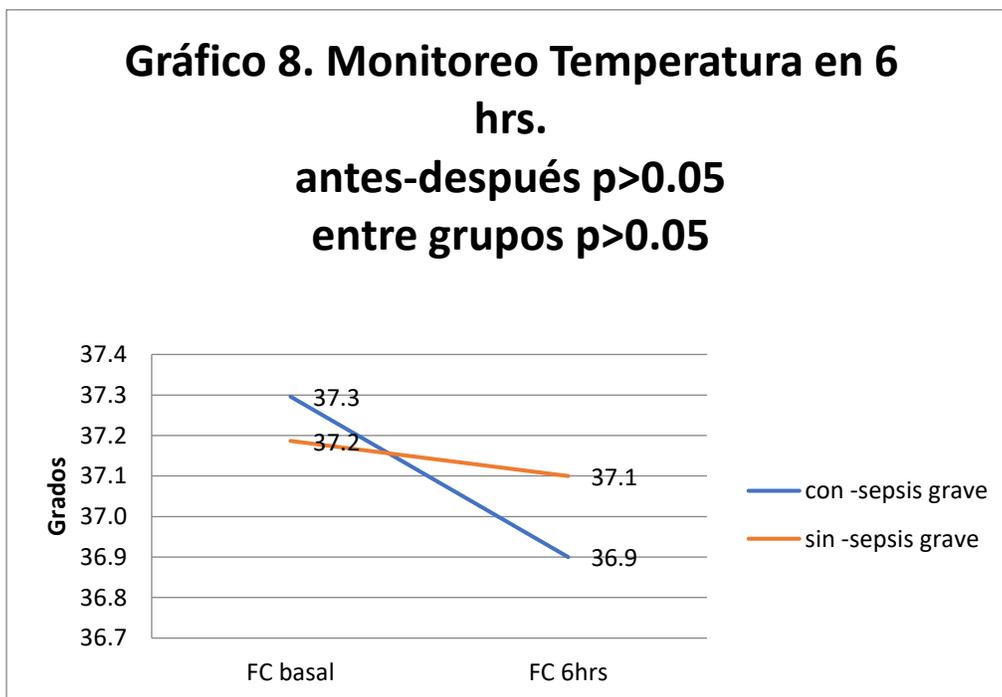
El gráfico 6 muestra disminución significativa antes y después en ambos grupos, no así entre grupos, mostrando mayor disminución en la frecuencia cardíaca del grupo sin sepsis grave.



La frecuencia respiratoria se muestra en el gráfico 7, muestra disminución significativa antes y después en ambos grupos, no así entre grupos, mostrando mayor disminución en la frecuencia respiratoria del grupo con sepsis grave.

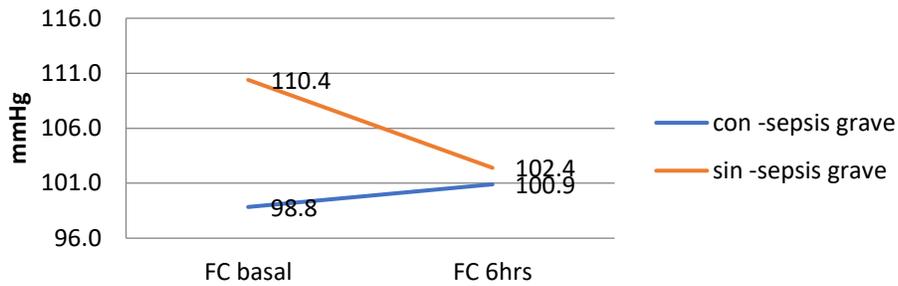


El monitoreo de la temperatura se muestra en el gráfico 8, no muestra disminución significativa antes y después en ambos grupos, y tampoco la comparación entre grupos.



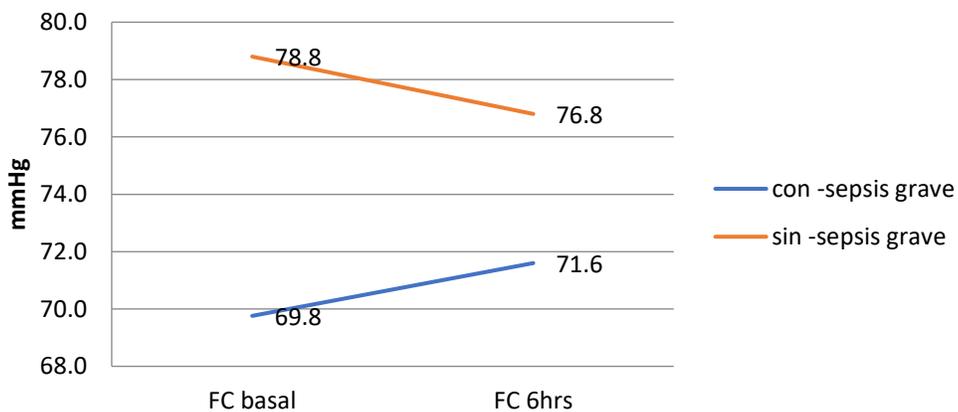
Respecto al TAS el grupo sin sepsis con disminución de la cifra y en el grupo de sepsis grave incremento en la misma, ambas estadísticamente significativas, no así entre grupos, mostrando mayor disminución en el grupo sin sepsis grave como se muestra en el Gráfico 9.

**Gráfico 9. Monitoreo TAS en 6 hrs.  
antes-después  $p < 0.05$   
entre grupos  $p > 0.05$**



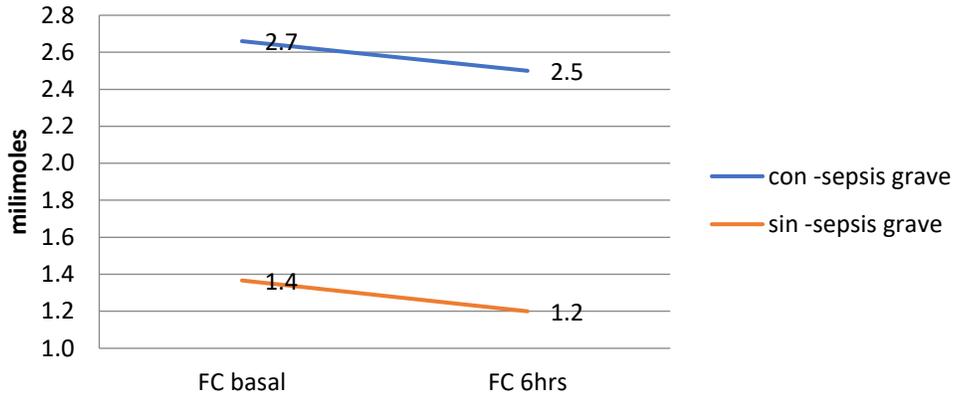
De la misma manera el monitoreo de TAM mostro diferencia significativas en ambos grupos antes y después, aunque los valores fueron más altos en el grupo de sin sepsis grave; la comparación entre grupos no mostro diferencia estadística significativa como podemos observar en el Gráfico 10.

**Gráfico 10. Monitoreo TAM en 6 hrs.  
antes-después  $p < 0.05$   
entre grupos  $p > 0.05$**



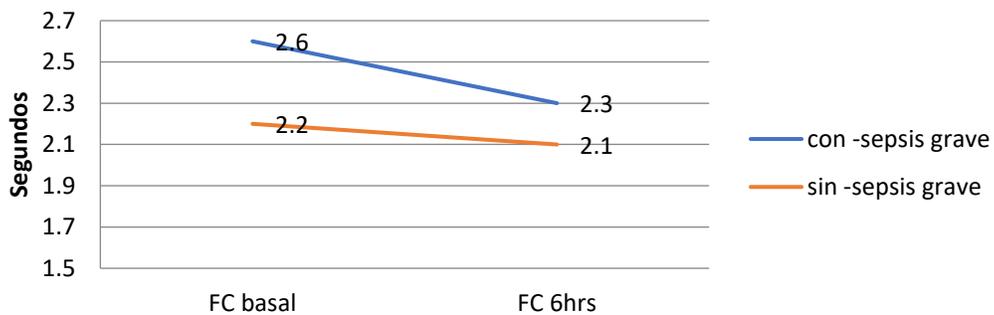
En el caso de lactato mostró diferencia significativa en ambos grupos y entre grupos, mostrando las cifras más elevadas en el grupo de sepsis grave como se observa en el gráfico 11.

**Gráfico 11. Monitoreo Lactato en 6 hrs.  
antes-después  $p < 0.05$   
entre grupos  $p < 0.05$**



Y por último el llenado capilar, no se demostró diferencias estadísticamente significativas, en la prueba de antes y después, ni la comparación entre grupos como se observa en el gráfico 12.

**Gráfico 12. Monitoreo Llenado capilar en  
6 hrs.  
antes-después  $p > 0.05$   
entre grupos  $p > 0.05$**

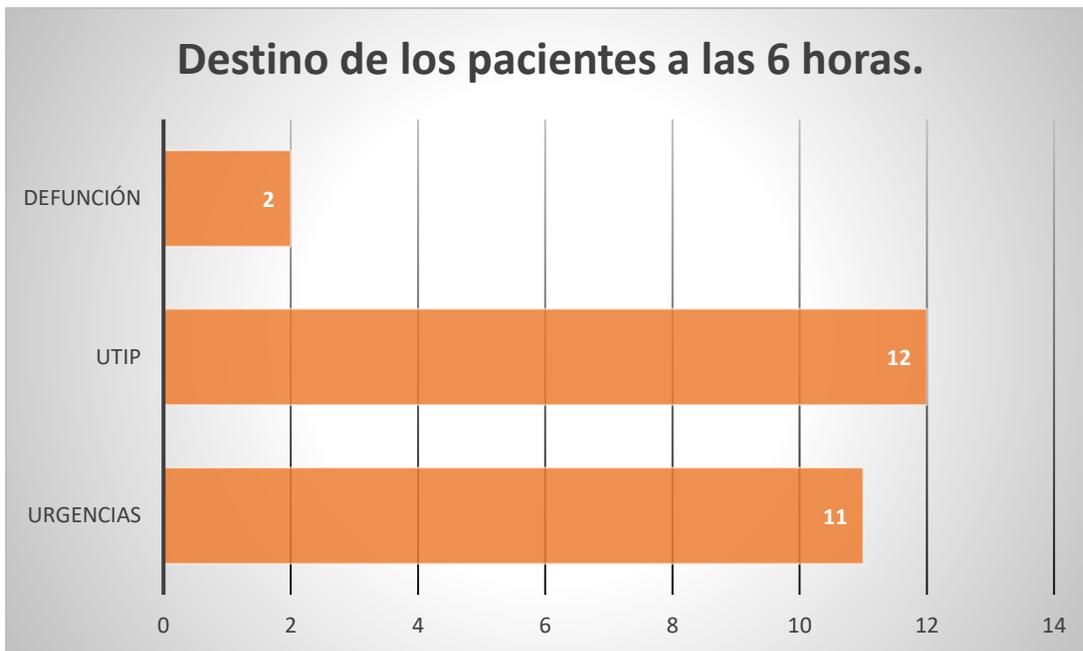


El destino posterior a 6hrs de monitoreo en el caso de sin sepsis grave el 100% continua en urgencias y con sepsis grave el 48% ingresa a UTIP y solo el 8% presento defunción. Con significancia estadística de  $p=0.002$ .

**Tabla 8. Asociación entre destino después de 6hrs y sepsis grave**

|                        |           |            | Sepsis Grave |        | Total  |
|------------------------|-----------|------------|--------------|--------|--------|
|                        |           |            | si           | no     |        |
| DESTINO hasta las 6HRS | Urgencias | Frecuencia | 10           | 15     | 25     |
|                        |           | %          | 40.0%        | 100.0% | 62.5%  |
|                        | UTIP      | Frecuencia | 12           | 0      | 12     |
|                        |           | %          | 48.0%        | 0.0%   | 30.0%  |
|                        | Defunción | Frecuencia | 2            | 0      | 2      |
|                        |           | %          | 8.0%         | 0.0%   | 5.0%   |
|                        | Oncología | Frecuencia | 1            | 0      | 1      |
|                        |           | %          | 4.0%         | 0.0%   | 2.5%   |
| Total                  |           | Frecuencia | 25           | 15     | 40     |
|                        |           | %          | 100.0%       | 100.0% | 100.0% |

prueba chi2  $p=0.002$



## DISCUSIÓN

Actualmente en las guías de sepsis ya no se considera como tal la clasificación de sepsis grave; se continúan realizando estudios epidemiológicos sobre pacientes que cuentan con sepsis grave o han presentado algún tipo de disfunción orgánica. Dentro de la literatura el reconocimiento oportuno de disfunción orgánica es indispensable para el pronóstico del paciente. En el análisis de 44 pacientes se logró dilucidar que más de la mitad de la población presentó algún tipo de disfunción orgánica. Nuestra población más frecuente y de mayor alto riesgo son los pacientes oncológicos, de ellos se logró observar que la leucemia, en sus diversas variedades, representó el mayor porcentaje poblacional. Cabe mencionar que el diagnóstico de sospecha al ingreso del paciente más frecuente fue choque séptico, sin embargo, solo se logró corroborar la presencia del mismo 14 pacientes (56%), el resto presentó solamente sepsis grave. La disfunción orgánica más representativa fue la hematológica con un OR elevado de 12.9 veces de presentar sepsis grave, probablemente esperado para nuestra población de pacientes oncohematológicos; no se descarta la alta probabilidad de que dichos pacientes presenten sepsis severa incrementando la mortalidad de los mismo. La disfunción Renal fue otra variable que demostró tener significancia estadística, con una exposición 2 veces mayor para sepsis grave. Dentro de la comparación de las constantes hemodinámicas entre el registro basal y a las 6 hrs de su ingreso posterior al tratamiento, la única variable que demostró una diferencia significativa fue la medición del lactato, basal como a las 6 hrs, lo cual concuerda con la definición de sepsis grave, sin embargo dichos pacientes aparte de presentar hiperlactatemia, presentaron alguna otra disfunción orgánica, siendo la más común la hematológica.

La reanimación hídrica en los grupos tanto en la presencia de sepsis grave como en su ausencia no tuvo mayor asociación significativa en cuanto a la evolución de los pacientes; en este estudio no se evaluó el pronóstico del mismo, en cuanto a mortalidad por el tamaño de la muestra, por lo cual podría presentarse un sesgo, siendo una buena oportunidad de investigación para valorar los resultados a largo plazo en el servicio de Urgencias Pediátricas.

Llama la atención que el 92% de los pacientes con sepsis grave presentó taquicardia a su ingreso, de los cuales solo 9 presentaron pico febril, el resto de los pacientes curso con hipotermia, por lo cual la presencia de taquicardia no se podría asociar a la presencia de fiebre, secundario a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, más bien se asocia a una respuesta temprana compensatoria del paciente que está cursando con sepsis grave y culminara con choque séptico, siendo la taquicardia como un factor de protección ante el choque séptico inminente. Cabe destacar el destino de los pacientes en ausencia de sepsis grave a las 6 horas posteriores a su ingreso continúan en el servicio de urgencias, no siendo así los pacientes que presentan sepsis grave, el 48% de los pacientes (12 pacientes) presentaron criterios para ingreso al servicio de Terapia intensiva Pediátrica, quedando el otro 40% (10 pacientes) en el área de urgencias, por lo cual ante la sospecha de sepsis grave se debe continuar con la monitorización y tratamiento oportuno de los pacientes para mejorar los resultados en el mismo. En nuestro estudio la frecuencia de defunciones solamente se reportó un 8% (2 casos) probablemente secundarios a la gravedad de los pacientes y la presencia de tres o más disfunciones orgánicas entrando en la definición de síndrome de disfunción orgánica múltiple, la literatura reporta una mortalidad de estos pacientes hasta en un 16%, no siendo como objetivo específico en este estudio.

## **CONCLUSIÓN**

Los pacientes que se reciben en el área de urgencias con diagnóstico de probable choque séptico en más de la mitad se corrobora el mismo, siendo el 56% de los pacientes con presencia de sepsis que se reciben en el servicio de urgencias pueden cursar con sepsis grave, pudiendo presentar cualquier tipo de disfunción orgánica. Los pacientes onco-hematológicos es más frecuente que cursen con disfunción hematológica y renal probablemente por la patología de base por lo cual se sugiere no subestimar a los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con sospecha de sepsis, ya que la mayoría de nuestra población pudiese cursar con algún tipo de disfunción orgánica y esto influye en el pronóstico del paciente

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| DURACIÓN               | JULIO<br>19 | AGOSTO<br>19 | SEPT<br>19 | OCT<br>19 | NOV<br>19 | DIC<br>19 | ENE<br>20 | FEB<br>20 | MAR<br>20 | ABRIL<br>20 | MAY<br>20 |
|------------------------|-------------|--------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|
| DISEÑO DE PROYECTO     |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |
| REVISIÓN DE LITERATURA |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |
| MARCO TEÓRICO          |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |
| CAPTACIÓN DE PACIENTES |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |
| TABULACIÓN DE DATOS    |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |
| CONCLUSIÓN ANÁLISIS    |             |              |            |           |           |           |           |           |           |             |           |

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Watkins Laura A. "Interventions for Pediatric Sepsis and Ther Impact on Outcomes: A Brief Review". *Healthcare* 2019;7(2): 1-9
2. Torio CM, Moore BJ. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2013. HCUP Statistical Brief #204. Rockville, USA: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. Disponible en <https://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.jsp>
3. Instituto Mexicano del Seguro Social. ACUERDO ACDO.AS3.HCT.270116/8.P.DF relativo a la aprobación de los costos unitarios por Nivel de Atención Médica para el ejercicio fiscal 2016. México: Diario Oficial. Primera sección; 25 de febrero de 2016. Disponible en [dof.gob.mx/nota\\_to\\_doc.php?codnota=5427054](http://dof.gob.mx/nota_to_doc.php?codnota=5427054)
4. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico:2016. *Critical Care Medicine*. 2017 .45(3): 486-568.
5. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico: 2012. *Critical Care Medicine*. 2013.41(2).
6. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2017. 45(6)
7. Nelson Sanchez, Matics Travis. "Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis -3 Definitions in Critically Ill Children". *JAMA Pediatrics*. 2017:171(10)
8. Yasuyuki Kakihana. Takashi Ito, Mayumi Nakahara, Keiji Yamaguchi. "Sepsis – induced myocardial dysfunction pathophysiology and management". *Journal of Intensive Care* (2016) 4:22. DOI 10.1186/s40560-016-0148-1.
9. Gotts Jeffrey, Matthay Michael A. "Sepsis: fisiopatología y manejo clínico". *BMJ* 2016;353:i1585.
10. Khon Loncarica Guillermo. Fustiñana Ana, Jabornisky Roberto. "Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera y segunda parte). *ArchArgentPediatr* 2019;117(1). 1-33.
11. Zimmerman's., Fuhrman. "Pediatric Critical Care". 5a. Edición. 2017.
12. Allen Upton. "Management of infections in the immunocompromised child: General principles". *Lymphosign Journal* 3:87-98 (2016).
13. Andresen Max. Reguerira Tomas. "Disfunción miocárdica en la sepsis" . *Rev Med Chile* 2010; 138:888-896.
14. Florian B Mayr, Sachin Yende & Derek C Angus (2014) *Epidemiology of severe sepsis, Virulence*, 5:1, 4-11, DOI: 10.4161/viru.27372

15. C. Lin John. Et Al. "New or Progressive multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A sepsis Phenotype with Higher Morbidity and Mortality". *Pediatric Critical Care Medicine*. (2017) 18:1, 8-16.
16. Jabornisky Roberto. Et Al. "Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina" *Arch Argent Pediatr* 2019;117 Supl 3:S135-S156.
17. Watkins Laura A. "Interventions for Pediatric Sepsis and their Impact on Outcomes: A brief Review" *Healthcare* 2019, 7, 2; doi:10.3390/healthcare7010002.
18. Weiss Scott. Et Al. "The Epidemiology of Hospital Death Following Pediatric Severe Sepsis: When, Why, and How Children with Sepsis Die" *Pediatr Crit Care Med*. 2017 September ; 18(9): 823–830. doi:10.1097/PCC.0000000000001222.

## **LIMITACIÓN DE ESTUDIO**

El número de muestra es pequeña esto secundario a la disminución de población que presento el área de urgencias durante los últimos 3 meses debido a la contingencia por presencia de SARS- COVID 19.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (HOJA DE SEPSIS)

|   |   |              |                 |                 |  |                  |  |
|---|---|--------------|-----------------|-----------------|--|------------------|--|
| <b>Nombre:</b>  |   | <b>Edad:</b> |                 | <b>Fecha:</b>   |  | <b>Registro:</b> |  |
|   | Signos vitales  | Lactante     | Preescolar      | Escolares       |  |                  |  |
| Temperatura   | °C  | < 36° >38°   | < 36° >38°      | < 36° >38°      |  |                  |  |
| Tensión arterial sistólica  | mmHg  | <70          | < 70 + (edadx2) | < 70 + (edadx2) |  |                  |  |
| Frecuencia cardiaca.  | Lpm   | <100 o >160  | >130            | >120            |  |                  |  |
| Frecuencia Respiratoria   | Rpm   | >40          | >30             | >22             |  |                  |  |
| <b>SIGNOS DE INFECCIÓN</b>  |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| Distermia, hemograma alterado, taquicardia o bradicardia en <1 año, polipnea ó bien cultivo positivo; O bien infección abdominal, pulmonar, en SNC, en articulaciones, tejidos blandos, vías urinarias.                               |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO</b>   |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| Enfermedad crónica, tales como asplenia, trasplante de medula ósea, trasplantados de órgano sólido, paciente con inmunodeficiencia/ inmunocompromiso; fiebre y neutropenia; hospitalización reciente 48-72 horas; portador de catéter |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>SEPSIS</b>   |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>SIGNOS DE INFECCIÓN SOSPECHADA O CONFIRMADA +1 FACTOR DE RIESGO POSITIVO DE CUALQUIER CATEGORÍA</b>  |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>CHOQUE SEPTICO =</b>   |   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>Llenado capilar</b>  | > 3 segundos =Frio <1 segundo= Caliente   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>Intensidad de los pulsos</b>   | Débiles= Frio Saltones=Caliente   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>Piel(color/temperatura)</b>  | Moteada/Fría= Frio Rubicundez/Caliente=Caliente   |              |                 |                 |  |                  |  |
| <b>Estado neurológico</b>   | Somnolencia, confusión, irritabilidad, pobre interacción con los padres, letárgico, obnubilado. |              |                 |                 |  |                  |  |

|   |  |   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
|---|--|---|-------------------|----|-------|---------------------|-------|-------|------------------|-------|-------|--------------------------|-------|-------|-------------------------|-------|-------|--------------------|-------|---|-------------|------------|---|
| <b>HORA CERO:</b>   |  |   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| <b>RESUCITACION Y OPTIMIZACIÓN.</b><br>0'----10'                                    | <b>PLAN DE RESPUESTA</b>   | <b>TIEMPO TOTAL</b>   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
|   | <input type="checkbox"/> Ingreso de paciente y activación del equipo de respuesta.<br><input type="checkbox"/> Exploración física completa.<br><input type="checkbox"/> Registro de signos vitales<br><input type="checkbox"/> Oxígeno (mascarilla de no reinhalación).<br><input type="checkbox"/> Acceso vascular ó intraóseo<br><b>PACIENTE CON CRITERIOS DE CHOQUE SEPTICO: ⇨</b>  | Hora de inicio: _____<br>Hora final: _____<br>Tiempo: ____ minutos.   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| 10'--25   | <b>CONTINUA PLAN DE RESPUESTA</b>  | <b>TIEMPO TOTAL</b>   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
|  | Solución Cristaloides: I <sup>a</sup> 2 <sup>a</sup><br><input type="checkbox"/> AR (10-20ml/kg/do)* _____ ml/kg      _____ ml/kg<br><input type="checkbox"/> MR (20-30ml/kg/do)* _____ ml/kg      _____ ml/kg<br><input type="checkbox"/> BR (20-40ml/kg/do)* _____ ml/kg      _____ ml/kg<br><input type="checkbox"/> Antibiótico de amplio espectro<br><input type="checkbox"/> Bh y Cultivos   | Hora de inicio: _____<br>Hora final: _____<br>Tiempo ____ minutos.<br>Volumen total ____ ml   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| 25 – 35   | <b>RESPUESTA A VOLUMEN</b>   | <b>Responde:</b>  |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
|  | <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">NO</td> <td style="text-align: center;"><u>Mejoría en</u></td> <td style="text-align: center;">SI</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>Frecuencia cardiaca</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>Tensión arterial</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>Intensidad de los pulsos</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>Piel(color/temperatura)</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td>Estado neurológico</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">○</td> <td>No Responde</td> <td style="text-align: center;">○ Responde</td> </tr> </table> | NO  | <u>Mejoría en</u> | SI | _____ | Frecuencia cardiaca | _____ | _____ | Tensión arterial | _____ | _____ | Intensidad de los pulsos | _____ | _____ | Piel(color/temperatura) | _____ | _____ | Estado neurológico | _____ | ○ | No Responde | ○ Responde | Continuar con:<br><input type="checkbox"/> Vigilancia estrecha<br><input type="checkbox"/> Signos vitales c/ 30 minutos<br><input type="checkbox"/> Ingresa a área crítica (amarilla) |
| NO  | <u>Mejoría en</u>  | SI  |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| _____   | Frecuencia cardiaca  | _____   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| _____   | Tensión arterial   | _____   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| _____   | Intensidad de los pulsos   | _____   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| _____   | Piel(color/temperatura)  | _____   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| _____   | Estado neurológico   | _____   |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| ○   | No Responde  | ○ Responde  |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
| 35 – 45   | <b>Terapia con fármacos vasoactivos.</b>   | <b>Uso de ventilación mecánica**</b>  |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |
|  | Adrenalina _____ mcg /kg/min; hora _____<br>Noradrenalina _____ mcg /kg/min; hora _____<br>Dobutamina _____ mcg /kg/min; hora _____<br>Milirona _____ mcg /kg/min; hora _____<br>Otros _____   | <input type="checkbox"/> Invasiva<br>PIM _____ PEEP _____<br>Ciclos _____ FIO2 _____<br><input type="checkbox"/> No invasiva<br>PIM _____ PEEP _____<br>Ciclos _____ FIO2 _____ |                   |    |       |                     |       |       |                  |       |       |                          |       |       |                         |       |       |                    |       |   |             |            |   |

HERRAMIENTAS: Gasometría : \_\_\_\_\_ ; Enzimas: \_\_\_\_\_ ; USG: \_\_\_\_\_

\*AR- Alto Riesgo: Paciente portador de cardiopatía y datos de congestión en la exploración, insuficiencia renal con manejo sustitutivo.  
 \*MR- Mediano Riesgo: Antecedente de fármacos cardiotoxicos, recaída oncológica, hipertensión pulmonar, estancia previa en UTP.  
 \*BR- Bajo Riesgo: Paciente previo sano, enfermedad de reciente diagnóstico, primer evento de sepsis.  
 \*\*Describe los medicamentos usados en la secuencia de intubación en el anexo correspondiente.

ELABORO:

| Variable Hemodinámica | Ingreso            | 1 Hora   | 3 Horas  | 6 Horas  |
|-----------------------|--------------------|----------|----------|----------|
| Frecuencia Cardiaca   |                    |          |          |          |
| Frec. Respiratoria    |                    |          |          |          |
| Temperatura           |                    |          |          |          |
| TA Sistólica          |                    |          |          |          |
| TA Diastólica         |                    |          |          |          |
| TA Media              |                    |          |          |          |
| Gasto Urinario        | Ha orinado SI / NO | ml/kg/hr | ml/kg/hr | ml/kg/hr |
| Llenado capilar       |                    |          |          |          |
| Glasgow               |                    |          |          |          |
| Ileo ( SI/ NO)        |                    |          |          |          |

DIAGNOSTICO DE BASE: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO DE INGRESO: \_\_\_\_\_

|                      | INGRESO                 |       | POST REANIMACION (<2h)  |       | 72HRS POST INGRESO      |       |
|----------------------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|
|                      | FECHA:                  | HORA: | FECHA:                  | HORA: | FECHA:                  | HORA: |
| <b>CLINICA</b>       |                         |       |                         |       |                         |       |
| PEWS                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| Glasgow              |                         |       |                         |       |                         |       |
| Pupilas              | Fijas/ Reactivas ____mm |       | Fijas/ Reactivas ____mm |       | Fijas/ Reactivas ____mm |       |
| TAM (> baja)         |                         |       |                         |       |                         |       |
| <b>GASO Arterial</b> |                         |       |                         |       |                         |       |
| FiO2                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| pH                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| pCO2                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| pO2                  |                         |       |                         |       |                         |       |
| AG                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| EcB                  |                         |       |                         |       |                         |       |
| HCO3                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| Hb                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| K                    |                         |       |                         |       |                         |       |
| Na                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| Ca                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| Cl                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| Lactato              |                         |       |                         |       |                         |       |
| Glucosa              |                         |       |                         |       |                         |       |
| Kirby PAO2/FIO2      |                         |       |                         |       |                         |       |
| <b>LAB</b>           |                         |       |                         |       |                         |       |
| Ca                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| P                    |                         |       |                         |       |                         |       |
| Mg                   |                         |       |                         |       |                         |       |
| Albúmina             |                         |       |                         |       |                         |       |
| Leucocitos           |                         |       |                         |       |                         |       |
| Bandas               |                         |       |                         |       |                         |       |
| Plaquetas            |                         |       |                         |       |                         |       |
| Hb/ Hto              |                         |       |                         |       |                         |       |
| Creatinina           |                         |       |                         |       |                         |       |
| Bilirrubina Total    |                         |       |                         |       |                         |       |
| TP/ TPT              |                         |       |                         |       |                         |       |
| INR                  |                         |       |                         |       |                         |       |
| <b>STEWART</b>       | SOLO ADSCRITO           |       | SOLO ADSCRITO           |       | SOLO ADSCRITO           |       |
| DIFa                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| DIFe                 |                         |       |                         |       |                         |       |
| BIF                  |                         |       |                         |       |                         |       |

\*VMI Ventilación mecánica invasiva

\*Pupilas: Fijas o reactivas, diámetro

CON AMINAS:   
 SIN AMINAS:   
 CON VMI:   
 SIN VMI:

PELOD: \_\_\_\_\_

Si el paciente se egresó de urgencias:

Horas de estancia en urgencias: \_\_\_\_\_ Traslado a: \_\_\_\_\_