



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

Facultad de Medicina

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Tesis para optar al título de Especialista en Pediatra

“Características clínicas de los pacientes con sepsis y resultado de procalcitonina en niños previamente sanos entre las edades de 1 mes a 14 años de edad ingresados en terapia intensiva del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Managua durante el período de enero a diciembre 2019.”

**Autor:**

Dra. Vania Emanuel López Silva

Médico residentes de III año de Pediatría

**Tutor:**

Dra. Fanny Barrios Cruz

Médico Pediatra – Infectóloga del HIMJR – Managua.

Managua. Junio 2020.

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su amor sin condición, por hacerme sentir que nunca estaba sola, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo la felicidad de trabajar para los niños.

A mi Familia por todo el apoyo incondicional brindado el cual son el pilar fundamental en mi vida.

A mi Maestros por sus enseñanzas para lograr mi sueño de ser pediatra egresada un hospital de prestigio Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, siempre estaré agradecida de cada apoyo, estímulo, enseñanzas que recibí.

## **OPINION DEL TUTOR**

La sepsis es una de las principales causas de muerte en los niños en el mundo y a lo largo de los últimos 30 años se ha observado que no todos los pacientes sépticos demuestran SIRS, lo cual conllevó a una necesidad urgente de una nueva definición de sepsis, entendiéndose ahora como una disfunción de órgano secundaria a una respuesta desregulada del huésped a la infección.

Sin embargo, el diagnóstico de sepsis sigue dependiendo de la sospecha clínica y las observaciones, de tal manera que el reconocimiento temprano y manejo rápido de los pacientes sépticos puede mejorar los resultados

El uso de biomarcadores, como la procalcitonina permite identificar enfermedades infecciosas graves y procesos inflamatorios no infecciosas, y se ha descrito que, en pacientes con sepsis, concentraciones altas indica un mal pronóstico.

Sin embargo, se recomienda que la procalcitonina no debe utilizarse como un método de diagnóstico o descarte de sepsis, porque es un biomarcador modificable de acuerdo a las horas pos insulto infeccioso, y determinaciones aisladas (única), no evalúan que paciente requiere un manejo agresivo.

Es necesario conocer en nuestra población el comportamiento de la procalcitonina como biomarcador en pacientes sépticos y correlacionar sus valores con las diferentes variables incluidas en los criterios clínicos y de laboratorio utilizados para establecer el diagnóstico de sepsis, por lo cual considero de suma importancia la realización de este estudio.

## RESUMEN

Se efectuó la revisión de las características clínicas en pacientes con diagnóstico de sepsis, previamente sano entre las edades de 1 mes a 14 años, ingresados en la unidad de terapia intensivas del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) en el periodo de enero a diciembre del 2019, por lo que realizo un estudio retrospectivo de corte transversal donde el objetivo fue identificar las características clínicas y resultado de procalcitonina. El universo fue de 400 pacientes ingresados por sepsis durante todo el año y la muestra fue de 37 pacientes, los cuales cumplieron criterios de inclusión. La información fue obtenida mediante fuente secundaria expedientes clínicos y se elaboró una base de datos en el programa SPSS 21.0. Los resultados fueron: el rango de edad que predominó fue de 1 a 3 años con 16 pacientes (44%) y del sexo masculino con 25 pacientes (68%). El sitio de infección causante de la sepsis fue en 19 pacientes (52%) sistema respiratorio, seguido del sistema gastrointestinal con 13 pacientes (35%). En relación a las características clínicas con respecto a los criterios para sepsis; según el consenso pediátrico 2005, solo 18 pacientes de los estudiados cumplían estos criterios (49%), y según el tercer consenso 2016 evaluando daño de órgano con un puntaje mayor de 2 puntos, solo 8 pacientes (22%) lo presentaron, la fiebre la cual se observó en 30 pacientes (81%) y leucocitosis en 20 pacientes (54%) fueron las manifestaciones más frecuentes. Los valores de procalcitonina categorizada por rangos se encontró que 12 pacientes (32%) cursaba con  $PCT > 2\text{ng/ml}$ , en rango de choque séptico  $PCT > 10$  solo en 8 pacientes (22%). Con respecto a la evolución a complicaciones y valores de procalcitonina encontramos que 3 pacientes (8%) evolucionaron a choque séptico, los cuales tenían 2 de ellos  $PCT > 2\text{ng/ml}$  y 1 paciente  $PCT > 10\text{ng/dl}$ . Se presentó falla multiorgánica en 2 pacientes (6%) con valores de  $PCT > 2\text{ ng/ml}$  y  $> 10\text{ ng/ml}$  respectivamente. 32 pacientes (86%) no evolucionaron a ninguna complicación. Concluimos que a pesar que los pacientes tienen consignado el diagnóstico de sepsis al caracterizar en base a los criterios de las definiciones de sepsis según el consenso pediátrico 2005 solo 18 pacientes (49%) de la población estudiada los cumplía, según el tercer consenso 2016, solo 8 pacientes (22%) obtuvieron un puntaje mayor de 2 puntos, lo cual no permite evidenciar daño de órgano. Con respecto a los valores de procalcitonina encontramos valores mayores de  $2\text{ ng/ml}$  en 12 pacientes (32%). No se encontró relación entre los valores de procalcitonina y la evolución de los pacientes lo cual no muestra relevancia.

## **Lista Acrónimos**

- PCT: Procalcitonina
- SOFA: Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación secuencial de falla orgánica)
- pSOFA: Pediatric version Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación secuencial de falla orgánica)
- HIMJR: Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera
- SPROUT: Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (Prevalencia de sepsis, resultados y terapias)
- UTI: Unidad de terapia intensiva
- UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátrica
- SCCM: Sociedad de medicina de cuidado críticos
- ESICM: Sociedad Europea de Medicina Intensiva
- ATS: Sociedad Torácica Americana
- PAM: Presión Arterial Media
- CID: Coagulación intravascular diseminada
- TP: Tiempo de Protrombina
- TPT: Tiempo parcial de Tromboplastina
- LCR: Líquido Cefalorraquídeo
- PCR: Proteína C reactiva

**Tabla de contenido****paginas****Dedicatoria y Agradecimiento****Opinión del tutor****Resumen****Lista de acrónimos****Contenido**

<b>I-</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>II-</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>3</b>
<b>III-</b>	<b>Justificación</b>	<b>5</b>
<b>IV-</b>	<b>Planteamiento del problema</b>	<b>6</b>
<b>V-</b>	<b>Objetivos</b>	<b>7</b>
<b>VI-</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>8</b>
<b>VII-</b>	<b>Diseño metodológico</b>	<b>26</b>
<b>VIII-</b>	<b>Resultados</b>	<b>39</b>
<b>IX-</b>	<b>Discusión</b>	<b>42</b>
<b>X-</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>46</b>
<b>XI-</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>47</b>
<b>XII-</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>48</b>
<b>XIII-</b>	<b>Anexos</b>	<b>50</b>

## I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y de utilización de servicios de salud para niños en todo el mundo. A nivel mundial, se estima que se producen 22 casos de sepsis infantil por cada 100,000 años persona, lo que se traduce en 1.2 millones de casos de sepsis infantil por año.

Según Guías Internacionales de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis más del 4% de todos los pacientes hospitalizados menores de 18 años y 8% de los pacientes ingresados en UCIP en países de altos ingresos tienen sepsis. La mortalidad de los niños con sepsis oscila entre el 4% y el 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica.

Las enfermedades infecciosas se han identificado como problema prioritario de salud en Nicaragua las altas tasas de mortalidad infantil, resulta interesante observar cómo esta grave enfermedad, así también es notoria la influencia de diversos factores de riesgo en la evolución y pronóstico de la misma. (12)

En el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a Diciembre de 2019 fueron hospitalizado en las terapias intensivas 1123 pacientes del total de ingresos en todo el hospital que fueron 22,708 lo que equivale al 5% de los ingresos en terapia intensiva de los cuales 400 niños fueron ingresados con diagnóstico de sepsis el cual equivale al 36% de los ingresos de la ruta crítica y 37 pacientes eran previamente sanos lo que equivale 9% de los hospitalizados por sepsis, el resto eran pacientes con comorbilidades.

La presentación clínica de la sepsis es poco característica en los primeros momentos y ofrece múltiples variantes, lo que ha obligado a buscar consensos conceptuales y definiciones que sean universalmente aceptadas, por lo tanto, es lógico que durante años los investigadores hayan buscado pruebas analíticas que avisen precozmente de la aparición de una sepsis.

La procalcitonina es más sensible y específica que otros biomarcadores en el diagnóstico de procesos infecciosos bacterianos sin embargo, se describe un incremento leve de PCT en infecciones virales, en bacterianas localizadas, en neoplasias y en enfermedades autoinmunes y no establece el diagnóstico de sepsis por lo cual no debe utilizarse como un método de diagnóstico o descarte de la sepsis, porque es un biomarcador modificable de acuerdo a las horas pos insulto infeccioso, y determinaciones aisladas (única), no evalúan que paciente requiere un manejo agresivo, su utilidad se ha relacionado más con el pronóstico en el paciente con el diagnóstico instaurado de sepsis y ha tenido más impacto en disminuir el uso prolongado de antibióticos y evaluar la respuesta terapéutica a los mismos.

Es por eso que se realiza el siguiente estudio para caracterizar a los pacientes con sepsis, identificar los criterios clínicos para el diagnóstico según las guías internacionales que la definen, así como los resultados de procalcitonina,

Como hospital debemos de utilizar racionalmente los exámenes de laboratorio con los que contamos y disponer su mejor utilidad en el contexto de abordaje de los pacientes.



## II. ANTECEDENTES

Weiss SL en el 2015 en Uruguay se realizó el estudio SPROUT (Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies), se evaluaron 6925 pacientes de la UCIP <18 años de edad, 706 con sepsis definida por el diagnóstico realizado por el médico o sobre la base de los criterios de consenso de la Conferencia Internacional de Consenso de Sepsis Pediátrica de 2005 encontrando que solo 301 (43%) se identificaron al mismo tiempo tanto por el diagnóstico del médico como por los criterios de consenso. Casi la mitad de los que cumplían con los criterios de sepsis no fueron corroborados por el diagnóstico del médico.

Travis J. Matrics en el 2017 en Chicago con American Medical Association realizó un estudio con el objetivo de adaptar y validar una versión pediátrica de la puntuación SOFA. La puntuación de SOFA se utilizó luego para evaluar las definiciones de Sepsis-3. Los pacientes con sepsis se definieron como aquellos con infección confirmada o sospechada que tenían un aumento agudo en el puntaje de SOFA de 2 puntos o más. La puntuación máxima de SOFA tuvo una excelente discriminación para la mortalidad hospitalaria, con un área bajo la curva de 0.94 (IC 95%, 0.92-0.95). Según las definiciones de Sepsis-3, 1231 pacientes (14.1%) fueron clasificados como con sepsis y tenían una tasa de mortalidad del 12.1%, y 347 (4.0%) tenían shock séptico y una tasa de mortalidad del 32.3%. Los pacientes con sepsis tenían más probabilidades de morir que los pacientes con infección confirmada o sospechada, pero sin sepsis (odds ratio, 18; IC del 95%, 11-28).

Bustos y Padilla, Santiago, Chile, en el 2015 analizaron el valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis encontrando que las concentraciones de la PCT (ng/mL) aumentaron significativamente de acuerdo a la gravedad de la sepsis: 0,36 (0-1,2) para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; 1,96 (0,4-3,5) para sepsis; 7,5 (3,9-11,1) en sepsis grave; y 58,9 (35,1-82,7) para shock séptico ( $p < 0,001$ ).

González y Camacho En Colombia, en el 2016 realizaron un estudio donde procalcitonina con punto de corte  $>0.5\text{ng/ml}$  mostró sensibilidad de 76%, especificidad de 46%, VPP de

23% y VPN de 90% para sepsis, con AUC 0.6899 (IC95%: 0.6059- 0.774). Se encontró de forma estadísticamente significativa que a mayor valor de procalcitonina mayor mortalidad ( $p=0.003$ ). Concluyendo que la procalcitonina tiene un buen rendimiento diagnóstico como marcador de sepsis en niños y buen valor pronóstico al relacionarse con mortalidad.

Ghada Mohamed en el 2019 en universidad de Egipto realizo un estudio donde evaluó la falla multiorganica secuencia con puntuación SOFA asociándolo a criterios de sepsis-3 en pacientes de unidad de cuidados intensivo, por lo que observó que asociando a pacientes con presencia de infección a una puntuación SOFA  $\geq 2$  puntos; el 93,3% de los pacientes tenían sepsis pero la asociación entre sepsis y la mortalidad no era significativa, aplicando este punto de corte en la escala de SOFA, la mortalidad era del 40%, la sensibilidad el 100% y la especificidad del 5,2%

A nivel nacional no se encontró estudios relacionados a sepsis y comportamiento de la procalcitonina, como biomarcador infeccioso, siendo este el primer estudio en nuestro hospital

### **III. JUSTIFICACIÓN**

La incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema e identificar precozmente, desarrollar pautas de actuación de acuerdo con los conocimientos actuales y facilitar su aplicación en la práctica asistencial.

Actualmente no existe proceso para operacionalizar las definiciones de sepsis y choque séptico, un déficit clave que ha provocado grandes variaciones en las tasas de incidencia y mortalidad reportadas. El diagnóstico de sepsis sigue dependiendo de la sospecha clínica y las observaciones.

La procalcitonina es uno de los marcadores que ha demostrado ser muy prometedor para identificar la sepsis, evaluar la gravedad de la enfermedad y guiar el tratamiento con antibióticos sin embargo se recomienda que no debe usarse como prueba de "descarte" para sepsis o sospecha de infección bacteriana en un paciente.

El presente estudio se realiza para conocer en nuestros pacientes con sepsis sus características clínicas, en torno a criterios diagnósticos, así como comportamiento de la procalcitonina como biomarcador de infección bacteriana

#### **IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA**

Una de las causas más frecuente de hospitalización en las terapias intensivas pediátricas del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, son los pacientes con sepsis ya que en nuestra unidad se encontró en periodo de enero a diciembre del 2019 un 36% de los pacientes ingresados en terapia intensiva cursaron con sepsis, diagnostico integrado por el médico en el momento de recibir al paciente.

La sepsis puede ser difícil de diferenciar y diagnosticar, en nuestro medio, contamos con biomarcadores de infección bacteriana como la procalcitonina, y se reporta que la utilización de marcadores capaces de mejorar el diagnóstico de la sepsis podría eventualmente mejorar la proporción de pacientes que reciban un tratamiento efectivo y así mejorar el pronóstico, se ha descrito como un biomarcador con mayor sensibilidad y especificidad que otros reactantes de inflamación para procesos bacterianos y en el contexto de sepsis se describen puntos de corte establecidos, que se correlacionan con la clínica del paciente, con valores más elevados a medida que aumenta la gravedad del paciente pero la experiencia es poca en cuanto a su utilidad por falta de estudios de investigación a nivel nacional, si bien el valor inicial de procalcitonina puede ser útil para determinar la gravedad de la enfermedad, no siempre es un marcador confiable y tiene poca importancia como valor independiente, por lo cual se considera necesario evaluar en nuestros pacientes ¿Cuáles son las características clínicas que presentan los pacientes con sepsis con base a las definiciones de los diferentes consenso para diagnóstico de sepsis así como resultado de procalcitonina en pacientes previamente sanos de 1 mes a 14 años de edad con diagnósticos sepsis ingresados en la terapia intensiva? considerando lo planteado anteriormente

## **V. OBJETIVO**

### **Objetivo general**

Evaluar las características clínicas de los pacientes con sepsis y resultado de procalcitonina en niños previamente sanos entre las edades de 1 mes a 14 años de edad ingresados en terapia intensiva del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Managua durante el período de enero a diciembre 2019.

### **Objetivos específicos**

1. Conocer las características generales de los pacientes con sepsis.
2. Describir las características clínicas utilizando los criterios para sepsis según las definiciones del consenso pediátrico 2005 y tercer consenso de sepsis 2016 (pSOFA)
3. Determinar los valores de procalcitonina en los pacientes con sepsis.
4. Relacionar los valores de procalcitonina con la evolución y condición de egreso de los pacientes en estudio

## **VI. MARCO TEORICO**

### **Sepsis**

#### **Introducción**

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV a.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan. Sin embargo, ante la inexistencia de una definición o criterios diagnósticos uniformes, en 1992 se publicó el consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine Consensus Conference para uniformizar los criterios diagnósticos y lograr la oportuna “sospecha diagnóstica”, criterios que provocaron controversia desde el momento en que fueron presentados.

En los últimos años, los avances en los conocimientos de la fisiopatología, han demostrado que las infecciones provocan una respuesta compleja y variable del huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que pueden contribuir por un lado a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro lado a la injuria de los órganos e infecciones secundarias; la respuesta va a depender del patógeno causal (carga y virulencia) y de las características genéticas y enfermedades coexistentes del huésped.

#### **SEPSIS-1**

En el año 1992 se publicó el primer consenso del American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine que estableció el concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) como la respuesta a una variedad de insultos clínicos severos y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: (1) temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  , 90 latidos por minuto o 2 DS por encima del valor normal para la edad; (2) frecuencia respiratoria  $>20$  respiraciones por minuto o 2 DS por encima del valor normal para la edad,  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg, y (4) recuento de leucocitos  $> 12\ 000$  cel/ $\mu\text{l}$  o  $<4000$  cel/ $\mu\text{l}$  o  $>10\%$  de formas inmaduras, y desde ese momento, el concepto de SIRS fue adoptado por clínicos e investigadores.

Este mismo consenso define “sepsis” como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección. Del mismo modo, este consenso establece que la sepsis conlleva otras

patologías por una continuidad de severidad clínica y fisiopatológica: hipotensión inducida por sepsis, sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción de múltiples órganos.

## **SEPSIS-2**

En el año 2001, el grupo de expertos del Society of Critical Care Medicine (SCCM), la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), la American College of Chest Physicians (ACCP), la American Thoracic Society (ATS), y la Surgical Infection Society (SIS) [5] recomendó que las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico del año 1992 deberían mantenerse, este consenso expandió la lista de criterios diagnósticos, aumentando parámetros generales, parámetros hemodinámicos, parámetros inflamatorios y parámetros de perfusión tisular, pero no sugirió cambios en las definiciones por ausencia de evidencia.

## **SEPSIS - 3**

Recientemente, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) ha publicado el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas de sepsis y shock séptico y dos reportes con evidencia para validar estas nuevas definiciones. El consenso define “sepsis” como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección”. Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término “sepsis severa”.

El Grupo de Trabajo propone la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo, se asume que la puntuación SOFA basal es CERO.

En pacientes sin disfunción orgánica pre-existente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes infectados con sepsis, el Grupo de Trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica.

Este Grupo de Trabajo también define “shock séptico” como “una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente

profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad”, proponiendo que los criterios para definir la ocurrencia de shock séptico: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg y un nivel de lactato sérico menor de 2 mmol/L.

El artículo de Shankar-Hari M et al. describe la metodología utilizada para la definición y criterios de shock séptico, concluyendo que la mejor definición es la presencia de hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg y un nivel de lactato sérico menor de 2 mmol/L. Sin embargo, en el análisis sólo se consideraron estas tres variables, excluyéndose otras como marcadores de perfusión, trastorno del sensorio o biomarcadores. Por otro lado, debe considerarse para la aplicación de estos criterios la disponibilidad de la medición de lactato.

La puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés) se han evaluado y validado como predictores de mortalidad, pero no como criterios diagnósticos de sepsis, y no se ha evaluado la especificidad y sensibilidad de estas puntuaciones para definir un cuadro de sepsis. Si bien la nueva definición de sepsis implica la inclusión de la respuesta del huésped a una infección, ninguno de los criterios incluye criterios de infección o la demostración microbiológica, puntos que aún siguen siendo difíciles de demostrar, las definiciones sólo se refieren a disfunción orgánica y severidad de la misma. (1)

La sepsis es una causa frecuente de ingreso en UCI (unidad de cuidados intensivos) en todo el mundo. En las UCI pediátricas se estima que hasta el 8% de los ingresos pueden ser debidos a esta causa y que tiene una mortalidad de hasta el 25%, En los últimos años se ha descrito un aumento de la incidencia de sepsis y una disminución de su mortalidad. (2)

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y de utilización de servicios de salud para niños en todo el mundo. A nivel mundial, se estima que se producen 22 casos de sepsis infantil por cada 100,000 años-persona, lo que se traduce en 1.2 millones de casos de sepsis infantil por año. La mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren shock refractario o síndrome de disfunción orgánica múltiple, con muchas muertes ocurridas dentro de las 48-72 h iniciales de tratamiento. La identificación temprana y la reanimación y el manejo adecuados son, por lo tanto, críticos para optimizar los resultados para los niños con sepsis.



En 2005, la Conferencia Internacional de Consenso de Sepsis Pediátrica publicó definiciones y criterios para sepsis, sepsis severa y shock séptico en niños basados en los puntos de vista predominantes de la sepsis adulta en ese momento con modificaciones para la fisiología basadas en la edad y consideraciones de maduración.

Por lo tanto, la mayoría de los estudios utilizados para establecer evidencia para estas guías se referían a la nomenclatura de 2005 en la cual la sepsis severa/grave se definió como:

1. 2 o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) basados en la edad.
2. confirmación o sospecha de infección invasiva
3. disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o 2 o más disfunciones orgánicas no cardiovasculares.

Sin embargo, se incluyeron los estudios que definieron la sepsis como una infección grave que conduce a una disfunción orgánica potencialmente mortal, incluso si los criterios utilizados para definir la sepsis se desviaron de las definiciones de consenso de 2005.

En 2016, se publicaron nuevas definiciones y criterios para adultos (Sepsis-3) señalando a "sepsis" como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y "shock séptico" al subconjunto de sepsis que se acompaña de disfunción circulatoria y celular/metabólica el cual está asociado con un mayor riesgo de mortalidad reemplazado por esta nueva definición de sepsis. (3)

### **Etiología de la sepsis**

Bacterias: la mayoría de los cuadros sépticos en pediatría son causados por bacterias. La frecuencia relativa de cada microorganismo varía entre las distintas series publicadas dependiente del medio en que se ha estudiado (países desarrollados o en vías de desarrollo; sepsis adquiridas en la comunidad únicamente o incluyendo nosocomiales, etc.).

Varios estudios recientes muestran como principales causas de las sepsis graves y shocks sépticos diagnosticados en Urgencias: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, cuya

frecuencia relativa aumenta con la edad, *E. coli*, cuya frecuencia relativa disminuye con la edad, *S. aureus*.

Ciertos factores clínicos pueden determinar una epidemiología diferente; En los lactantes menores de 3 meses de edad, los dos principales agentes productores de sepsis son *S. agalactiae* y *E. coli*.

Virus: causa menos frecuente de sepsis, destacando: Virus influenza, parainfluenza y virus dengue. Aunque en pacientes inmunocompetentes pueden ser causa única de sepsis, sobre todo el virus influenza H1N1, debe sospecharse la presencia de una coinfección bacteriana.

Hongos: las infecciones fúngicas, especialmente por *Cándida* pueden desarrollar también una sepsis en pacientes inmunocomprometidos o con dispositivos intravasculares.

Otros microorganismos: en función de la epidemiología de cada área y la sintomatología infecciosa asociada, deberá incluirse en el diagnóstico diferencial a bacterias menos habituales como las rickettsias o a parásitos como *Plasmodium*. (4)

### **Fisiopatología de la sepsis**

La sepsis se produce cuando la respuesta inmune del paciente frente a la infección se lleva a cabo de una manera mal regulada y generalizada. Dicha respuesta está regulada por una mezcla de mediadores proinflamatorios (destacando el TNF $\alpha$  y la IL-1) y antiinflamatorios (citoquinas que inhiben la producción del TNF $\alpha$  y la IL-1, tales como la IL-10 y la IL-6).

Un adecuado equilibrio entre ambos tipos de mediadores regula las distintas etapas del proceso inflamatorio, superando el proceso infeccioso y restaurando la homeostasis. Se desconoce la causa de por qué en determinados casos, dicha respuesta inmune se descontrola, llevando a una situación de exceso de mediadores proinflamatorios que originan lesiones celulares y subsecuentemente un fallo multiorgánico, aunque se supone que influyen diferentes factores:

- Efectos directos del microorganismo, a través de componentes de la pared bacteriana y/o de toxinas.
- Exceso de liberación de mediadores proinflamatorios.

- Activación del sistema del complemento (la inhibición de la cascada del complemento disminuye la inflamación y reduce la mortalidad en modelos animales).
- Susceptibilidad genética del paciente: polimorfismos en varios genes que codifican proteínas implicadas en la inmunidad (citoquinas, receptores de superficie, ligandos de lipopolisacáridos, etc.) se relacionan con un aumento en la susceptibilidad a infecciones y un peor pronóstico.

Todos estos factores acaban provocando tanto alteraciones de la microcirculación y lesiones endoteliales como efectos citopáticos que acaban desencadenando fenómenos apoptóticos y disfunción a nivel mitocondrial. Como consecuencias últimas, se producen lesiones en los diferentes órganos diana y alteraciones en la circulación secundarias a la vasodilatación, la redistribución del volumen intravascular y el aumento de la permeabilidad capilar.

### **Pruebas diagnósticas para sepsis**

Los diagnósticos de sospecha de sepsis y shock séptico son esencialmente clínicos y la realización de ninguna prueba debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. Sin embargo, en un paciente con sospecha de sepsis deben realizarse diversas pruebas complementarias, con los siguientes objetivos: Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis y valorar la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico.

- Proteína C reactiva y procalcitonina: estos dos biomarcadores se han demostrado útiles para identificar entre los lactantes con fiebre sin foco aquellos con riesgo de presentar una infección bacteriana invasiva. La procalcitonina es el más útil de los dos, tanto por su relación con la invasividad del proceso como por su cinética más rápida, que permite detectar elevaciones en sus valores más precozmente que en el resto de parámetros. En el caso de los pacientes con sospecha clínica de sepsis, una elevación de este parámetro apoya dicho diagnóstico. En ambos casos son útiles también para ver la respuesta al tratamiento mediante la monitorización de sus valores en los días posteriores.

- Hemograma: puede haber leucocitosis, un recuento leucocitario normal o leucopenia, relacionándose esta última con un peor pronóstico. También la trombocitopenia y la neutropenia se relacionan con peor pronóstico.
- Gasometría arterial o venosa: el hallazgo más habitual es el de una acidosis metabólica, secundaria a la hipoperfusión tisular.
- Lactato sérico: un lactato inicial  $> 4$  mmol/L ( $> 36$  mg/dL) está asociado con mayor riesgo de progresión a disfunción orgánica. En adultos, el descenso en el valor de este parámetro se ha relacionado con un mejor pronóstico y una mayor tasa de supervivencia.
- Glucemia: puede haber tanto hipoglucemia, por el aumento en la tasa metabólica, como hiperglucemia de estrés.
- Iones, incluido calcio. La hipocalcemia (calcio iónico  $< 1,1$  mmol/L o  $< 4,8$  mg/dL) puede afectar a la función miocárdica y al tono vascular, por lo que debe ser corregida. • Función renal, bilirrubina total y enzima GPT. Su alteración sugeriría la presencia de afectación renal o hepática, respectivamente.
- Estudio de coagulación: el aumento en el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) o en el INR sugiere la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). El descenso del fibrinógeno y el aumento de los dímeros-D apoyan la presencia de coagulopatía de consumo y CID.

Se debe Establecer el foco de origen de la infección y diagnóstico microbiológico con :

- Hemocultivo.
- Examen de LCR: aunque se aconseja en pacientes con sepsis para valorar la existencia de meningitis asociada y aumentar la probabilidad de identificar el agente causante, la realización de punción lumbar está contraindicada si existe inestabilidad hemodinámica, por lo que esta prueba debe ser pospuesta hasta la estabilización del paciente.

- La indicación de otras pruebas microbiológicas, como examen de orina, recogida de otros cultivos (urocultivo, líquido cefalorraquídeo, heridas, abscesos, etc.) o realización de pruebas de imagen, dependerá de si se sospecha un foco infeccioso específico por la historia clínica o por los hallazgos de la exploración física.

### **Tratamiento de la sepsis**

Como ya se ha comentado previamente, es prioritario iniciar lo antes posible el tratamiento de un paciente con sepsis para que las probabilidades de revertir esa situación sean máximas. Se estima que por cada hora en que se mantiene la situación de shock, se duplica la mortalidad de estos pacientes. El objetivo de las medidas iniciales de estabilización en la sepsis son reestablecer una adecuada perfusión tisular. Debemos monitorizar una serie de criterios clínicos para objetivar la respuesta a las maniobras realizadas:

- Nivel de consciencia.
- Relleno capilar, características de pulsos periféricos, temperatura cutánea.
  - Frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, SatO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> espirado. el manejo a realizar en la primera hora de atención de un paciente con sospecha clínica de sepsis. Guías recientes recomiendan como objetivos a alcanzar:
- Obtención de acceso venoso o intraóseo en los primeros 5 minutos.
  - Inicio de fluidoterapia adecuada en los primeros 15 minutos.
- Inicio de antibioterapia empírica en los primeros 60 minutos.
  - Obtención de hemocultivo si no retrasa el inicio de la administración de antibiótico.
  - Uso de fármacos inotropos, por vía central o periférica, en aquellos casos en que esté indicado en los primeros 60 minutos. A continuación, se amplía información sobre las medidas a realizar divididas por apartados prácticos. Vía aérea y ventilación
    - Administrar oxígeno al 100% o mediante sistema de alto flujo, con monitorización continua de la SatO<sub>2</sub>. Una vez recuperada una perfusión tisular adecuada, el oxígeno suplementario debe reducirse para evitar los efectos adversos asociados a una hiperoxia mantenida.
- Monitorización de EtCO<sub>2</sub> no invasiva.
- Valorar intubación endotraqueal en función de la situación respiratoria, hemodinámica y el nivel de consciencia. Para la secuencia rápida de intubación, se recomienda el uso de

ketamina como sedante de primera elección, al mantener o incluso incrementar las resistencias vasculares sistémicas. No se recomienda el uso de etomidato, salvo shock grave y no disponibilidad de ketamina, porque inhibe la formación de cortisol, ni de barbitúricos o propofol, por riesgo de hipotensión. Fluidoterapia intravenosa El pilar básico del tratamiento del shock de cualquier causa. El shock que aparece en la sepsis es de origen distributivo, existiendo una hipovolemia relativa desencadenada por la redistribución del volumen intravascular y el aumento de la permeabilidad vascular. La fluidoterapia debe ser agresiva y lo más precoz posible:

- Canalizar dos accesos vasculares, del mayor calibre posible. Si no se logra vía periférica en 90 segundos, debe considerarse el canalizar un acceso intraóseo, especialmente en pacientes hipotensos.
- Bolos de cristaloides a 20 mL/kg en 5 minutos o tan rápido como sea posible, valorando la respuesta clínica y vigilando la aparición de signos de sobrecarga hídrica (crepitantes, ritmo de galope, hepatomegalia). No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de suero salino fisiológico o Ringer lactato como primera elección. Se debe continuar con bolos repetidos (hasta un total de 60 ml/kg inicialmente) hasta que la perfusión tisular y la TA sean adecuadas.

El uso de coloides (albúmina al 5%) podría ser una opción en pacientes que no mejoran con los bolos iniciales de cristaloides y asocian hipoalbuminemia o acidosis metabólica hipoclorémica. Una vez recuperado el volumen circulatorio efectivo, la fluidoterapia de mantenimiento se basará en la monitorización de la perfusión tisular.

- La persistencia de shock tras administrar 60 ml/ kg de cristaloides definiría la situación de shock refractario a fluidos. En estos casos está indicado el inicio de tratamiento con fármacos inotropos.
- Debe administrarse en la primera hora de atención del paciente, siempre que sea posible tras la obtención de cultivos, pero su recogida no debe retrasar el inicio del tratamiento. Cada hora de retraso se ha asociado con un aumento del 8% en la mortalidad en adultos; estudios observacionales también han demostrado un aumento en la mortalidad en pacientes pediátricos asociado al retraso en el inicio de la antibioterapia.

- Se utilizará inicialmente una antibioterapia empírica, teniendo en cuenta la edad, historia, comorbilidad, síndrome clínico y los patrones de resistencia locales. (4)

### **Shock Séptico**

definimos el shock séptico en niños como una infección grave que conduce a disfunción cardiovascular (incluyendo hipotensión, necesidad de tratamiento con un medicamento vasoactivo o perfusión alterada) y "disfunción orgánica asociada a sepsis" en niños como infección grave que conduce a disfunción orgánica cardiovascular o no cardiovascular. (3)

Se describió el shock séptico como "un estado de fracaso circulatorio agudo." una visión más amplia para diferenciar el shock séptico solo por disfunción cardiovascular y reconocer la importancia de las anomalías celulares de que el shock séptico debe reflejar una enfermedad grave con Una probabilidad mucho mayor de muerte que la sepsis sola. (5)

### **Disfunción multiorganica**

La disfunción multiorganica fue descrita por primera vez en el año 1973 por Nicolás Tilney como un síndrome clínico caracterizado por la falla progresiva y secuencial de múltiples órganos, Se observó la aparición de cuadros de fallo multiorgánico en enfermos cuya patología inicial era tanto de origen infeccioso (sepsis intraabdominal) como no infeccioso (politraumatizados), con similitud en la incidencia, severidad y la secuencia de aparición de la falla en ambos grupos, por lo que se concluye que la infección no es una condición indispensable para el desarrollo del mismo.

Muchos investigadores se dieron a la tarea de diagnosticar su aparición precozmente por lo que surgen entonces, los diferentes sistemas de evaluación para detectar la disfunción orgánica de forma temprana, entre ellos el Acute Organ System Failure (SOFA), el Multiorgan Failure (MOF) y el Organ System Failure (OSF). Dichos sistemas han sido validados a nivel internacional, por investigadores, El SOFA evalúa la función y disfunción global de cada sistema orgánico, además de ser una herramienta eficaz, es más económico por el mínimo de análisis complementarios requeridos. (6)

## **La evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA)**

Las escalas de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico han sido ampliamente utilizadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) con el objetivo de predecir mortalidad, caracterizar la gravedad de la enfermedad y establecer el grado de disfunción orgánica. En general, las escalas que evalúan la disfunción de órganos están diseñadas principalmente para individualizar la gravedad en el tiempo.

Existen muchas escalas de evaluación de la disfunción orgánica, siendo la escala de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés: Sequential Organ Failure Assessment) una de las más utilizadas por ser simple, fiable, objetiva, específica para la función de cada órgano y poderse realizar de forma secuencial durante la estancia del individuo en múltiples escenarios clínicos.

La escala pronóstica SOFA se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificando según el grado de disfunción. Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de «evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis»<sup>2</sup> y posteriormente fue denominada «evaluación de fallo orgánico secuencial».

Inicialmente la escala fue validada en una unidad de cuidados intensivos mixta (médica-quirúrgica);<sup>2</sup> sus datos han sido consistentes en pacientes de cirugía, cardíaca, quemados y aquellos con sepsis, estableciendo su valor para predecir mortalidad y el pronóstico durante la estancia en terapia intensiva cuando se evalúan los cambios de la puntuación inicial en el tiempo.

El componente cardiovascular de la escala SOFA utiliza la hipotensión y el uso de vasopresores e inotrópicos para sumar gravedad; sin embargo, los puntos establecidos en este apartado son ampliamente cuestionables en la actualidad.



En primer lugar, «choque» es cualquier inestabilidad hemodinámica que condiciona hipoperfusión tisular; la perfusión tisular puede estar alterada aun en ausencia de hipotensión, y la hipotensión sin hiperlactatemia tiene un impacto limitado en la mortalidad. En segundo lugar, el vasopresor que utiliza la escala SOFA para establecer un mayor puntaje es la dopamina, no tomando en cuenta la noradrenalina, vasopresor de primera línea en estados de choque, que se asocia a menos mortalidad y eventos adversos cardiovasculares. (7)

La Tercera definición de consenso internacional para sepsis y shock séptico (Sepsis-3) utiliza el puntaje de la Evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA) para calificar la disfunción orgánica en pacientes adultos con sospecha de infección. Sin embargo, el puntaje SOFA no es ajustado por edad y, por lo tanto, no apto para niños.

Por esta razón, JAMA pediatrics publicó un estudio en 2017, donde tuvieron que adaptar y validar una versión pediátrica de la puntuación SOFA en niños críticamente enfermos evaluados con las definiciones de Sepsis-3 en pacientes con confirmación o sospecha infección.

En JAMA Pediatrics, de Adaptación y validación de una secuencia pediátrica Puntuación y evaluación de la insuficiencia orgánica de las definiciones de sepsis-3 en niños críticos publicado en Agosto 2017 se buscó adaptar y validar una puntuación SOFA para pacientes pediátricos en estado crítico (SOFA) que Ajusta los criterios a la edad, Además, buscaron evaluar las definiciones de Sepsis-3 para sepsis y shock séptico en el subgrupo de críticamente niños enfermos con infección confirmada o sospechada utilizando el Puntuación de SOFA.

Estudios anteriores han intentado adaptar la puntuación SOFA a pacientes pediátricos, principalmente centrados en el cardiovascular sin embargo, ninguno ha tenido en cuenta los criterios variables según edad del subpunto a nivel renal a pesar de la creciente efecto perjudicial reconocido de la disfunción renal en pacientes más jóvenes.

Además, el sistema respiratorio, los criterios son basados en la relación de PaO<sub>2</sub> entre la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>): no se ha modificado en adaptaciones anteriores de la puntuación SOFA a pesar de la disminución del uso de los gases en sangre arterial en niños, también se adaptaron los componentes cardiovasculares y renales del SOF a los pacientes pediátricos.

En este estudio se observó que al adaptar y validar una versión de SOFA ajustada para pacientes pediátricos mostró excelente disminución de mortalidad hospitalaria en UCIP, que era comparable o mejor que otras disfunciones de órganos pediátricos que cumplen con las definiciones de Sepsis-3 en niños críticamente enfermos. (5)

## Escala SOFA adaptado a pediatría

Tabla 1. Puntuación Pediátrica secuencial de órganos La falta de Evaluación

Variables	Puntuación <sup>10</sup>				
	0	1	2	3	4
<b>Respiratorio</b>					
<b>Pensilvania O<sub>2</sub> Fio<sub>2</sub></b> <b>o SP O<sub>2</sub> Fio<sub>2</sub></b>	≥400	300-399	200-299	100-199 Con el soporte respiratorio	<100 Con el apoyo respiratorio
	≥292	264-291	221-264	148-220 Con el soporte respiratorio	<148 Con el apoyo respiratorio
<b>Coagulación</b>					
Recuento de plaquetas, × 10 <sup>3</sup> /l	≥150	100-149	50-99	20-49	<20
<b>Hepático</b>					
La bilirubina, mg / dl	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
<b>Cardiovascular</b>					
MAP por grupo de edad o infusión vasoactivo, mm Hg o g / kg / min <sup>10</sup>					
<1 mo	≥46	<46	clorhidrato de dopamina ≤5 o clorhidrato de dobutamina (cualquiera)	clorhidrato de dopamina> 5 o epinefrina ≤0.1 o norepinefrina bitartrato ≤0.1	clorhidrato de dopamina> 15 o epinefrina> 0,1 o bitartrato de norepinefrina> 0,1
1-11 mo	≥55	<55			
12-23 mo	≥60	<60			
24-59 mo	≥62	<62			
60-143 mo	≥65	<65			
144-216 mo	≥67	<67			
> 216 mo <sup>10</sup>	≥70	<70			
<b>neuroológica</b>					
Glasgow Coma Score <sup>10</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
La creatinina por grupo de edad, mg / dl					
<1 mo	<0,8	0.8-0.9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥1,6
1-11 mo	<0,3	0.3-0.4	0,5-0,7	0.8-1.1	≥1.2
12-23 mo	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥1,5
24-59 mo	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥2,3
60-143 mo	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥2,6
144-216 mo	<1,0	1,0-1,6	01.07 a 02.08	02.09 a 04.01	≥4,2
> 216 mo <sup>10</sup>	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5

## **Procalcitonina**

La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos con peso molecular de 13 kDa, que fue descubierta en 1975 por Moya et al, como una prohormona de la calcitonina, producida por las células C de la glándula tiroides y convertida intracelularmente por enzimas proteolíticas en la hormona activa<sup>1</sup>. La estructura exacta de la Procalcitonina se conoce desde 1981, sin embargo, no fue sino hasta 1993 cuando Assicot et al, reportaron niveles elevados de esta prohormona en pacientes pediátricos con infección bacteriana, convirtiéndola en una proteína importante en la detección y en el diagnóstico diferencial de estados inflamatorios.

La producción de Procalcitonina durante procesos inflamatorios, está ligada a endotoxinas bacterianas y a citoquinas inflamatorias, aumentando luego de la elevación de factor de necrosis tumoral (TNF), Interleuquina 6 (IL-6) y antes de la elevación de la Proteína C Reactiva (PCR). Luego de la inyección de endotoxina, se produce un aumento de TNF, alcanzando su pico a los 90 minutos, seguido de una elevación de IL-6, la cual alcanza su concentración máxima a los 180 minutos.

La Procalcitonina aumenta luego de 3 a 6 horas, alcanzando su pico a las 6 a 8 horas, con una vida media de 25 a 30 horas. A diferencia de las citoquinas, la Procalcitonina se eleva principalmente en estados inflamatorios de origen bacteriano y se cree que se produce en las células neuroendocrinas del pulmón y del intestino.

Aunque se ha investigado el papel de la Procalcitonina como biomarcador en diferentes contextos clínicos como en lesión pulmonar, en pacientes con quemaduras, severidad de infección por *Plasmodium falciparum*, el cual en estos casos tiende a elevarse y se puede considerar como falso positivo, en la diferenciación temprana entre meningitis viral y bacteriana la utilizan como biomarcador en paciente con sepsis, donde se ha tenido mayor utilidad. Según la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2016 y el Tercer Consenso Internacional de definiciones en Sepsis y Shock Séptico.

El diagnóstico temprano y certero de la sepsis o del shock séptico impacta positivamente en la supervivencia de los pacientes, para lo cual es importante definir el rendimiento diagnóstico de las pruebas disponibles a nivel intrahospitalario. La Procalcitonina es una prueba rápida y económica, que puede facilitar el trabajo clínico al momento de la sospecha diagnóstica por hallazgos semiológicos.

Gran parte de los desenlaces en mortalidad, estancia hospitalaria y admisión a UCI, están determinados por la posibilidad de realizar un diagnóstico diferencial entre infección bacteriana y no bacteriana, determinar la eficacia del tratamiento antibiótico, o evaluar el pronóstico del paciente, en quien ya se conoce el diagnóstico de sepsis.

Varios estudios han comparado pruebas diagnósticas para sepsis y shock séptico, con el fin de determinar el rendimiento diagnóstico en varios escenarios, e incluso el pronóstico de la sepsis, sepsis severa y del shock séptico. Desde el año 2016 la definición de sepsis cambió, con el tercer consenso y de la campaña sobreviviendo a la sepsis, se pretende determinar si uno de los biomarcadores más comunes, como lo es la Procalcitonina, en las salas de emergencias y UCI cambió su rendimiento diagnóstico. (8)

La determinación de procalcitonina puede realizarse en plasma o suero. Los valores normales en sangre son menores de 0.5 ng/mL. Valores mayores de 0.5 ng/mL son considerados anormales. Entre 0.5 ng/mL y 2 ng/mL representan una elevación leve, se considera una infección local, de 2 ng/mL a 5 ng/mL se consideran moderadamente elevados y valores mayores de 5 ng/mL son considerados niveles muy altos de Procalcitonina. Determinaciones mayores de 10 ng/mL son casi exclusivamente indicativas de sepsis grave, choque séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple.

Los niveles de Procalcitonina se incrementan ligeramente en respuesta a infecciones virales, infección bacteriana localizada, neoplasias y padecimientos autoinmunes. También se han reportado incrementos ligeros en pacientes críticos o postquirúrgicos sin evidencia de infección.

Niveles muy elevados de procalcitonina indican infección bacteriana, aunque también pueden encontrarse en pacientes con malaria o con infecciones fúngicas sistémicas. Los valores de procalcitonina en el rango de 5-10 ng/mL se considera un valor límite para el diagnóstico de inflamación sistémica grave secundaria a infección. Los niveles plasmáticos de Procalcitonina mayores de 10 ng/mL son casi exclusivamente indicativos de infección generalizada.

La procalcitonina se presenta como un marcador diagnóstico temprano en el choque séptico, la determinación de procalcitonina de manera temprana en el paciente con choque séptico, es una herramienta diagnóstica que permite dirigir un tratamiento antimicrobiano oportuno. (11)

La Universitaria Careggi, Italia realizó un estudio publicado 2018 sobre El uso de procalcitonina en la determinación de la severidad de la sepsis, donde relaciono los resultados del paciente y características de infección

El principal objetivo de este estudio fue determinar la correlación entre los valores de procalcitonina y gravedad de la enfermedad mediante la evaluación del grado de disfunción orgánica final mediante la puntuación de evaluación secuencial falla orgánica, su hipótesis fue que los valores de procalcitonina serían más altos en los pacientes más graves.

Los resultados demostraron una correlación positiva entre niveles bajo de procalcitonina y la puntuación SOFA, indicando que cuando los valores de procalcitonina aumentaron, la disfunción de órganos empeoró. La correlación entre la Procalcitonina y la duración de la estancia fue insignificante como lo era entre el Procalcitonina y la edad.

La procalcitonina tiene una mayor especificidad para las infecciones bacterianas, Aunque el valor inicial de la procalcitonina puede ser útil en la determinación de la gravedad de la enfermedad, tiene poco significado como un valor independiente. La procalcitonina puede proporcionar información muy valiosa cuando se ve como una pieza de un rompecabezas

clínica y es más potente su uso cuando el médico interpretar conscientemente los valores con los diferentes escenarios clínicos. (9)

La procalcitonina tiene múltiples utilidades, principalmente la detección de bacteremia y la gravedad de la infección. Es un indicador de inflamación sistémica severa, infección bacteriana y sepsis, sepsis severa y choque séptico. Vigilar los valores de procalcitonina permite la adaptación individual de la terapia antimicrobiana para el alivio de infecciones bacterianas sistémicas, disminuir la administración de antibióticos si las concentraciones de procalcitonina se mantienen bajas o disminuyen a valores normales y con ello, reducir la duración de la estancia hospitalaria, así como minimizar la probabilidad de organismos resistentes.

Debido a que los valores de procalcitonina aumentan y disminuyen rápidamente, proporciona mayor ventaja respecto a la proteína C reactiva (PCR) en el diagnóstico diferencial del síndrome febril en niños. En contraste con la proteína C reactiva, las concentraciones de procalcitonina no aumentan significativamente en la mayoría de los casos de inflamación no infecciosa o infección no bacteriana. Sin embargo, las excepciones a esta regla son algunos síndromes de vasculitis, como la enfermedad de Kawasaki, en los que varios estudios demostraron concentraciones elevadas de procalcitonina en pacientes sin evidencia de infección bacteriana.

Se producen aumentos extraordinarios de procalcitonina en suero en pacientes con inflamación severa, infección sistémica y sepsis, por lo que las concentraciones séricas de procalcitonina se utilizan como marcadores de la existencia y gravedad de estas afecciones. En caso de disponer de la determinación de procalcitonina, deben realizarse las mediciones seriadas e interpretar sus resultados con cautela, siempre relacionando los valores con la clínica del paciente, ya que, de igual manera, al ser un reactante de fase aguda, existen muchos otros procesos inflamatorios que pueden interferir en los resultados y darnos valores elevados en ausencia de una infección. (12)

## VII. DISEÑO METODOLOGICO

### **Tipo de estudio**

Descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

### **Área de estudio**

Unidad de terapias intensivas UTI1, UTI2, UTI3, del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR). Ubicado en el sector sur oriental de la capital. Un hospital especializado pediátrico de referencia nacional.

### **Periodo de estudio**

Enero a diciembre 2019

### **Población de estudio**

Pacientes con diagnóstico de sepsis, consignado en el expediente clínico e ingresados en la unidad de terapia intensiva

**Universo:** 400 pacientes con sepsis

**Muestra:** 37 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión

### **Criterios de selección de la muestra:**

#### **Criterios de inclusión:**

- ✓ Niños entre 1 mes y 14 años, de ambos sexos que sean ingresados con el diagnóstico sepsis en las terapias intensivas UTI1, UTI2 y UTI3 del HIMJR.
- ✓ Niños previamente sanos
- ✓ Pacientes con procalcitonina realizada en el momento de integrar el diagnóstico.
- ✓ Pacientes que permitan la evaluación de los criterios clínicos y de laboratorio incluidos en las dos definiciones de sepsis, que son las siguientes:



- 2005: Infección sospechada o confirmada más la presencia de 2 o más de los 4 criterios de respuesta inflamatoria sistémicas, uno de los cuales debe ser fiebre o leucocitosis.
- 2016: Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y evaluada según el score pSOFA (siglas en inglés Pediatric Sequential Organ Failure Assessment score)
- ✓ Pacientes con expediente clínico con información completa.

### **Criterios de exclusión:**

- ✓ Pacientes menores de 1 mes
- ✓ Pacientes con enfermedades de base que causen inmunodepresión: pacientes con cáncer, enfermedad de la colágena, Infección por VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana), SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), pacientes renales crónicos, entre otros.
- ✓ Expedientes de pacientes que no se encuentren disponibles en el archivo al momento de la recolección de la información o con información incompleta.

### **Técnicas y Procedimientos:**

#### **Fuente de información**

La información se recolecto de una fuente secundaria; directamente de los expedientes clínicos, de los pacientes pediátricos incluidos en el estudio.

#### **Método e instrumento**

Para cumplir con los objetivos del estudio se formuló un instrumento de recolección de la información con indicadores según cada objetivo específico planteado, este contiene preguntas en su mayoría cerradas sobre características del paciente en cuanto al sexo y edad, sitio de infección del pacientes, resultado de hemocultivo, criterios clínicos y de laboratorio para diagnóstico de sepsis, resultado de procalcitonina y por ultimo evolución y condición de egreso que presentaron los pacientes en periodo de estudio.

### **Validación del instrumento**

Para validar el instrumento se probó previamente en diez fichas tomando la información de los expedientes clínicos. Al momento se observó que todos los ítems se recolectaron de manera satisfactoria.

### **Plan de tabulación y análisis:**

Mediante la ficha de recolección, se elaborará base de datos en el programa SPSS 21.0 para Windows, posteriormente se establecerá análisis de frecuencias y porcentaje para todas las preguntas y cruces de variables de aquellas de interés para identificar las características de los pacientes y criterios de sepsis y los niveles de procalcitonina

### **Procedimiento**

Para el levantamiento de la información se solicitó permiso a la dirección del Hospital “La Mascota” para tener acceso a la información consignada en los expedientes clínicos que se encuentran en archivo del hospital

## **Lista de variables**

### **Objetivo 1. Conocer las características generales de la población en estudio**

- Edad
- Sexo
- Sitio de infección

### **Objetivo 2. Describir las características clínicas utilizando los criterios para sepsis según las definiciones del consenso pediátrico 2005 y tercer consenso de sepsis 2016 (pSOFA)**

- Temperatura
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Leucocitos
- Hemocultivo
- Pa/FiO<sub>2</sub>
- Plaquetas
- Bilirrubina
- Creatinina
- Presión arterial media
- Escala Glasgow alterada

### **Objetivo 3. Determinar los valores de procalcitonina en los pacientes con sepsis.**

- Normal: < 0.5 ng/ml
- Probable sepsis: >0.5-2 ng/ml
- Sepsis: > 2-10 ng/ml
- Choque séptico: > 10 ng/ml

**Objetivo 4. Relacionar los valores de procalcitonina con la evolución y condición de egreso de los pacientes en estudio**

- Choque séptico
- Falla multiorganica
- Vivo
- Muerte

## Operacionalización de las Variables

Objetivo N°1 Describir las características generales de la población en estudio y sitio de infección					
Variable	Dimensión	Definición	Indicador	valor	Unidad medida
Edad	Ninguna	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta la edad cumplida en días o años actualmente.	Según datos del expediente	1 a 11 1 a 3 4 a 6 7 a 9 10 a 14	Meses – años
Sexo	Ninguna	Expresión fenotípica que caracteriza al individuo y lo diferencia entre masculino y femenino	Fenotipo consignado en el expediente	Masculino Femenino	Genero
Sitio de infección	Ninguna	Región anatómica o sistema infectado	Según datos de expediente clínico	respiratorio Genitourinario Sistema Nervioso gastrointestinales Infecciones tejido blando Sin foco evidente	Nombre de la región anatómica o sistema

**Objetivo 2. Describir las características clínicas utilizando los criterios para sepsis según las definiciones del consenso pediátrico 2005 y tercer consenso de sepsis 2016 (pSOFA)**

Variable	Dimensión	Definición	Indicador	Valor	Unidad medida
Criterios sepsis	Temperatura	Magnitud referida al calor corporal	Según datos del expediente	< 36 Hipotermia ≥38 Fiebre 36,5-37.5 °C Normal	Grados Celsius
	Frecuencia Cardíaca	Numero de latidos del corazón en un minuto	Según datos del expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradicardia</li> <li>1 a 11 meses: &lt;110</li> <li>1 a 3 años: &lt;90</li> <li>4 a 6 años: &lt;65</li> <li>7 a 9 años: &lt;60</li> <li>10 a 14 años: &lt; 60</li> <li>• Taquicardia</li> <li>1 a 11 meses: &gt;170</li> <li>1 a 3 años: &gt;150</li> <li>4 a 6 años: &gt;130</li> <li>7 a 9 años: &gt;110</li> <li>10 a 14 años: &gt;110</li> </ul>	Latidos por minutos
	Frecuencia Respiratoria	Numero de respiraciones en un minuto	Según datos del expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea</li> <li>1 a 11 meses: &gt; 38</li> <li>1 a 3 años: &gt;30</li> <li>4 a 6 años: &gt;24</li> <li>7 a 9 años: &gt;24</li> <li>10 a 14 años: &gt;22</li> </ul>	Respiraciones por minutos
	Leucocitos	<u>Células sanguíneas</u> que participan en la respuesta inmunitaria contra agentes agresores infecciosos.	Resultados consignados en el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucopenia</li> <li>1 a 11 meses:&lt;6</li> <li>1 a 3 años:&lt;6</li> <li>4 a 6 años: &lt;5</li> <li>7 a 9 años: &lt;5</li> <li>10 a 14 años: &lt;4,5</li> </ul>	Por 10 <sup>3</sup> /ml

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitosis</li> </ul> 1 a 11 meses:17,5 1 a 3 años:>17 4 a 6 años:>15,5 7 a 9 años:>15 10 a 14 años:>13,5	
Hemocultivo	Ninguna	Prueba de laboratorio para detectar microorganismos, bacterias y hongos, en una muestra de sangre.	Resultados consignados en el expediente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo para microorganismo</li> <li>• Negativo para microorganismo</li> <li>• Sin resultado</li> </ul>	Reporte de laboratorio

Escala SOFA	Dimensión	Definición	Indicador	Valor	Unidad medida
	Índice Kirby	Relación que mide indirectamente la lesión pulmonar	Según datos del expediente clínico	0: >400 1: 300-399 2: 200-299 3: 100-199 4: <100	Puntos
	Plaquetas	Fragmentos que participan en el proceso de coagulación	Según resultados del expediente clínico	0: >150 × 10 <sup>9</sup> /L 1: 100-149 × 10 <sup>9</sup> /L 2: 50-99 × 10 <sup>9</sup> /L 3: 20-49 × 10 <sup>9</sup> /L 4: <20 × 10 <sup>9</sup> /L	Puntos
	Bilirrubinas	Sustancia biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina.	Según resultados de expediente clínico	0: < 1.2 mg/dL 1: 1.2-1.9 mg/dL 2: 2-5.9 mg/dL 3: 6-11.9 mg/dL 4: >12 mg/dL	Puntos
	Presión Arterial Media	Presión promedio en un ciclo cardíaco completo	Según datos en el expediente clínico	0: 1-11 meses: ≥55 1 a 3 años: ≥62 4 a 6 años: ≥65 7 a 9 años: ≥67 10 a 14 años: ≥70  1: 1-11 meses: <55 1 a 3 años: <62 4 a 6 años: <65 7 a 9 años: <67 10 a 14 años: <70	Puntos



				<p>2: Dopamina &lt;5µg/kg/min o Dobutamina</p> <p>3: Dopamina a &gt;5 µg/kg/min o Epinefrina ≤0,1 µg/kg/min</p> <p>4: Dopamina &gt;15 µg/kg/min o Epinefrina &gt;0,1 µg/kg/min</p>	
	Escala Glasgow	Escala que valora el nivel de conciencia	Según datos en el expediente clínico	<p>0:15</p> <p>1: 13-14</p> <p>2: 10-12</p> <p>3: 6-9</p> <p>4: &lt; 6</p>	Puntos
	Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Según resultados de expediente clínico	<p><b>0:</b></p> <p>1-11 meses: &lt;0,3mg/dl</p> <p>1 a 3 años: &lt;0,4 mg/dl</p> <p>4 a 6 años: &lt;0,6 mg/dl</p> <p>7 a 9 años: &lt;0.7 mg/dl</p> <p>10 a 14 años: &lt;1,0mg/dl</p> <p><b>1:</b></p> <p>1-11 meses: 0,3-0,4 mg/dl</p>	Puntos

				<p>1 a 3 años: 0,4-0,5 mg/dl</p> <p>4 a 6 años: 0,6-0,8 mg/dl</p> <p>7 a 9 años: 0,7-1,0 mg/dl</p> <p>10 a 14 años: 1,0-1,6 mg/dl</p> <p><b>2:</b></p> <p>1-11meses: 0,5-0,7 mg/dl</p> <p>1 a 3 años: 0,6-1,0 mg/dl</p> <p>4 a 6 años: 0,9-1,5 mg/dl</p> <p>7 a 9 años: 1,1-1,7 mg/dl</p> <p>10 a 14 años: 1,7-2,8 mg/dl</p> <p><b>3:</b></p> <p>1-11meses: 0,8-1,1 mg/dl</p> <p>1 a 3 años: 1,1-1,4 mg/dl</p> <p>4 a 6 años: 1,6-2,2 mg/dl</p> <p>7 a 9 años: 1,8-2,5 mg/dl</p>	
--	--	--	--	--	--

				10 a 14 años: 2,9-4,1 mg/dl  <b>4:</b> 1-11 meses: $\geq 1,2$ mg/dl 1 a 3 años: $\geq 1,5$ mg/dl  4 a 6 años: $\geq 2,3$ mg/dl 7 a 9 años: $\geq 2,6$ mg/dl 10 a 14 años: $\geq 4,2$ mg/dl	
<b>Objetivo 3</b> Determinar los valores de procalcitonina en los pacientes con sepsis					
Procalcitonina	Ninguno	Biomarcador sensible para la detección de infección bacteriana.	Resultados de la prueba consignados en el expediente	Normal: < 0.5  Probable sepsis: >0.5-2  Sepsis:> 2-10  Choque séptico:> 10	ng/ml

Objetivo No. 4 Relacionar los valores de PCT con la evolución y condición de egreso de los pacientes en estudio

Variable	Definición	Indicadores	Valor	Unidad Medida
Evolución del paciente	Estado del paciente constatado en el expediente clínico	estado del paciente constatado en el expediente clínico	Sepsis severa Choque séptico Falla Multiorganica	Nombre de la condición
Condición de egreso	Condición del paciente constatado en el expediente clínico	Condición del paciente constatado en el expediente clínico	Vivo Muerto	Nombre de la condición

## VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes en los cuales se consignó en el expediente clínico el diagnóstico de sepsis para identificar las características clínicas de los pacientes y resultados de procalcitonina.

El rango de edad que predominó fue de 1 a 3 años con 16 pacientes (44%) seguidos de los menores de 1 año con 13 pacientes (35%), el resto fue de 4 a 6 años y 10 a 14 años con 3 pacientes (8%) ambos y de 7 a 9 años con 2 pacientes (5%). En cuanto al sexo se encontró que 25 pacientes (68%) fueron masculinos y 12 pacientes (32%) del sexo femenino. Gráfico 1,2

En relación a los sitios de infección 19 pacientes (52%) presentaron infección a nivel del sistema respiratorio, 13 pacientes (35%) en sistema gastrointestinal, 3 pacientes (8%) infección de tejido blando y 2 pacientes (5%) infección de sistema nervioso central. Gráfico 3

En relación a las características de los pacientes según los criterios para sepsis del consenso 2005 de 37 pacientes estudiados 18 (49%) cumplieron la definición de sepsis y 19 pacientes (51%) no cumplieron. Gráfico 4

Al momento de evaluar cada uno de las variables incluidas en la definición se encontró:

De los 37 pacientes incluidos en el estudio, 30 (81%) presentaron fiebre, hipotermia en 1 paciente (3%), y la temperatura fue normal en 6 pacientes (16%). Gráfico 4.1

En 20 pacientes (54%) los leucocitos estaban dentro de valores normales y 14 pacientes (37%) presentaron leucocitosis y 3 pacientes (9%) cursaron con leucopenia. Gráfico 4.1

En cuanto a la frecuencia cardíaca 27 pacientes (73%) cursaron con FC normal dentro de los valores para su edad y 10 pacientes (27%) presentaron taquicardia. Gráfico 4.1

La frecuencia respiratoria fue normal en 26 pacientes (70%) y en 11 pacientes (30%) presentaron taquipnea. Gráfico 4.1

Al relacionar los criterios de SIRS con procalcitonina observamos que la fiebre se presentó más frecuente en aquellos pacientes con procalcitonina  $> 2$  ng/ml, y en el resto de criterios el comportamiento fue muy variable. Gráfico 5-8

Los hemocultivos en 11 pacientes (30%) fueron negativos para crecimiento bacteriano, 9 pacientes (24%) no tenían resultados en el expediente clínico, 13 pacientes (35%) no se realizó hemocultivo y en 4 pacientes (11%) fueron positivos, para *B. cepaciae*, *K. pneumoniae* y *S. maltophilia*. Gráfico 9

En relación a las características de los pacientes según los criterios para sepsis del tercer consenso de sepsis, utilizando el score pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas, se obtuvo un pSOFA < de 2 puntos en 29 pacientes; de los cuales 22 pacientes (59%) con 0 puntos y 7 pacientes (19%) con 1 punto, los 8 pacientes restantes (22%) obtuvo un puntaje > 2 puntos, hasta un máximo de 10 puntos. Gráfico 10

En cuanto a componentes del score de pSOFA, índice de kirby 25 pacientes (9%) tenían un puntaje de 0 puntos, 5 pacientes con un valor 1 y 2 puntos cada uno, y 2 pacientes (5%) un valor de 3 puntos. Con respecto a las plaquetas 34 pacientes (91%) obtuvieron un puntaje de 0 puntos, que equivale a plaquetas > 150,000, y puntaje de 1, 2 y 3 puntos 1 paciente (3%). Las bilirrubinas 33 pacientes (90%) no presentaron alteración, con un puntaje de 0 puntos (BT <1.2 mg/dl) y 1 y 2 puntos presentaron 2 pacientes respectivamente. Gráfico 11-13

La presión arterial media se encontró normal en 34 pacientes (91%) lo que equivale a 0 puntos de score. En cuanto a la escala de Glasgow 36 pacientes obtuvieron un puntaje de 0 puntos (Glasgow 15 puntos) y 1 paciente (3%) curso con alteración, 1 punto. Gráfico 14-15 C

on respecto a la creatinina 35 pacientes (94%) presentaron una puntuación 0 en el escapa pSOFA el cual, los otros 2 pacientes (6%) presentaron alteración en la creatinina cursando con 1 y 2 puntos. Gráfico 16

Con respecto a la evolución a complicaciones y valores de procalcitonina encontramos que 3 pacientes evolucionaron a choque séptico, los cuales tenían 2 de ellos PCT > 2ng/ml y 1 paciente PCT >10ng/dl. Se presentó falla multiorganica en 2 pacientes (6%) con valores de PCT > 2 ng/ml y > 10 ng/ml respectivamente. 32 pacientes (16%) no evolucionaron a ninguna complicación. Gráfico 17-18

En cuanto la condición de egreso y los valores de procalcitonina encontramos el 95% fue vivo el cual de esto 10 pacientes (27%) tenían valores PCT  $>2\text{ng/ml}$  y 10 pacientes (27%) una PCT  $>0,5\text{ng/dl}$  pero menor a  $2\text{ ng/dl}$  ,7 pacientes (19%) con valores normales  $<0,5\text{ ng/dl}$  , los fallecidos fueron 2 pacientes (5%) el cursaban con PCT  $>2\text{ng/ml}$ . Gráfico 19

## **IX. DISCUSIÓN**

El diagnóstico temprano y certero de la sepsis impacta positivamente en la sobrevivencia de los pacientes.

En este estudio se describen las características clínicas de los pacientes, con los cuales se integra el diagnóstico de sepsis y comportamiento de procalcitonina como biomarcador que apoye el diagnóstico oportuno. Los datos se recolectaron retrospectivamente y se partió del diagnóstico integrado por el médico y consignado en el expediente clínico

De los pacientes con sepsis ingresados en las unidades de terapia intensiva en el Hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, que se evaluaron, un 79 % corresponde a niños menores de 3 años de edad. En el 2005 la OMS señaló que los niños menores de 5 años son los que más sufren infecciones bacterianas, con una mortalidad hasta de 73% a nivel mundial.

Los principales sitios de infección causante de la sepsis que predominaron fueron el sistema respiratorio (neumonías), seguido por el sistema gastrointestinal (diarrea), coincidiendo con lo publicado en la literatura donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado las 4 causas más frecuentes en los niños, 2 de ellas son: neumonía, diarrea. (18)

Solo se realizaron hemocultivos en el 65% (24) de los pacientes con sepsis, el cual limita el diagnóstico etiológico para sepsis. Riedel, S. en el 2012 publicó un artículo sobre sepsis donde señala que los hemocultivos son negativos en aproximadamente un tercio de los pacientes con sepsis lo cual coincide con lo encontrado en nuestro estudio donde 30% tuvieron hemocultivos negativos. (19)

Con respecto a los microorganismos aislados, predominaron las bacterias Gram negativas (100%). Se ha publicado en diversos artículos que ha habido una fluctuación sustancial en el espectro epidemiológico de aislamiento en el torrente sanguíneo obtenido de pacientes con sepsis, pudiendo influir numerosos factores. Una de las razones por las que obtuvimos este resultado es el hecho de que esos 4 pacientes tenían más de 4 días de estancia intrahospitalaria, lo cual representa un riesgo para infecciones asociadas a la atención en



salud donde la etiología es predominantemente bacilos gram negativos no fermentadores, coincidiendo con los aislamientos obtenidos.

Nuestro estudio incluyó a pacientes con diagnóstico de sepsis, instaurado por el médico al momento de la evaluación y consignado en el expediente. Al realizar la evaluación del diagnóstico médico y diagnóstico de sepsis según los Criterios del Consenso de Sepsis Pediátrica 2005, solo 18 pacientes (49%) cumplían estos criterios, lo cual coincide con lo reportado por Weis et al, donde 43% de los pacientes con sepsis se identificaron al mismo tiempo tanto por el diagnóstico del médico como por los criterios de consenso. La utilización de los criterios SIRS ha sido criticada debido a que son poco específicos como para establecer un diagnóstico tan relevante como la sepsis, confiriendo a la definición de sepsis una alta sensibilidad, pero poca especificidad. (20)

Al utilizar los criterios del tercer consenso de sepsis 2016 para el diagnóstico de sepsis el cual evalúa la presencia de daño de órgano mediante el score Psofa, con un puntaje  $> 2$  puntos, nuestros pacientes según lo encontrado en el expediente clínico solo 8 pacientes (22%) obtuvieron  $>$  de 2 puntos, lo cual no permite integrar el diagnóstico de disfunción orgánica en la mayoría de nuestra muestra según la definición establecida en la literatura, a pesar de tener la apreciación clínica de sepsis por el médico que evaluó al ingreso, esta es una escala que se recomienda debe validar en cada población y no se ha realizado en nuestro entorno

Al evaluar de manera independiente los sistemas incluido para calcular el SOFA más del 50% de los pacientes tuvieron un puntaje de 0 en la variable respiratoria, teniéndose como escala basal cero a los pacientes sanos, lo cual no se corresponde al observar que la principal causa de origen de la sepsis fueron las infecciones del sistema respiratorio, (neumonía). (23)

Se realizaron determinaciones de procalcitonina (PCT) del paciente con sepsis a terapia intensiva, categorizando según el valor en diferentes grupos (normal, probable sepsis, sepsis, choque séptico), la literatura reporta que la procalcitonina tiene una mayor especificidad para las infecciones bacterianas sin embargo a pesar de tener los pacientes un sitio de infección identificado y sepsis según apreciación clínica del médico 7 pacientes (19%) obtuvieron

valores menores de 0.5 ng/ml, lo cual se interpreta como normal (paciente sano) y no coincide con la literatura que reporta que determinaciones mayores a 0.5 ng/mL se observan en pacientes con infección y/o reacción inflamatoria, y valores  $> 2$  ng/ml en pacientes sépticos resultado presente solo en 20 pacientes (32%) lo cual se interpretaría como que la prueba a pesar de describirse como apoyo del diagnóstico de sepsis no logra identificar a un % de pacientes sépticos, apoyando lo descrito por Robinson (2018) de que la PCT no debe usarse como una prueba de "descarte" para la sepsis. Un factor determinante por recursos limitados, en el hospital es que solo se hace una determinación de procalcitonina en los pacientes al ingreso y en los casos de valores dudosos, entre 0.5-2 ng/ml no se realizó una segunda medición que es lo que se recomienda para mayor rentabilidad y correlación de la prueba. (21)

Así mismo se describe que pacientes con determinaciones mayores de 10 ng/ml de procalcitonina tienen alto riesgo de evolucionar a choque séptico sin embargo de 8 pacientes con PCT  $> 10$  ng/ml, solo 2 de ellos evolucionaron a choque séptico, si bien el valor inicial de procalcitonina puede ser útil para determinar la gravedad de la enfermedad, no siempre es un indicador pronóstico confiable y tiene poca importancia como valor independiente. (22)

Sin embargo, una de las desventajas de la escala SOFA es que no se puede calcular de inmediato, en un único momento y que hay que esperar 24 h para obtener el peor valor para cada componente, a diferencia de la PCT que el valor descrito es un momento preciso en el tiempo, por lo cual al momento de querer correlacionar la asociación entre el puntaje SOFA y los valores de procalcitonina, en donde valores  $> 2$  ng/ml se interpreta como sepsis no se obtuvo significancia estadística entre estas dos variables.

Las nuevas guías para sepsis refieren que la mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren choque o síndrome de disfunción orgánica múltiple, con muchas muertes ocurridas dentro de las 48-72 h iniciales de tratamiento, en nuestro estudio fueron pocos los pacientes que desencadenaron choque séptico y falla multiorgánica lo cual guarda relación con la gravedad de la sepsis y coincide con lo observado en el puntaje pSOFA de daño de órgano en el cual no se evidenció en 29 pacientes.

Con respecto a la evolución a complicaciones y valores de procalcitonina encontramos que de los 3 pacientes que evolucionaron a choque séptico, solo 1 paciente obtuvo PCT >10ng/dl, lo cual no coincide con la literatura que reporte valores mayores en relación a la gravedad del paciente. 32 pacientes (16%) no evolucionaron a ninguna complicación sin embargo se observó en este grupo que 6 pacientes (16%) a pesar de tener PCT > 10 ng/ml no presentaron ninguna complicación asociado a evolución hacia la gravedad de la sepsis por lo cual debería de ampliar la muestra para identificar la utilidad en cuanto al pronóstico. En cuanto a la condición de egreso del paciente un 5% fue muerte lo que coincide con la literatura en las guías internacionales para sepsis estiman que la mortalidad de los niños con sepsis oscila entre el 4% y el 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica. (17)

## X. CONCLUSIONES

- El diagnóstico de sepsis lo integro el médico en el expediente clínico según la evaluación al ingreso del paciente sin embargo al caracterizar a estos pacientes con base a los criterios de las definiciones de sepsis encontramos lo siguiente.
- Utilizando los criterios del consenso pediátrico 2005 para el diagnóstico de sepsis solo 18 pacientes (49%) de la población estudiada los cumplía.
- Así mismo al calcular el pSOFA, según la definición de sepsis del tercer consenso 2016, solo 8 pacientes (22%) obtuvieron un puntaje mayor de 2 puntos, lo cual no permite evidenciar daño de órgano, que es una condición ya de perse en la sepsis.
- No se encontró relación entre los valores de procalcitonina y la evolución del paciente ya que la literatura reporta que los pacientes con PCT >10 ng/ml tienen mayores riesgos para complicaciones el cual en el estudio no hubo relevancia.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- Documentar en los expedientes clínicos las características de los pacientes con sepsis con énfasis a describir los criterios utilizados para integrar el diagnóstico de sepsis, con base a las definiciones para sepsis que permitan la detección oportuna de pacientes y prevención de complicaciones.
- Hacer uso racional de la procalcitonina tomando en cuenta los criterios clínicos de los pacientes.
- Garantizar la toma de hemocultivo a todos los pacientes ingresado a terapia intensiva con diagnósticos de sepsis mejorando así epidemiología local de micro organismos causantes de la sepsis.
- Capacitación constante al personal médicos sobre sepsis discutiendo los consensos y guías clínicas más reciente, haciendo énfasis en los nuevos enfoques diagnóstico, terapéuticos.

## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Neira-Sánchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Acta Med Perú. 2016;33(3):217-22
2. E. Esteban Torné, Revisión de las nuevas definiciones sobre la sepsis y su aplicación en Pediatría, Rev. Esp. Pediatric 2017; vol. 73.
3. Scott L. Weiss, et al, Pediatric Critical Care Medicine., sobreviviendo a la sepsis, 21(2):e52-e106, February 2020.
4. Borja Gómez, Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP), protocolos diagnósticos y terapéuticos en urgencias de pediatría, 3ª Edición, 2019.
5. Mervyn Singer, et al, El Consenso Definiciones Tercera Internacional para la sepsis y el shock séptico (sepsis-3) JAMA. 2017; 315 (8): 801-810.
6. Rebeca Iracema Delgado, et al, Valor Pronóstico de la escala SOFA en pacientes quirúrgicos graves, Rev. Arch Med Camagüey Vol19,2015.
7. Enrique Monares Zepeda, et al, Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad, Med Crit 2016;30(5):319-323.
8. F. Manrique Abril, *et al.* Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. Infectio 2019; 23(2): 133-142.
9. Yunus I, Fasih A, Wang Y (2018) El uso de la procalcitonina en la determinación de la gravedad de la sepsis, los resultados del paciente y las características de infección. PLOS ONE 13.
10. Blanco Quirós, el uso clínico de pruebas analíticas diagnósticas en la sepsis infantiles, Universidad de Valladolid. España, 2017.
11. Barba Evia, procalcitonina su papel como biomarcador para sepsis, Rev Mex Patol Clin, Vol. 55, Núm. 3, pp 157-167 Julio - Septiembre, 2008.
12. B. Suberviola, et al, Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España, 2011.

13. Celso Montoya González, Utilidad de procalcitonina como marcador diagnóstico temprano en choque séptico, *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2009;23(4):211-217.
14. Urbina Munguia, Características Clínicas y evolución intrahospitalaria de los niños con Sepsis en las edades de 1 mes a 11 años ingresados en las diferentes salas de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Septiembre 2012.
15. Souto-Rosillo MG, Bastida-González E, Vidal-Sánchez IE. Procalcitonina en la práctica clínica. *Med Int Méx.* 2019 noviembre-diciembre;35(6):927-930.
16. Alonso Salas, et al, Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría, Madrid, Octubre 2013.
17. Scott L. Weiss, Mark J. Peters, et al, Guías Internacionales de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis para el tratamiento del shock/choque séptico y la disfunción orgánica asociada a la sepsis en niños, *Pediatric Critical Care Medicine.* 21(2):e52-e106, February 2020.
18. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet.* 2005 Mar 26;365(9465):1147-52
19. Riedel, S. (2012). Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(3), 221–227.
20. Riedel, S. (2012). Procalcitonin and the role of biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(3), 221–227.
21. Robinson P, De SK. How to use... Procalcitonin. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2018;103(5):257-262.
22. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315:762---74.
23. Mohamed El-Mashad G, et al. La escala pediátrica de evaluación del fallo multiorgánico secuencial (pSOFA): una nueva escala de predicción de la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc).* 2019.

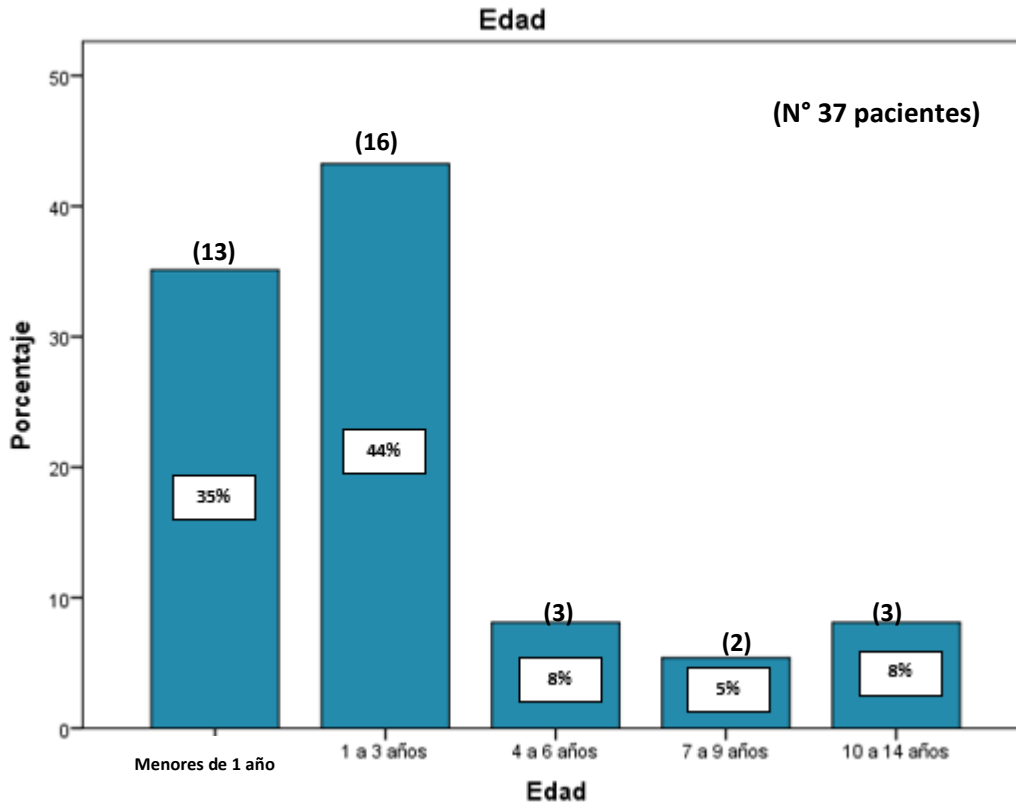


## **XIII. ANEXO**



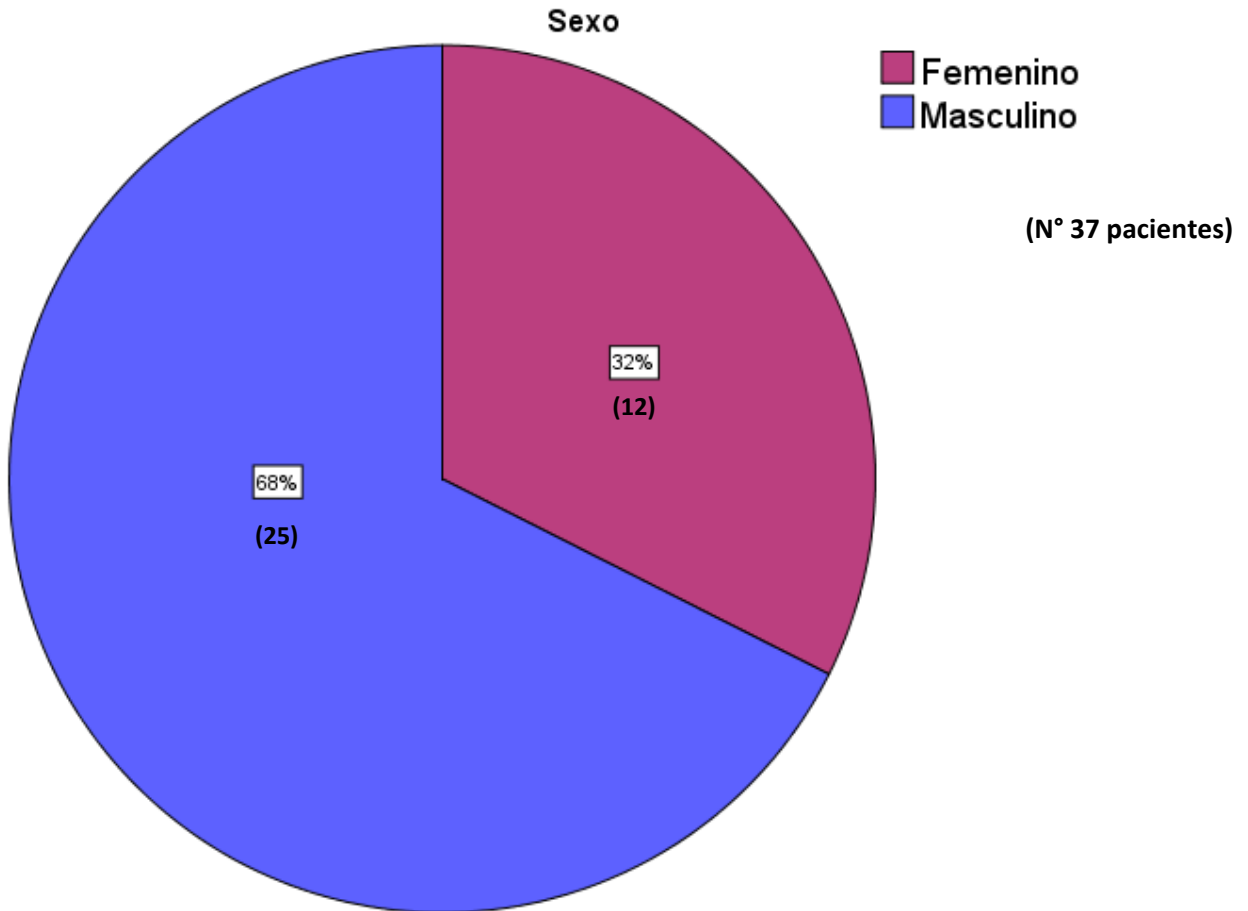
**Objetivo N°1 Describir las características generales de la población en estudio y sitios de infección**

**Gráfico 1 Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



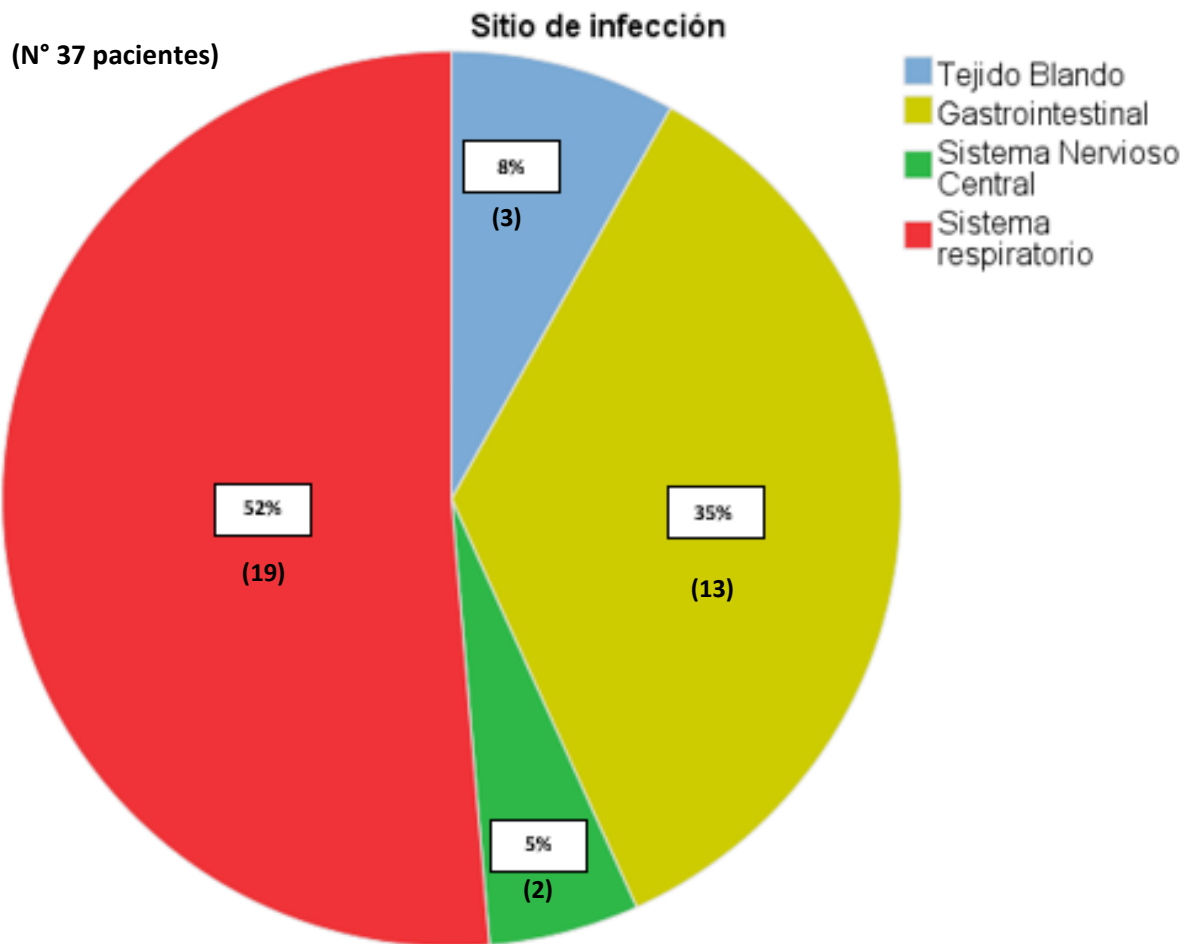
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 2 Sexo de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



**Fuente: Expediente clínico**

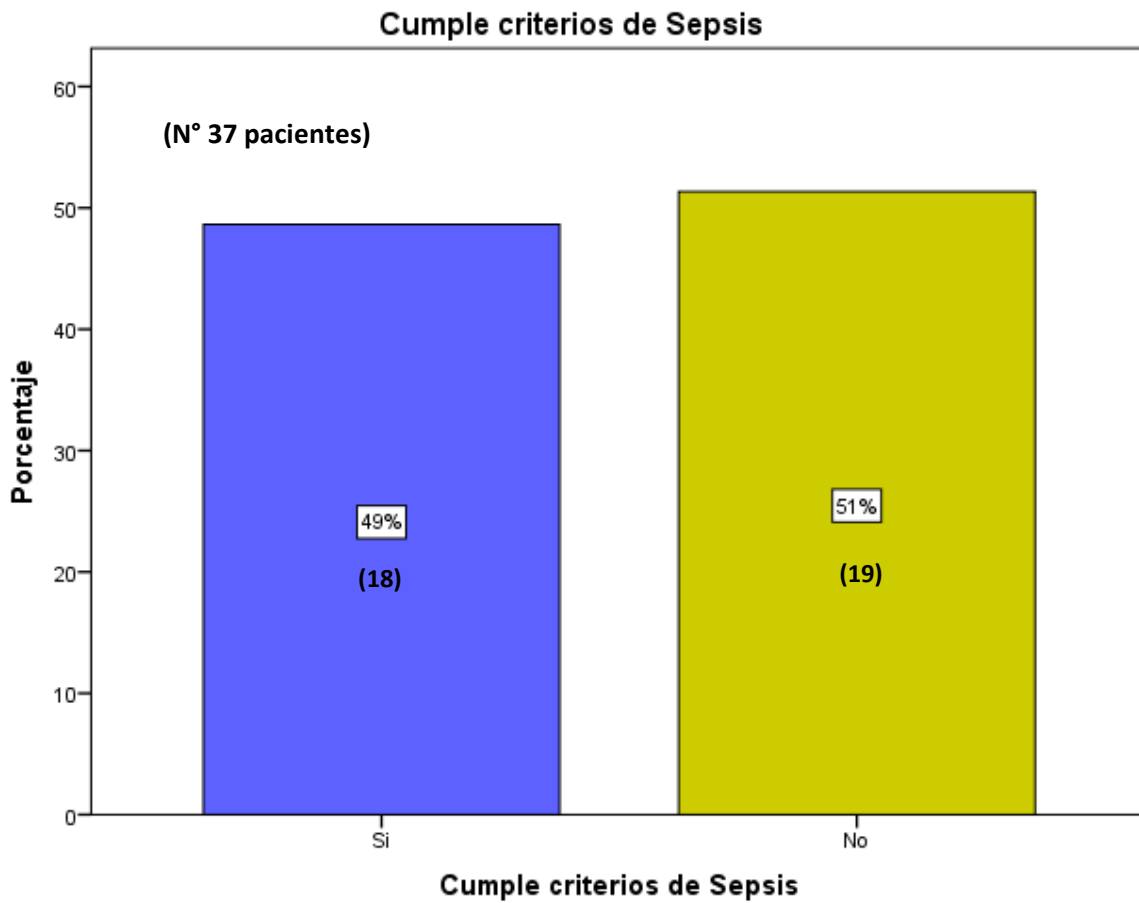
**Gráfico 3 Sitio de infección de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

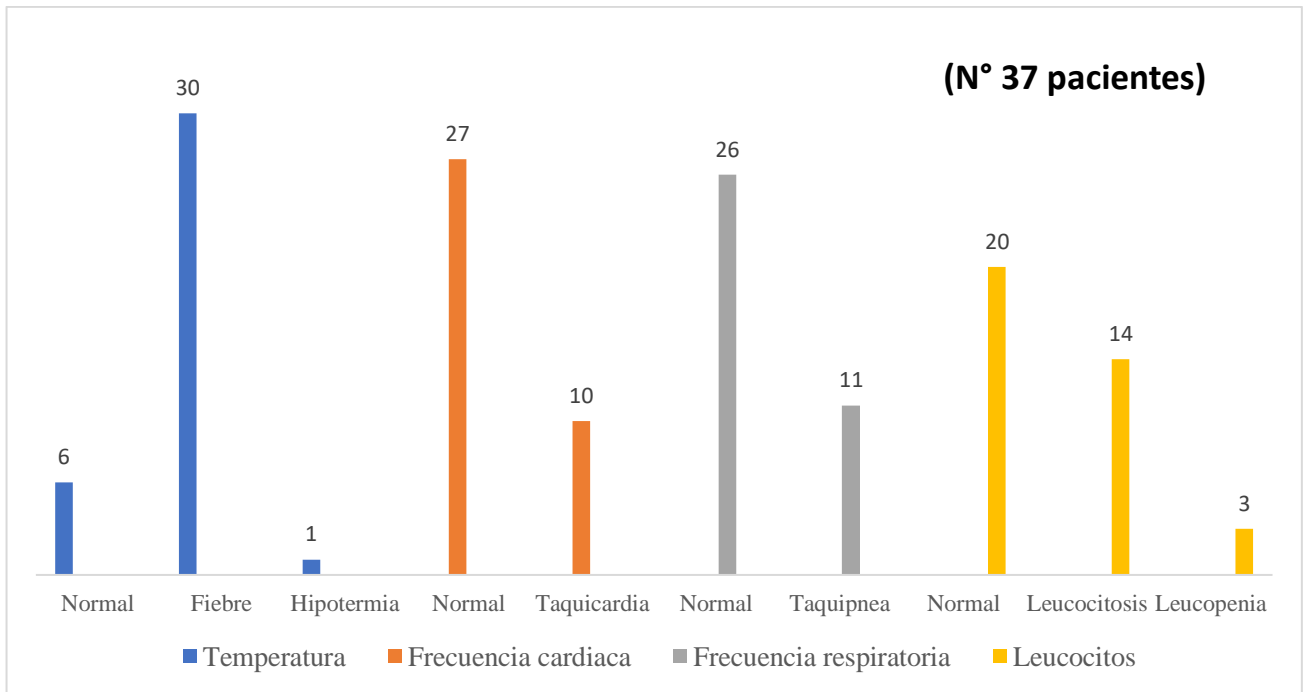
**Objetivo 2 Describir las características clínicas utilizando los criterios para sepsis según las definiciones del consenso pediátrico 2005 y tercer consenso de sepsis 2016 (pSOFA)**

**Gráfico 4 Pacientes con diagnóstico de sepsis que cumplen criterios de sepsis (según consenso 2005) ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



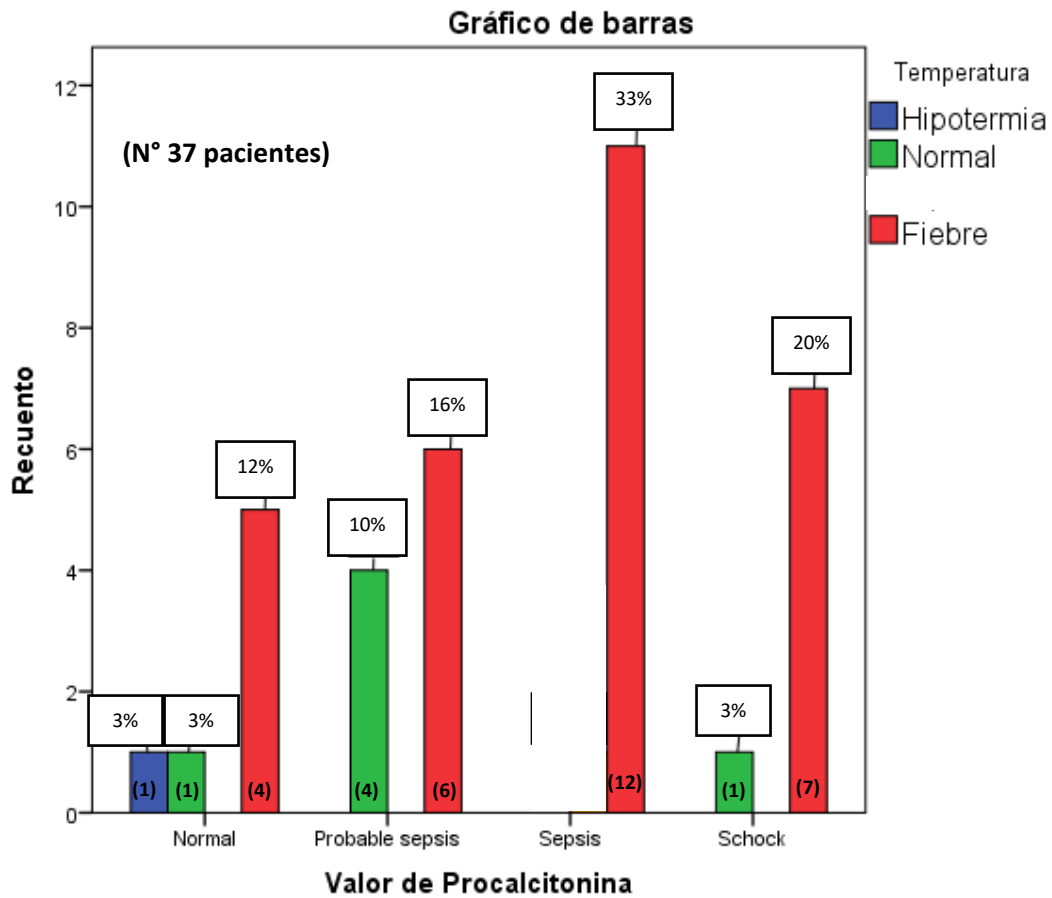
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 4.1. Características de los pacientes según criterios del consenso pediátrico para sepsis 2005 (Infección sospechada mas SIRS) ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



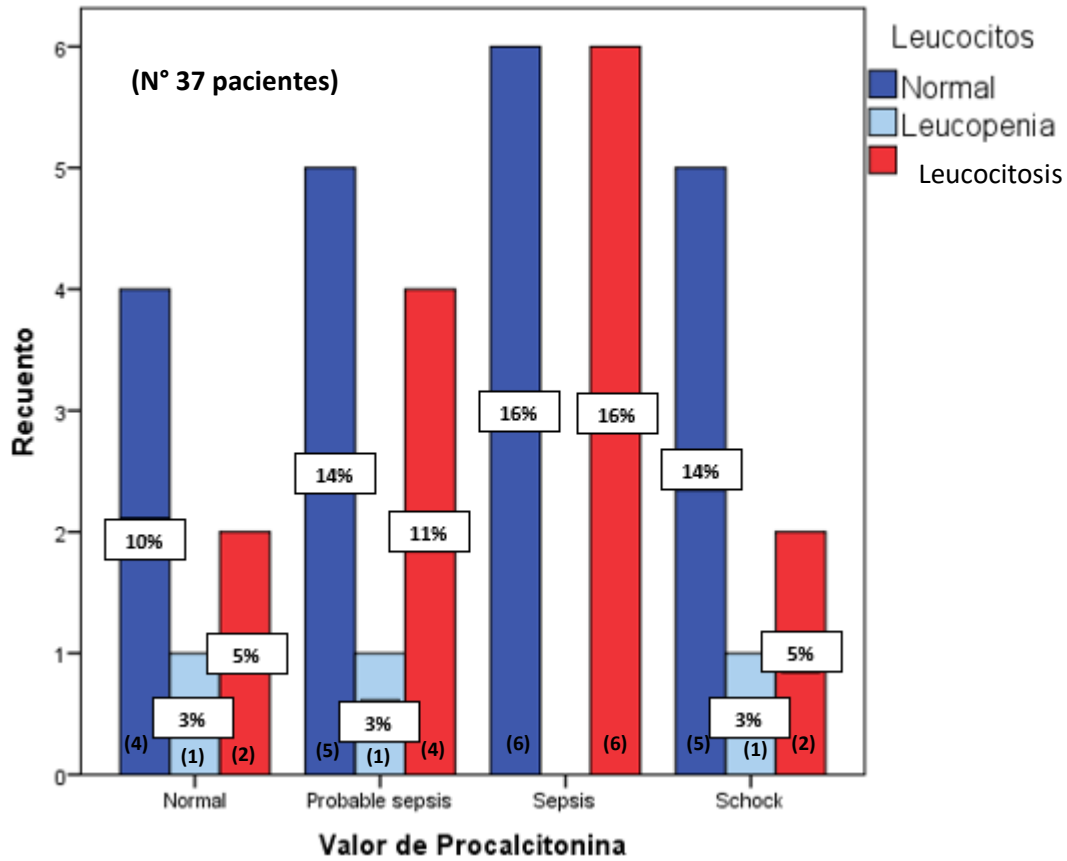
**Fuente: expediente clínico**

**Gráfico 5 Relación de la Temperatura criterio para sepsis y valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



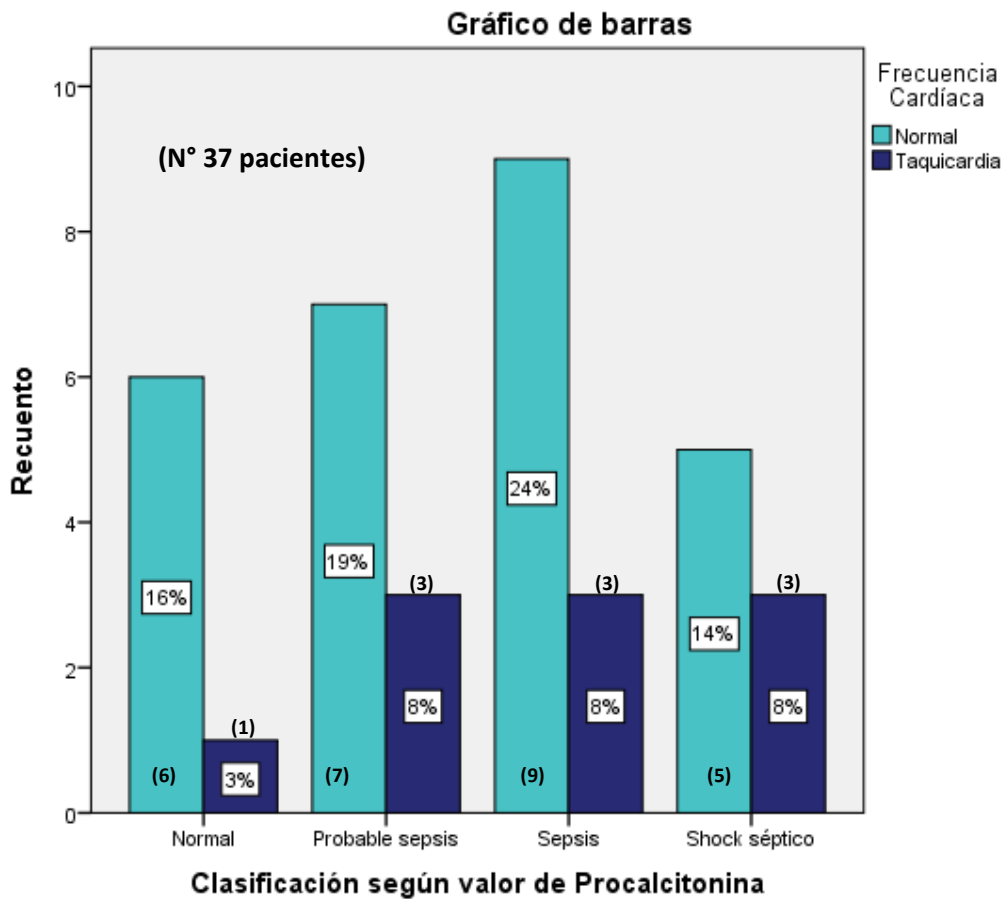
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 6 Relación de los resultados de leucocitos como criterio para sepsis y los rangos para sepsis según los valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

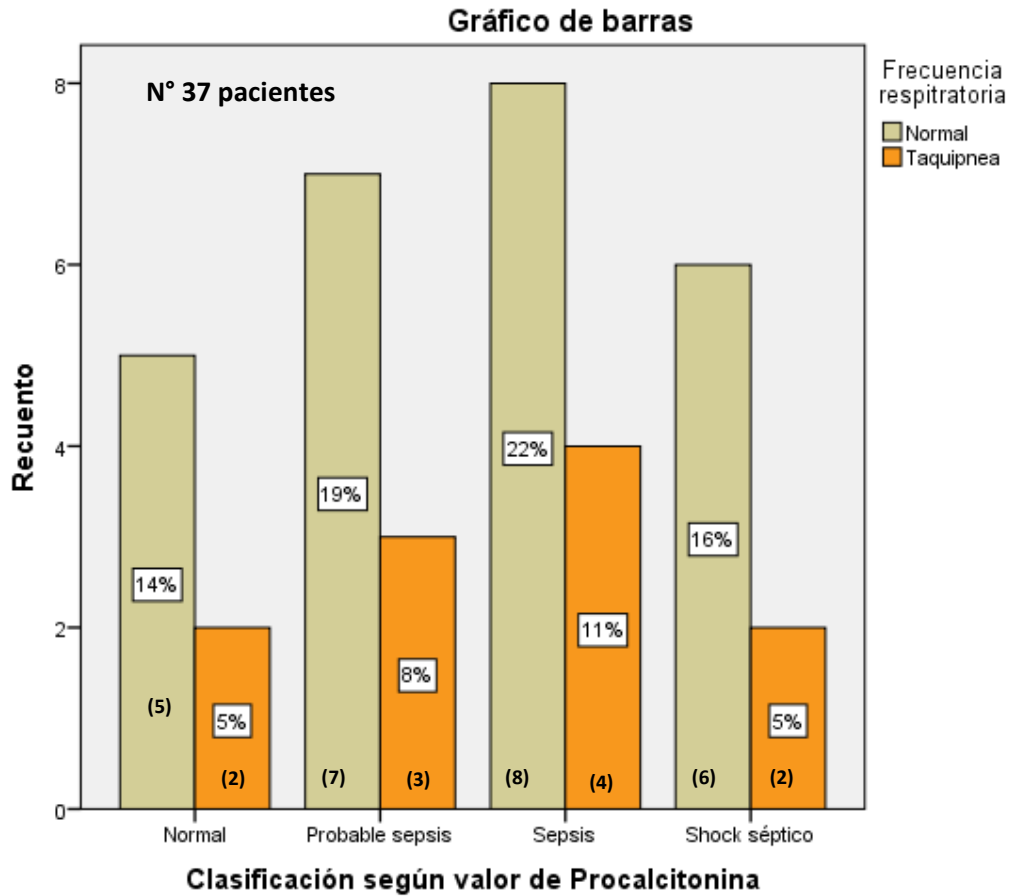
**Gráfico 7 Relación de frecuencia cardíaca como criterio para sepsis y valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de Enero a Diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

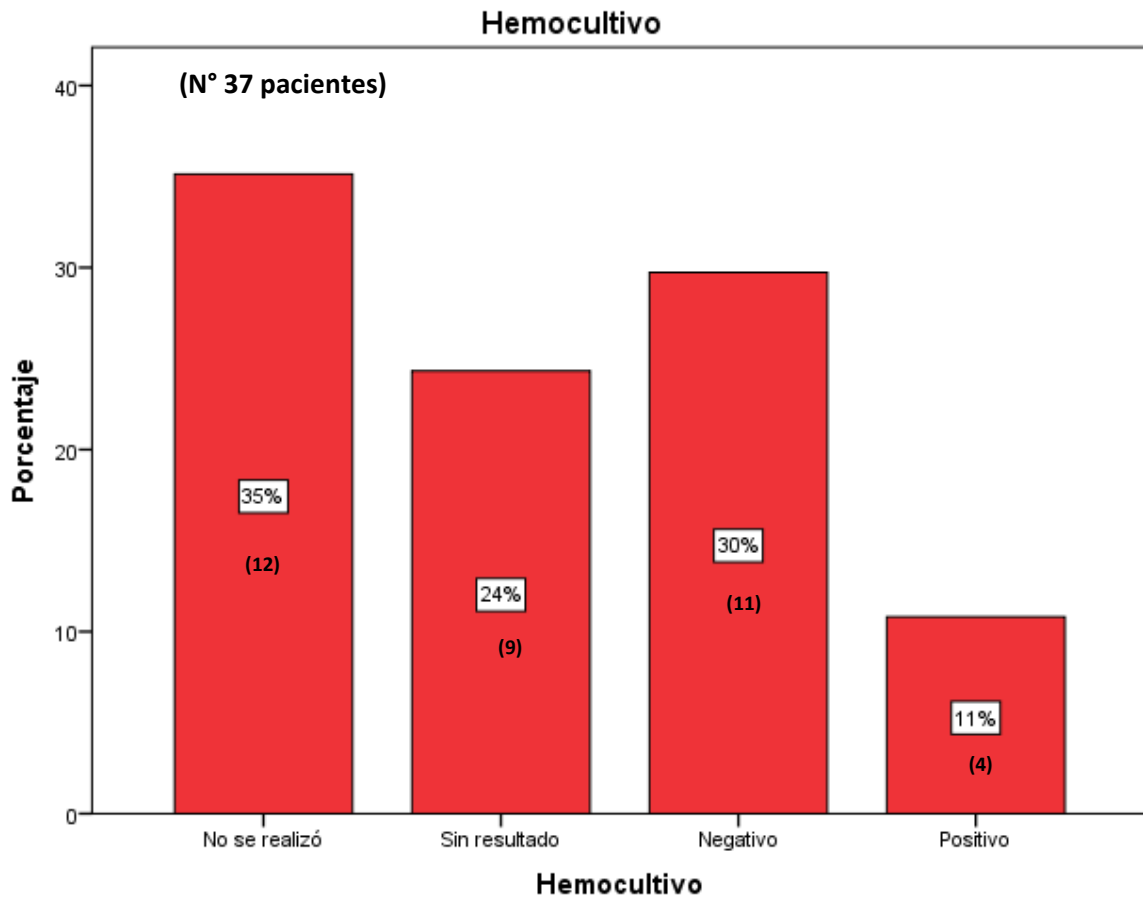


**Gráfico 8 Relación de frecuencia respiratoria como criterio para sepsis y valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de Enero a Diciembre 2019.**



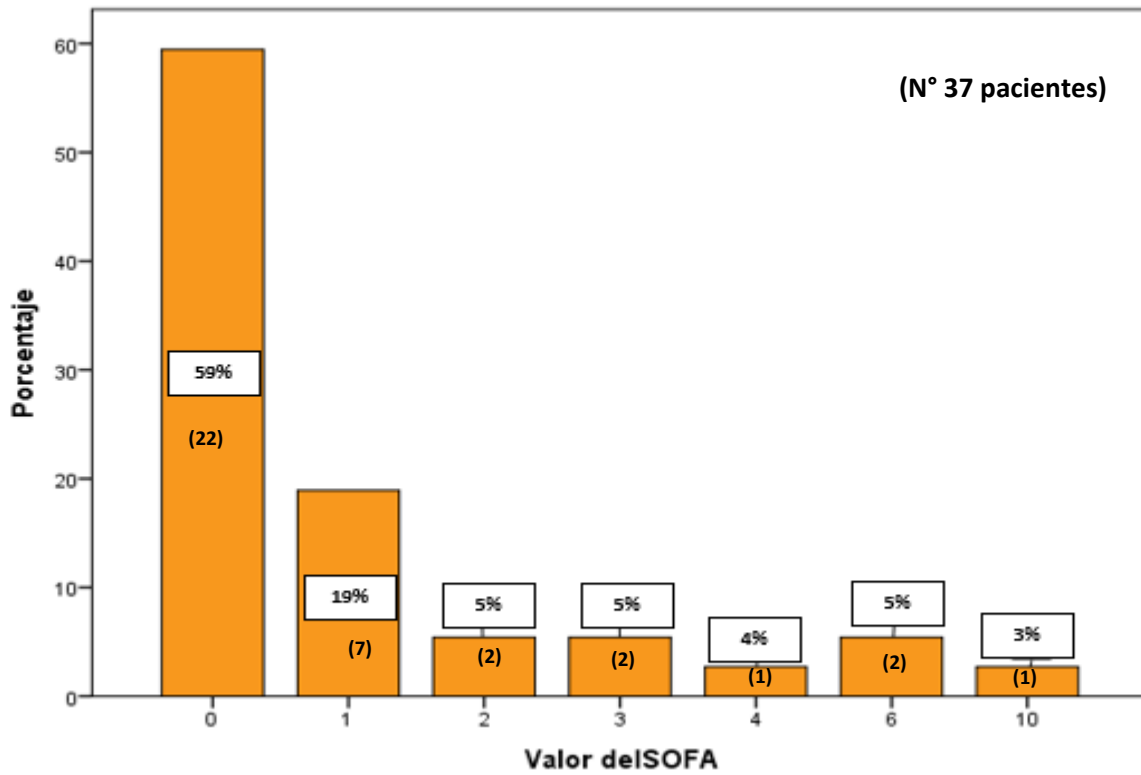
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 9 Aislamiento bacteriano de los pacientes con diagnosticados con sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



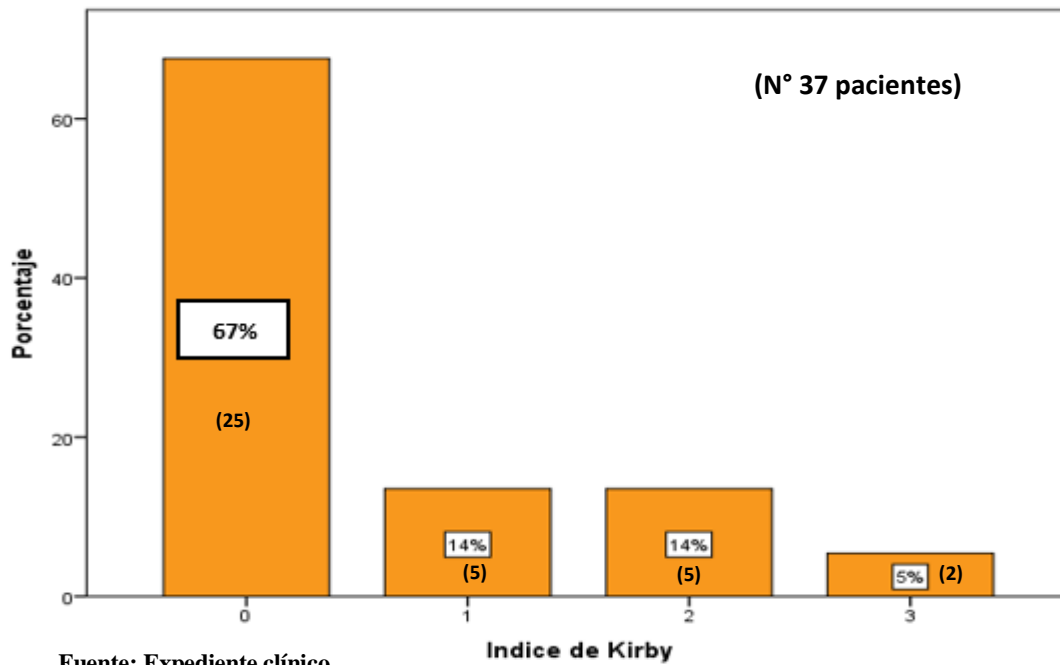
**Fuente: Expediente clínico**

**Gráfico 10** Escore SOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.

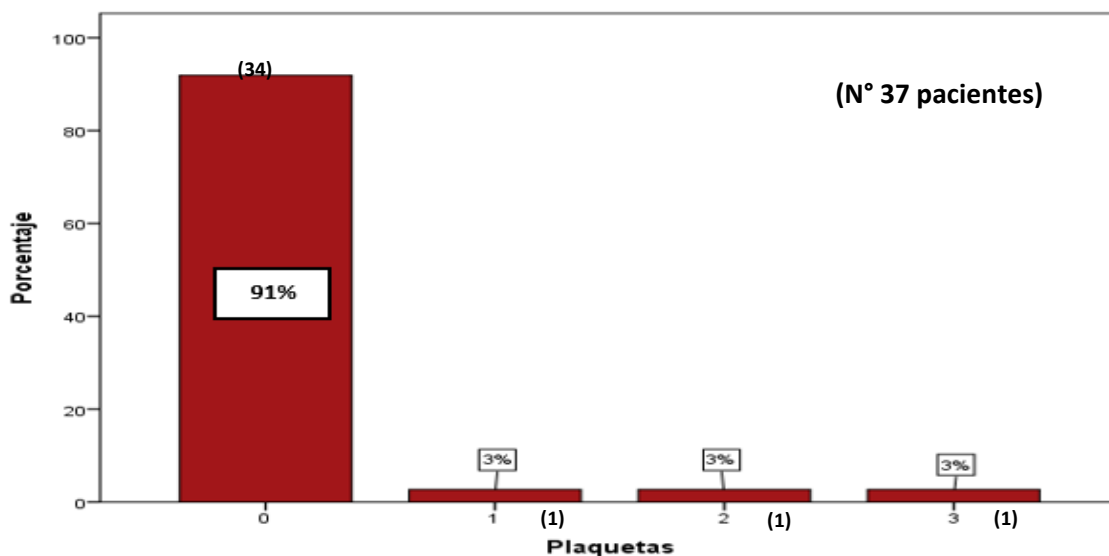


Fuente: Expediente clínico

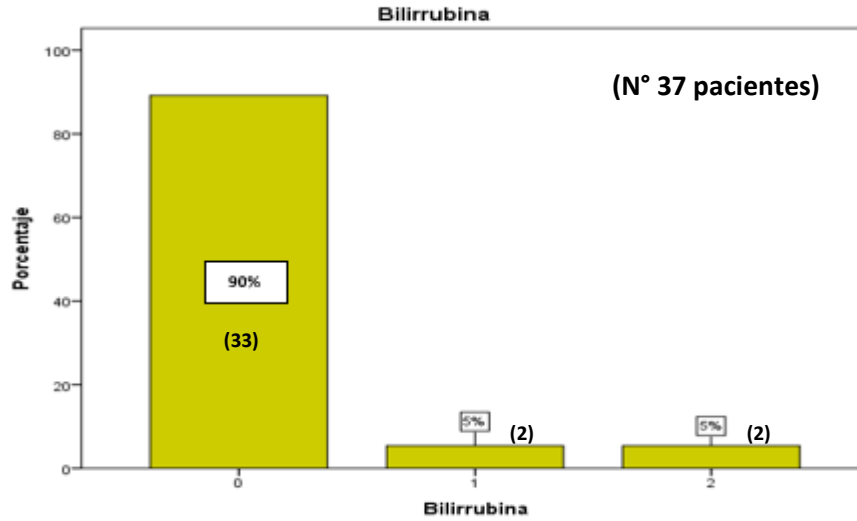
**Gráfico 11 índice de Kirby como indicador del Escore pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



**Gráfico 12 plaquetas como indicador del Escore SOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**

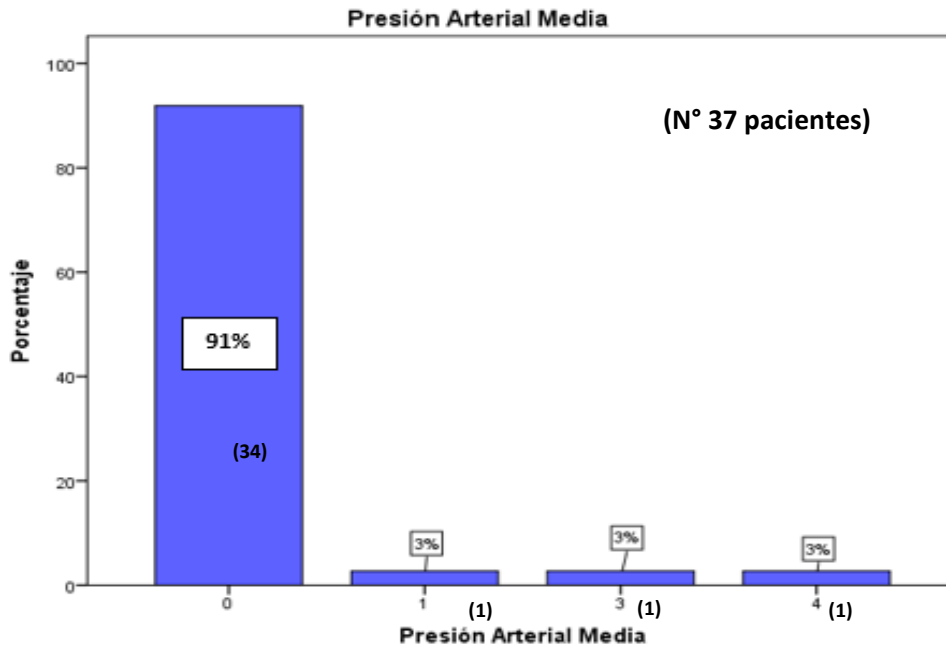


**Gráfico 13 Bilirrubinas como indicador del Escore pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



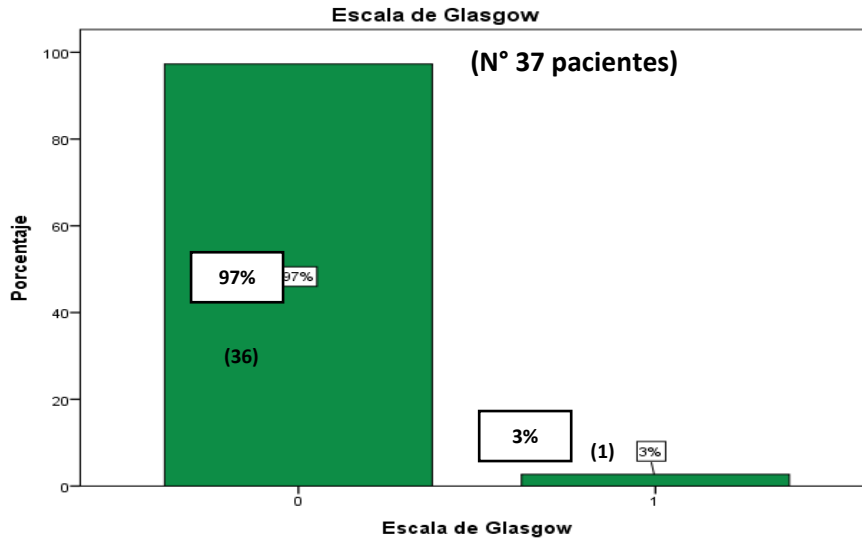
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 14 Presión arterial como indicador del Escore pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



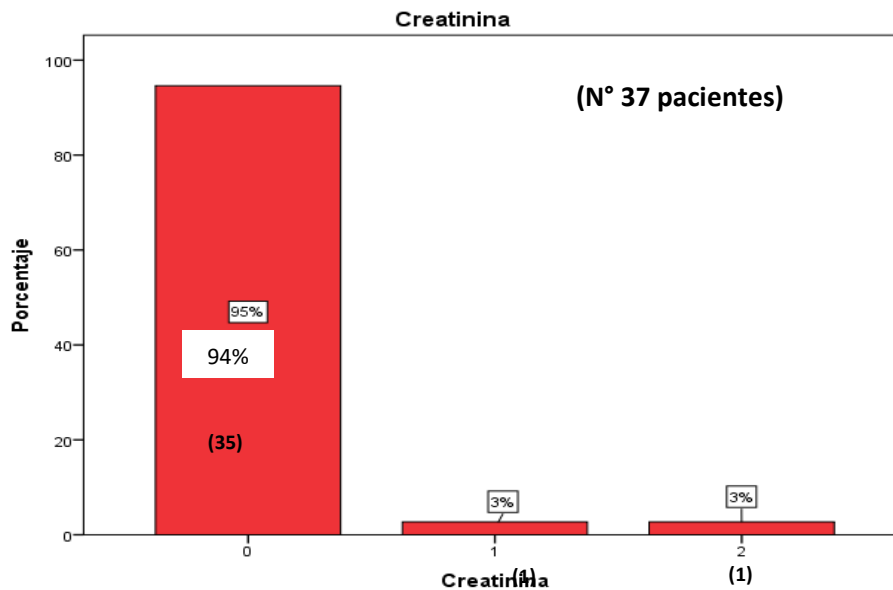
Fuente: Expediente clínico

**Gráfico 15 Escala Glasgow como indicador del Escore pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

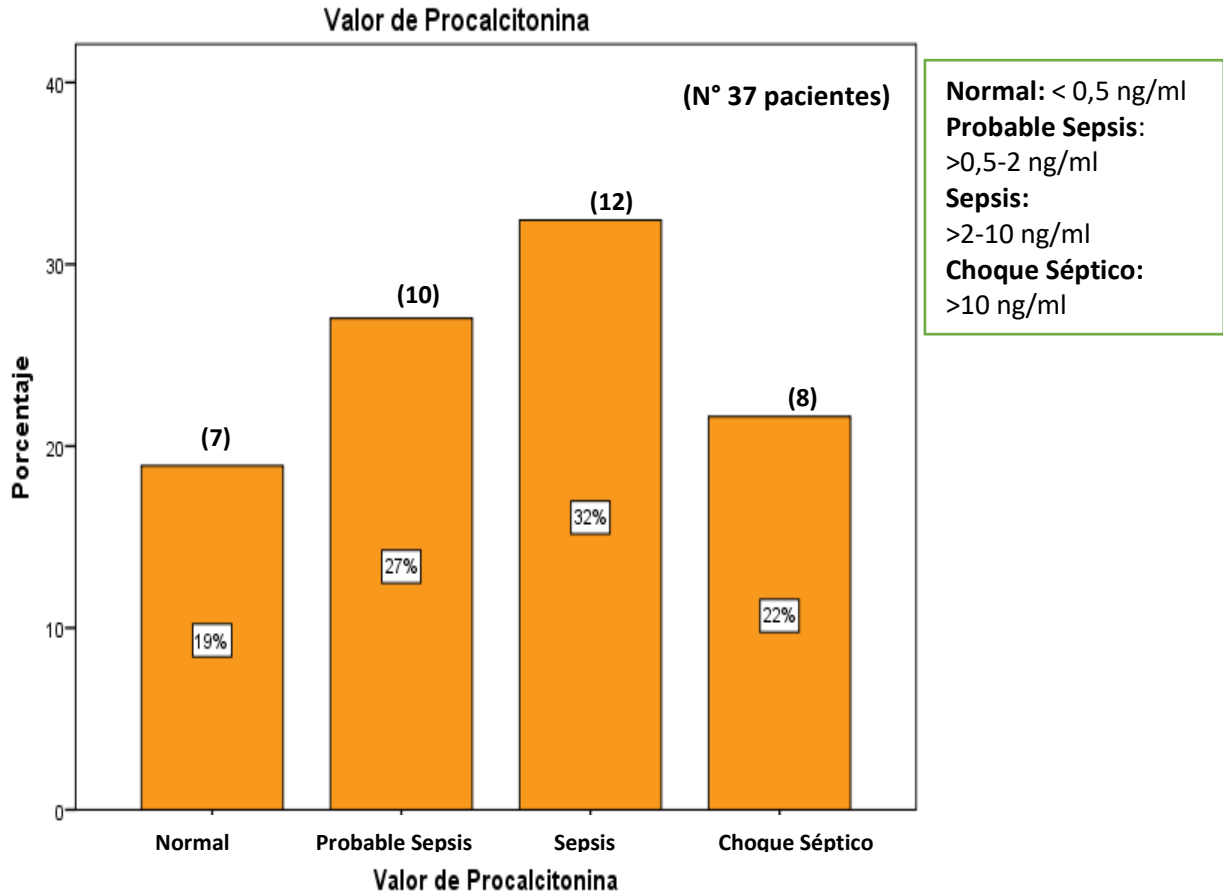
**Gráfico 16 Creatinina como indicador del Escore pSOFA de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

**Objetivo 3 Determinar los valores de procalcitonina en los pacientes con sepsis.**

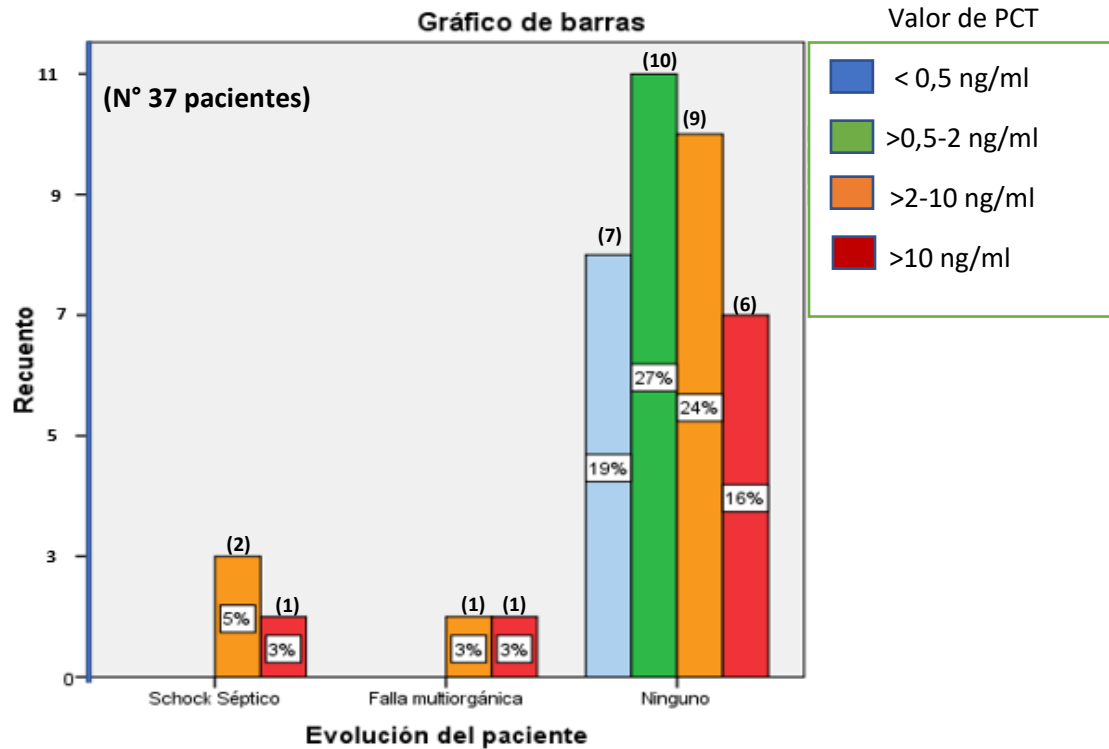
**Gráfico 17 Valores de procalcitonina de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

**Objetivo.4 Relacionar los valores de procalcitonina con la evolución y condición de egreso de los pacientes en estudio.**

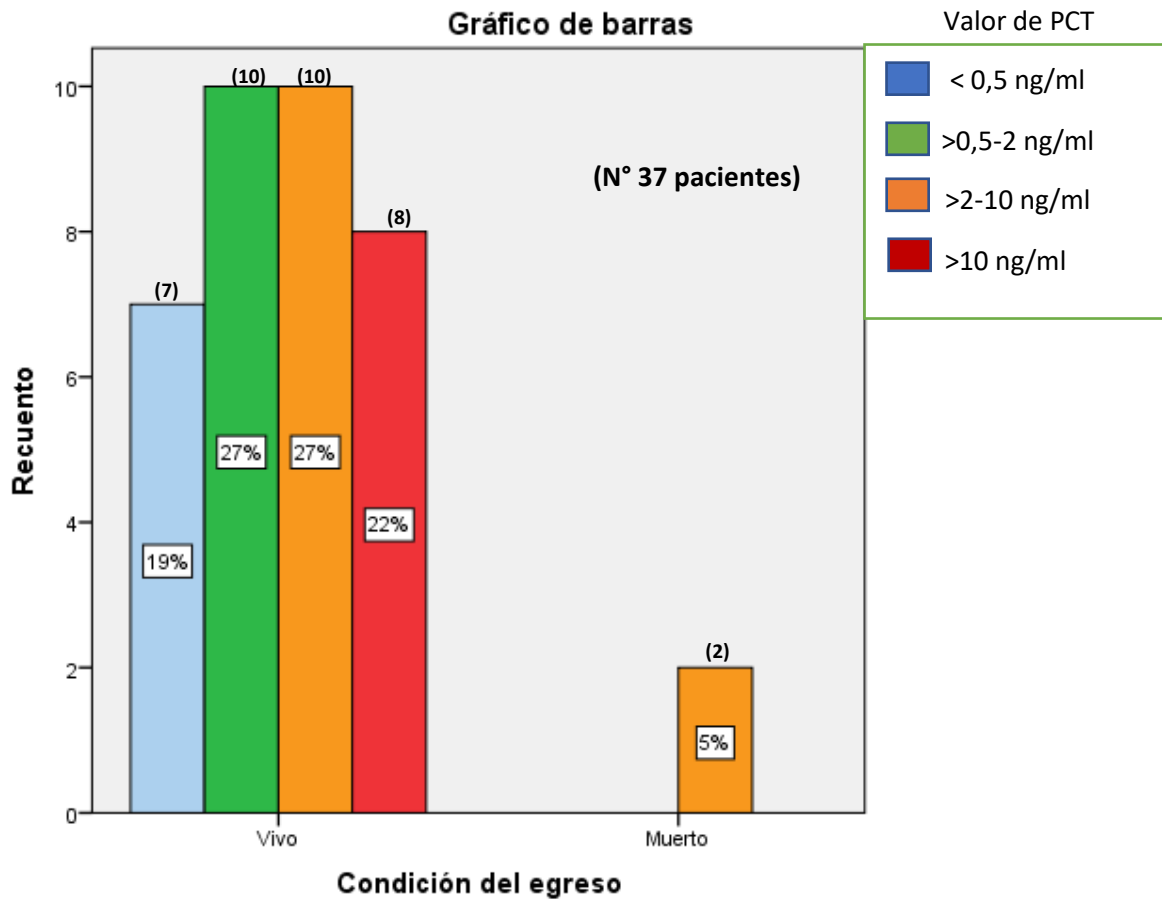
**Gráfica.18 Relación de la evolución de los pacientes y valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico



**Gráfico 19 Relación de la condición de los pacientes y valores de procalcitonina en los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en terapias intensivas del Hospital Manuel De Jesús Rivera “La Mascota” en el periodo de enero a diciembre 2019.**



Fuente: Expediente clínico

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN – MANAGUA**

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACION**

“Asociación de Procalcitonina y sepsis en pacientes Previamente sanos de 1 mes a 14 años ingresados en terapia intensiva del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Managua. Enero a Diciembre 2019.”

**I. Características generales:**

- **Edad:** 1 a 11 años.  1 a 3 años.  4 a 6 años.  7 a 9 años.   
10 a 14 años.

- **Sexo:** Femenino.  Masculino.

**I. Diagnóstico de ingreso:**

- I. Respiratoria.  I.G.U.  I.SNC.  I.G.I.  I.T.B.

**II. Procalcitonina:**

- < 0.5 normal  > 0.5- 2 Probable sepsis  > 2 - 10 Sepsis   
>10 Shock séptico

### III. Criterios de sepsis:

- **Temperatura:** < 36 Hipotermia  Normal: 36,5-37  ≥38 Fiebre

- **Frecuencia cardíaca:**

**Normal:**  **Bradicardia:** 1 a 11 meses: <110  1 a 3 años: <90  a 6 años: <65   
7 a 9 años: <60  10 a 14 años: < 60  **Taquicardia:** 1 a 11 meses: >170  1 a 3 años:  
>150  4 a 6 años: >130  7 a 9 años: >110  10 a 14 años: >110

- **Frecuencia Respiratoria:**

**Normal:**  **Taquipnea:** 1 a 11 meses: > 38  1 a 3 años: >30  4 a 6 años: >24  7 a  
9 años: >24  10 a 14 años: >22

- **Leucocitos:**

**Normal:**  **Leucopenia:** 1 a 11 meses:<6  1 a 3 años:<6  4 a 6 años: <5  7 a 9 años:  
<5

10 a 14 años: <4,5  **Leucocitosis:** 1 a 11 meses: 17,5  1 a 3 años:>17  4 a 6  
años:>15,5  7 a 9 años:>15  10 a 14 años:>13,5

### IV. Sitio de infección:

Sistema Respiratorio  Sistema Genitourinario  Sistema Nervioso   
Sistema Gastrointestinal  Tejido blando

## V. SOFA

• **Índice Kirby:** 0: >400□ 1: 300-399□ 2: 200-299□ 3: 100-199□ 4: <100□

• **Plaquetas:** 0: >150□ 1: 100-149□ 2: 50-99□ 3: 20-49□ 4: <20□

• **Bilirrubina:** 0: < 1.2□ 1: 1.2-1.9□ 2: 2-5.9□ 3: 6-11.9□ 4: >12□

• **PAM:**

0: 1-11m:  $\geq 55$ □ 1-3años:  $\geq 62$ □ 4-6años:  $\geq 65$ □ 7-9años:  $\geq 67$ □ 10-14años:  $\geq 70$ □

1: 1-11m: <55□ 1-3años: <62□ 4-6años: <65□ 7-9años: <67□ 10-14años: <70□

2: Dopamina <5 o Dobutamina□ 3: Dopamina a >5 o Epinefrina<0,1□

4: Dopamina a >15 o Epinefrina>0,1□

• **Escala de Glasgow:**

0: 15□ 1: 13-14□ 2: 10-12□ 3: 6-9□ 4: < 6□

• **Creatinina:**

**0:** 1-11m: <0.3  1-3años: <0.4  4-6años: <0.6  7-9años: <0.7  10-14años: <1.0

**1:** 1-11m: 0.3-0.4  1-3años: 0.4-0.5  4-6años: 6-0.8  7-9años: 0.7-1.0  10-14años: 1.0-1.6

**2:** 1-11m: 0.5-0.7  1-3años: 0.6-1.0  4-6años: 0.9-1.5  7-9años: 1.1-1.7  10-14años: 1.7-2.8

**3:** 1-11m: 0.8-1.1  1-3años: 1.1-1.4  4-6años: 1.6-2.2  7-9años: 1.8-2.5  10-14años: 2.9-4.1

**4:** 1-11m:  $\geq 1.2$   1-3años:  $\geq 1.5$   4-6años:  $\geq 2.3$   7-9años:  $\geq 2.6$   10-14años:  $\geq 4.2$

**Valor del SOFA:** \_\_\_\_\_ puntos

**VI. Evolución del paciente:**

Shock Septico  Falla Multiorganica  Niguno

**VII. Evolución del paciente:**

Vivo  Muerto



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA