



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

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”**

**FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SEPTICO CON
HIPOALBUMINEMIA O HIPOCALCEMIA.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
PEDIATRÍA

PRESENTA:
BRIAN GRANADOS ESPINOZA

TUTOR DE TESIS Y
ASESOR PRINCIPAL:
DR. JUAN CRUZ VIDAL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. JUNIO 2023.



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

Comité de Evaluación de Protocolos de
Investigación de Médicos Residentes



Oficio No.: DECS/JPO-1707-2023
Num. Ident. Protocolo: (1122-033/23)

Ciudad de México a 10 de abril del 2023

Dr. Brian Granados Espinoza

Servicio de Pediatría
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado:
FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SEPTICO CON HIPOALBUMINEMIA O HIPOCALCEMIA.
como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-1707-2023

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **vía correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes y su protocolo será cancelado.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López

Jefa de Posgrado
Presidenta del Comité

Ccp.- Acuse
ccgr

DIRECCIÓN DE
EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

T +52 (55) 5004 3821
Con +52 (55) 2789 2000





DR. CARLOS FERNANDO MOSQUEIRA MONDRAGÓN
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"



DRA. MARÍA TERESA CHAVARRÍA JIMÉNEZ
COORDINADORA DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



DR. JUAN CRUZ VIDAL
TUTOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"



DRA. ROSANA HUERTA ALBARRÁN
COORDINADORA DE INVESTIGACIÓN
ADSCRITA AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

ÍNDICE

<u>Resumen</u>	<u>4</u>
<u>Antecedentes</u>	<u>5</u>
<u>Planteamiento del problema</u>	<u>8</u>
<u>Justificación</u>	<u>8</u>
<u>Hipótesis</u>	<u>8</u>
<u>Objetivo general.....</u>	<u>8</u>
<u>Metodología</u>	<u>9</u>
<u>Cronograma de actividades</u>	<u>13</u>
<u>Aspectos bioéticos y de bioseguridad</u>	<u>13</u>
<u>Relevancia y expectativas</u>	<u>13</u>
<u>Recursos disponibles</u>	<u>14</u>
<u>Resultados</u>	<u>14</u>
<u>Discusión</u>	<u>19</u>
<u>Conclusión</u>	<u>20</u>
<u>Referencias</u>	<u>21</u>
<u>Anexos</u>	<u>23</u>

FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SÉPTICO CON HIPOALBUMINEMIA O HIPOCALCEMIA.

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: El choque séptico se define como aquel paciente con sepsis con falla circulatoria aguda, caracterizada por hipotensión persistente a pesar de una adecuada reanimación hídrica y no explicada por otras causas. Se ha asociado una mayor incidencia de mortalidad en pacientes con choque séptico que cursan con hipoalbuminemia o hipocalcemia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Se ha descrito el papel del calcio en la contracción de la célula miocárdica y el de la albúmina en el mantenimiento de la presión oncótica a nivel vascular, asimismo se ha asociado la hipocalcemia o hipoalbuminemia a mayor mortalidad en choque séptico en adultos. Se pretende averiguar: ¿Cuál es la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia?

JUSTIFICACIÓN: El conocer la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia, nos permitirá establecer estrategias de manejo inicial y abordaje en el paciente que ingresa a la unidad de terapia intensiva pediátrica.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

METODOLOGÍA: Diseño: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo. Se revisaron los diagnósticos de los expedientes de pacientes de enero 2021 a diciembre 2022 con código CIE10 R57.2. Se identificaron aquellos que cumplían criterios de selección para elaboración de base de datos en Excel con análisis estadístico en SPSS versión 21.

RESULTADOS: Se pudo observar que la mortalidad de los pacientes con choque séptico e hipocalcemia fue del 23.9 % y en aquellos con hipoalbuminemia fue del 21.8%. Se analizó un tercer grupo en el cual se presentaban ambas condiciones, hipocalcemia e hipoalbuminemia, obteniendo una mortalidad del 35.8%.

CONCLUSIONES: Consideramos a la hipocalcemia o a la hipoalbuminemia como factores individuales que aumentan la mortalidad en los pacientes con choque séptico y aún más si se encuentran ambos factores en el mismo paciente.

Palabras clave: choque séptico, hipocalcemia, hipoalbuminemia, pediatría.

FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SÉPTICO CON HIPOALBUMINEMIA O HIPOCALCEMIA.

1.- ANTECEDENTES

Se define como sepsis a la respuesta inmunológica del huésped a la infección, esta puede ser desmesurada y provocar lesión hística en el huésped; la sepsis comprende estadios progresivos de la misma enfermedad, en la cual la respuesta inflamatoria sistémica es secundaria a la activación de diferentes mediadores inflamatorios que pueden llevar a una disfunción orgánica.¹

El choque séptico se presenta ante la sepsis con falla circulatoria aguda, caracterizada por hipotensión persistente (<2 desviaciones estándar para el rango para la edad) a pesar de una adecuada reanimación hídrica y no explicada por otras causas.² Aunque la disfunción cardíaca y la hipovolemia contribuyen a la hipotensión, la pérdida de la actividad del músculo liso vascular causa vasodilatación periférica. La lesión endotelial es casi una característica universal de la fisiopatología del choque y es mediada de forma celular y humoral.³

La Organización Mundial de la Salud estima que cerca del 70% de las defunciones en menores de 5 años obedece a una patología infecciosa; cada año tan solo en Estados Unidos, se reportan 751 000 casos de sepsis con una mortalidad aproximada de 26.6% y un costo anual de 16,7 billones de dólares, incrementándose en 9% cada año.⁴ Se ha reportado que el 8.2% de los niños ingresados en Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) presentan sepsis: el 4% sepsis grave y el 2% choque séptico con una mortalidad del 25 al 48%, dependiendo de las comorbilidades del paciente.^{5,6}

Sepsis y choque séptico en edad pediátrica

Los sitios más comunes de sepsis pediátrica y los principales patógenos (ver tabla 1), son aquellos relacionados con el tracto respiratorio, destacan las infecciones de vías aéreas y su progresión al desarrollo de neumonía y bacteriemia que suelen ser el foco primario de sepsis, pese a esto en cerca del 57% de los casos no se puede identificar un patógeno específico causante de la sepsis, además de las vías respiratorias los sitios más afectados, así como los patógenos más frecuentes son:⁷

Región	%	Patógeno	%
Respiratorio	19-57%	No identificado	35-57%
Bacteriemia (primaria)	19-68%	Bacterias Gram-Negativas	12-28%
Abdominal	8%	Bacterias Gram-Positivas	16-30%
Sistema Nervioso Central	4-23%	Otras Bacterias	0.4-0.7%
Genitourinario	4-22%	Infecciones por Hongos	4-13%
Piel	3-4%	Infecciones virales	11-21%

Tabla 1. Principales sitios de infección y microorganismos más frecuentes.

Con base a las guías de práctica clínica para el soporte hemodinámico de choque séptico pediátrico, es fundamental evitar que los tejidos estén hipoperfundidos, este grupo de pacientes se caracteriza por llenado capilar de 2 a 3 segundos, extremidades moteadas frías o calientes y vasodilatadas, uresis <1 mL/kg/h, pulsos débiles, somnolencia, confusión, letargo, etc., incrementando en estos el riesgo de mortalidad por septicemia y la necesidad de la administración de medicamentos vasopresores y soluciones.⁸⁻¹⁰

Se conoce la función de la albúmina en el metabolismo, en la distribución tisular de líquido o en el transporte de sustancias tanto endógenas como exógenas. Es responsable del 75% de la presión oncótica normal y sus propiedades coloides requieren que no se encuentre unida a alguna molécula. En pH fisiológico posee una carga negativa y al unirse a medicamentos disminuye la toxicidad de estos y prolonga su vida media.¹¹ La hipoalbuminemia se asocia con aumento de la permeabilidad capilar, conduciendo a la expansión del espacio intersticial y aumentando el volumen de distribución, esta proteína tiene la capacidad antioxidante, proveedora de aminoácidos para la célula y la síntesis de la matriz extracelular.¹² El estado nutricional influye directamente en la concentración sérica de albúmina, un estado deficiente en la ingesta de nutrientes y presencia de comorbilidades conlleva descenso del rango normal de albúmina, por el estado inflamatorio crónico.¹³

La albúmina administrada en pacientes con hipoalbuminemia no siempre ha sido clara en el paciente críticamente enfermo y se ha encontrado que es dañino en algunos estudios de cohortes, es por ello, que Melia D y cols., evaluaron 15 estudios de pacientes pediátricos hospitalizados en área de urgencias y unidad de cuidados intensivos (UCI), por patologías traumáticas, quirúrgicas y oncológicas, se detectó hipoalbuminemia en el 76% de los pacientes, con peor estado en aquellos con síndrome nefrótico y hemorragia.^{14,15}

Albúmina como marcador pronóstico de mortalidad

Suh K et al., evaluaron los niveles séricos de albúmina como indicador pronóstico de la gravedad y mortalidad en pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos, se incluyeron 431 niños (299 con sepsis y 132 sin sepsis) ingresados en la UCI del Hospital Severance en Seúl, Corea. Los diagnósticos de la población incluida fueron: 58% enfermedad neurológica, 18% enfermedad hemato-oncológica, 5% enfermedad pulmonar, 3% enfermedad gastrointestinal, 3% enfermedad cardiológica, 1% enfermedad endocrinológica, 1% enfermedad nefrológica y 9% por atención posoperatoria. Se encontró que los niños con hipoalbuminemia (<3.5 g/dL) en comparación con los niños con nivel normal de albúmina: 1) tuvieron mayor tasa de mortalidad general de 27% y a los 28 días de estancia del 24.6% (p=<0.001), 2) mayor puntaje en escalas de mortalidad pediátrica como en el índice de mortalidad pediátrica 3 (PIM3, por sus siglas en inglés) y la escala del riesgo de mortalidad pediátrico

III (PRISM III por sus siglas en inglés) ($p < 0.001$), 3) mayor incidencia de choque séptico ($p < 0.001$), siendo de 11.81%, 4) mayor frecuencia de: proteína C reactiva elevada, 5) mayores niveles de índice delta de neutrófilos y lactato y 6) niveles más bajos de plaquetas. Por lo anterior, se concluyó que la albúmina sérica es un indicador de la gravedad de la enfermedad,¹⁶

Tiwari et al¹⁷ reportaron que los niveles de albúmina sérica están asociados con el mal pronóstico de pacientes pediátricos críticamente enfermos ingresados a la unidad de cuidados intensivos. En el estudio incluyeron 435 pacientes, obteniendo los siguientes resultados: hipoalbuminemia al ingreso a UCI en el 21% de la población, 34% desarrolló hipoalbuminemia en la primera semana de hospitalización y 37% durante el resto de la estancia, aquellos con niveles más bajos la estancia hospitalaria fue prolongada, con mayor necesidad de ventilación mecánica, soporte ventilatorio prolongado, por lo que se concluyó que la hipoalbuminemia es un indicador significativo de mortalidad y morbilidad en niños críticamente enfermos.¹⁸

Niveles de calcio en sepsis

La hipocalcemia ocurre en pacientes gravemente enfermos, entre estos los que cursan con sepsis bacteriana, el diagnóstico de hipocalcemia es importante porque el calcio es esencial para el funcionamiento del miocardiocito, la conducción neuronal, la división mitótica y el funcionamiento muscular.¹⁹

La causa de baja concentración de calcio iónico durante la sepsis aún no está clara; sin embargo, se ha demostrado que la hipocalcemia durante la sepsis puede exacerbar la hipotensión, limitar la contracción cardíaca, producir arritmias, alterar la acción de fármacos, entre otras alteraciones. Otros estudios, han demostrado una asociación entre hipocalcemia, hipotensión y sepsis.²⁰

La incidencia de hipocalcemia ha sido reportada hasta en 54% en unidades de cuidados intensivos de adultos. Las causas de hipocalcemia son variadas e incluyen alteraciones en el pH, niveles de proteínas, hipomagnesemia, hipofosfatemia y falla renal. En un estudio realizado en el 2012, en el Hospital de Nemazee, en Irán, se incluyeron a 294 pacientes que ingresaron a la UCI sin enfermedad preexistente, se observó una incidencia de hipocalcemia total del 52.1% y de hipocalcemia ionizada del 20.4%; el 22.4% presentó alguna enfermedad infecciosa y se encontró mayor correlación entre la hipocalcemia y el uso de ventilación mecánica, reportándose en un 75%. La mortalidad fue del 45% en los pacientes con hipocalcemia ($p = 0.002$).²¹

2.- PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque séptico es un estado de disfunción cardiovascular aguda caracterizada por hipotensión lo que conlleva a una mala perfusión tisular. Se ha descrito el papel del calcio en la contracción de la célula miocárdica y el de la albúmina en el mantenimiento de la presión oncótica a nivel vascular, asimismo se ha asociado la hipocalcemia o hipoalbuminemia a mayor mortalidad en choque séptico en adultos. Sin embargo, desconocemos si lo anterior se observa en los pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México. Por lo tanto, se pretende averiguar: ¿Cuál es la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia?

3.- JUSTIFICACIÓN

Existen estudios en adultos con choque séptico que asocian la mortalidad a hipocalcemia o hipoalbuminemia; sin embargo, son pocos los estudios en población pediátrica pese a que la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años es infecciosa. El conocer la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia, nos permitirá establecer estrategias de manejo inicial y abordaje en el paciente que ingresa a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

4.- HIPÓTESIS

La frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos de la UTIP con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia será mayor al 27%.

5.- OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico con hipoalbuminemia o hipocalcemia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los casos con choque séptico.
- Determinar los casos con choque séptico que cursan con y sin hipoalbuminemia.
- Determinar los casos con choque séptico que cursan con y sin hipocalcemia.
- Determinar los casos de mortalidad en pacientes con choque séptico.
- Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipoalbuminemia.
- Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipocalcemia.
- Determinar la frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipoalbuminemia e hipocalcemia.

6.- METODOLOGIA

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

6.2 Población:

Expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de choque séptico atendidos en el servicio de pediatría del Hospital General de México Doctor Eduardo Liceaga en el período de enero 2021 a diciembre 2022.

6.3 Tamaño de la muestra:

Con base en la mortalidad reportada en pacientes que ingresan a la UTIP, asociada a hipoalbuminemia en un 27% reportado por Suh K y colaboradores¹⁶ en el 2017 o asociada a hipocalcemia en un 45% por Haghbin y colaboradores²¹ en el 2012 se realiza el cálculo de muestra a través del programa Epi Info versión 3.01, con la fórmula para estudios descriptivos; con una frecuencia esperada del 36% con un rango de error del 9% para una población finita, para un intervalo de confianza del 95%; se obtiene una muestra de 110 expedientes de pacientes con choque séptico.

Considerando un promedio de 60 pacientes por año con choque séptico, se realizó revisión de expedientes de enero 2021 a diciembre 2022.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): 1000000
 frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 36% +/- 9
 Límites de confianza como % de 100(absolute +/- %)(d): 9%
 Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	110
80%	47
90%	77
97%	134
99%	189
99.9%	308
99.99%	431

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = \lceil \text{EDFF} \cdot Np(1-p) / [(d^2/Z^2)_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p)] \rceil$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

6.4 Criterios de selección: inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de Inclusión:

- Expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de choque séptico ingresados a la Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de enero 2021 a diciembre 2022.

- Criterios de exclusión:

- Expedientes incompletos.
- Expedientes sin determinación de albúmina o calcio sérico al ingreso a la Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

- Criterios de eliminación:

- No aplica al ser un estudio retrospectivo.

6.5 Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Frecuencia cardíaca	Percentil para la edad de número de latidos cardíacos por minuto al ingreso a UTIP	Cualitativa nominal politémica	Bradipnea Normal Taquicardia	0= Bradipnea 1= Normal 2= Taquicardia
Frecuencia respiratoria	Percentil para la edad de número de respiraciones por minuto al ingreso a UTIP	Cualitativa nominal politémica	Bradipnea Normal Taquipnea	0= Bradipnea 1= Normal 2= Taquipnea
Hipotensión	Tensión arterial <2 desviaciones estándar de la correspondiente para la edad al ingreso a UTIP.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Fiebre	Presencia de temperatura igual o mayor de 38.3 grados al ingreso a UTIP	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Hipoxemia	Presencia de saturación de oxígeno menor a 90% al ingreso a UTIP	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Mortalidad	Estado al egreso del paciente de UTIP	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Choque séptico	Paciente con sepsis con falla circulatoria aguda, caracterizada por hipotensión persistente (<2 desviaciones estándar para el rango para la edad) a pesar de una adecuada reanimación hídrica y no explicada por otras causas	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Calcio	Concentración sérica de los niveles de calcio	Cuantitativa continua	mg/dl	No aplica
Albúmina	Concentración sérica de albúmina expresada en mg/dl	Cuantitativa continua	mg/dl	No aplica
Hipocalcemia	Niveles séricos de Calcio por debajo de 8.5 mg/dl al ingreso.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Hipoalbuminemia	Niveles séricos de albúmina por debajo de 3 mg/dl al ingreso.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí
Hipoalbuminemia e hipocalcemia	Niveles séricos de Calcio por debajo de 8.5 mg/dl y niveles séricos de albúmina por debajo de 3 mg/dl al ingreso.	Cualitativa nominal dicotómica	No Sí	0= No 1 = Sí

6.6 Procedimiento

De forma inicial se registró el protocolo en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México. Una vez aprobado se solicitó a estadística el reporte de números de expediente con el código CIE 10 R57.2 en pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en el periodo

comprendido de enero 2021 a diciembre 2022. Posteriormente realizamos la petición a archivo para la búsqueda e identificación de estos. Se incluyeron dentro del estudio todos los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Debido al carácter retrospectivo del estudio no se requirió de firma de consentimiento informado; para garantizar la confidencialidad de los datos, no se recolectó información que permitiera la identificación del paciente, tales como número de expediente, nombre entre otros; además el acceso a la información solo se brindó a los asesores y colaboradores de la investigación. Se realizó recolección de información mediante el llenado de la hoja de recolección de datos de diseño propio anexada a este protocolo (ver anexo 1).

Con los datos obtenidos se creó una base de datos en Excel y posteriormente se realizó análisis estadístico a través de SPSS. Finalmente se recopilaron los datos para elaborar la tesis de graduación de la especialidad de pediatría.

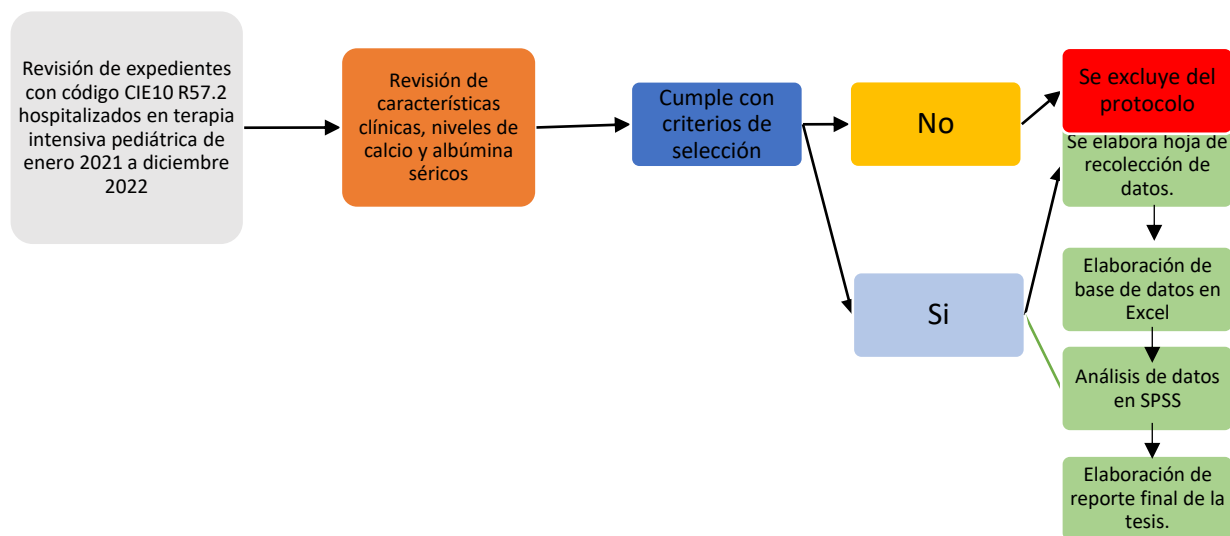


Ilustración 1. Flujograma de trabajo de investigación

6.6 Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para determinar frecuencias y porcentajes los cuales se expresaron en gráficas y tablas. El análisis estadístico se llevó a cabo a través de SPSS versión 21.

7.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2023	02-23	03-23	04-23	05-23	06-23
Investigación documental para realizar el marco teórico					
Estructurar protocolo de investigación					
Registro y revisión del protocolo por el Comité de Evaluación de protocolos de investigación de médicos residentes del Hospital General de México					
Recolección de información clínica de los expedientes en hoja de datos*					
Análisis de resultados*					
Realizar discusión y conclusiones para redactar tesis de la especialidad en pediatría*					

* Una vez autorizado el protocolo por el Comité de Evaluación de protocolos de investigación de médicos residentes del Hospital General de México

8.- ASPECTOS BIOÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio fue sometido al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del Hospital General de México, y se inició una vez aprobado. De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su artículo 17 se clasifica en la categoría I (investigación sin riesgo) que se trata de una investigación observacional retrospectiva en la que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo que no se obtuvo consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva (expedientes) se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad. Los resultados obtenidos fueron utilizados exclusivamente para fines académicos y de investigación.

9.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Al realizar este proyecto de investigación se espera conocer si la mortalidad en los pacientes que ingresan con choque séptico a la terapia intensiva pediátrica es mayor en aquellos que presentan hipocalcemia y/o hipoalbuminemia, para que de esta manera se pueda actuar de forma oportuna en la corrección de estas alteraciones desde el momento que estos pacientes ingresan.

Con lo mencionado anteriormente se obtiene la tesis para la graduación de la especialidad de pediatría.

10.- RECURSOS DISPONIBLES

Humanos:	Médico adscrito al servicio de pediatría. Médico residente de tercer año de la especialidad de pediatría
Materiales	Expedientes de pacientes internados en el servicio de pediatría. Papel, impresora, software en Word, Excel, SPSS
Financieros	Propios de la institución

11.- RECURSOS NECESARIOS

No se requieren de recursos adicionales ni de insumos, con los que se cuenta en el servicio es suficiente para la realización de la investigación.

12.- RESULTADOS

Se revisaron expedientes del periodo comprendido de Enero 2021 a Diciembre 2022, encontrando 96 con diagnóstico de choque séptico que cubrieron los criterios de selección, sin llegarse a cubrir la muestra estimada de 110. Para fines de la investigación se dividió la muestra en dos grupos con base a la mortalidad. Se reporta una frecuencia de mortalidad en pacientes pediátricos de la UTIP con choque séptico del 28.13% (n=27), por lo que el 71.88% (n=69) fueron sobrevivientes.

Características generales y sociodemográficas

En relación con las características generales de la población, 61.46% (n=59) fue del sexo femenino y 38.54% (n=37) masculino; la media de peso fue de 35.31 ± 21.91 kg (1-79,5kg) y 125.97 ± 41.24 cm para la talla. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en sexo ($p=0.851$) o peso ($p=0.062$) entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos; no obstante, se encontró diferencia estadísticamente significativa en la talla donde los pacientes fallecidos presentaban significativamente menor talla que los pacientes sobrevivientes (130.7 vs 113.8, $p=0.035$) (ver Figura 1, Tabla 2)

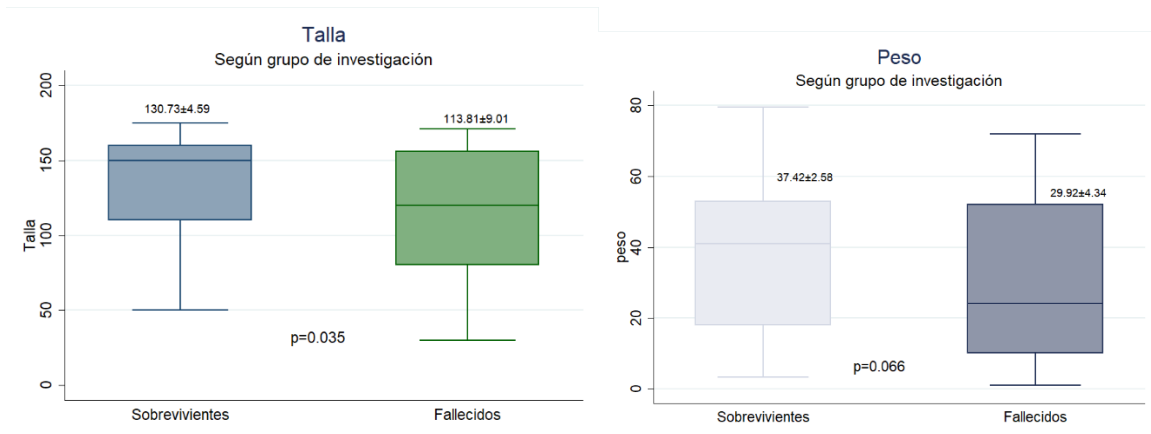


Figura 1. Media de talla y peso en pacientes con choque séptico fallecidos y sobrevivientes.

El 87.5% (n=84) de la población presentaba antecedentes patológicos, siendo la leucemia linfoblástica aguda el antecedente más prevalente con un 53.13% (n=51), seguido de patologías intestinales en 19.79% (n=19), enfermedades oncológicas en 10.42% (n=10) y lupus eritematoso sistémico en 4.17% (n=4). El 65.63% (n=63) de los pacientes tenían tratamiento inmunosupresor como parte del manejo de su enfermedad de base. No se encontró diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a los antecedentes personales (p=0.103) o tratamiento inmunosupresor (p=0.197) entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes. El usar tratamiento inmunosupresor no fue un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con choque séptico (OR 0.654, IC95% 0.34-1.23, p=0.193). (Ver Tabla 2)

Variable	Población general	Según Desenlace		p
		Sobrevivientes	Fallecidos	
Sexo				
Femenino	59 (61.46%)	42 (60.87%)	17 (62.96%)	0.851
Masculino	37 (38.54%)	27 (39.13%)	10 (37.04%)	
Edad	9.59±6.02	10.13±5.75	8.22±6.57	0.082
Peso	35.31±21.91	37.42±21.44	29.92±22.58	0.066
Talla	125.97±41.24	130.73±38.15	113.81±46.8	0.035
Enfermedad de Base				
Ninguna	12 (12.50%)	10 (14.49%)	2 (7.41%)	0.103
Leucemia	51 (53.13%)	40 (57.97%)	11 (40.74%)	
Lupus	4 (4.17%)	1 (1.45%)	3 (11.11%)	
Intestinal	19 (19.79%)	11 (15.94%)	8 (29.63%)	
Oncológica	10 (10.42%)	7 (10.14%)	3 (11.11%)	
Tratamiento Inmunosupresor	63 (65.63%)	48 (69.57%)	15 (55.56%)	0.197

Valor p para t Student, Chi cuadrada o ANOVA según variable

Tabla 2. Características generales y sociodemográficas de los pacientes con choque séptico

Hallazgos Clínicos

Se pudo observar que el 73.96% (n=71) presentó fiebre, 37.50% (n=36) presentaban frecuencia respiratoria normal, 3.13% (n=3) bradipnea y 59.38% (n=57) taquipnea, el 50% (n=48) de los pacientes presentó hipoxemia. En relación con las manifestaciones cardiovasculares, el 88.54% (n=85) de los pacientes presentó taquicardia y el 67.71% (n=65) hipotensión. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia de taquicardia (p=0.441) o hipotensión (p=0.730) entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos. Se encontró diferencia significativa en hipoxemia (p=0.000), fiebre (p=0.001) y taquipnea (p=0.002). El presentar hipoxemia aumentó 1.98 veces el riesgo de mortalidad (OR1.98, IC95%1.39-2.83,p=0.000), mientras que la taquipnea lo aumentó 1.85 veces (OR1.85, IC95% 1.40-2.45,p=0.002); por el contrario, el presentar fiebre representó un factor protector de mortalidad (OR 0.37, IC95% 0-20-0.69,p=0.002) (ver Tabla 3).

Variable	Población general	Según Desenlace		OR	p
		Sobrevivientes	Fallecidos		
Fiebre	71 (73.96%)	57 (82.61%)	14 (51.85%)	0.627	0.001
Respiración					
Normal	36 (37.50%)	34 (49.28%)	2 (7.41%)		0.001
Bradipnea	3 (3.13%)	2 (2.90%)	1 (3.70%)		
Taquipnea	57 (59.38%)	33 (47.83%)	24 (88.89%)	1.85	
Hipoxemia	48 (50%)	27 (39.13%)	21 (77.78%)	1.98	0.005
Taquicardia	85 (88.54%)	60 (86.96%)	25 (92.59%)	1.61	0.441
Hipotensión	65 (67.71%)	46 (66.67%)	19(70.37%)	1.13	0.730

Valor p para t Student, Chi cuadrada o ANOVA según variable

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con choque séptico

Hipoalbuminemia e hipocalcemia

Los pacientes con choque séptico presentaron hipocalcemia en el 78.13% de los casos (n=75) y niveles normales de calcio en 21.87% (n=21); en cuanto a la media para el valor de calcio sérico fue de 7.90 ± 0.78 mg/dl (5.92-10.49). (Ver Figura 2). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de calcio en los dos grupos, los pacientes fallecidos presentaban niveles menores de calcio en relación a los pacientes sobrevivientes (7.60 vs 8.03, $p=0.007$); así mismo, el presentar hipocalcemia aumento 1.61 veces el riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico (OR1.61, IC95% 0.62-4.14). De tal forma que la frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipocalcemia fue de 23.95% (n=23). (Ver Tabla 4)

Se encontró que el riesgo de mortalidad por hipocalcemia fue significativamente mayor en mujeres comparados con hombres (OR 1.71 vs 1.48); por último, se pudo observar que el calcio por debajo de 6.8mg/dl era el punto de corte mayormente asociado a mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico (OR2.88, IC95% 1.59-5.22, $p=0.008$).

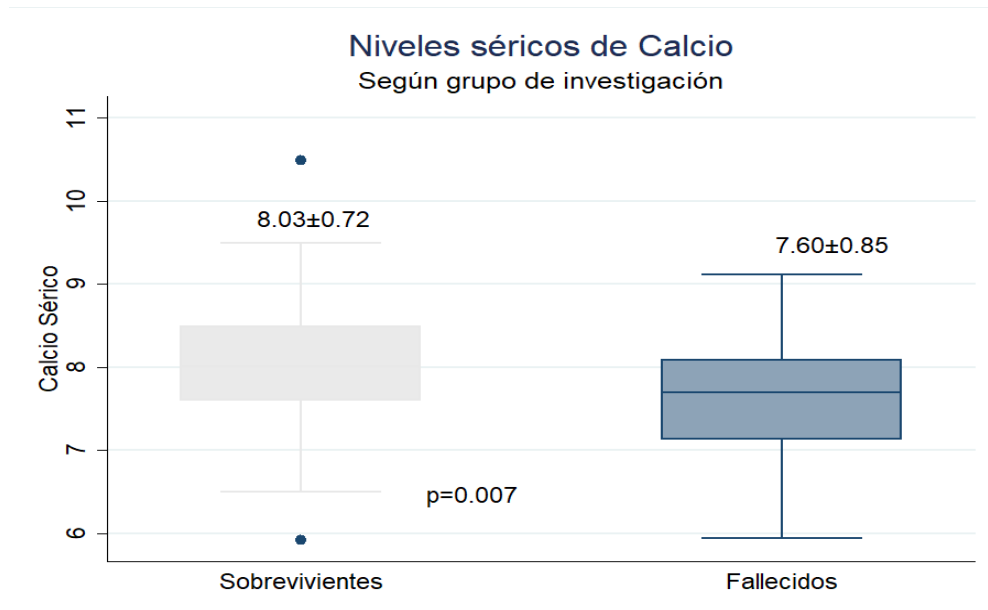


Figura 2. Media de niveles séricos de calcio en pacientes con choque séptico fallecidos y sobrevivientes.

Los pacientes con choque séptico presentaron hipoalbuminemia en el 63.54% de los casos (n=61), mientras que 35 presentaron niveles normales de albúmina, la media para el valor de albúmina sérica fue de $2.81 \pm 0.63 \text{ mg/dl}$ (1.5-4.77). (Ver Tabla 4)

La frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipoalbuminemia fue de 21.8% (n=21). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en el valor de la albúmina entre los pacientes sobrevivientes y fallecidos (2.88 vs 2.64, $p=0.059$). Aunque, el presentar hipoalbuminemia, aumentó dos veces el riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico, este valor no fue estadísticamente significativo (OR 2.00, IC95% 0.89-4.49, $p=0.0699$).

Variable	Población general	Según Desenlace		OR	p
		Sobrevivientes	Fallecidos		
Calcio	7.90 ± 0.78	8.03 ± 7.23	7.60 ± 0.85		0.007
Hipocalcemia	75 (78.13%)	52 (75.36%)	23 (85.19%)	1.61	0.300
Albumina	2.81 ± 0.63	2.88 ± 0.58	2.64 ± 0.72		0.059
Hipoalbuminemia	61 (63.54%)	40 (57.97%)	21 (77.78%)	2.00	0.071

Valor p para t Student, Chi cuadrada o ANOVA según variable

Tabla 4. Porcentaje de pacientes con choque séptico con hipocalcemia o hipoalbuminemia.

Por último, 55.21% (n=53) de los pacientes con choque séptico presentó hipocalcemia e hipoalbuminemia, la media para el nivel de calcio para los pacientes con ambas condiciones fue de 7.55 ± 0.62 mg/dl y 2.43 ± 0.43 mg/dl de albúmina. La frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipoalbuminemia e hipocalcemia fue 35.84%, comparado al 18.60% de la población con choque séptico fallecida en ausencia de ambas condiciones ($p=0.067$). Encontrando, que el presentar hipoalbuminemia más hipocalcemia aumentó el riesgo de mortalidad en 1.92 veces (OR1.92, IC95% 0.93-3.96, $p=0.0617$). (Ver Figura 3).

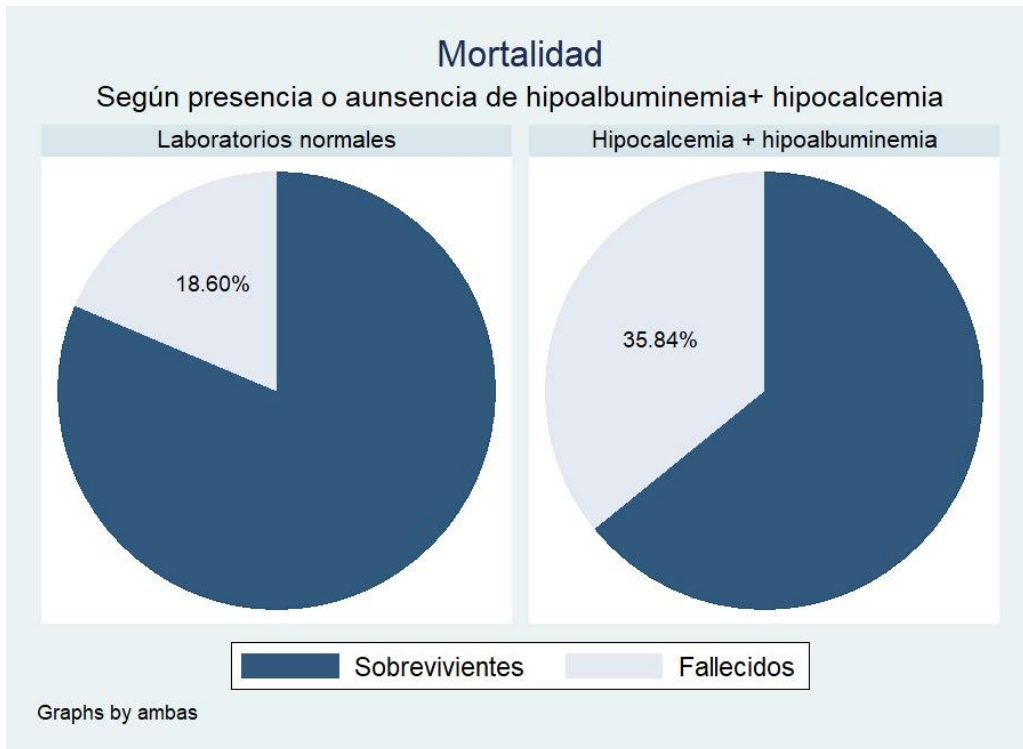


Figura 3. Frecuencia de mortalidad en pacientes con choque séptico con hipocalcemia e hipoalbuminemia.

13.- DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la frecuencia de mortalidad en los pacientes con choque séptico que ingresaban a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y que presentaban hipocalcemia y/o hipoalbuminemia.

Se ha reportado que el 8.2% de los niños ingresados en Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) presentan sepsis: el 4% sepsis grave y el 2% choque séptico con una mortalidad del 25 al 48%, dependiendo de las comorbilidades del paciente.

Existen algunos estudios en población pediátrica con choque séptico donde se ha observado que los niños con hipoalbuminemia tuvieron una tasa de mortalidad general de 27% ($p < 0.001$).

En un estudio realizado en el 2012, en el Hospital de Nemazee, en Irán, se observó una incidencia de hipocalcemia total del 52.1% y de hipocalcemia ionizada del 20.4%. La mortalidad fue del 45% en los pacientes con hipocalcemia ($p = 0.002$).

En nuestro estudio se incluyeron 96 pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de choque séptico, a los cuales se les midió niveles séricos de calcio y albúmina encontrándose que un 78.13% de estos pacientes presentó hipocalcemia, un 63.54% hipoalbuminemia y 55.21% ambas condiciones.

En el estudio que realizamos se pudo observar que la mortalidad de los pacientes con choque séptico e hipocalcemia fue del 23.9 % y en aquellos con hipoalbuminemia fue del 21.8%. De igual forma se analizó un tercer grupo en el cual se presentaban ambas condiciones, hipocalcemia e hipoalbuminemia, obteniendo una mortalidad del 35.8%.

Al comparar la frecuencia de mortalidad de los pacientes pediátricos con choque séptico con hipocalcemia o hipoalbuminemia en nuestro estudio, que fue del 23.9% y 21.8%, respectivamente, no se logró cubrir la expectativa propuesta del 27% en nuestra hipótesis; sin embargo, nuestras estadísticas no distan mucho de lo observado en otros estudios, considerando que se trata de un estudio retrospectivo con un número pequeño de pacientes ($n = 96$).

Es importante tomar en cuenta las patologías de base asociadas ya que la mayoría de nuestros pacientes ingresados por choque séptico presentaban enfermedad hematológica, siendo la de mayor prevalencia leucemia linfoblástica aguda con un 53.13%, de los cuales el 40.74% falleció.

14.- CONCLUSIÓN

Los autores de este estudio consideramos a la hipocalcemia o a la hipoalbuminemia como factores individuales que aumentan la mortalidad en los pacientes con choque séptico y aún más si se encuentran ambos factores en el mismo paciente. No obstante, creemos en la importancia de realizar estudios prospectivos y multicéntricos que permitan dar mayor consistencia a este estudio en población pediátrica. Con los datos que hemos obtenido sugerimos considerar la medición de los niveles séricos de calcio y albúmina en los pacientes de riesgo que ingresan a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, con la finalidad de realizar a tiempo la corrección de algún trastorno en caso de presentarlo, intentando con ello disminuir la frecuencia de mortalidad.

15.- REFERENCIAS.

1. Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recommendations for the management of pediatric septic shock in the first hour (part one). *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(1):e14-e23.
2. Garcia PCR, Tonial CT, Piva JP. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(Suppl 1):87-98.
3. Russell JA, Rush B, Boyd J. Pathophysiology of Septic Shock. *Crit Care Clin.* 2018;34(1):43-61.
4. López-Lázaro AB, Aguilar-Murillo GM, Muñoz-Neciosup AP, Goicochea-Rios E. Hipoalbuminemia Como Predictor de Mortalidad de Sepsis por Covid-19. *Hospital II Chocope, 2020. Rev. Fac. Med. Hum.* 2021;21(1):12-18.
5. Yin M, Si L, Qin W, Li C, Zhang J, Yang H, *et al.* Predictive Value of Serum Albumin Level for the Prognosis of Severe Sepsis Without Exogenous Human Albumin Administration: A Prospective Cohort Study. *J Intensive Care Med.* 2018;33(12):687-694.
6. López-Reyes CS, Baca-Velázquez LN, Villasis-Keever MA, Zurita-Cruz JN. Utilidad del índice de choque para predecir la mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2018;75(4):224-230.
7. El-Lahony DM, El-Sayed HM, Mostafa HM. Evaluation of serum albumin level among preterm septicemic newborn infants. *Menoufia Med J.* 2018;31(3):1018–1022.
8. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, *et al.* Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med.* 2020;46(Suppl 1):10-67.
9. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care.* 2017;5:1-12.
10. Franco YM, Carvalho J, Dias de Almeida L, Thomsen T, Barbieri D. Undernutrition in critically ill children. *Pediatr Med.* 2020;3:1-17.
11. Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as Surrogate and Culprit of Infections. *Int J Mol Sci.* 2021;22:1-25.
12. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(2):181–193.
13. Pietrasanta C, Pugin L, Ronchi A, Bottino I, Ghirardi B, Sanchez-Schmitz G, *et al.* Vascular Endothelium in Neonatal Sepsis: Basic Mechanisms and Translational Opportunities. *Front Pediatr.* 2019;7:1-16.
14. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
15. Melia D, Post B. Human albumin solutions in intensive care: A review. *J Intensive Care Soc.* 2021;22(3):248-254.

16. Suh Y, Suk I, Jung M, Yeon S, Deok J, Hee Y, *et al.* Serum Albumin as a Biomarker of Poor Prognosis in the Pediatric Patients in Intensive Care Unit. *Korean J Crit Care Med.* 2017;32(4):347-355.
17. Tiwari LK, Singhi S, Jayashree M, Baranwal AK, Bansal A. Hypoalbuminemia in critically sick children. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(9):565-569.
18. Cardim de Oliveira CA, Froidi CE, Janice L, Borba GS. Albumins in critically ill pediatric patients: a literature review. *Residência Pediátrica.* 2016;6(2):74-79.
19. Li T, Li X, Wei Y, Dong G, Yang J, Yang J, *et al.* Predictive Value of C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio for Neonatal Sepsis. *J Inflamm Res.* 2021;14:3207-3215.
20. Xu H, Cheng J, Yu Q, Li Q, Yi Q, Luo S, *et al.* Prognostic role of time to positivity of blood culture in children with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):665.
21. Haghbin S, Serati Z, Sheibani N, Haghbin H, Karamifar H. Correlation of Hypocalcemia with Serum Parathyroid Hormone and Calcitonin Levels in Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Pediatr.* 2015;82(3): 217-220.

16. ANEXOS.

Anexo 1.- Instrumento de recolección de datos del protocolo:

FRECUENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SEPTICO CON HIPOALBUMINEMIA O HIPOCALCEMIA.

VARIABLE	ITEMS	RESULTADOS
EDAD	Años	
SEXO	0.- Femenino. 1.- Masculino	
ENFERMEDAD DE BASE	0.- Ninguna. 1.- Leucemia 2.- Lupus eritematoso sistémico. 3.- Enfermedad renal crónica. 4.- Otro	
TRATAMIENTO INMOSUPRESOR	0.- No. 1.- Si	
FRECUENCIA CARDIACA	0.- Bradicardia. 1.- Normal. 2.- Taquicardia	
FRECUENCIA RESPIRATORIA	0.- Bradipnea. 1.- Normal. 2.- Taquipnea	
HIPOTENSIÓN	0.- No. 1.- Si	
FIEBRE	0.- No. 1.- Si	
HIPOXEMIA	0.- No. 1.- Si	
PESO	Kilogramos	
ESTATURA	Centímetros	
MORTALIDAD	0.- No. 1.- Si	
CHOQUE SEPTICO	0.- No. 1.- Si	
CALCIO	Mg/dl	
ALBÚMINA	Mg/dl	
HIPOCALCEMIA	0.- No. 1.- Si	
HIPOALBUMINEMIA	0.- No. 1.- Si	