



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL ALEMÁN NICARAGÜENSE**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.

Bio-marcadores químicos predictores de severidad de pacientes pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. Periodo Enero 2020- Diciembre 2020

Autora:

Dra. Roxanna Mareth Zamora Martínez
Médico y cirujano General
Médico Residente III de pediatría

Tutores:

Dra. Thelma Vanegas
Pediatra Intensivista

Managua, Nicaragua, Lunes, 22 Febrero, 2021

A Dios.

Por mantenerse siempre conmigo, y haberme permitido sentir su amor y protección en cada paso, y por mantenerme con salud, a mí y mi familia para que sean partícipes de esta meta.

A mi esposo, Isidro Enrique Valle Rodríguez.

Por apoyarme, manteniéndose fiel a mi lado, con infinito amor y paciencia todos estos años; por disfrutar como suyos mis éxitos, y animarme en mis caídas o desaciertos.

A mi madre, Ana María Martínez.

Por acompañarme y guiarme toda la vida, por su motivación, consejos, sus oraciones y palabras de aliento desde el primer momento hasta hoy de forma incansable, pero más que nada por su amor inmenso, siendo mi ejemplo de vida, como Peditra, mujer, esposa y madre.

A mi padre, Ronald Zamora Morales.

Por hacerme una persona de bien, por inculcarme valores, por tener fe en mí y mis capacidades, brindándome seguridad y confianza, pero también por su incalculable amor, constancia y presencia en cada una de mis etapas, y por ser el mejor padre, el más amoroso, inteligente, y con determinación que en la vida pude soñar.

A mi Nana, Santos Leiva.

Por regalarme su compañía, su cariño, por criarme y corregirme como su hija desde mis primeros años hasta mi adultez, pero también por darme el mejor ejemplo de amor, sencillez y humildad.

A mi Abuelita hasta el cielo, Leticia del Socorro Morales Solís (Q.E.P.D.)

Por ser ejemplo de mujer sabia y de carácter, y por amorosamente cuidarme en mis días más tristes, por guiarme y confiar en mis conocimientos, y por querer ver esta

meta hecha realidad. Y darme el mejor de todos los regalos, haber gozado de su misma existencia.

“Al final, lo que importa no son los años de vida, sino la vida de los años”

Abraham Lincoln

Agradecimiento

Le agradezco a Dios por haberme acompañado todo estos años, a lo largo de mi carrera, por regalarme inmensas bendiciones que han llenado mi vida de felicidad y aprendizaje.

Doy infinitas gracias a mi esposo, Isidro Enrique (mi moitito), sin tu ayuda no lo habría logrado, por ser fiel creyente en mí, por sostenerme en los días más tristes, darme palabras de ánimo y alentarme, por ser mi admiración, y motivación, y sobre todo por ser la parte más bonita de mis días. La hora más bonita del día sin importar lo que pase, empieza cuando vuelvo a estar contigo.

Le doy gracias a mis padres Ronald Zamora y Ana María Martínez por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, y gozar de una familia unida.

Agradezco a mi Letita, por abrirme las puertas de tu corazón y por darme los mejores consejos de vida. A mi nana (Mi tito) por todo el apoyo brindado, por educarme y por siempre incluirme en sus oraciones.

A mis maestros por mi enseñanza y formación, han sido parte crucial en este largo viaje de mi formación académica, sus enseñanzas no solo me han ayudado a ser un profesional, también me ayudaron a crecer como ser humano.

A mi tutora: Dra. Thelma Vanegas le agradezco todo el tiempo dedicado, no sólo en mi proceso de tutoría monográfica sino en todo mi caminar académico desde primer año hasta el día de hoy, realmente ha sido parte esencial en la realización de mi trabajo, pero lo ha sido aún más en mi formación como profesional; gracias a usted, eternas gracias.

“Uno puede devolver un préstamo de oro, pero está en deuda de por vida con aquellos que son amables”

Anónimo

Opinión del tutor

El entendimiento del balance entre los mediadores inflamatorios y antiinflamatorios ha ocupado en las últimas décadas múltiples estudios para obtener mayor conocimiento de esta entidad.

El lactato es uno de los marcadores más estudiado a nivel internacional e inclusive en el Hospital Alemán Nicaragüense y aunque se han realizado estudios comparando su valor pronostico con escalas de severidad, a nivel nacional no conozco hasta el momento otro estudio que le dé la relevancia a la elevación de LDH o descenso de albumina como marcador diagnóstico de severidad y pronóstico, es por eso que considero que el estudio *Bio-marcadores químicos predictores de severidad de pacientes pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. Periodo Enero 2020- Diciembre 2020* elaborado por la Dra. Roxanna Mareth Zamora Martínez es de mucha importancia para encausarnos y ampliar la visión de la condición y el pronóstico del paciente críticamente enfermo.

La Dra. Zamora tiene mi reconocimiento por este excelente trabajo y ha sido un honor haber contribuido en esta innovadora idea, misma que se materializo gracias al esfuerzo y arduo trabajo reflejado en esta investigación.

Resumen

Objetivo

Establecer correlación de lactato, albumina y LDH en predicción de severidad de paciente pediátricos con sepsis ingresados en servicio de cuidados intensivos de hospital Alemán Nicaragüense Enero- Diciembre 2020.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, no experimental, Transaccional correlacional en 96 pacientes ingresados en área de UCIP Enero-Diciembre 2020, se describieron variables cuantitativas usando estadígrafos correspondientes, y para variables numéricas medidas de tendencia central, se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, de cada biomarcador: albúmina, LDH, lactato. Se presentaron datos en tablas de frecuencia.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas predominó sexo masculino, edades de 1- 11 meses, de procedencia urbana, con peso normal para la edad y como principal foco de infección pulmonar, Los valores de los biomarcadores más asociados a severidad fueron: albúmina 2.5- 3.5 g/dl, lactato 1.5- 4 mmol/L, y LDH 351-650 UI/L, y a mortalidad: albúmina < 1 g/dl, lactato >5 mmol/L, y LDH >1000 UI/L, para disfunción multiorgánica el biomarcador más sensible fue LDH con 90.4% y el más específico albúmina 79.1% y para predicción de mortalidad la más sensible fue albúmina con sensibilidad de 85.7% y para especificidad lactato 79.5%.

Conclusiones

Los Biomarcadores albúminas, LDH, y lactato pueden ser utilizados de forma efectiva en sus diferentes categorías tomando en cuenta sus rangos categóricos para DMO y mortalidad, siendo de fácil acceso, económicos, y aplicables en UCI.

Palabras clave: Biomarcadores químicos, predicción, sepsis, severidad.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes	2
Antecedentes Internacionales.....	2
Antecedentes Nacionales	5
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos	8
Objetivo General	8
Objetivos específicos	8
Marco Teórico	9
Sepsis en pediatría	9
Epidemiología de sepsis en pediatría	12
Fisiopatología de la sepsis.....	14
Clínica de la sepsis	21
Métodos diagnósticos para sepsis	25
Escalas pronosticas	28
Biomarcadores de sepsis.....	32
Terapéutica	38
Terapia antimicrobiana:	38
Fuentes de control:	40
Terapia de fluidos:	41
Diseño Metodológico.....	49
Diseño o tipo de estudio.....	49
Lugar y período de estudio	49
Universo y muestra	49
Tipo de Muestreo, selección y tamaño de la muestra.....	50

Criterios de inclusión.....	50
Criterios de exclusión:.....	50
Fuente de información	51
Técnicas para la recolección de la información	51
Técnicas y procedimientos para análisis de la información	52
Lista de Variables.....	54
Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)	56
Consideraciones éticas	66
Resultados	74
Discusión.....	82
Conclusiones.....	87
Recomendaciones.....	88
A las autoridades:	88
A la Universidad:	88
Bibliografía	89
Anexos	1
Tablas de resultados de la investigación.	2

Glosario

AA: Aminoácidos

ADN: Acido desoxirribonucleico

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

ATP: Adenosín trifosfato

Ca⁺⁺: Calcio iónico

CID: Coagulación intravascular diseminada

CLR: Receptores de lectina tipo C

CPK: Creatina-fosfocinasa

CO₂: Dióxido de carbono

DAMPs: Patrones moleculares asociados al daño

DC: células dendríticas

DE: desviaciones estándar

EEUU: Estados unidos

FC: Frecuencia cardiaca

FN: Falso negativos

FP: Falsos positivos

FR: Frecuencia respiratoria

GAP: Proteína activadora de GTPasa

HCO₃: Bicarbonato

HLA: Antígeno leucocitario humano

IFN- γ : Interferón- γ

IL: Interleucina

Kg: Kilogramo

K⁺: Potasio

LDH: Deshidrogenasa láctica

MAC: Complejo de ataque a la membrana

MBL: Lectina de unión a manosa

MDSC: Células supresoras derivadas de mieloides

Mg: Miligramos

MmHg: Milímetros de mercurio

Mmol: Milimoles

M ϕ : macrófagos o monocitos

NETs: Trampas extracelulares de neutrófilos

NF κ B: Factor nuclear κ B

NLR: Receptores de tipo NOD

OMS: Organización mundial de la salud

ONi: Óxido Nitroso Inhalado

O₂: Oxígeno

PaCO₂: Presión parcial arterial de CO₂

PAD: Presión arterial diastólica

PAFI: Relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno

PAMPs: Patrones moleculares asociados a los patógenos

PAS: Presión arterial sistólica

PCR: Proteína C reactiva

PGE2: Prostaglandina E2

PIM: índice pediátrico de mortalidad

PRIM: Pediatric Risk of Mortality / Riesgo de mortalidad pediátrico

RLR: Receptores de tipo RIG-I

PRRs: Patrones de superficie celular e intracelular,

ROS: Especies reactivas de oxígeno

SG: Sepsis grave

SNC: Sistema nervioso central

SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda

SOFA: "Sequential Organ Failure Assessment" / Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

TAM: Tensión arterial media

TAMOF: Trombocitopenia asociada a fallo múltiple de órganos

TH1: Linfocitos T helper 1

TH2: Linfocitos T helper 2

TLR: Receptores tipo Toll

TNF: Factor de necrosis tumoral

TP: Tiempo de protrombina

TPT: Tiempo parcial de tromboplastina

T3: Triyodotironina

T4: Tiroxina

UCI: Unidad de cuidados Intensivos

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos

μL : Millonésima parte de un litro

VAFO: Ventilación de alta frecuencia oscilatoria

VN: Verdaderos negativos

VP: Verdaderos positivos

VPN: Valor predictivo negativo

VPP: Valor predictivo positivo

Introducción

La sepsis es actualmente una de las patologías con mayor prevalencia en el medio sanitario, consistiendo en uno de los motivos más frecuentes de ingreso hospitalario y en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, estudios globales han reportado que la sepsis en menores de 1 año tiene una mortalidad cercana al 40%.

La sepsis es una enfermedad tiempo-dependiente, debido a que cuanto más tiempo se mantiene en este estado, la hipoperfusión sistémica es mayor así como la disfunción orgánica, existen múltiples estudios ampliamente difundidos que abordan individualmente cada uno de los biomarcadores o que se encuentran incluidos en diferentes escalas pronósticas, esto a su vez emplean mayor tiempo, recursos y entrenamiento de personal para su evaluación y han concluido en la misma significancia y efectividad en el análisis de los resultados.

Por tal motivo se necesitan hoy herramientas para identificar estas disfunciones de una forma precoz siendo los bio-marcadores químicos una opción viable, accesible a nuestro medio, de fácil análisis e interpretación; debido a esto pretendemos evaluar la validez pronóstica del lactato, albumina y lactato deshidrogenasa (LDH) en la predicción de severidad.

Si bien es cierto, los índices de predicción han sido creados para ayudar a los médicos a interpretar la información derivada del ejercicio clínico, facilitar la estimación del éxito en el diagnóstico, la elección de determinada terapéutica en forma precoz y decidir el cese de la actuación intensiva en aquellos casos donde existe dificultad para la recuperación del paciente.

Pero este estudio también aspira asociar el tiempo de realización de los biomarcadores a su valor predictivo y también describir a que otras comorbilidades son más frecuentemente relacionados en pacientes con este diagnóstico, así como su correlación de la alteración de los biomarcadores con la severidad de los casos. Para alcanzar un análisis completo y detallado de valores que hoy en día no son tan profundamente evaluados o han sido subestimados.

Antecedentes

Antecedentes Internacionales

1. Un estudio en la universidad de nuevo León, Monterrey en país México donde pretendían evaluar hipoalbuminemia como pronóstico en niños de estado crítico, evaluaron 61 niños en los que midieron albúmina a las 48 horas de su ingreso evaluando variables relacionadas con el niño, enfermedad y riesgo de morir según escala PRISM y sus resultados fueron que la disfunción multiórganica en niños con hipoalbuminemia fue significativamente más altas y concordaron con escala PRISM al momento del ingreso, concluyendo que la hipoalbuminemia en el niño de estado crítico aumentan riesgo de presentar disfunción multiórganica y muerte. (Intí Bocanegra, Isaías Rodríguez, & Arturo Garza, 2016)

2. En el 2016 se realizó un estudio en la universidad de Turquía donde se examinó los valores de pH, lactato deshidrogenasa (LDH) y frecuencia cardíaca el primer día de hospitalización en pacientes con pre-diagnóstico de sepsis como biomarcadores que puedan predecir la mortalidad. Los pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos de emergencia con diagnóstico de enfermedad inflamatoria sistémica se clasificó una muestra de cuarenta y cuatro pacientes de estos con sepsis (n = 4), shock séptico (n = 30) o infección (n = 10) de acuerdo con las Definiciones del Tercer Consenso Internacional para la Sepsis y Choque Séptico (nuevos criterios). Se concluyeron que en términos de frecuencia cardíaca, pH, bicarbonato de sodio, lactato y LDH pueden usarse para determinar morbilidad con P (P= .007, P= .002, P= .034, 109 P= .009, and P= .002, respectivamente). (Ali Duman , Ayhan Akoz, & Mucahit Kapci, 2016).

3. En el 2017 se realizó un estudio analítico ambispectivo con una muestra de 255 pacientes que ingresaron en unidad de cuidados intensivos hospital de Bayamo Cuba, La variable marcadora del pronóstico fue la muerte por sepsis al ingreso y las covariables; se estudió: edad, sexo, albuminemia, estado nutricional, comorbilidad, nivel de atención de procedencia, foco de la infección, estadio de sepsis al ingreso, necesidad de procedimientos invasivos y estadía en el servicio.

La asociación de: estadía prolongada, estadio avanzado, hipoalbuminemia y desnutrición, determinó el mayor pronóstico de fallecer por sepsis y conformó el modelo predictivo de mortalidad por sepsis al ingreso. (Pérez., 2011-2017).

4. En el año 2018 Se realizó una investigación analítica, de corte longitudinal, con 142 niños que padecían de neumonía grave adquirida en la comunidad, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, del Hospital Materno Infantil “Dr. Ángel Arturo Aballí”, en La Habana, y analizaron variables como: edad, albúmina sérica, desnutrición, días previos de evolución, complicaciones, estadía, conteo de leucocitos, conteo de neutrófilos, velocidad de sedimentación, Proteína C Reactiva. Se calculó la media en las variables cuantitativas, y la asociación simple entre las variables. El análisis concluyó que la hipoalbuminemia fue de utilidad, principalmente, por su relación con el tiempo de evolución de la enfermedad anterior al ingreso, la estadía y la presencia de complicaciones. (María Elena Álvarez Andrade, 2019)

5. Se realizó en la universidad de Murcia en 2018 un estudio descriptivo, observacional, prospectivo donde se incluyeron pacientes igual o menos de 14 años de edad Para evaluar la relación de los bio-marcadores con la mortalidad y para establecer el nomograma predictivo de mal pronóstico se eligieron aquellos pacientes hospitalizados con sepsis y con SOFA (“Sequential Organ Failure Assessment”) 6 puntos, Inicialmente se analizaron 174 pacientes. Diecisiete (9,8%) fallecieron durante la hospitalización y 29 (16,7%) tuvieron una estancia media prolongada.

El estudio concluyó El aclaramiento de lactato a las 12 horas demostró alta sensibilidad, sin embargo, a las 24 horas se observó mayor sensibilidad como factor pronóstico de gravedad. El aclaramiento de lactato mostró VPN alto tanto a las 12 como a las 24 horas, con lo cual se confirma su utilidad como prueba diagnóstica para identificar verdaderos negativos. (Villalba, 2019)

6. En el año 2019, Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal en el hospital Baca Oríz en sala de UCIP con una muestra de 113 pacientes para determinar la relación entre aclaramiento de lactato y su gravedad en sepsis grave, shock séptico, uso de esteroides, uso de sustancias vasoactivas, días de estancia en el servicio de terapia intensiva, obteniéndose como resultado El aclaramiento lactato a las 24 horas, muestra una alta sensibilidad y especificidad con una p estadísticamente significativa como factor pronóstico de severidad en pediatría. (Valdivieso Flores, 2018)

En este estudio se realizó la comparación con el score de mortalidad y lactato sérico en los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del “Hospital Roberto Gilbert Elizalde” de la ciudad de Guayaquil, es un estudio longitudinal, descriptivo, observacional y prospectivo, 475 pacientes cumplían los criterios de inclusión y exclusión. PIM (índice pediátrico de mortalidad) 3 como el lactato son buenos predictores de la mortalidad, en este estudio al parecer cuando el PIM 3 al ingreso es mayor del 40%, el riesgo de éxito es igual cuando se reporta un lactato sérico mayor a 4 mmol/L. Concluyendo que la puntuación del índice pediátrico de mortalidad (PIM 3) y el ácido láctico tienen un aceptable valor predictivo de severidad al momento del ingreso a la Terapia intensiva pediátrica. (Larco Veloz, 2018).

Antecedentes Nacionales

En el 2018, se realizó un estudio para evaluar la validez pronóstica del lactato, GAP (Proteína activadora de GTPasa) y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a diciembre 2018. Estudio como tal descriptivo, de correlación estimando la validez diagnóstica y predictiva utilizando el criterio de mortalidad. Se estudiaron a 42 pacientes pediátricos ingresados en la unidad hospitalaria, un análisis univariado, y se estimaron pruebas de validez diagnóstica como sensibilidad y especificidad concluyendo que la escala SOFA es efectiva para predecir la mortalidad en niños pediátricos con sepsis, además de ser un instrumento rápido, económico y aplicable en los servicios de cuidados intensivos de las unidades hospitalarias. (Rodríguez, 2019)

Justificación

A nivel mundial se estima que la sepsis infantil secundaria a diferentes patologías continua siendo una causa muy importante de morbi-mortalidad de pacientes que acuden diariamente a unidades de emergencia y cuidados intensivos, incurriendo en una prevalencia mundial 8,2% en pacientes pediátricos. (Pese que a nivel nacional no hay datos actualizados sobre esta patología), nuestras salas de UCIP (unidad de cuidados intensivos pediátricos) continúan recibiendo pacientes en estado crítico con la necesidad imperiosa de realizar diagnósticos y pronósticos certeros a la mayor brevedad posible, para valoraciones y terapias más tempranas y oportunas.

Considerando que el Lactato, LDH y albúmina son estudios iniciales realizados en pacientes ingresados a nuestra unidad de cuidados intensivos y además utilizados para diferentes mediciones en escalas de mortalidad, las antes mencionadas en los últimos años han tenido mayor relevancia de forma independiente en cuanto al pronóstico y severidad de cada uno de los casos de los pacientes. Estimando la disponibilidad de estos marcadores en diferentes centros hospitalarios y la factibilidad de su interpretación, nace el objetivo de evaluar su relación con pronósticos negativos y de severidad en pacientes ingresados.

Dado que en Nicaragua no hay estudios previos sobre estos Biomarcadores, el presente estudio brindará información acerca de las características de los pacientes que ingresan a UCIP y logrará además conocer la importancia sobre el momento oportuno para realización de estas mediciones, todo con el fin obtener una nueva herramienta de fácil aplicación y mejorar así la predicción y mejores tomas de decisiones.

Planteamiento del problema

La atención de pacientes críticamente enfermos atendidos en unidades de cuidados Intensivos pediátricos y sobre todo aquellos con alto riesgo de fallecer han llevado a la necesidad de crear sistemas de valoración que les permita predecir el riesgo de severidad, mortalidad o complicaciones con la mayor brevedad posible; ya sea desde el primer contacto con el paciente o con la evolución durante su estancia intrahospitalaria, pese que en la actualidad existen múltiples scores y/o parámetros bioquímicos extensamente difundidos y publicados aun incurren en altos costos económicos y tiempo de evaluación para su análisis integral.

Tomando en cuenta que la albumina es responsable de múltiples funciones sobre todo responsable de mantener la presión oncótica de nuestro organismo y es susceptible a condiciones de estrés metabólico, así como el lactato en condiciones de hipoxia tisular y LDH cuando existe daño y/o disfunción mitocondrial importante y que todas las antes descritas han sido durante años en nuestra unidad exámenes protocolarios en ingresos de pacientes críticos en sala de cuidados intensivos, y considerando la disponibilidad para la medición de estos, podrían ser empleados en nuestra y otras unidades a nivel nacional; por consiguiente nos planteamos:

¿Cuál es la validez pronóstica de los Bio-marcadores Químicos albúmina, lactato y LDH en la predicción de severidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense?

Objetivos

Objetivo General

Establecer correlación lactato, albumina y LDH en la predicción de severidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Enero 2020 a Diciembre2020.

Objetivos específicos

1. Describir características socio-demográficas y clínicas del paciente en estudio.
2. Establecer correlación entre valores de albumina, LDH y lactato y nivel de severidad.
3. Determinar correlación entre valores de biomarcadores y evolución del paciente.
4. Identificar validez pronóstica de Albumina, lactato, LDH en mortalidad y disfunción multiórganica.

Marco Teórico

Sepsis en pediatría

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y utilización de la atención médica para los niños en todo el mundo. A nivel mundial, se calcula que se producen 22 casos de sepsis infantil por 100.000 personas-año y 2.202 casos de sepsis neonatal por 100.000 nacidos vivos, lo que se traduce en 1,2 millones de casos de sepsis infantil por año. Más del 4% de todos los pacientes hospitalizados menores de 18 años y alrededor de 8% de los pacientes ingresados en UCIP en países de ingresos altos tienen sepsis. La mortalidad de los niños con sepsis varía del 4% al 50%, según la gravedad de la enfermedad, los factores de riesgo y la ubicación geográfica (Weiss, y otros, 2020).

Hasta 1991 no se disponía de una terminología unificada. En los años previos se presentaban diferentes definiciones para sepsis, shock séptico y falla multi orgánica en estudios multicéntrico. En el año 2001, en el Segundo Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Choque Séptico se concluyó que no había ninguna prueba que apoyara un cambio de las definiciones de sepsis, pero halló que los signos y síntomas son más variados que los criterios iniciales establecidos en 1991, dando mayor importancia al uso de los biomarcadores para el diagnóstico precoz de sepsis. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)

Para el año 2008, se definía sepsis como la respuesta inmunológica del huésped a la infección. Esta respuesta, iniciada con fines defensivos, en algunas ocasiones es desmesurada y provoca lesión hística en el huésped. La sepsis comprende estadios progresivos de la misma enfermedad, en la cual la respuesta inflamatoria sistémica es secundaria a la activación de diferentes mediadores inflamatorios, que pueden llevar a la disfunción orgánica. (Scott L, 2020)

En el 2016 se realizó el Tercer Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Choque Séptico, donde se reconoce la necesidad de actualizar los conceptos. De esa manera, el grupo formado por expertos en el tema definieron la sepsis como: La disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la vida, además que puede ser amplificada significativamente por factores endógenos.

El grupo de trabajo del Tercer Consenso Internacional de Sepsis reconoció que la sepsis es un síndrome, en la actualidad, sin un criterio validado estándar de prueba diagnóstica. Actualmente no existe un 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. (Ward, 2016)

Sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección. En términos convencionales, la sepsis es una afección potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos. Esta nueva definición hace hincapié en la primacía de la respuesta no homeostática del huésped a la infección (cardiovascular, neuronal, autonómico, bio-energético, metabólico y coagulación).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) Se define a través de la presencia de al menos dos de los cuatro criterios siguientes, uno de los cuales debe ser la alteración de la temperatura corporal o del recuento leucocitario:

- Temperatura corporal central superior a 38,5 °C o inferior a 36 °C.
- Taquicardia: frecuencia cardíaca media superior a dos desviaciones estándar (DE) por encima del valor normal respecto a la edad, en ausencia de estímulos externos, administración crónica de medicamentos y estímulos dolorosos; también, un incremento persistente y de causa desconocida de la frecuencia cardíaca a lo largo de un período de 0,5 a 4 horas, o un incremento de la frecuencia cardíaca en un niño menor de 1 año de edad.

- La bradicardia se define como una frecuencia cardíaca media inferior al percentil 10 respecto a la edad en ausencia de estímulos vagales externos, administración de bloqueadores beta o cardiopatía congénita; también, una disminución persistente y de causa desconocida de la frecuencia cardíaca a lo largo de un período de 0,5 horas. (Alhazzani F, 2017)
- Frecuencia respiratoria media superior a 2 DE por encima del valor normal respecto a la edad, o necesidad de ventilación mecánica por un proceso agudo que no está relacionado con una enfermedad neuromuscular subyacente ni con la aplicación de anestesia general.
- Recuento leucocitario aumentado o disminuido respecto a la edad (aparte de la leucopenia inducida por la quimioterapia), o bien un recuento leucocitario con más de un 10% de neutrófilos inmaduros.

Infección: Una infección sospechada o demostrada (a través de la positividad del cultivo de las tinciones tisulares, o de la reacción en cadena de la polimerasa) causada por cualquier microorganismo patógeno, o bien un síndrome clínico asociado a una probabilidad elevada de infección. La evidencia de infección incluye los hallazgos positivos en la exploración clínica, en los estudios de imagen y en las pruebas analíticas. (Alhazzani F, 2017)

- **Infección comprobada:** identificación objetiva de un patógeno, el cultivo de muestras del paciente, tinción de Gram, tinción tisular, PCR (proteína C reactiva), u otros métodos reconocidos. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)
- **Infección sospechada:** presentación clínica muy sugerente, con alta probabilidad de infección por clínica, imágenes, laboratorio. (Criterios clínicos sin documentación microbiológica). Ejemplos: radiografía de neumonía, perforación visceral, petequias, púrpura fulminans o presencia de leucocitos en líquido corporal normalmente estéril)

Sepsis, sepsis grave, shock séptico

- **Sepsis:** SIRS en presencia de infección probada o sospechada

- Sepsis severa o grave: sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), PAFI (relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno) < 200 , o 2 o más disfunciones orgánicas
- Shock séptico: Subconjunto de sepsis con profundas anomalías circulatorias, celulares y metabólicas que lo asocia con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola. Requiere inotrópicos y presenta láctico > 2 mmol (milimoles)

Criterios Clínicos de Shock Séptico

- Sepsis más:
 - Requerimiento de un vasopresor para mantener una TAM (tensión arterial media) de 65 mmHg o mayor
 - Nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (> 18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia y a pesar de una adecuada resucitación con volumen.

Esta combinación está asociada con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40%.

Epidemiología de sepsis en pediatría

La mayoría de los niños que mueren de sepsis sufren de shock refractario y / o síndrome de disfunción multiorgánica, y muchas muertes ocurren dentro de las primeras 48 a 72 horas de tratamiento. Por lo tanto, la identificación temprana y la reanimación y el tratamiento adecuados son fundamentales para optimizar los resultados de los niños con sepsis (Weiss, y otros, 2020).

La sepsis es una de las principales causas de muerte en los niños en el mundo, resultando en un estimado de 7,5 millones de muerte anualmente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado las 4 causas más frecuentes de mortalidad en los niños: neumonía, diarrea, malaria y sarampión.

En los Estados Unidos se reporta 72 000 niños hospitalizados por sepsis, con una tasa de mortalidad de 25% y un costo económico estimado en \$ 4,8 billones de dólares, llegando a más de \$ 20 billones de dólares con una representación del 5,2% del total de costos hospitalarios en los Estados Unidos en 2011.

Se desconoce la verdadera incidencia; las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una causa principal de mortalidad en el mundo. Sin embargo, a pesar del tremendo impacto, ha habido un enfoque limitado a los datos en sepsis pediátrica y la mayor parte del tratamiento actual se extrapola a partir de estudios en adultos. (Ward, 2016)

En el año 2005, la OMS señaló que 73% de la mortalidad en niños menores de cinco años de edad a nivel mundial era causada por seis enfermedades, de las cuales cuatro se relacionaban directamente con infecciones: neumonía (19%), diarrea (18%), malaria (8%) y neumonía o sepsis neonatal (10%). Un 53% presentaba como comorbilidad la desnutrición. Estas cifras eran similares en diversas regiones a nivel mundial, a excepción de la malaria, donde un 94% ocurre en el continente africano. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)

En el 2010, se reportó que las infecciones causaban un 68% de la mortalidad en los menores de cinco años de edad, liderando nuevamente la neumonía con 18%.

En los países desarrollados los grupos de riesgo conocidos son: la población neonatal de bajo peso y muy bajo peso de nacimiento, pacientes inmunosuprimidos primarios y secundarios (neoplasia, enfermedades autoinmunes) y los pacientes con morbilidades asociadas como cardiopatías complejas.

Sin embargo, en los países en desarrollo el problema sigue asociado a la pobre cobertura de los planes de inmunización, la administración de antibioticoterapia en el anteparto y la carencia de una correcta inmunonutrición. Se ha reportado que un 23% de los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presentan sepsis, un 4% sepsis grave (SG) y un 2% Shock Séptico; además con un incremento de la mortalidad observada al progresar en gravedad, según diversos estudios hasta un 55%. (Merle, Noe, Halbwachs-Mecarelli, Fremeaux-Bacci, & Roumenina, 2015).

Varios ensayos han mostrado que simples intervenciones como lactancia materna, inmunización, sanitización, suplementación de vitaminas (vitamina A) y minerales (zinc), antibioticoterapia, resucitación con fluidos y apoyo inotrópico logran un descenso de la mortalidad entre 10 a 100 veces y de una manera costo efectivo.

Una comunicación sobre la epidemiología de las sepsis en Estados Unidos (EE.UU). Señaló que la incidencia es más alta en lactantes menores de un año de edad (5,16/1000), con una mortalidad cercana al 10%. La mitad de los casos (49%) presentaban morbilidades asociadas y un quinto de ellos (22,9%) eran neonatos de bajo peso de nacimiento. Las infecciones más comunes eran respiratoria (37%) y bacteriemia primaria (25%). (Pérez., 2011-2017)

Recientemente en Japón, reportaron para la Sepsis una incidencia de 1,4% del total de ingresos a UCI (35% de las sepsis fueron adquiridas en la comunidad), con una mortalidad para la sepsis y el shock séptico de un 19%. La presencia de patología hematológica y la persistencia del shock estaban asociadas a muerte.

En la realidad latinoamericana se comunicó una casuística colombiana con un total de mil niños con sepsis. Ésta ocurrió en un 56% en pacientes menores de dos años de edad, un 48% se presentaron con Shock Séptico. Los focos de origen más frecuentes fueron respiratorio (54%) y abdominal (18%). La mortalidad fue de un 18% y nuevamente un importante factor de riesgo de mortalidad fue la presencia de shock. (Ramírez, 2018)

Fisiopatología de la sepsis

La fisiopatología de la sepsis es extremadamente compleja y variable. Va a depender, por un lado, del patógeno (carga y virulencia), del huésped (genética, epigenética y comorbilidad) y del medio ambiente (incluido el microbioma); y por otro lado del tiempo transcurrido desde el inicio de la infección, presentando distintas respuestas tanto a nivel local, regional como sistémico. A pesar de los avances en la comprensión de su fisiopatología, sigue sin estar claro cuáles son los mecanismos principales impulsores de la misma.

La sepsis se produce como consecuencia de la entrada de los gérmenes en el organismo. Después de la infección, el patógeno invasor se encuentra con el sistema inmune innato del huésped (“inmunidad protectora”). Las células inmunes tales como leucocitos y las células parenquimatosas tales como las células epiteliales y endoteliales están implicadas en la respuesta inmune local temprana a los patógenos.

Estas células detectan a los gérmenes mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a los patógenos (PAMPs) a través de una serie de receptores de reconocimiento de patrones de superficie celular e intracelular (PRRs), que incluyen entre otros, a los receptores tipo Toll (tool-like receptor, TLR).

En la mayoría de los casos, la respuesta inmune innata elimina el patógeno invasor. Esto se produce mediante una serie de reacciones proinflamatorias, tales como la liberación de citoquinas y quimiocinas, el reclutamiento de fagocitos, y la activación local del complemento y los sistemas de la coagulación.

Posteriormente se busca un retorno a la homeostasis previa mediado por mecanismos compensatorios que van dirigidos a contener la inflamación inicial y prevenir el daño colateral de los tejidos. Sin embargo, durante algunas infecciones, el patógeno prevalece y logra multiplicarse a pesar de la respuesta innata inicial y provoca un desequilibrio de esta homeostasis y daño al huésped

A. Respuesta Pro-infamatoria

Sepsis			
Inmunidad Protectora		Inflamación Excesiva	
Respuesta Innata Inmune	Localizada	Células parenquimatosas y leucocitos	Endotelio
<ul style="list-style-type: none"> • Liberación de mediadores proinflamatorios • Reclutamiento de leucocitos • Activación del complemento • Activación de la coagulación 	de del la	<ul style="list-style-type: none"> • Liberación de mediadores proinflamatorios • Daño celular con liberación de DAMPs 	<ul style="list-style-type: none"> • Liberación de mediadores proinflamatorios • Aumento de la adhesividad y propiedades procoagulantes
		Plaquetas	Otros
		<ul style="list-style-type: none"> • Liberación de mediadores proinflamatorios I • Activación de neutrófilos y endotelio • Trombos microvasculatura 	<ul style="list-style-type: none"> • Activación de la coagulación (trombosis microvascular) • Activación del complemento

B. Homeostasis

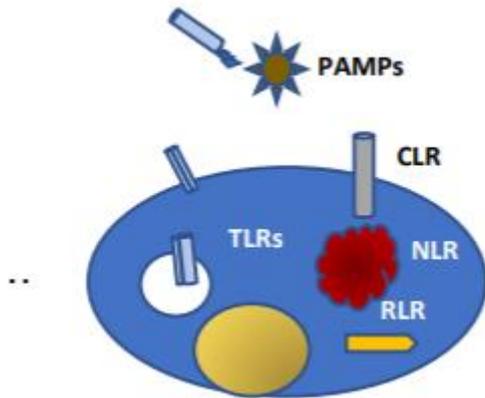


Figura 1. Respuesta del huésped a la infección. A: Respuesta inflamatoria. B: Homeostasis. C: respuesta antiinflamatoria. PAMPs: patrones moleculares asociados al patógeno. CLR, TLRs, NLR, RLR: diferentes receptores de patógenos (PRRs). DC: células dendríticas (Tom van der Poll & Frank L. van de Veerdonk, 2017)

C. Mecanismos Antiinflamatorios

	Inmunosupresión	
Mecanismos de Reparación local	Linfocitos T CD4	Linfocitos TCD8
Inhibición y resolución de la inflamación • Reparación tisular • Retorno al equilibrio	• Aumento de la apoptosis • Agotamiento • Polarización células Th2	• Aumento de la apoptosis • Agotamiento • Disminución de la función citotóxica
	Neutrófilos	Células presentadoras de antígenos
	• Disminución de la apoptosis • Aumento de células inmaduras con disminución de las funciones antimicrobianas	• Reprogramación de los macrófagos a fenotipo M2 • Expresión HLA-DR reducida
	Nódulo Linfoide	Otros
	• Apoptosis de células B y DCs foliculares	• Expansión de células T reguladoras y poblaciones MDSC

En la sepsis esta respuesta se caracteriza por una inflamación excesiva seguida de una supresión inmune. La supresión inmune implica tanto el sistema inmune adaptativo como el innato. La inflamación excesiva mediada, al menos en parte, por la liberación de mediadores proinflamatorios, múltiples tipos de células, la activación del sistema de coagulación, el sistema del complemento y PAMPs NLR RLR CLR TLRs 12 el endotelio vascular produce una lesión celular que dará como resultado la liberación de patrones moleculares asociados al daño (DAMPs, también conocidos como alarminas). Estos DAMPs pueden también activar las PRRs, dando lugar a un círculo vicioso que involucra la activación inmune sostenida y la disfunción orgánica. (Ward, 2016)

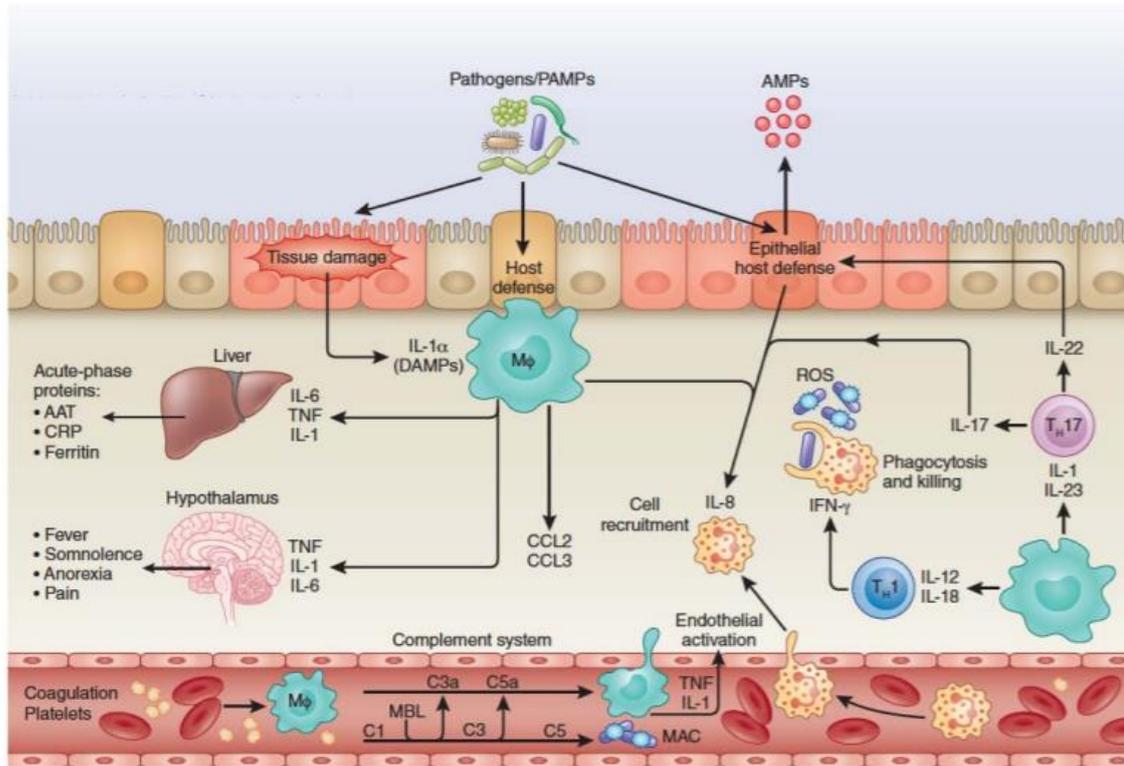


Figura 2: Mecanismos inmunológicos inductores de la inflamación en las primeras etapas de la infección AAT: alfa 1 anti tripsina; AMPs: péptidos antimicrobianos; CC: Quimiocinas (C-C motif) ligando (CCL); CRP: proteína C-reactiva; DAMP: patrones moleculares asociados al daño; IFN-γ: interferón-γ; Mφ: macrófagos o monocitos; MAC: complejo de ataque a la membrana; MBL: lectina de unión a manosa; PAMP: patrones moleculares asociados a patógenos, ROS: especies reactivas de oxígeno; TNF: factor de necrosis tumoral. (Bekkering, y otros, 2018)

Debido al reconocimiento rápido y la mejor atención terapéutica y de apoyo, muchos pacientes con sepsis sobreviven durante los primeros días después de la admisión en la UCI, pero parte de ellos pueden desarrollar una enfermedad crítica crónica que se ha denominado inflamación persistente, inmunosupresión 13 y síndrome de catabolismo.

La sepsis se inicia mediante la puesta en marcha del sistema inmune innato mediado por la activación de PRR por parte de PAMPs y DAMPs. Los PRRs interactúan con diversos PAMPs y DAMPs, y esta diversidad probablemente pueda explicar la similitud entre las reacciones inflamatorias inducidas por diferentes patógenos y las provocadas por diferentes tipos de daño tisular.

La translocación del factor nuclear κB (NF κB) en el núcleo y la posterior activación de los genes diana, incluidos los que codifican citoquinas, son decisivos para la inducción de la inflamación. Algunas citoquinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina 1β (IL 1β), interleucina 6 (IL 6), interleucina 12 (IL12) e interleucina 18 (IL18), entre otros, están implicadas en la patogénesis de la sepsis. La mortalidad temprana en la sepsis, que generalmente se debe al colapso cardiovascular y la disfunción multiórgánica, probablemente esté impulsada predominantemente por reacciones inflamatorias excesivas.

Las respuestas inflamatorias de la sepsis incluyen (Figura 2):

- Activación del sistema del complemento. La activación del complemento da como resultado la liberación de pequeños fragmentos conocidos como anafilotoxinas (C3a y C5a) que tienen potentes efectos proinflamatorios. La activación descontrolada del complemento puede causar daño tisular y fallo orgánico. (Merle, Noe, Halbwachs-Mecarelli, Fremeaux-Bacci, & Roumenina , 2015)

- Sistema de coagulación. Se produce un estado procoagulante neto en la microvasculatura que promueve la deposición de fibrina mediante varios mecanismos y una activación del sistema de la coagulación que da como resultado la coagulación intravascular diseminada, ésta clínicamente puede asociarse con trombosis microvascular y hemorragia (debida al consumo de factores de coagulación y plaquetas). El factor tisular es el principal impulsor de la activación de la coagulación en la sepsis (Levi, 2016).

La tendencia a la trombosis durante la sepsis se ve aumentada por la actividad comprometida de las tres vías principales anticoagulantes: la antitrombina, el inhibidor de la vía del factor tisular y el sistema de la proteína C. La inflamación vascular y la coagulación están aumentadas por la liberación de las llamadas interleucinas 12 (IL12).

Los neutrófilos pueden capturar y matar microorganismos a través de la producción de estructuras extracelulares compuestas de ADN y proteínas antimicrobianas denominadas neutrophil extracellular traps (NETs, «trampas extracelulares de neutrófilos»).

La formación abundante de estas trampas al unirse con proteínas tales como fibrinógeno, fibronectina y factor von Willebrand, facilitan la agregación de plaquetas y eritrocitos, contribuyendo al daño tisular y la trombosis. (Sørense, 2016)

- Endotelio vascular. La alteración de la integridad de la barrera endotelial es un fenómeno clave en la patogénesis de la sepsis. En condiciones normales de equilibrio, la función de la barrera endotelial se mantiene mediante el citoesqueleto celular, el glicocalix, las moléculas de adhesión intercelular y otras proteínas de soporte. En respuesta a la infección localizada, los leucocitos y las plaquetas se adhieren a la superficie endotelial y migran a los sitios donde las bacterias se multiplican.

En la sepsis, la inflamación exagerada aumenta estos procesos, lo que contribuye a la incompetencia de la barrera endotelial. La pérdida de la integridad de la barrera provoca la fuga de proteínas intravasculares y plasma hacia el espacio extravascular, produciendo el edema tisular y provocando una perfusión microvascular reducida.

La prevención de la hemorragia y el mantenimiento de la integridad vascular están mediados por las plaquetas, que se adhieren y agregan en los sitios de lesión del vaso, y por la activación del sistema de coagulación. Los bajos recuentos de plaquetas se asocian independientemente con la mortalidad en pacientes con sepsis (A M Claushuis & A van Vught , 2016)

La sepsis se asocia con inmunosupresión caracterizada por agotamiento de los linfocitos y la reprogramación de las células presentadoras de antígeno (Figura 2c). Involucra tanto al sistema inmunitario innato como al adaptativo El agotamiento de los linfocitos T asociado al aumento de la apoptosis conlleva una fuerte disminución de las células T CD4 + y CD8 + (disminución de la función citotóxica), las células B y las células dendríticas (DC). Los pacientes con sepsis muestran una supresión de las células CD4 + T helper 1 (TH1), células Th2 y función celular Th17. (Richard S. Hotchkiss, 2013)

- La reprogramación de las células presentadoras de antígenos conduce a una menor expresión de HLA-DR y a una capacidad disminuida para producir citoquinas proinflamatorias por los monocitos y macrófagos [un escenario que también se conoce como “parálisis” o “tolerancia al lipopolisacárido”. (LPS)].
- Las células dendríticas liberan mayores cantidades de IL10 durante la sepsis.
- Los neutrófilos que contribuyen inicialmente a la inflamación inducida por la sepsis presentan en esta fase características disfuncionales que deterioran sus capacidades antimicrobianas.
- Los hallazgos clave en la sepsis son la apoptosis tardía de los neutrófilos y la aparición de neutrófilos inmaduros en forma de bandas en la sangre periférica que tienen deficiencias en las funciones efectoras antimicrobianas, incluida la capacidad oxidativa. Los pacientes con sepsis tienen un mayor número de células mieloides inmaduras que pueden impedir las respuestas inmunes, particularmente la función de las células T.

Cabe destacar que, aunque la infección es el evento desencadenante de la sepsis, la respuesta inmune aberrante, a menudo, permanece incluso después del tratamiento exitoso de la misma. Durante muchos años, la respuesta inflamatoria desproporcionada a la infección se consideró fundamental para la patogénesis de la sepsis, pero en la actualidad parece que toma relevancia la respuesta del huésped, la cual se altera de una forma mucho más compleja, involucrando tanto una inflamación excesiva sostenida como una supresión inmune, y una dificultad para regresar a la homeostasis.

Se puede argumentar que durante la sepsis no hay solamente un aumento de la inflamación y/o supresión inmune, sino también una reorganización fundamental de los procesos celulares inmunes y metabólicos, y que las medidas de inflamación y supresión son un reflejo de esta reprogramación celular aguda.

Clínica de la sepsis

El diagnóstico de la sepsis grave y el shock séptico es clínico y debe hacerse precozmente, por lo que es importante tener un alto grado de sospecha ante hallazgos físicos potencialmente compatibles. Las manifestaciones pueden variar en función del tiempo de evolución de la infección, el microorganismo causal y el estado previo de salud del paciente.

Podemos resumir que todas ellas son consecuencia de alguno de los siguientes hechos: inflamación sistémica, disfunción cardiovascular, disponibilidad de oxígeno disminuida o metabolismo tisular alterado.

Valoración inicial

Para la valoración clínica vital inmediata y la orientación en base a prioridades, se debe comenzar por aplicar la sistemática del Triángulo de Evaluación Pediátrica 25. Se basa en tres pilares fundamentales: la apariencia, la respiración y la circulación. En la apariencia se valora el nivel de conciencia, pero también el contacto con el medio, la actividad espontánea y el estado tranquilo o ansioso. El niño séptico suele mostrarse postrado, quejoso, hipotónico, obnubilado, irritable o ansioso. Estas alteraciones de la apariencia pueden ser indicadores de perfusión cerebral disminuida.

El lado de la respiración incluye la taquipnea y cualquier signo de dificultad respiratoria. La primera puede ser secundaria a acidosis metabólica. Los signos de dificultad respiratoria más importante pueden sugerir un foco pulmonar (neumonía, empiema). En casos más extremos, la disminución del nivel de conciencia puede condicionar que el niño no sea capaz de mantener una vía aérea permeable.

En el apartado de la circulación se valoran de forma rápida el color de la piel y los signos de perfusión. Habitualmente los niños en shock se muestran pálidos y en ocasiones con piel moteada. Al tacto las extremidades suelen estar frías y los pulsos se palpan acelerados e incluso débiles. Esta sistemática descrita no constituye la exploración física completa sino que, como hemos dicho, es un paso previo inicial, necesariamente rápido, que permitirá establecer prioridades de actuación antes de emplear más tiempo en el examen físico detallado y la puesta en marcha de exploraciones complementarias.

Anamnesis

Además de obtener una historia detallada de la enfermedad actual, de las características de sus síntomas y del tiempo de evolución de los mismos, es importante recoger información acerca de:

- Antecedentes patológicos relevantes.
- Enfermedades crónicas.
- Situaciones clínicas que pueden implicar inmunodepresión
- Medicaciones que ha recibido el paciente
- Alergias medicamentosas
- Tratamientos antibióticos previos
- Colonizaciones previas por gérmenes potencialmente patógenos.

Examen físico Detallado

Peso: Es fundamental recoger el peso del paciente, que nos guiará en el cálculo de fluidos y medicaciones.

Respiratorio: La valoración respiratoria incluirá la observación de signos externos de dificultad respiratoria, la auscultación pulmonar, la determinación de la frecuencia respiratoria y la medición de la saturación de la hemoglobina por pulsioximetría. Los pacientes sépticos generalmente presentan taquipnea 26-28, aunque en situación de afectación del nivel de conciencia o de shock instaurado podemos encontrar bradipnea o incluso apneas, sobre todo en recién nacidos y lactantes. Mediante la auscultación podemos sospechar un foco infeccioso pulmonar o un edema secundario a disfunción cardíaca o aumento en la permeabilidad capilar.

Cardiocirculatorio: En la valoración clínica de la situación hemodinámica se deben tener en cuenta inicialmente los siguientes signos: la frecuencia cardíaca, el aspecto, color y temperatura de la piel, el relleno capilar, los pulsos centrales y periféricos y la tensión arterial. En la infancia, hasta fases más avanzadas del shock no se producen hipotensión, por lo que es fundamental que el diagnóstico de sepsis se haga precozmente, a través del resto de las manifestaciones clínicas.

En los niños y sobre todo en los lactantes, el mantenimiento del gasto cardíaco en las primeras fases del shock se consigue a través del aumento de la frecuencia cardíaca más que del volumen latido. Por ello, la taquicardia es el signo más precoz y puede alcanzar valores muy altos.

En la piel: se producen una serie de manifestaciones como consecuencia del compromiso hemodinámico, que expresan fundamentalmente la puesta en marcha de mecanismos compensadores. Esto hace que su exploración sea un indicador de bajo gasto cardíaco, aun en presencia de tensión arterial normal. Como consecuencia de la vasoconstricción periférica la piel se muestra fría, pálida y moteada. Esta frialdad generalmente comienza en áreas distales y se extiende en sentido proximal. Otro signo útil para valorar la perfusión periférica es el tiempo de relleno capilar, que debe medirse en el lecho ungueal y colocando la extremidad ligeramente por encima de la altura del corazón, para asegurar que se valora el relleno capilar arteriolar y no la estasis venosa.

Se considera dentro de la normalidad si es inferior a 2 segundos. Aunque es un signo de utilidad, hay que ser consciente de que tiene una baja reproducibilidad inter-observador y que está influenciado por factores ambientales, como la temperatura de la habitación.

En la valoración de los pulsos, se tiene en cuenta su volumen, frecuencia y regularidad. Generalmente descienden cuando cae el gasto cardiaco, llegando a condicionar pulsos casi indetectables. De todas formas, hay que tener muy en cuenta que en las fases iniciales del shock séptico, si existe vasodilatación periférica, la presión diferencial puede ser elevada y los pulsos apreciarse como saltones.

Un pulso rápido (taquicardia) en el contexto de sepsis es un signo precoz de shock, aunque también puede estar influido por otros factores, como fiebre, ansiedad o dolor. La presencia de bradicardia es un signo de especial alarma, ya que puede indicar arritmia o inminencia de parada cardiorrespiratorio. La vasoconstricción periférica intensa puede manifestarse como discrepancia entre la intensidad de pulsos centrales y pulsos periféricos.

La presión arterial se valora inicialmente, en el momento del diagnóstico clínico, por métodos no invasivos. En fases iniciales del shock puede ser normal, gracias a los mecanismos compensadores, como la taquicardia o el aumento de las resistencias periféricas. En fases más avanzadas se produce hipotensión.

Nivel de conciencia y estado mental: Las manifestaciones del shock séptico a este nivel están en relación con el compromiso de la perfusión cerebral. El paciente puede estar ansioso, agitado y confuso o mostrarse apático, postrado y quejoso. Puede aparecer alteración de la conciencia, obnubilación progresiva e incluso coma.

La fiebre es un signo casi siempre presente, aunque puede faltar en neonatos, lactantes pequeños o en pacientes inmunodeprimidos. En fase de shock instaurado es frecuente la presencia de inestabilidad térmica, con picos febriles e hipotermia. Otro signo frecuente es la oliguria, consecuencia de la afectación de la perfusión renal. Puede existir edema periférico. También pueden observarse lesiones petequiales y equimosis. Son frecuentes en la sepsis por *Neisseria meningitidis*, aunque pueden aparecer en las infecciones por otros gérmenes y también ser manifestación de una coagulación intravascular diseminada.

Otras manifestaciones cutáneas que orientan hacia el agente etiológico es la presencia de ectima gangrenoso en las sepsis por *Pseudomonas* o las lesiones de varicela en el Shock Tóxico por estreptococo. Además de lo que se ha detallado hasta ahora, que corresponde a la clínica general de la sepsis y el shock séptico, existen una serie de manifestaciones que pueden orientarnos hacia focos localizados de infección asociados a la sepsis.

Muchas veces se trata del foco origen, pero otras veces corresponde a localizaciones a distancia por diseminación.

En el lactante pequeño las manifestaciones clínicas son más inespecíficas. Pueden presentar inestabilidad térmica con hipotermia en lugar de fiebre, apneas, bradicardia e irritabilidad. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)

Métodos diagnósticos para sepsis

Una vez se establece la sospecha inicial clínica de sepsis se realizan las siguientes pruebas diagnósticas:

Análisis de sangre:

- a) Hemograma completo con recuento celular dirigido a detectar una posible leucocitosis, recuento leucocitario superior a 15000 células/ μ L con desviación izquierda, o una leucopenia, disminución de recuento de leucocitos: $<4,000$ células/ μ L que evidencie la presencia de infección, así mismo puede evidenciar trombocitopenia $< 150,000$ plaquetas por μ L (Karam O, 2011)
- b) Estudio de coagulación, dentro de los parámetros habituales, se pide determinar el fibrinógeno y productos de degradación de este como el dímero D. En estadios más avanzados, niveles pueden señalar una Coagulación Intravascular Diseminada.
- c) Gasometría para examen del equilibrio ácido-base, comprobar el nivel de gases en sangre mediante la presión parcial de CO₂ en sangre venosa o arterial y, si se indica gasometría arterial especialmente importante ante sintomatología respiratoria, se recoge también la presión arterial de O₂. Se incluye medición del biomarcadores lactato.

Los resultados indican trastornos en el equilibrio ácido-básico, siendo habitual encontrar un patrón de acidosis metabólica, con elevación del ácido láctico y desregulaciones en los niveles de gases en sangre como hipoxemia o hipercapnia. (G, 2010)

- d) Bioquímica con petición de niveles de electrolitos en suero, nitrógeno, proteína, albúmina, urea, creatinina y bilirrubina en sangre, enzimas hepáticas como la AST y la ALT, marcadores de daño cardiaco como la CPK o la troponina. Se piden también el lactato, la Proteína C reactiva (PCR) y la Procalcitonina, siendo estas biomarcadores, es decir, moléculas que pueden medirse en una muestra biológica objetivamente, sistemáticamente y con precisión.

Presentando la característica de que su nivel de concentración en suero sanguíneo se comporta como indicador del grado de respuesta inflamatoria del sistema secundario al desarrollo de un proceso infeccioso (Pérez., 2011-2017).

Además de presentar utilidad diagnóstica y pronóstica, pueden monitorizar la respuesta terapéutica. En este examen puede hallarse trastornos electrolíticos, elevación en niveles de urea y creatinina que evidencien repercusión renal; daño hepático o miocárdico principalmente. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)

Realizar cultivos:

- a) Extracción de al menos dos conjuntos de hemocultivos, aeróbico y anaeróbico
- b) Realizar cultivos de otras secreciones o zonas anatómicas que sin necesitar un procedimiento invasivo, por la clínica son consideradas una posible fuente de infección.

El fundamento en la extracción de los cultivos es que el aislamiento de uno o varios organismos patógenos infecciosos permita la reducción progresiva de la terapia antimicrobiana dirigida específicamente a su tratamiento. De esta forma, la adecuación del uso de antimicrobianos una vez aislado el o los organismos correspondientes al paciente, se asocia en la práctica a microorganismos menos resistentes, a una menor prevalencia de efectos secundarios y a una reducción del coste. (J., 2012)

Se sugieren unos 45 minutos como el tiempo no considerado como un retraso sustancial en el inicio terapéutico y, además, la importancia de que se realice, si es posible, previo al inicio de la antibioterapia, reside en que los cultivos pueden esterilizarse en cuestión de minutos a horas una vez iniciada la primera dosis de un antimicrobiano adecuado.

Es por ello que, en caso de que haya debido comenzarse la antibioterapia, la extracción de sangre para el examen microbiológico debe realizarse previo a la administración de la segunda dosis de antibiótico, coincidiendo con la llamada concentración valle, la más baja en sangre, del antibiótico de la dosis previa.

Análisis del sedimento urinario y Urocultivo: si se sospecha que el foco de infección puede ser urinario.

Punción lumbar ante una sospecha de infección del SNC (Sistema nervioso central).

Biopsia ante sospecha de infección en piel o partes blandas.

Electrocardiograma

Técnicas de imagen:

- a) Radiografía de tórax posteroanterior de forma general y también lateral si el foco es respiratorio. Radiografía de abdomen si se sospecha perforación de víscera hueca y se busca neumoperitoneo. Radiología de partes blandas y óseas si se sospecha celulitis y se busca existencia de gas en partes blandas, erosiones óseas o engrosamiento del periostio que sugiera osteomielitis. (Richard S. Hotchkiss, 2013)
- b) Ecografía abdomino-pélvica si se sospecha de abscesos intraabdominal, colecistitis, abdomen agudo de origen indeterminado, absceso tuboovárico, etc. Si se precisa, además también tomografía computarizada abdominal ante sospecha de diverticulitis, apendicitis, pancreatitis necrotizante, micro perforación intestinal o de estómago o formación de un absceso intraabdominal.
- c) Tomografía computarizada craneal ante sospecha de abscesos intracraneales y de infecciones del SNC previo a realizar una punción lumbar.
- d) Ecocardiograma transesofágico si se sospecha de una posible endocarditis

Escalas pronósticas

Es el sistema de valoración pediátrico más utilizado y muestra un buen rendimiento predictivo de mortalidad que es independiente de la institución en la que se aplica. Por otro lado el rendimiento del PRISM (“Pediatric Risk of Mortality”) puede no ser el mismo en todas las poblaciones debido al diferente patrón de enfermedades que la afectan o características particulares de dicha población.

PRISM

PRISM ha sido desarrollado por Pollack es el sistema más difundido en pediatría y derivó del índice de estabilidad fisiológica (PSI). Es una simplificación del PSI, para calcularlo se le asigna a cada uno de los 14 parámetros fisiológicos medidos el valor más anormal observado en las primeras 24 horas de internación.

Desventajas: PRISM no discrimina la calidad de los cuidados administrados en las primeras horas. Un paciente que reciba un tratamiento adecuado se recuperará más rápidamente y tendrá un PRISM menor que si recibiera un tratamiento menos correcto que empeorara los parámetros valorados por el puntaje. En este último caso, un PRISM mayor puede malinterpretarse como una mayor gravedad de la enfermedad. Por otro lado, mide el estado del paciente sin tener en cuenta si tiene alguna enfermedad de base que pueda influir en su pronóstico. Los principales inconvenientes de este sistema predictivo son:

- a) Inclusión de 14 variables y 32 rangos, lo que obliga a recoger gran cantidad de información y puede llegar a ser laborioso
- b) utiliza el peor valor de cada variable en las primeras 24 h de estancia en cuidados intensivos. (Larco Veloz, 2018)

Variables de la escala PRISM Variable cardiovascular-respiratoria: Presión arterial sistólica (PAS) Presión arterial diastólica (PAD) Frecuencia cardíaca (FC) Frecuencia respiratoria (FR) Variable neurológica: Respuesta pupilar Escala de Coma de Glasgow modificada Variable de laboratorio: Relación entre la presión parcial arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂). Presión parcial arterial de CO₂ (PaCO₂). Relación entre el Tiempo de Protrombina y Tiempo Parcial de Tromboplastina (PT/PTT). Bilirrubina total Calcio iónico (Ca⁺⁺) Potasio (K⁺) Glucosa sanguínea Bicarbonato en sangre arterial (HCO₃⁻) Cada una ellas con un puntaje ya establecido y para la edad. (Rodríguez, 2019)

Variables	Rangos Todas las edades	Puntuación	Variables	Rangos Todas las edades	Puntuación
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	200-300	2	Calcio (mg/dl)	7-8	2
	< 200	3		12-15	6
PaCO ₂ (mmHg)	51-61	1	Glucosa (mg/dl)	< 7 o > 15	4
	> 65	5		40-60	8
GCS	< 8	6	Bicarbonato sérico (mEq/l)	250-400	3
	> 110	6		< 40 o > 400	2
PAD (mmHg)			TP/TTPa (s)	1,5 x control	4
PAS (mmHg)	Lactantes	2	Reacción pupilar	Anisocoria o midriasis	10
	Niños			Midriasis arreactiva	
FR (respiraciones/min)	55-160	150-200	Potasio (mEq/l)	3-3,5	1
	55-65	65-75		6,5-7,5	
FC (sístoles/min)	> 160	> 200	Bilirrubina (mg/dl)	< 3 o > 7,5	5
	40-54	50-64		Mayores de 1 mes	
FC (sístoles/min)	< 40	> 50		> 3,5	6
	61-90	51-70			
FC (sístoles/min)	> 90	> 70			
	Apnea	Apnea			
	> 160	> 150			
	< 90	> 80			

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; TP: tiempo de protrombina; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado; CGS: puntuación del coma en la escala de Glasgow.

PUNTUACIÓN PRISM

Riesgo	Puntaje	Probabilidad de muerte
Bajo	1 – 20	35%
Moderado	21 – 30	40-80%
Alto	> 30	> 80%

Escala SOFA (Pediatric sequential organ failure assessment score)

Este puntaje de reciente desarrollo, generado a partir de una muestra de 6,303 pacientes menores de 21 años, ingresados en una UCIP de Estados Unidos, tiene en cuenta los componentes respiratorio (Pao₂/FiO₂), neurológico (Glasgow), renal (creatinina), hematológico (recuento de plaquetas), hepático (bilirrubina), cardiovascular (PA) . Los valores normales de PA y creatinina son ajustados de acuerdo con distinto rango etario. Se analizan el SOFA máximo, el promedio y el puntaje al ingreso, presentado una buena AUC - ROC. Sin embargo, aún es necesaria su validación en nuevas poblaciones (Mohan et al. 2018).

La escala SOFA es una herramienta útil para los clínicos y los investigadores por ser simple y reproducible en diferentes escenarios clínicos, pero se publicó hace casi dos décadas. Ahora, observamos grandes limitaciones en los parámetros evaluados, ya que a lo largo del tiempo han dejado de formar parte de la práctica clínica actual (Matics et al. 2018). Se tomó en cuenta el orden de frecuencia los sistemas mayormente afectados: Cardiovascular: 78,6 %. Respiratorio: 51-74,4 %. Renal: > 40 % en adultos y 8 % en niños. Hematológico: > 25 % en adultos, 14 % en niños. Hepático: 6,4-90 %. Neurológico: 35-50 %.

Independientemente de que las cifras varían de acuerdo con la población estudiada, por lo general los sistemas más afectados son el respiratorio, el cardiovascular (los primeros en fallar), el hígado y el riñón. Y según el puntaje se puede predecir el porcentaje de morbimortalidad. (Scott L, 2020).

Variables escala SOFA

Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

PUNTUACIÓN

Puntuación	0-6	7-9	10-12	13-14	15	16-20
Morbimortalidad	<10%	15-20%	40-50%	50-60%	>80%	>90%

Quick SOFA

Concepto que introduce el consenso qSOFA (quick SOFA, por sus siglas en inglés) que puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable. Se sugiere que los criterios qSOFA pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si aún no lo han llevado a cabo este tipo de acciones. (Málaga, 2016)

Describe que dentro de las UCIs la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria de la puntuación SOFA fue significativamente mejor que los criterios de SIRS y la puntuación del qSOFA, pero, este análisis se realizó en pacientes en los que se sospechaba infección. Este mismo artículo concluye que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que los criterios de SIRS y la puntuación SOFA. (Málaga, 2016)

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) ≥ 65 mmHg. (Málaga, 2016)

Quick SOFA (qSOFA)
Frecuencia respiratoria ≥ 22 resp /min
Alteración del sensorio
Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

Biomarcadores de sepsis

LACTATO

Se sabe que una concentración elevada de lactato en pacientes sépticos es un marcador de la gravedad de la enfermedad mas no una indicación de metabolismo anaeróbico. Por lo tanto, aumentar el suministro de oxígeno para tratar una deuda del oxígeno inexistente puede ser un arma perjudicial. En los estudios pediátricos, los niveles iniciales elevados de lactato se han correlacionado con una mayor mortalidad, y la disminución de las tendencias de lactato en el transcurso de tiempo parece correlacionarse con la recuperación. (Villalba, 2019)

Metabolismo del lactato

El lactato se produce por glucólisis y se metaboliza por el hígado y, en menor medida, por el riñón. Esta reacción favorece la formación de lactato, produciendo una proporción de lactato / piruvato diez veces mayor. En condiciones fisiológicas, el lactato es producido por los músculos (25%), la piel (25%), el cerebro (20%), el intestino (10%) y los glóbulos rojos (20%). La hiperglucólisis da como resultado una mayor formación de lactato. El equilibrio entre la producción y consumo determinan el equilibrio del valor de lactato arterial.

En general, esta concentración es inferior a dos micromoles/litro, aunque la producción diaria de lactato es en realidad de 1500 mmol / l. (Valdivieso Flores, 2018)

Lactato como predictor de estrés metabólico

Varios estudios realizados hace más de cuatro décadas proporcionan pruebas sólidas de que la hiperlactatemía observada durante los estados de shock probablemente no sea causada por la hipoxia tisular. (Valdivieso Flores, 2018)

También se ha demostrado que en enfermos con choque séptico que el músculo esquelético era la fuente principal de formación de lactato como resultado de la glucólisis aeróbica exagerada estimulado por $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATP}$.

El aumento de la glucólisis aeróbica en el músculo esquelético es secundario a la actividad de $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATP}$ estimulada por epinefrina y no la glucólisis anaeróbica (debido a la hipoxia tisular) es la principal fuente de hiperlactacidemia en la sepsis. El estado hipermetabólico con un aumento de la actividad de $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{-ATP}$. Resulta en una glucólisis acelerada y genera piruvato y lactato a un ritmo mayor Utilidad del lactato sérico elevado como pronóstico de muerte en sepsis severa (Rodríguez, 2019).

Algunos estudios señalan que un aumento de lactato sérico (2 a 9mmol/L) sería equiparable a incremento en muerte del 10 al 90%, relacionando justamente con la hiperlactacidemia en estos pacientes con sepsis severa y shock séptico.

Lactato Niveles séricos en sepsis

El lactato sérico se utiliza normalmente para evaluar la seriedad de la enfermedad, la reacción al tratamiento y el pronóstico. Las recientes guías de sepsis-3 recomiendan que la persistencia de un lactato sérico más de 2 mmol / L, tras una adecuada reanimación con líquidos, debe incluirse como un nuevo criterio cuando se define clínicamente el shock séptico. La literatura publicada ha demostrado que las altas concentraciones de lactato sérico podrían ser un predictor de mortalidad, mientras que se ha comunicado que los niveles reducidos de lactato están asociados con resultados clínicos mejorados. (Pérez., 2011-2017)

El lactato modula la respuesta inmune

Los niveles altos de lactato podrían regular a la baja las enzimas glucolítica hexokinasa y fosfofructoquinasa en muchas clases celulares.

Por consiguiente, dada la importancia del fenómeno Warburg en las células inmunes activadas, la regulación a la baja de estas enzimas glucolítica limitantes de la velocidad genera repercusiones en la función celular. De hecho, estudios sugieren que el lactato derivado de tumores tiene efectos inmunosupresores clínicamente relevantes en unos distintos tipos celulares en el microentorno circundante. (Merle, Noe, Halbwachs-Mecarelli, Fremeaux-Bacci, & Roumenina , 2015)

Lactato como marcador de gravedad en pacientes críticos

Tanto los pacientes sépticos como los traumáticos han demostrado una asociación independiente entre hiperlactatemía con insuficiencia orgánica y mortalidad. Estos estudios sugieren que la mortalidad aumenta linealmente por encima de una concentración de lactato de aproximadamente 1 mmol / l y que esta asociación es independiente de la FMO o estado de choque. (Alhazzani F, 2017)

Valor Pronóstico del aclaramiento del lactato en las primeras 6 horas de evolución del paciente

El valor normal de lactato arterial en individuos no estresados es $1 \pm 0,5$ mEq/l, en pacientes críticos se eleva a $2 \pm 0,5$ mEq/l. Se conoce como hiperlactacidemia a valores entre 2-5 mEq/l y acidosis láctica, con valores mayores.

El valor de corte para mortalidad del lactato sérico fue de 4.9 mmol/L. Fallecieron 10 de 40 pacientes con niveles de lactato > 4.9 mmol/L en comparación con solo uno de 27, con < 4.9 mmol/L, ($p = 0.04$) y razón de momios de 8.7. La mortalidad con valores de lactato > 4.9 mmol/L tuvo una sensibilidad de 90.9 % y una especificidad de 46.4% (Jasso-Contrer, y otros, 2015)

HIPOALBUMINEMIA

Se sabe que la albúmina es la proteína más importante del plasma en un 50-60% del total de las proteínas séricas, también se conoce su función en presión coloidosmótica y el transporte de diversas moléculas químicas del plasma, en el equilibrio ácido base y el mantenimiento de integridad microvascular, su importancia fisiológica en el microorganismo se muestran ante circunstancias que provocan hipoalbuminemia. (María Elena Álvarez Andrade, 2019)

A pesar de la escasa literatura, está bien documentada la disminución de las cifras de albúmina ante un estrés metabólico, la cual no puede corregirse sistemáticamente con la renutrición mientras persista el estrés metabólico. De allí que la hipoalbuminemia debería ser considerada un parámetro marcador de riesgo o mal pronóstico clínico, y no restringir su investigación etiológica a déficit nutricional o pérdidas renales.

En condiciones normales, la concentración de proteínas totales oscila entre 6,2 y 7,9 g/dl, estando la concentración de albúmina entre 3,5 y 5,2 g/dl, distribuida 40% en plasma y 60% en intersticio. (Valdivieso Flores, 2018)

Los valores de referencia de la albúmina son:

Recién nacidos	De 0-4 días, de 2.8 a 4.4 g/dl
Niños	De 4 a 14 años, de 3.5 a 5.2 g/dl
Niños	De 14 a 18 años, de 3.2 a 4.5 g/dl
Adultos	De 3.2 a 5.4 g/dl

La respuesta de fase aguda durante el estrés metabólico, se caracteriza entre otras cosas por una reorganización en la producción hepática de proteínas.

Ésta consiste en un incremento agudo y extenso de la producción de varias proteínas, con la consiguiente elevación plasmática de ellas; estas proteínas se han denominado “proteínas de fase aguda” y tienen por función la protección del medio interno en situaciones de estrés. El hígado, ante la demanda de síntesis elevada de estas proteínas y por efecto directo de los moduladores de esta respuesta, en particular de interleukina 1, frena la síntesis de otras proteínas, incluyendo la albúmina, denominándose Reactantes Negativos de Fase Aguda.

En situaciones de estrés, la síntesis de albúmina decrece y sus concentraciones plasmáticas bajan, independientemente de la suplencia de aminoácidos al hígado, de cambios en la distribución del pool o de los volúmenes de líquidos del organismo. Mientras persistan estas condiciones, sus niveles séricos irán decreciendo hasta cifras muy bajas, representando un índice de duración del estrés y su severidad. La albuminemia en estas circunstancias, es un indicador del estado de estrés del paciente y no del estado nutricional. (Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J, 2017)

En conclusión, la albúmina ha sido considerada una “proteína de fase aguda negativa” debido a que sus concentraciones séricas tienden a descender en situaciones de estrés metabólico como trauma, cirugía y sepsis, aparentemente debido a una disminución de su síntesis a nivel hepático.

La reorientación hepática de proteínas, ya que por un lado existe un aumento del catabolismo de las proteínas, y por otro, una disminución de la síntesis proteica, tanto de las proteínas totales como de las proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferrina, etc.). Sin embargo, la captación hepática de aminoácidos (AA) y la síntesis de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, alfa 1- anti tripsina, fibrinógeno, ceruloplasmina, etc.) están aumentadas. (J., 2012).

La reorientación hepática está influenciada por una regulación de tipo paracrina entre el hepatocito y la célula de Küpffer. Esta última puede ser activada por una serie de factores como bacterias, endotoxinas, citoquinas, hipoxia, etc., produciendo otras citoquinas (IL-1, IL-6, TNF, etc.) y prostaglandinas (PGE 2), las que inicialmente estimularían la síntesis hepática de proteínas de fase aguda y posteriormente, actuarían disminuyendo la síntesis de proteínas viscerales, entre ellas la albúmina. En pediatría la causa más frecuente de SIRS es la sepsis. Ésta se define como una respuesta sistémica a la infección caracterizada por taquicardia, taquipnea, alteraciones de la temperatura corporal, disminución de la resistencia vascular sistémica, leucocitosis o leucopenia.

LACTATO DESHIDROGENASA

La deshidrogenasa láctica (DHL) es una enzima implicada en la vía metabólica glucolítica, especialmente en condiciones anaerobias, encargada de la conversión de piruvato a lactato mediante la oxidación NADH a NAD⁺.

En términos estructurales, se trata de un tetrámero compuesto por la combinación de dos subunidades activas (H y M), existiendo así cinco isoformas:

DHL1 (HHHH), DHL2 (HHHM) hasta DHL5 (MMMM).^{1, 2} Está presente en el citosol de prácticamente todas las células humanas, por lo que todos los tejidos muestran cantidades similares de DHL, aunque es importante notar que varía el porcentaje presente de cada isoforma, DHL1 y DHL2 se expresan primordialmente en el miocardio y los eritrocitos, mientras que en el hígado y el músculo se expresan DHL4 y DHL5, esta última también es la que predomina en células neoplásicas.

La determinación sérica de DHL se usa para valorar daño tisular en pruebas de funcionamiento hepático, casos de pancreatitis y estudio de síndrome coronario agudo, por citar los ejemplos más comunes. Casi todos los laboratorios usan métodos colorimétricos (transformación de lactato a piruvato) para cuantificar la cantidad de DHL presente en la muestra, un reducido grupo de laboratorios usa técnica inversa (piruvato a lactato); la realización de electroforesis, única técnica para identificar con precisión la cantidad presente de cada isoforma de DHL, no se realiza de manera rutinaria y se reserva para estudios de investigación muy específicos.

Debido a la gran correlación entre las concentraciones de DHL y el nivel de daño tisular que implica la ruptura de membranas celulares, justo como sucede en las infecciones virales, se planteó su utilidad para evaluar la tasa de éxito en la infección. (Bekkering, y otros, 2018)

Terapéutica

Terapia antimicrobiana:

Los antimicrobianos son la terapia médica primaria que se dirige directamente a la causa subyacente de la sepsis, y existe una fuerte justificación biológica para la administración rápida de antimicrobianos en pacientes con sepsis (Schlapbach, Weiss, & Wolf, 2019). Dos estudios observacionales retrospectivos también han demostrado una asociación de un tiempo más rápido para la terapia antimicrobiana con una reducción de la mortalidad en niños con sepsis. En particular, el beneficio de la terapia antimicrobiana dentro de la primera hora después del reconocimiento ha sido más prominente en las cohortes con predominio de pacientes con choque séptico (en comparación con sepsis sin choque) (Weiss, y otros, 2020).

La terapia empírica debe cubrir una amplia gama de patógenos que probablemente causen la infección, reconociendo que, en raras circunstancias, esto puede no cubrir completamente patógenos muy inusuales. Se recomienda la terapia de amplio espectro para la terapia empírica inicial de niños con shock séptico o disfunción orgánica asociada a sepsis para aumentar la probabilidad de que la terapia empírica inicial sea efectiva contra los patógenos causales.

La elección inicial de antimicrobianos empíricos debe tener en cuenta la historia clínica específica (p. Ej., Edad, sitio de infección, estados patológicos concomitantes, condiciones comórbidas, dispositivos permanentes). Los pacientes con exposición hospitalaria reciente o actual deben recibir terapia empírica que considere la infección o colonización conocida, así como cualquier exposición reciente a antimicrobianos. Las instituciones o regiones deben identificar el antimicrobiano de primera línea como agente único más apropiado, teniendo en cuenta el sitio anatómico de la infección, la edad, la epidemiología local y la comorbilidad del huésped y los factores de riesgo (Weiss, y otros, 2020).

Debido a que la mayoría de los cultivos microbiológicos muestran un crecimiento significativo dentro de las 24 a 36 horas posteriores a la recolección cuando hay un patógeno presente (Dierig, y otros, August 2018), el tratamiento empírico debe reevaluarse después de no más de 48 horas después del inicio.

La desescalada de antibióticos empíricos, una estrategia utilizada actualmente en el tratamiento de la sepsis usando la antibioticoterapia orientada (Guo, Gao, Yang, Ma, & Sui, 2016).

Las guías del 2020 recomiendan que una vez hecho el diagnóstico es mandatorio iniciar tratamiento, una combinación de antibióticos de amplio espectro deberá indicarse y se iniciará antes de la primera hora de hecho el diagnóstico idealmente en la primera hora. En sepsis severa y shock séptico siempre se deberá utilizar combinación antibiótica, más orientada al foco de la infección o sospecha del origen de ésta, ya que se ha demostrado disminución de mortalidad con terapia combinada versus monoterapia.

Se recomienda iniciar la misma lo antes posible, dentro de la primera hora. Ya que los antimicrobianos son la terapia médica primaria que se dirige directamente a la causa de la sepsis. 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. (Scott L, 2020)

Se recomienda utilizar inicialmente antibioterapia empírica, teniendo en cuenta la edad, historia, comorbilidad, síndrome clínico y los patrones de resistencia locales. Las 21 pautas recomendadas en pacientes previamente sanos con una infección adquirida en la comunidad son iniciar con una cefalosporina de tercera generación. Se debe agregar Vancomicina a la cobertura en caso de infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, además de un amino glucósido o carbapenémicos en caso de resistencia a las bacterias Gram negativas. (Alhazzani F, 2017)

En caso de los pacientes inmunocomprometidos o con infecciones nosocomiales, la terapia empírica se basa en cefalosporina de tercera generación contra *Pseudomonas*, carbapenémicos de amplio espectro o una penicilina combinada con un inhibidor de beta lactamasa. A los pacientes en edad neonatal agregar ampicilina, además que se debe considerar agregar Aciclovir si se piensa en HVS.

Una vez se cuente con la sensibilidad del patógeno aislado se recomienda dirigir la terapia y si no se identifica ningún patógeno se recomienda decidir si continuar o suspender el antimicrobiano según la presentación clínica, los factores de riesgo y el sitio de infección y por otro lado en los niños con compromiso inmunitario o con alto riesgo de contraer infecciones por patógenos resistentes se sugiere el uso de terapia empírica con antibioticoterapia de amplio espectro.

Esto porque la mortalidad por sepsis se asocia con retrasos en la terapia antimicrobiana “apropiada” por lo tanto, el tratamiento óptimo para la sepsis se basa en una selección precisa de antimicrobianos para garantizar la actividad contra los principales patógenos. (Abad CL, 2011)

Fuentes de control:

Se deben realizar las pruebas de diagnóstico adecuadas para identificar el sitio de la infección y la etiología microbiana, y el asesoramiento de equipos de especialistas.

Recomendamos que se implemente la intervención de control de fuente emergente tan pronto como sea posible después de que se haga un diagnóstico de una infección susceptible de un procedimiento de control de fuente y extracción de dispositivos de acceso extravascular que se confirme que son la fuente de sepsis; después de que se haya establecido otro acceso vascular (Weiss, y otros, 2020).

Terapia de fluidos:

En los sistemas sanitarios con disponibilidad de cuidados intensivos, sugerimos administrar hasta 40-60 ml / kg en líquido en bolo (10-20 ml / kg por bolo) durante la primera hora, titulado a marcadores clínicos de gasto cardíaco y discontinuado si hay signos de desarrollo de sobrecarga de líquidos, para la reanimación inicial de niños con shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a la sepsis. Sugerimos utilizar cristaloides, en lugar de albúmina, para la reanimación inicial de niños con shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a la sepsis. (Weiss, y otros, 2020).

Medicamentos vasoactivos:

Es razonable comenzar las infusiones vaso activas después de 40 a 60 ml / kg de reanimación con líquidos si el paciente continúa teniendo evidencia de perfusión anormal, o antes si se desarrolla una sobrecarga de líquidos o si hay otras preocupaciones sobre la administración de líquidos. Sugerimos usar epinefrina, en lugar de dopamina, en niños con shock séptico. Seleccionamos epinefrina o norepinefrina como la infusión vaso activa de primera línea guiada por la preferencia del médico, la fisiología individual del paciente y los factores del sistema local (Weiss, y otros, 2020).

Tanto la epinefrina como la noradrenalina tienen efectos vasopresores e inotrópicos, se utilizan ampliamente y son eficaces. La epinefrina se asoció con un menor riesgo de mortalidad (RR, 0,63; IC del 95%, 0,40 a 0,99) y más días sin falla orgánica entre los supervivientes al día 28 (DM 4 días más; IC del 95%, 2,0 a 6,0) (Ramaswamy, Singhi, Jayashree, Bansal, & Nallasamy, 2016).

Ventilación:

Es bien sabido que una alta demanda metabólica por choque refractario típicamente indicada por acidemia láctica progresiva y disfunción de órganos diana puede mitigarse, al menos en parte, mediante ventilación mecánica invasiva temprana incluso sin síntomas clínicos de edema pulmonar agudo o insuficiencia respiratoria (Pham, Brochard, & Slutsky, 2017).

El 48% de los miembros del panel a menudo o siempre y el 35% a veces intubaban niños con choque séptico resistente a las catecolaminas y refractario a los líquidos, incluso en ausencia de insuficiencia respiratoria clara, mientras que el 17% rara vez o nunca lo hace (Weiss, y otros, 2020).

Con lo que respecta a las recomendaciones sobre la ventilación se menciona que no se logró emitir una recomendación sobre si intubar a los niños con shock séptico resistente a catecolaminas resistente a los fluidos. Sin embargo, habitualmente se intuba al paciente pediátrico con shock séptico resistente a catecolaminas resistente al líquido sin insuficiencia respiratoria.

No se puede hacer una recomendación clara ya que no hay estudios observacionales de niños que hayan recibido intubación temprana para shock refractario sin insuficiencia respiratoria en comparación con intubación tardía o sin intubación para la misma condición, sin embargo se sabe que la alta demanda metabólica del shock séptico refractario típicamente indicado por la acidemia láctica progresiva y la disfunción del órgano terminal puede mitigarse en parte mediante la ventilación mecánica invasiva temprana (G, 2010).

Se sugiere además valorar la ventilación mecánica no invasiva en niños con SDRA pediátrico inducido por sepsis que no tengan una indicación clara para intubar y que hayan respondido a la reanimación inicial. Y se debe tener una vigilancia estricta y constante para valorar si amerita avanzar a ventilación mecánica invasiva.

En el consenso se llegó a la conclusión que no se puede recomendar ni contraindicar el uso de maniobras de reclutamiento en niños con SDRA, inducido por sepsis e hipoxemia refractaria, principalmente porque no se ha determinado la estrategia óptima para el reclutamiento pulmonar y la implementación nociva de las maniobras de reclutamiento puede dar lugar a un compromiso hemodinámico y/o lesión pulmonar inducida por el ventilador. (Alhazzani F, 2017)

En estudios en población de adultos con SDRA se ha enfatizado el uso de la posición prona durante al menos 12 horas por día, ya que la posición prona mejora de manera uniforme la oxigenación, además se ha demostrado que la posición prona recluta áreas de pulmón colapsado y des-reclutado con una mejora en la elastancia resultante, disminución en el estrés y la tensión pulmonar y una capacidad residual funcional mejorada. Dado que se cree que la perfusión pulmonar es consistente tanto en sentido dorsal como ventral, se puede lograr una mejora en la aireación pulmonar con una perfusión continua, reduciendo así el desajuste ventilación-perfusión. (Pham T, 2017)

No se recomienda uso rutinario de óxido nítrico inhalado (ONi) en todos los niños con SDRAP inducido por sepsis. Sin embargo, sí se sugiere usar ONi como terapia de rescate en niños con SDRAP inducido por sepsis e hipoxemia refractaria después de que se hayan optimizado otras estrategias de oxigenación.

El SDRA no es una enfermedad donde el proceso principal es la hipertensión arterial pulmonar, la cual a su vez es el objetivo terapéutico de la terapia con óxido nítrico inhalado, por ello no se recomienda su uso rutinario; sin embargo, muchos pacientes con SDRA tienen comorbilidades que incluyen riesgo de hipertensión pulmonar o características clínicas como la acidemia y la hipoxemia que aumentan las presiones arteriales pulmonares por lo que puede considerarse la terapia con óxido nítrico inhalado en estos pacientes.

No se reporta una preferencia entre la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) versus la ventilación convencional. La VAFO proporciona una presión media sostenida en las vías respiratorias con respiraciones oscilatorias superpuestas de alta frecuencia, que pueden mejorar la oxigenación en pacientes con enfermedad pulmonar moderada a severa mientras minimizan el barotrauma, el volotrauma y el atelectrauma. Sin embargo, el momento más eficaz de aplicación y la población ideal de pacientes con probabilidades de beneficiarse no se han establecido bien. (G, 2010)

Corticoesteroides

El uso de hidrocortisona intravenosa está respaldado por varias funciones del cortisol en la homeostasis y la respuesta al estrés. Por ejemplo, el cortisol reduce directamente la recaptación de norepinefrina y mejora la disponibilidad de calcio en las células del músculo liso vascular y miocárdico promoviendo la contractilidad y vasoconstricción del miocardio, respectivamente. El cortisol ayuda a inhibir la producción de prostaciclina y óxido nítrico endógeno, lo que da como resultado un aumento del tono vascular, modulación de la fuga capilar y aumento del receptor beta-adrenérgico en el corazón (Weiss, y otros, 2020).

Sin embargo, los posibles efectos secundarios adversos de la terapia con Corticoesteroides incluyen hiperglucemia, debilidad neuromuscular difusa relacionada con el catabolismo (incluido el diafragma) e infecciones adquiridas en el hospital. Estos efectos pueden subestimarse en pacientes críticamente enfermos, pero pueden contribuir a peores resultados. Al menos un ensayo intervencionista pediátrico que examinó los Corticoesteroides adyuvantes para el choque séptico concluyó que esta clase de fármacos acelera la resolución del choque (El-Nawawy, Khater, Omar, & Wali, 2017)

En caso de ameritar su uso se recomienda vigilar por los posibles efectos secundarios adversos de la terapia con Corticoesteroides que incluyen hiperglucemia, debilidad neuromuscular difusa relacionada con el catabolismo e infecciones adquiridas en el hospital.

Además varios estudios pediátricos y en adultos han intentado utilizar concentraciones séricas de cortisol para identificar qué pacientes con shock séptico pueden beneficiarse de la terapia con hidrocortisona, pero no se han identificado claramente los límites confiables. Por lo tanto, no hay investigaciones de alta calidad que respalden o refuten el uso rutinario de Corticoesteroides adyuvantes para el shock séptico pediátrico u otra disfunción orgánica asociada a sepsis.

Control metabólico y endocrino:

La hiperglucemia se ha asociado con malos resultados en numerosos estudios de niños y adultos críticamente enfermos. Se recomienda la terapia con insulina para mantener un objetivo de glucosa en sangre de 140 a 180 mg / dL o menos. Los meta-análisis de todos los ensayos prospectivos publicados en niños no han mostrado beneficios clínicos en general, pero mostraron un riesgo sustancialmente mayor de hipoglucemia cuando se usa la terapia con insulina para mantener un objetivo de glucosa por debajo de 140 mg / dL (7.8 mmol / L) (Chen, Li, Fang, Zhang, & Faramand, 2018).

Se sugiere se de tratamiento de la hiperglucemia mayor o igual a 180 mg / dL; esto puede ser deseable debido a la incidencia de hipoglucemia inducida por insulina en las cohortes pediátricas estudiadas con objetivos de 140-180 mg / dL es extremadamente bajo. El objetivo más bajo, es decir, la concentración de glucosa por debajo de la cual se debe suspender la infusión de insulina, tampoco se ha estudiado específicamente, pero es razonable establecerlo en 140-150 mg / dL, basado en principios similares. Independientemente del objetivo de glucosa, el objetivo principal durante la terapia con insulina debe ser evitar la hipoglucemia (Weiss, y otros, 2020).

El calcio tiene un papel esencial en casi todos los procesos celulares, incluida la contractilidad del miocardio y el tono vasomotor. Como tal, los niveles intracelulares y circulantes de calcio están estrictamente regulados. Durante el shock séptico, los trastornos en la regulación del calcio ocurren con frecuencia en adultos y niños críticamente enfermos.

Sin embargo, una revisión sistemática de la literatura para adultos no encontró evidencia que respalde el tratamiento de la hipocalcemia de una enfermedad crítica. La suplementación con calcio en realidad puede empeorar la disfunción orgánica y se correlaciona con resultados adversos en pacientes críticamente enfermos (Dotson, y otros, 2016).

La prevalencia de hipocalcemia en niños críticamente enfermos es de hasta 75% y está asociada con disfunción orgánica, ningún estudio en niños con choque séptico ha investigado el efecto de la suplementación con calcio para tratar la hipocalcemia. Sin embargo, en nuestra práctica, el 65% de los miembros del panel siempre o con frecuencia y el 20% a veces apuntan a niveles normales de calcio con la administración de calcio parenteral en niños con choque séptico que requieren soporte de infusión vaso activa. Solo el 15% de los miembros del panel rara (Weiss, y otros, 2020).

Los niños críticamente enfermos, al igual que los adultos, desarrollan concentraciones bajas de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) normal baja sin el aumento compensatorio de la hormona estimulante de la tiroides que es típico del estado de “eutiroide enfermo” o hipotiroxinemia de enfermedad no tiroidea. La disminución de T3 se debe tanto al aumento del recambio de hormonas tiroideas como a la disminución de la desyodación de T4 a T3, con redireccionamiento del metabolismo de T4 hacia niveles más altos de T3 inversa biológicamente inactiva. La magnitud de la caída de T3 dentro de las primeras 24 horas de la enfermedad refleja la gravedad de la enfermedad (Hebbar, Rigby, Felner, Easley, & Fortenberry, 2009).

Nutrición:

Ningún estudio examina la estrategia de avance de la nutrición enteral en niños con shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a sepsis. Se describe que es preferible comenzar la nutrición enteral temprana dentro de las 48 horas posteriores a la ingreso en niños con shock séptico que no tengan contraindicaciones para la nutrición enteral y aumentarla de forma gradual hasta cumplir los objetivos nutricionales. Además, se sugiere no suspender la nutrición enteral basado únicamente en la administración de medicamentos vasoactivos-inotrópicos. (Meyer R, 2009)

Estudios han demostrado que la alimentación enteral es tolerada en pacientes en los que se está destetando de los agentes vasoactivos sin mayores efectos secundarios o complicaciones gastrointestinales. Se sugiere además la nutrición enteral como método preferido de alimentación y en los pacientes en los que se inicia la nutrición parenteral se recomienda suspender la misma en los primeros 7 días de su ingreso. No se recomienda el uso de suplementación con emulsiones lipídicas especializadas ya que no hay suficientes estudios que respalden su uso.

Con respecto al método de administración de la alimentación enteral, se prefiere administrarla por medio de una SNG en vez de una sonda de alimentación transpilórica, ya que con la SNG se logra una alimentación fisiológica. (Meyer R, 2009).

Transfusión de hemoderivados:

Con respecto a la transfusión de hemoderivados, no se recomienda la transfusión de glóbulos rojos si la concentración de hemoglobina en sangre es mayor o igual a 7 g/dL y el paciente está hemodinámicamente estable. (Lacroix J, 2007)

No hay una recomendación sobre los umbrales de transfusión de hemoglobina para niños en estado crítico con shock séptico inestable. La transfusión de plaquetas no está indicada profilácticamente ni en aquellos pacientes con plaquetopenia pero que no presenten datos de sangrado. (Karam O, 2011)

Existen otras terapias asociadas que se utilizan en unidades de cuidado intensivo, como por ejemplo la plasmaféresis o intercambio de plasma, reemplazo renal y soporte extracorpóreo. (Alhazzani F, 2017)

La plasmaféresis terapéutica para el shock séptico tiene como objetivo normalizar el medio plasmático de un paciente séptico inflamado sistémicamente. Sin embargo, actualmente, ningún ensayo grande ha evaluado la plasmaféresis en shock séptico pediátrico o disfunción orgánica asociada a sepsis. Por lo que no se sugiere utilizar la plasmaféresis o intercambio de plasma en niños con shock séptico que no presenten una trombocitopenia asociada a fallo múltiple de órganos (TAMOF). (Karam O, 2011)

Profilaxis:

La profilaxis de las úlceras por estrés no debe administrarse de forma rutinaria a niños con shock séptico u otra disfunción orgánica asociada a la sepsis, ya que faltan pruebas de beneficio y pueden aumentar el riesgo de efectos adversos, como neumonía o infección por *C. difficile* (antes *Clostridium*) (Jimenez, Dress, Loveridge-Lenza, Eppes, & delRosario, 2015). En lugar de la administración universal de rutina de la profilaxis de las úlceras por estrés, se debe evaluar a los pacientes individuales para determinar la presencia de factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal clínicamente importante (Weiss, y otros, 2020).

Estos incluyen disfunción multiorgánica, ventilación mecánica prolongada (> 48 h), coagulopatía, shock persistente y tratamiento con corticosteroides y agentes antiinflamatorios no esteroides (Bardou, Quenot , & Barkun, 2015).

Diseño Metodológico

Diseño o tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación fue un estudio no experimental y según el nivel de profundidad del conocimiento fue descriptivo (Piura, 2012). Respecto, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio fue retrospectivo, por el período y secuencia del estudio fue de corte transversal (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). En base a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio fue una investigación no experimental transaccional correlacional, ya que solo se describieron las relaciones que existían entre las variables. (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

Lugar y período de estudio

El estudio se realizó en el Hospital Alemán Nicaragüense, ubicado en la ciudad de Managua, carretera Norte de la SIEMENS 300 varas al sur; llevado a cabo con los pacientes que fueron ingresados en el área de Servicio de Cuidados intensivos pediátricos, en el periodo comprendido Enero- Diciembre 2020.

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis que fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

La población de estudio, estuvo conformada por el total de pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis que fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos siendo en total 129 pacientes.

Muestreo: Se realizó muestreo con Epi Info versión 7.2, el cual usó fórmula de Munch Galindo, con una población de 129, para un Índice de confianza del 95%, con margen de error del 5% obtuvimos una muestra de 96 pacientes.

Tipo de Muestreo, selección y tamaño de la muestra.

A partir de una población de 129 pacientes, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizó de acuerdo al método de Munch Galindo (1996), donde se utilizó la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio, tal como se describe a continuación:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{N * e^2 + Z^2 * p * q}$$

Donde:

Z = 1.96, para el nivel de confianza del 95%; en función del “e” del 5%

N = es la población objeto de estudio, igual a 129

p y q = probabilidades complementarias de 0.5.

e = B = error de estimación del 0.05.

n = tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra en este estudio fue definido por 129 pacientes, a los que se sometieron a los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- ✓ Niños entre 1 mes de vida a 14 años de vida.
- ✓ Paciente con sepsis ingresados en la UCIP en el periodo comprendido del estudio.
- ✓ Pacientes en los cuales se determinó albumina sérica, LDH y Lactato.

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con hepatopatía, Cardiopatía y Enfermedad Renal crónica.

Fuente de información

Tipo de Fuente: Usamos como tipo de fuente de información una fuente de tipo secundaria, dado que se recolectaron directamente de los expedientes clínicos de los pacientes.

Técnicas para la recolección de la información

El estudio requirió la revisión de resultados de laboratorios que encontraban presentes en el expediente clínico; por lo cual se solicitó permiso a la dirección del hospital Alemán Nicaragüense para utilizar los expedientes de dicha institución.

Posterior a la aprobación del hospital para el trabajo investigativo, procedimos a crear ficha de recolección de la información donde estuvieron incluidas todas las variables de interés. La ficha de recolección de la información fue diseñada tomando en cuenta la literatura internacional y las opiniones de expertos, estuvo constituida por 4 acápites: Características clínicas y sociodemográficas de relevancia, biomarcadores, evolución, disfunción multiórganica y mortalidad. (Ver anexo 1).

Cuando se finalizó la creación de la ficha de recolección de la información, se realizó la validación de encuesta por medio de prueba piloto a 10 expedientes de pacientes que estuvieron ingresados en UCIP para garantizar en su momento la comprensión y correcta ejecución de la misma y posterior se le aplicó a los pacientes de interés para la realización de trabajo investigativo.

Durante el llenado fue importante destacar que se clasificó severidad al momento de ingreso a UCIP, tomando en cuenta la clasificación de severidad en base al tercer consenso internacional sobreviviendo a sepsis, que lo definía de la siguiente manera:

Sepsis como infección sospechada o documentada más QSOFA >2 puntos

Sepsis Severa como Disfunción de 2 ó más órganos o inadecuada perfusión tisular o Hipotensión arterial transitoria

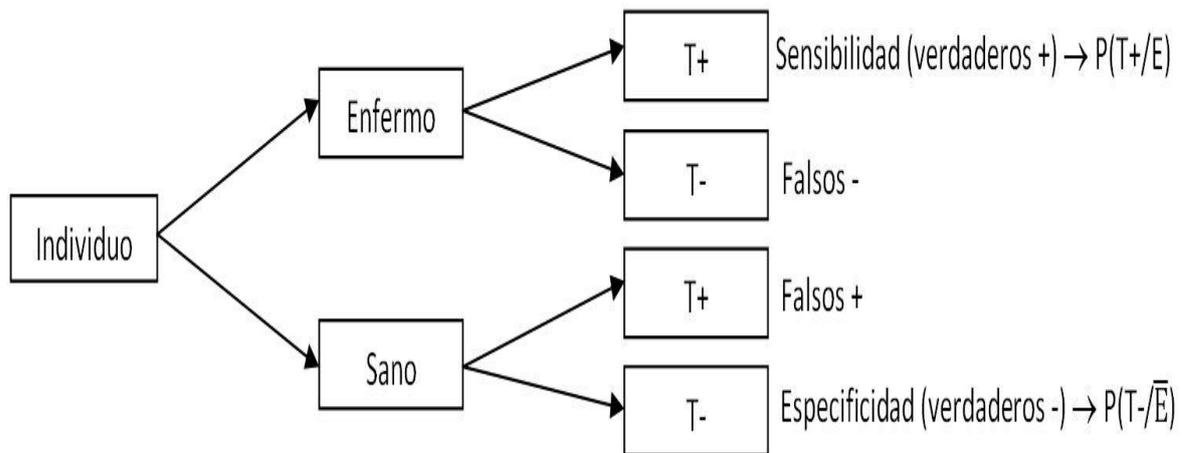
Shock séptico como Hipotensión arterial que no responde a manejo de líquidos y necesita vasopresores para mantener PAM en P50 para la edad del paciente.

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

Creación de base de datos: En el programa SPSS 23.0 versión para Windows se creó una base de datos, donde se introdujo toda información obtenida de las fichas de recolección.

Análisis estadístico: En el estudio se describieron variables cuantitativas usando los estadígrafos correspondientes. Se calculó medidas de tendencia central y dispersión para aquellas variables numéricas continuas y distribuciones de frecuencias para las variables categóricas. Además, se calculó la sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo positivo (VPP) y Valor Predictivo negativo (VPN). Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia.

En términos estadísticos, las pruebas diagnósticas se explicaron según el Teorema de Bayes.



La sensibilidad fue definida como la probabilidad de un sujeto enfermo de tener un resultado positivo en la prueba. La sensibilidad se pudo calcular a partir de la siguiente relación:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Donde VP correspondieron a verdaderos positivos y FN falsos negativos. Por eso a la sensibilidad también se le ha conocido como la fracción de verdaderos positivos (FVP). En muchas de las técnicas que se han realizado, cuando este valor supera el 80%, se le tomó como bueno.

La especificidad de una prueba representó la probabilidad de que un sujeto sano haya tenido un resultado negativo en la prueba. La especificidad es el porcentaje de verdaderos negativos o la probabilidad de que la prueba haya sido negativa si la enfermedad no se encontraba presente. Los falsos positivos fueron sujetos sanos que fueron diagnosticados como enfermos, se definió especificidad como:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Donde VN, fueron los verdaderos negativos; y FP, los falsos positivos.

Valor predictivo positivo (PV+): probabilidad de haber padecido enfermedad/morir si el resultado de la prueba diagnóstica hubiese sido positiva.

Valor predictivo negativo (PV-): probabilidad de no haber padecido la enfermedad/morir si el resultado de la prueba diagnóstica hubiese sido negativo.

$$(PV+) = \frac{\text{Resultados positivos en enfermos}}{\text{Total de resultados positivos}} = \frac{VP}{FP + VP}$$

$$(PV-) = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Total de resultados negativos}} = \frac{VN}{VN + FN}$$

Lista de Variables

Objetivo 1: Describir las características socio-demográficas y clínicas de los paciente en estudio.

- Sexo
- Edad
- Procedencia
- Estado Nutricional
- Foco de infección

Objetivo 2. Establecer correlación valores de Biomarcadores y nivel de severidad

- Valor de albumina
- Valor de LDH
- Valor de Lactato
- Tiempo de toma
- Nivel de severidad

Objetivo 3. Determinar correlación de los valores de biomarcadores y evolución del paciente.

- Días de estancia Intrahospitalaria.
- Necesidad de Ventilación mecánica.
- Días de Ventilación Mecánica.
- Número de cambios de esquemas antibióticos
- Disfunción multiórganica
- Condición de egreso

Objetivo 4: Identificar Validez pronóstica de los biomarcadores en la predicción de disfunción multiórganica y mortalidad.

- Sensibilidad del lactato
- Especificidad del lactato
- Sensibilidad de albúmina
- Especificidad de albúmina
- Sensibilidad de LDH
- Especificidad de LDH

Matriz de Operacionalización de variables (MOVI)

<i>Objetivos específico N° 1</i>	<i>Variable Conceptual</i>	<i>Sub-VARIABLES o Dimensiones</i>	<i>Variable operativa/ Indicador</i>	<i>Técnicas de Recolección de Datos e Información</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Categorías Estadísticas</i>	
<i>Describir las características sociodemográficas y clínicas del paciente</i>	<i>Sociodemográficas</i>	Sexo	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Binaria	
		Edad	Meses cumplidos Años cumplidos		Cualitativa	Numérica Continua	
		Procedencia	Urbano Rural		Cualitativa	Binaria	
	<i>Clínicas</i>	Estado nutricional	Obesidad			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Sobrepeso			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Normal			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Desnutrido			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No



Foco de Infección	Respiratorio	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No
	Cardíaco	Cualitativa Categoría	1. Si 2. No
	Cutáneo	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No
	Gastrointestinal	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No
	Genitourinario	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No
	Osteo-articular	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No
	Neurológico	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Si 2. No



<i>Objetivos específico N° 2</i>	<i>Variable Conceptual</i>	<i>Sub-Variantes o Dimensiones</i>	<i>Variable operativa/ Indicador</i>	<i>Técnicas de Recolección de Datos</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Categorías Estadísticas</i>		
<i>Establecer correlación entre valores de Lactato, Albúmina, LDH y nivel de severidad.</i>	Lactato	Valor del Lactato	<1 mmol/L	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No		
			1-1,5 mmol/L		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No		
			1,5-4 mmol/L		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No		
			4 a 4.9mmol/L		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No		
					> 5 mmol/L		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
					< 12 horas		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Tiempo de toma de muestra Lactato		12- 24 horas		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
					>24 horas		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No



Albúmina	Valor de albúmina	<1 g/dl	Ficha de Recolección de datos	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No	
		1 - 2.4 g/dl		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No	
		2.5 - 3.5 g/dl		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No	
		>3.5 g/dl		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No	
	Tiempo de toma de muestra albúmina	<12 horas		Ficha de Recolección de datos	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
		12-24 horas			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
		> 24 horas			Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
					Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No



Lactato Deshidrogenasa	Valor de Lactato deshidrogenasa	< 150	UI/L	Ficha de recolección de la información	Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No
		151-350	U/IL		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
					2. No	
		351- 650	U/IL		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No
		651- 1000	U/IL		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No
		>1000	UI/L		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No
	Tiempo de toma de Lactato deshidrogenasa	< 12	horas		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No
		12- 24	horas		Cualitativa	Dicotómica
					Categoría	1. Sí
						2. No



		>24 horas	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Sepsis	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Severidad de sepsis	Nivel de severidad de sepsis	Sepsis Grave	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Shock Séptico	Cualitativa Categorica	Dicotómica 1. Sí 2. No



<i>Objetivos específico N°3</i>	<i>Variable Conceptual</i>	<i>Sub-Variables o Dimensiones</i>	<i>Variable operativa/ Indicador</i>	<i>Técnicas de Recolección de Datos</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Categorías Estadísticas</i>
<i>Determinar la correlación de los biomarcadores y la evolución del paciente</i>	Evolución del paciente	Días de estancia Intrahospitalaria	1 – 7 días	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			8 – 10 días		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			11 – 14 días		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			≥15 días		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
		Condición de Egreso	Alta		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Abandono		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No
			Traslado		Cualitativa Categoría	Dicotómica 1. Sí 2. No



	Defunción			Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Necesidad de Ventilación mecánica Invasiva	Presencia de ventilación			Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Días de Ventilación mecánica	1 – 3	días	Ficha de recolección de datos	Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
	4 – 6	días		Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
	≥ 7	días		Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
N° de cambios de esquema antimicrobiano	Una vez			Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
	Dos veces			Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
	≥ Tres veces			Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No



Disfunción Multiórganica	Falla de 1 ó más órganos	Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No
Mortalidad	Defunción	Cualitativa Categórica	Dicotómica 1. Sí 2. No

Objetivos específicos N° 4.	Variable Conceptual	Sub-VARIABLES o Dimensiones	Variable operativa/ Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de variable	Categorías Estadísticas
<i>Identificar validez pronóstica de los biomarcadores en la predicción de mortalidad y disfunción multiórganica.</i>	LDH	Sensibilidad	Verdaderos positivos	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica Continúa
			Falsos Negativos		Cuantitativa	Numérica Continúa
		Especificidad	Verdaderos Negativos		Cuantitativa	Numérica Continúa
			Falsos positivos		Cuantitativa	Numérica Continúa
	Albúmina	Sensibilidad	Verdaderos Positivos	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica Continúa
			Falsos Negativos		Cuantitativa	Numérica Continúa



Lactato	Especificidad	Verdaderos Negativos	Ficha de recolección de datos	Cuantitativa	Numérica Continúa
		Falsos Positivos		Cuantitativa	Numérica Continúa
	Sensibilidad	Verdaderos Positivos		Cuantitativa	Numérica Continúa
		Falsos Negativos		Cuantitativa	Numérica Continúa
	Especificidad	Verdaderos Negativos		Cuantitativa	Numérica Continúa
		Falsos Positivos		Cuantitativa	Numérica Continúa

Operacionalización de las variables

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas y clínicas del paciente.

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Sexo	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Características físicas y sexuales		Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento hasta el momento del estudio	Años y meses cumplido desde fecha de nacimiento	Calculo a partir de fecha de nacimiento en partida de nacimiento	Meses Años
Procedencia	Lugar geográfico donde proviene el paciente	Lugar donde vive el y su familia de manera permanente	Área donde paciente habita y su desarrollo	Urbana Rural
Estado Nutricional	Es la condición física que presenta una persona, como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.	Clasificación según índice de masa corporal (IMC) para la edad del paciente	Obesidad	Sí No
			Sobrepeso	Sí No
			Normal	Sí No
			Desnutrido	Sí No
Foco de Infección	Aquel sitio en donde hay concentraciones elevadas de algún agente infeccioso, el cual puede llegar a propagarse	Sistema u órgano en el cual presenta microorganismo patógenos causante de la enfermedad	Respiratorio	Sí No
			Gastrointestinal	Sí No
			Genitourinario	Sí No



			Cutáneo	Sí No
			Osteoarticular	Sí No
			Cardiaco	Sí No
			Neurológico	Sí No

Objetivo 2: Establecer correlación entre valores de Lactato, Albúmina, LDH y nivel de severidad.

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Valor de LDH	Es una enzima que desempeña un papel importante en la respiración celular	Valor en unidades internacionales por litro, de las concentraciones plasmática	<150 UI/L	Sí No
			151- 350 UI/L	Sí No
			351- 650 UI/L	Sí No
			651 – 1000 UI/L	Sí No
			≥1000 UI/L	Sí No
Valor de albumina	Es una proteína producida por el hígado	Valor en mmol/L de las concentraciones plasmática	< 1 g/dl	Sí No
			1 – 2.4 g/dl	Sí No
			2.5 – 3.5 g/dl	Sí No
			> 3.5 g/dl	Sí No



Valor del lactato	Es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno	Valor en mmol/L de las concentraciones plasmática	< 1 mmol/L	Sí No
			1-1,5 mmol/L	Sí No
			> 1,5 – 4 mmol/L	Sí No
			> 4 a 4.9 mmol/L	Sí No
			> 5 mmol/L	Sí No
Tiempo de toma de la muestra	Periodo determinado durante el cual se toma y procesa muestra de sangre para obtener valor.	Duración en horas para la obtención del biomarcador	< 12 horas	Sí No
			12 – 24 horas	Sí No
			≥ 24 horas	Sí No
Nivel de severidad de sepsis	Nivel más alto de severidad alcanzado durante estancia intrahospitalaria	Clasificación basada en el tercer consenso internacional de sepsis	Sepsis	Sí No
			Sepsis Grave	Sí No
			Shock Séptico	Sí No

Objetivo 3: Determinar la correlación de los biomarcadores y la evolución del paciente.

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Necesidad de ventilación mecánica	Paciente que requiere soporte ventilatorio para garantizar adecuado intercambio de gases	Uso de Ventilación mecánica		Si No
Días de ventilación mecánica	Número de días en que el paciente estuvo sometido a un respirador artificial hasta su destete.	Número de días		1 – 3 días
				4- 6 días
				≥ 7 días
Número de cambios de esquema antibiótico	Cantidad de veces durante estancia del paciente requirió modificación de tratamiento antimicrobiano hasta su egreso	Número de cambios de Antibiótico durante su estancia		1 vez
				2 veces
				≥3 veces
Días de Estancia	Número de días de permanencia del paciente desde el ingreso hasta el alta definitiva.	Número de días		1 – 7 días
				8 – 10 días
				11 – 14 días
				≥15 días



Disfunción Multiórganica	Disminución potencialmente reversible de uno o más órganos que son incapaces de mantener su homeostasis sin sostén terapéutico	Alteración funcional de 1 ó más órganos	Falla de 1 ó más órganos	Si No
Condición de egreso	Es la salida del paciente del hospital	Es la condición en la que el paciente abandona la institución	Alta	Si No
			Abandono	Si No
			Traslado	Si No
			Defunción	Si No

Objetivo 4: Identificar validez pronóstica de los biomarcadores en la predicción de mortalidad y disfunción multiórganica.

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Sensibilidad Lactato	Probabilidad de un sujeto enfermo de tener un resultado positivo	Verdaderos positivos	Pacientes con lactato mayor de 1.5 mmol/L con DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos negativos	Paciente con valores de lactato	Numérico continuo



			normal con DMO o Muerte	
Especificidad Lactato	Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo	Verdaderos negativos	Paciente con valores de lactato normal sin DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos positivos	Pacientes con lactato mayor de 1.5 mmol/L sin DMO o Muerte	Numérico continuo
Sensibilidad de albumina	Probabilidad de un sujeto enfermo de tener un resultado positivo	Verdaderos positivos	Pacientes con lactato menor de 2.5 g/dl con DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos negativos	Paciente con valores de albumina normal con DMO o Muerte	Numérico continuo
Especificidad de albumina	Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo	Verdaderos negativos	Paciente con valores de albumina normal sin DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos positivos	Pacientes con albumina menor 2.5 g/dl sin DMO o Muerte	Numérico continuo



Sensibilidad de LDH	Probabilidad de un sujeto enfermo de tener un resultado positivo	Verdaderos positivos	Pacientes con lactato mayor de 350 UI/l con DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos negativos	Paciente con valores de a LDH normal con DMO o Muerte	Numérico continuo
Especificidad de LDH	Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo	Verdaderos negativos	Paciente con valores de LDH normal sin DMO o Muerte	Numérico continuo
		Falsos positivos	Pacientes con LDH mayor de 350 UI/l sin DMO o Muerte	Numérico continuo

Consideraciones éticas

El estudio se realizó con ficha de recolección de la información, la cual fue valorada y aprobada por el comité de ética del HAN. No se realizó consentimiento informado considerando que se utilizó un método secundario de recolección de la información basado en datos encontrados en expediente clínico. El estudio no presentó contradicciones éticas y la información que se obtuvo es confidencial y con fines meramente de investigativos.

Se respetaron los principios éticos de justicia, de beneficencia y no maleficencia.

También se garantizó:

- Confidencialidad de la información, manteniendo el secreto médico del diagnóstico de los pacientes y no se hicieron comentarios ajenos del mismo.
- La privacidad de los expedientes clínicos en el área de estadística y el manejo cuidadoso de los mismos donde se evitó el deterioro o extravió de la información.
- No se incluyeron dentro de las variables de interés nombre, ni direcciones del paciente en el estudio.

Resultados

Se estudiaron un total de 96 pacientes con sepsis de 1 mes a 14 años que estuvieron ingresado en el servicio de unidad de cuidados intensivos pediátricos, del hospital Alemana-Nicaragüense en el periodo de enero 2020 a diciembre 2020. A continuación se describen los resultados encontrados por objetivo.

1. Características socio-demográficas y clínicas:

Sociodemográficas (tabla 1): El 55% de la población sometida al estudio se encontraron en el rango de edad de 1 a 11 meses, de los cuales 57 casos (59.4%) correspondieron al sexo masculino y 39 (40.6%) al sexo femenino. Cabe destacar que el 92.7% de la población es de procedencia urbana y solo 7.3% niños estaban fuera del sistema escolar.

Clínica (tabla 2): Se encontró con respecto al foco de infección que el 96.9% de los paciente en estudio tuvieron 1 solo foco de infección y el 3.1 presentaron 2 focos; de estos paciente la fuente de infección fue: Respiratoria 89% (88), gastrointestinal 10% (10) y cutánea en 1% (1). Con respecto al estado nutricional el 89.6% (86) fueron normales, 7.3%(7) desnutridos y 3.1% (3) tuvieron sobrepeso

2. Valores de biomarcadores y severidad de sepsis

Valores de biomarcadores (tabla 3): En relación a los valores de lactato se encontró que el 59.3% (57) de los pacientes estudiados presentaron hiperlactatemía, solo el 20.8% (20) presento lactato en niveles normales y un 19.8% (29) tuvieron valores menores a 1 mmol/L. Con respecto a la albumina, se observó hipoalbuminemia en el 40.6% (39), valores normales en 32.3% (31) y por valores encima de 3.5 g/dl en el 33.3% (32).

Tiempo de toma de muestra de biomarcadores (tabla 4): Se abordó desde el tiempo en el que se tomaron los biomarcadores y se encontró que respecto al lactato 90.6% (87) se tomaron antes de las 12 horas, 9.4% entre las 12 a 24 horas y en ninguna ocasión se tomó posterior a 24 horas; la albumina la mayoría 66 (68.8%) se tomaron entre 12 a 24 horas, 24 (25%) antes de las 12 horas y 6.3% después de las 24 horas; con tendencia similar se realizaron las pruebas de LDH, siendo 70 (72.9%) entre 12 a 24 horas, 7 (7.3%) posterior a las 24 horas y 19 (19.8%) en las primeras 12 horas.

En relación a la severidad de la sepsis (Tabla 5): Presentaron un nivel de severidad de solo sepsis el 27.1% (26) de los niños investigados, 35.4% (34) sepsis grave y 37.5% (36) shock séptico.

Al relacionar el nivel de los biomarcadores con el nivel de severidad se logró identificar lo siguiente (Tabla 6): La presencia de lactato de $\geq 1.5 - 4$ mmol/L fue el valor que más se relacionó con sepsis 13 (13.5%), sepsis grave en 17 (17.7%) y shock séptico 13 (13.5%). Con albumina fueron los valores normales, 2.5 - 3.5 g/dl, lo que tuvieron mayor frecuencia, sepsis grave 17 (17.7%), shock séptico 7 (7.2%).

Con LDH se observó que los valores en relación con sepsis fueron 151-350 U/IL en 10 casos, 351- 650 U/IL en 9 pacientes, 651- 1000 U/IL tuvieron este valor 6 niños y solo > 1000 UI/L un caso, correspondiéndose la mayoría los mayores de 351 obteniendo un 16.6%; en la sepsis grave valores de 351- 650 U/IL y 651- 1000 U/IL fueron lo más frecuentes, con 13 y 12 casos respectivamente y en el shock séptico misma disposición con siendo los valores de 351- 650 U/IL y 651- 1000 U/IL los más frecuentes.

3. Valores de biomarcadores y evolución del paciente

Con respecto a los eventos relacionados con la evolución encontramos con respecto a la estancia intrahospitalaria en UCIP (Tabla 7): que la mayoría de los paciente permanecían ≥ 15 días 32.2% (31), seguido de 8 a 10 y de 11 a 14 con el 23% ambos y solo 19 pacientes estuvieron en UCIP de 1 a 7 días.

Correlación del nivel de biomarcadores con la estancia intrahospitalaria en UCI (Tabla 8): Hablando acerca de los resultados obtenidos con el lactato los pacientes con valores a 1 mmol/L tuvieron una estancia de 1 a 7 días en 4 casos, de 8 a 10 días, de 11 a 14 días y mayores de 15 días de 5; los valores de lactato normal (1 a 1.5 mmol/L) con mayor frecuencia alcanzaron ≥ 15 días de estancia intrahospitalaria en un 38% (7) de los pacientes con este valor, misma situación se logró constatar con valores $\geq 1.5 - 4$ mmol/L; que 16 (37.2%) niños permanecieron ≥ 15 días, 8 (18.6%) de 11 a 14 días, 13 (30.2%) de 8 a 10 días y 6 (13.9%) de 1 a 7 días.

Con la albumina la distribución con respecto a los días de estancia intrahospitalaria en UCIP se comportó de la siguiente forma. Con valores < 1 g/dl 1 presento estancia de 1 a 7 días, 3 de 8 a 10 días, 2 de 11 a 14 días y mayores de 15 días 2. De 1 - 2.4 g/dl, 4 niños tuvieron una estancia de 1 a 7 días, 9 de 8 a 10 días, 7 de 11 a 14 días y 11 de 15 días a más. En el rango de 2.5 - 3.5 g/dl los datos fueron de 3 infantes de 1 a 7 días, 8 de 8 a 10 días, 10 de 11 a 14 días y 11 niños de ≥ 15 días. De los pacientes estudiados con albumina mayor de 3.5 g/dl la mayoría presentaron una estancia de 1 a 7 días (11), seguido por estancia ≥ 15 días (7), luego de 11 a 14 días (4) y por ultimo de 8 a 10 días (3).

Con LDH tuvimos una distribución mayor incidencia a partir de valores mayores de 350, siendo el grupo con valores 351- 650 U/IL el que más casos representando una estancia de 1 a 7 días en 4 niño, 10 niños de 8 a 10 días, 6 de 11 a 14 y de 15 o más días fueron 12. De 651- 1000 U/IL, 2 niños tuvieron una estancia de 1 a 7 días, 5 de 8 a 10 días, 7 de 11 a 14 días y 10 de 15 días a más. En el grupo > 1000 U/IL los datos fueron de 5 jóvenes de 1 a 7 días, 4 de 8 a 10 días, 5 de 11 a 14 días y 8 niños de ≥ 15 días.

En el uso de ventilación mecánica en los niños con sepsis los resultados fueron (Tabla 9): Hubo necesidad de ventilación en 82 (85.4%) pacientes; necesitando 1 a 3 días el 20.8% (20), 4 a 6 días un 34.4% (33) y ≥ 7 días un 29 (30.2%).

Describiendo la correlación del nivel de Biomarcadores con la necesidad y días de ventilación mecánica (Tabla 10)

Lactato: Mencionado la relación con respecto a la necesidad de ventilación se obtuvieron los siguientes resultados, de los 82 pacientes que necesitaron ventilación tuvieron un 20.7% (17) valores < 1 mmol/L, los cuales tuvieron en ventilación de 1 a 3 días: 4 pacientes, de 4 a 6 días: 7 pacientes y de ≥ 7 días: 6 niños. En la categoría de 1 - 1.5 mmol/L estuvo presente el 17% (14) con ventilación mecánica, necesitando 2 de los niños de 1 a 3 días, 5 niños necesitaron de 4 a 6 días y fueron 7 los pacientes que necesitaron de ≥ 7 días. De los pacientes con ventilación mecánica presentaron lactato $\geq 1.5 - 4$ mmol/L en un 46.3% (38), 11 pacientes estuvieron con ventilación de 1 a 3 días, 15 requirieron de 4 a 6 días y 12 precisaron ≥ 7 días. Encontramos presente en 2 pacientes con ventilación mecánica valores de lactato ≥ 4 a 4.9 mmol/L, 1 necesito de 1 a 3 días y el otro de 4 a 6 días. Con respecto a los valores de lactato ≥ 5 mmol/L estuvieron presente en el 13.4% (11) pacientes con ventilación mecánica, de estos tuvieron de 1 a 3 días: 2, de 4 a 6 días 5 y ≥ 7 días: 4.

Albumina: Con respecto a la albumina y la ventilación mecánica se comportó de la siguiente manera: de los 82 pacientes con ventilación el 36.5% (30) tuvieron un valor de 2.5 - 3.5 g/dl, 34.14% tuvo de 1 - 2.4 g/dl, 19.5% (16) presento valores de > 3.5 g/dl y en un 9.7% tuvo menos de 1 g/dl. Describiendo los días de ventilación necesitados podemos destacar que de 1 a 3 días fueron 8 pacientes que obtuvieron valores de 1 - 2.4 g/dl y con valores de 2.5 a 3.5 g/dl y > 3.5 g/dl hubieron en ambos grupos 6 pacientes; 4 a 6 días presentaron valores < 1 g/dl: 5, 1 - 2.4 g/dl: 10, 2.5 - 3.5 g/dl: 15, > 3.5 g/dl: 3; un total de 29 pacientes estuvieron ≥ 7 días con ventilación mecánica, 3 de estos presentaron valores de albumina de < 1 g/dl, 10 tuvieron 1 - 2.4 g/dl, 9 mostraron valores de 2.5 - 3.5 g/dl y 7 con > 3.5 g/dl.

LDH: De los 82 pacientes que estuvieron con ventilación mecánica, el lactato se encontró 351- 650 U/IL en 32.9% (27), 651- 1000 U/IL de 28% (23), > 1000 UI/L en 21.9% (18), 151-350 U/IL en 15.8% (13), < 150 UI/L 1 solo 1 caso. Refiriendo los días que el paciente estuvo con ventilación mecánica podemos detallar que de 1 a 3 días adquirieron valores de 151-350 U/IL en 6 pacientes, de 351- 650 U/IL fueron 8 pacientes y hubieron 2 grupos con 3 pacientes cada uno (651- 1000 U/IL y > 1000 UI/L); de 4 a 6 días se determinaron que 6 poseyeron valores entre 151-350 U/IL, en el rango de 351- 650 U/IL se observaron 12 niños, de 651- 1000 U/IL fueron 10 pacientes y > 1000 UI/L solo en 5 casos y ≥ 7 días se mostraron que valores < 150 UI/L y 151-350 U/IL solo estaba en 1 paciente en cada caso, 7 pacientes con LDH 351- 650 U/IL y 10 pacientes con 651- 1000 U/IL, como con valores > 1000 UI/L.

Mencionando el número de esquema de antibiótico usados (Tabla 11) se usó 1 solo esquema en 3.1% (3), 2 esquema 46.9% (45) y necesitaron 3 o más esquema 50% (48). Correlacionando con los valores de los biomarcadores, (Tabla 12) aquellos en los que se usaron 2 esquemas antibióticos fue más frecuente encontrar valores de lactato de $\geq 1.5 - 4$ mmol/L en un 53.35, albumina en el rango de normalidad (2.5 – 3.5 g/dl) de 37.7%, con LDH el 35.5% (16). Con uso de ≥ 3 esquemas tuvieron niveles de lactato de $\geq 1.5 - 4$ mmol/L en el 37.5%, valores de albúmina de 1 - 2.4 g/dl de 35.4% y los valores más frecuente de LDH fueron ambos con un 31,25% el rango de 351- 650 UI/L y 651- 1000 UI/L.

Platicando acerca de los valores de disfunción multiórganica (Tabla 13) este evento estuvo presente en el 75% (72) de los pacientes. Haciendo referencia a los valores de biomarcadores (Tabla14) mencionaremos que con respecto al lactato el 44.4% (32) de los pacientes que presentaron disfunción multiórganica su valor fue de $\geq 1.5 - 4$ mmol/L, con albumina 36.1% (26) estuvo en rangos de 1 - 2.4 g/dl y 34.7% tuvieron valores normales, por ultimo con LDH el 88.8% de los pacientes con disfunción multiórganica presento valores de LDH mayores a los normales, describiendo según los rango, 23 pacientes en el rango de 351- 650 UI/L, 20 pacientes de la categoría 651- 1000 UI/L y 21 pacientes con niveles > 1000 UI/L.

Con respecto a la condición de egreso se obtuvo (Tabla 15): Que recibieron el alta médica en 86 (89.6%) ocasiones, se necesitó trasladar a 3 (3.1%) pacientes y termino con defunción en 7 veces (7.3%).

La relación de los biomarcadores y la condición de egreso (Tabla 16): Refiriéndonos a los valores de lactato el valor que más frecuentemente observado en los pacientes que se dieron de alta fue $\geq 1.5 - 4$ mmol/L con 41 (42.7%), seguido del rango de $1 - 1.5$ mmol/L con 19 (19.7%), < 1 mmol/L 16 (16.6%). En relación al lactato y los traslados, solo hubo 3 traslados; 2 de ellos presentaron un lactato $\geq 1.5 - 4$ mmol/L y el otro se encontró en el rango de $1 - 1.5$ mmol/L. Con las defunciones ocurridas los valores encontrados se situaron en los extremos 3 con valores < 1 mmol/L y 4 con ≥ 5 mmol/L.

Los pacientes con albumina de < 1 g/dl fueron 4 (4.1%) los que recibieron alta, 4 (4.1%) los que fallecieron, con valores de $1 - 2.4$ g/dl se dieron de alta 28 (29.16%), 1 paciente en este grupo se trasladó y 2 fallecieron. En el rango de $2.5 - 3.5$ g/dl 29 (30.2%) y solo 2 paciente fueron trasladados, por último los pacientes con rango > 3.5 g/dl 25 (26%).

Haciendo mención a los valores de LDH en relación al egreso, podemos detallar que la mayoría de los pacientes que fueron dado de alta (73.9%) presentaron valores por encima a 350 UI/L; con 31 pacientes en el rango de 351- 650 UI/L, 24 en 651- 1000 UI/L y 16 de > 1000 UI/L. Con respecto a los traslados fueron 3 pacientes y estuvieron en el rango de 151-350 UI/L, 351- 650 UI/L y > 1000 UI/L. Lo que respecta a las defunciones de las 7 que hubieron, 5 de ellas presentaron > 1000 UI/L y 2 de 151 a 350 UI/L.

4. Validez pronostica de los biomarcadores en la predicción de disfunción multiórganica y mortalidad

Determinamos la sensibilidad y especificidad para los biomarcadores (Tabla 17) obteniendo que para lactato tiene una sensibilidad de 67.6%, con especificidad de 60%, valor predictivo positivo de 82.7% y valor predictivo negativo de 39.4%. Con

albumina identificamos una sensibilidad de 52.7%, especificidad de 79.1%, un valor predictivo positivo de 88.3% y valor predictivo negativo de 35.8%. Finalizando con LDH su sensibilidad fue del 90.4%, una especificidad de 47.8%, valor predictivo positivo de 84.61% y valor predictivo negativo del 61.1%.

Refiriéndonos acerca de la asociación de la DMO y los biomarcadores (Tabla17) se obtuvieron los siguientes valores:

Lactato tiene:

- Sensibilidad del 67.6 %
- Especificidad del 60%,
- Valor predictivo positivo de 82.7%
- Valor predictivo negativo de 39.4%.

Albumina:

- Sensibilidad de 52.7%
- Especificidad de 79.1%
- Valor predictivo positivo de 88.3%
- Valor predictivo negativo de 35.8 %.

LDH:

- Sensibilidad fue del 90.4%
- Especificidad de 47.8%
- Valor predictivo positivo de 84.61%
- Valor predictivo negativo del 61.1%.

Refiriéndonos acerca de la asociación de la mortalidad y los biomarcadores (Tabla18) se obtuvieron los siguientes valores:

Lactato tiene:

- Sensibilidad del 57.1%
- Especificidad del 60%,
- Valor predictivo positivo de 82.7%
- Valor predictivo negativo de 28.5%.

Albumina:

- Sensibilidad de 85.7%
- Especificidad de 79.1%
- Valor predictivo positivo de 88.3%
- Valor predictivo negativo de 54.5%.

LDH:

- Sensibilidad fue del 71.4%
- Especificidad de 47.8%
- Valor predictivo positivo de 84.61%
- Valor predictivo negativo del 29.4%.

Discusión

El estudio fue realizado con 96 pacientes ingresados en cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis en el año 2020, se valoraron tres marcadores bioquímicos en busca de predecir severidad, los cuales fueron: Lactato, albúmina, LDH.

Dentro de nuestras variables sociodemográficas se encontró que el sexo predominantemente asociado con la patología fue masculino similar al encontrado en el estudio realizado en el 2017 por Mendioroz en esta misma unidad asistencial. Referente al grupo etario la edad menor de un año es la que más incidió a como se describió también en el estudio del 2017 en el hospital de Bayamo, Cuba. La mayoría de los pacientes casi en totalidad de la población en estudio correspondieron a zonas Urbanas. (Pérez., 2011-2017)

Respecto al foco de infección se aisló en su mayoría un solo foco de infección al ingreso, siendo el de más frecuentemente asociación el de tipo respiratorio, el pulmón ha sido uno de los órganos principalmente afectados que coincide a su vez con el estudio realizado (Ventura, 2018) Descrito en su cuadro diagnóstico de ingreso a UCIP destacando Bronquiolitis y NAC como principales causas de ingreso. En este grupo etario predomina cuadros respiratorios ya que este órgano se caracteriza por tener mayor cantidad de endotelio y por tanto tener mayor cantidad de mediadores inflamatorios que pueden causar una reacción en cadena in situ y a distancia.

En cuanto al estado nutricional con el que se recibieron los 96 casos en cuestión, en su gran mayoría se encontraron con peso normal para la edad, interpretándose que las alteraciones que obtuvimos relacionadas a los biomarcadores sobretodo albúmina son más fidedignos debido a que no están relacionados con problemas de desnutrición, conclusiones similares se lograron observar en el estudio Gazzaneo en el hospital de Razzeti Barcelona en el año 2018. (Gazzaneo, Tineo, Chapín, & Gerardino, 2018) Además puede entenderse que los pacientes con mejor estado nutricional tienen mejores condiciones inmunológicas para respuestas inflamatorias más agresivas.

Sobre los valores de los Biomarcadores inmersos en los objetivos de la investigación y sus correlación según severidad, el lactato con valores de $>1.5-4$ mmol/L fueron los más repetidamente encontrados en su mayoría realizados en las primeras 12 horas desde el ingreso del paciente y más relacionado con casos de sepsis severa, muy similar al dato encontrado en el estudio que se llevó a cabo en la universidad de Murcia donde la realización del lactato en las primeras 12 horas de ingreso demostró mayor sensibilidad que los realizados posterior 24 horas y confirmaba su utilidad como prueba para identificación pronóstica de gravedad. (Villalba, 2019)

Sin embargo los hallazgos descritos con valores albúmina que se asociaron a sepsis severa fueron discretamente alterados y aquellos con rangos de descenso más significativos de 1- 2.4 g/dl en casos de shock séptico, siendo su realización y pesquisa determinante en un periodo más tardío que el encontrado en el lactato, encontrándose que en su mayoría fueron realizados en periodos de 12- 24 horas, lo que nos orienta que no se tiene en cuenta este marcador como predictor tanto de condición de severidad en pacientes críticamente enfermos muy contrario al tamizaje del lactato que esta protocolizado a nivel internacional para abordaje de pacientes críticos, datos muy bien fundamentados también en los resultados en el estudio que se realizó en Caracas Venezuela que demuestran que la albúmina disminuye en forma significativa durante el período de mayor estrés metabólico (primeras 48 horas) en una proporción de 48,71 %, evidenciándose niveles entre 1,7 - 2,0 g/dl.

Al referirnos al biomarcador Lactato Deshidrogenasa su tiempo de realización fue el mismo descrito en la albúmina pero sus rangos en cuanto a severidad los rangos 351-650 UI/L se asociaron a sepsis grave y rangos por encima de 1000 UI/L a Shock Séptico tal como se encontró en el estudio realizado en Turquía en el año 2016, donde se asoció que LDH en primeras 24 horas fueron un indicador significativo para mortalidad y severidad de casos de sepsis con valores mayores a 256 UI/L. y confirmada una vez su utilidad corroborada en estudios nacionales e internacionales. (Ali Duman , Ayhan Akoz, & Mucahit Kapci, 2016)

En cuanto a la evolución del paciente se abordó en base a días de estancia intrahospitalaria encontrando que las estancias >15 días se asociaban con valores albúmina menores de 3.5 g/dl tal como se describe en el estudio de Venezuela donde estima con una P significativa (0,002) la relación de hipoalbuminemia y estancia prolongada, los rangos de lactato asociados fueron de 1- 2.4 mmol/L, y de LDH rangos de valores 651 -1000 UI/L.

Sin embargo también se encontramos valores similares a los de estancia prolongada con los pacientes dados de alta con una discreta diferencia en cuanto a los valores relacionados al lactato encontrado valor < 1 mmol/L más frecuentemente asignados para alta, en contraparte con los pacientes Fallecidos que se relacionaron más con hipoalbuminemia (<1 g/dl), LDH >1000, y lactato >5 mmol/L resultando bastante asertivos comparándolos con estudio en Turquía en 2016 donde relacionaban altos valores de LDH con mortalidad, y también como el estudio realizado en México en el año 2016 donde encontraron que de 27 pacientes estudiados 19 fallecidos se asociaron a valores <2.5 g/dl. (Revista Mexicana pediatría, 2016).

De los pacientes que ameritaron VMI encontramos que el promedio de días con mayor porcentaje fue de 4 a 6 días con rangos de biomarcadores iguales a los de estancia intrahospitalaria prolongada, pero aquellos que estuvieron sometidos a VMI prolongada > 7 días fueron con rangos de lactato mayores con 1.5- 4 mmol/L, albúmina de 1- 2.4 g/dl, y lactato deshidrogenasa >1000 UI/L.

En cuanto al número de esquemas antibióticos que se necesitaron implementar en su mayoría fueron más de 3; y los valores de biomarcadores tanto para > 3 recambios de antibiótico como para disfunción multiórganica fueron de: >1.5 mmol/L y 351 UI/L, para lactato y LDH respectivamente y albúmina valores inferiores a 2.5 g/dl, todos estos antes señalados asociados evolución tórpida, los valores fueron comparables con los encontrados en el estudio publicado por revista Mexicana de pediatría sobre valor pronóstico de hipoalbuminemia para disfunción multiórganica, y también con el estudio realizado en Ecuador por Martha Larco donde se refiere

que valores hiperlactatemia sobre todo aquellos ≥ 4 mmol/L se asociaron a evolución desfavorable. (Larco Veloz, 2018)

Para hablar sensibilidad y especificidad de cada uno de los biomarcadores, tras una ardua búsqueda de estudios comparativos, los hallazgos fueron los siguientes, respecto a Disfunción multiórgánica podemos decir que, de todos los biomarcadores en estudio incluyendo LDH con la mayor sensibilidad con un porcentaje significativo, pero para especificidad ninguno de los tres biomarcadores en cuestión alcanzan valores confiables, sin embargo para especificidad el rango más alto fue obtenido por el biomarcador albúmina.

En base a valores de predicción, albúmina obtuvo el mayor valor predictivo positivo con un porcentaje significativo, aunque el valor predictivo negativo más alto pero no en porcentaje significativo fue obtenido por LDH. En contraste con los valores encontrados en el estudio de Universidad de Guayaquil por Dra. Martha Larco quien encontró para predicción de DMO con una sensibilidad del lactato de 100% y especificidad del 98% con un índice de confianza del 95%, también hay discrepancia en los hallazgos obtenidos por la universidad de Monterrey México quien asocia la hipoalbuminemia con disfunción multiórgánica con una P significativa de 0.002, pero nuestros valores fueron muy similares a los encontrados por Dra. Mendioroz en el 2018 en esta misma unidad asistencial.

En tanto a la predicción de mortalidad de los biomarcadores, la albúmina toma el primer lugar en relación a los demás con el mayor porcentaje tanto en sensibilidad en porcentaje significativo como en especificidad aunque este último no en un porcentaje considerable estadísticamente.

En cuanto a VPP la albúmina continúa encabezando con una sensibilidad muy buena, seguida de LDH, pero en razón a valores predictivos Negativos ninguno de los biomarcadores estudiados obtuvo porcentajes significativos, estos datos fueron muy similares a los encontrados en la de Turquía quienes hablaron del LDH en cuanto a mortalidad con una sensibilidad de 87,5% especificidad 85%.



Pero en cuanto a lactato nuestro estudio presento valores similares a los descritos por la universidad de Ecuador quien encontró para mortalidad una sensibilidad de 62.5% difiriendo de especificidad de 87.5% y valor predictivo positivo de 58.8% con puntos porcentuales mayores a los nuestros y con valor predictivo negativo de 89.1% que es fue un rango porcentual mínimo en nuestro estudio.

Conclusiones

1. Referente a características sociodemográficas y clínicas, sexo predominante fue masculino, con grupos etarios 1 a 11 meses, en su mayoría de procedencia Urbana, con peso normal para la edad y el principal foco de infección fue pulmonar
2. Los valores de biomarcadores mas asociados a severidad se encontraron: LDH 351- 650 UI/L; Lactato 1.5 – 4 mmol/L; Albúmina en rangos 2.5 – 3.5 g/dl.
3. La mayoría de los pacientes estudiados tuvo una estancia intrahospitalaria > 15 días, con VMI > 7 días, y necesitaron > 3 esquemas antibióticos, con valores de los biomarcadores muy similares encontrados asociados a severidad.
4. Pacientes que se relacionaron a condición de egreso alta tuvieron valores cercanos a la normalidad, sin embargo los fallecidos obtuvieron los valores de los tres Biomarcadores en rangos Límites (LDH >100 UI/L; Lactato >5mmol/L; Albúmina <1 g/dl).
5. Para predicción de Disfunción Multiórganica la mayor sensibilidad fue dada por biomarcador LDH con 90.4% y la especificidad por biomarcador albúmina 79.1%.
6. Para predicción de Mortalidad el biomarcador más sensible fue albúmina con 85.7% y el biomarcador lactato con la mejor especificidad 79.1%.

Recomendaciones

A las autoridades:

1. Proponer la toma de biomarcadores en todos los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis considerando en cada uno de ellos su sensibilidad y especificidad ya que son predictores rápidos, económicos, y de fácil análisis para el facultativo médico.
2. Sensibilizar a los recursos médicos sobre la utilidad de los biomarcadores y la importancia de su toma al momento de ingreso y/o en las primeras 12 horas para predicciones oportunas y manejos mejor orientados a la severidad de cada caso.

A la Universidad:

1. Reproducir este estudio en esta y otras unidades de salud para que se fomente el uso de los biomarcadores como predictores por su fácil acceso y disponibilidad.
2. Promover estudios de predicción de severidad en sepsis en otras unidades de salud en busca de más datos comparativos que permitan estimar la eficiencia de cada uno.

Bibliografía

- A M Claushuis , T., & A van Vught , L. (2016). Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients. *American Society Hematology*, 12.
- Abad CL, K. A. (2011). Antimicrobial Therapy of Sepsis and Septic Shock when are two drugs better than one? *Critical Care Clin*, 27(2):27-38.
- Alhazzani F, W. M. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*.
- Ali Duman , Ayhan Akoz, & Mucahit Kapci. (2016). Prognostic value of neglected biomarker in sepsis patients with the old and new criteria: predictive role of lactate dehydrogenase. *American Journal of Emergency Medicine*, 25.
- Alonso Salas MT, de Carlos Vicente Juan Carlos, & Gil Antón J. (2017). Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis Grave pediatría. *Urgencias Pediátricas Hospital Virgen del Rocio Sevilla*, 15.
- Bardou, M., Quenot , J.-P., & Barkun, A. (2015). Stress-related mucosal disease in the critically ill patient. *Rev. Gastroenterol. Hepatol*, 12, 98–107.
- Bekkering, S., Arts, R. J., Novakovic, B., Kourtzalis, L., Van der Heijden, C. D., Li, Y., . . . Chavakis, T. (2018). Metabolic Induction of Trained Immunity through the Mevalonate Pathway. *National Library Of medicine* .
- Chen, L., Li, T., Fang, F., Zhang, Y., & Faramand, A. (2018). Tight glycemic control in critically ill pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* , 22:57.
- Dierig, A., Berger, C., Agyeman, P., Bernhard-Stirnemann, S., Niederer-Loher, A., Posfay-Barbe, K., . . . Aebi, C. (August 2018). Time-to-Positivity of Blood Cultures in Children with sepsis. *Frontiers in Pediatrics*, Volume 6; Article 222.
- Dotson, B., Larabell, P., Patel, J., Wong, K., Qasem, L., Arthur, W., . . . Tennenberg, S. (2016). Calcium administration is associated with adverse outcomes in critically ill patients receiving parenteral nutrition: results from a natural experiment created by a calcium gluconate shortage. *The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 1185 - 1190.
- El-Nawawy, A., Khater, D., Omar, H., & Wali, Y. (2017). Evaluation of Early Corticosteroid Therapy in Management of Pediatric Septic Shock in Pediatric Intensive Care Patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 155 - 159.
- G, .. B. (2010). Manejo Ventilatorio en la Sepsis Severa. *Ed Mediterráneo*, 338-398.
- Gazzaneo, Tineo, Chapín, & Gerardino. (2018). ALBÚMINA SÉRICA COMO INDICADOR NEGATIVO DE ESTRÉS METABÓLICO EN PACIENTES INGRESADOS POR SEPSIS. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría*, 32.
- Guo, Y., Gao, W., Yang, H., Ma, C., & Sui, S. (2016). De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. *Heart & Lung*, 1 - 6.

- Hebbar, K., Rigby, M., Felner, E., Easley, K., & Fortenberry, J. (2009). Neuroendocrine dysfunction in pediatric critical illness. *the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 35 - 40.
- Intí Bocanegra, Isaías Rodríguez, & Arturo Garza. (2016). Valor pronóstico de la hipoalbuminemia en niños. *Revista Mexicana de Pediatría* , 23.
- J., R. (2012). Control of Fever in Septic Shock: Should We Care or Intervene? *Journal of Respiratory and Critical Care Medicina*, 1095.
- Jasso-Contrer, G., González-Velázquez, F., BelloAguilar, L., García-Carrillo, A., Muñoz-Rodríguez, M., & Pereda-Torales, L. (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 53(3):316-21.
- Jimenez, J., Dress, M., Loveridge-Lenza, B., Eppes, S., & delRosario, F. (2015). Exposure to Gastric Acid-Suppression Therapy Is Associated With Health Care- and Community Associated Clostridium difficile Infection in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* , 208 - 211.
- Karam O, T. M. (2011). Red Blood Cell Transfusion Thresholds in Pediatric Patients with Sepsis. *Pediatr Crit Care Med*, 512.
- Lacroix J, H. P. (2007). Transfusion strategies for patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med*, 1609-1619.
- Larco Veloz, M. C. (2018). Comparación de los niveles de ácido láctico en sangre con el PIM III como predictores precoces de mortalidad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde. *Universidad Católica de Santiago de Guayaquil*, 13.
- Levi, M. (2016). Coagulation and sepsis. *Thrombosis Research* , 5.
- Málaga, E. R.-S. (2016). Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica Peruana*, 217-22.
- María Elena Álvarez Andrade, L. M. (2019). Hipoalbuminemia en niños con neumonía grave adquirida en la comunidad . *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 18.
- Merle, N., Noe, R., Halbwachs-Mecarelli, L., Fremeaux-Bacci, V., & Roumenina , L. (2015). PubiMED. *Complement System Part II: Role in Immunity*, 8.
- Meyer R, H. S. (2009). The impact of Enteral Feeding Protocols on Nutritional Support in Critically Ill Children. *Hum Nutr Diet.* , 428.
- Pérez., G. M. (2011-2017). Modelo predictivo de mortalidade em sepse pediátrica. UCIP Bayamo. . *Multimed. Revista Médica. Granma*, 12.
- Pham T, B. L. (2017). . Mechanical ventilation: State of the Art. *Mayo Clin*, 92.
- Pham, T., Brochard, L., & Slutsky, A. (2017). Mechanical Ventilation: State of the Art. *Mayo Clinic*, 1382 - 1400.

- Ramaswamy, K. N., Singhi, S., Jayashree, M., Bansal, A., & Nallasamy, K. (2016). Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid Refractory Hypotensive Septic Shock. *The Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, Vol. 17 pag. 502-512.
- Ramírez, D. G. (2018). Conocimiento y prácticas de los residentes de I, II año de Pediatría y Médicos Pediatras. *UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA*, 52.
- Richard S. Hotchkiss, G. M. (2013). Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature Reviews Immunology* , 7.
- Rodríguez, A. M. (2019). Pronóstico del lactato, GAP y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. *Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua*, 22.
- Schlapbach, L., Weiss, S., & Wolf, J. (2019). Reducing Collateral Damage From Mandates for Time to Antibiotics in Pediatric Sepsis—Primum Non Nocere. *JAMA Pediatrics*, 173: 409 – 410.
- Scott L, P. M. (2020). Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*,, 1:52-106.
- Sørense, O. E. (2016). Neutrophil extracellular traps — the dark side of neutrophils. *The Journal of clinical Investigation* , 3.
- Tom van der Poll, & Frank L. van de Veerdonk. (2017). The immunopathology of sepsis. *NATURE REVIEWS | IMMUNOLOGY*.
- Valdivieso Flores, C. S. (2018). Aclaramiento de lactato como factor pronóstico de gravedad en sepsis, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Baca Oríz en niños de un mes a 14 años, en el periodo noviembre de 2018 a enero 2019. *Pontificia Universidad Católica de Ecuador*, 2.
- Ventura, D. (2018). Escala PRISM y riesgo de morir en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018". *Univeridad Nacional Autónoma de Nicaragua* , 24.
- Villalba, E. P. (2019). Biomarcadores Pronósticos en Pacientes hospitalizados con sepsis. *UNIVERSIDAD DE MURCIA*, 14.
- Ward, M. J. (2016). Sepsis-induced immune dysfunction: can immune therapies reduce mortality. *The Journal of clinical investigation* .
- Weiss, S., Peters, M., Alhazzani, W., Agus, M., Flori, H., Inwald, D., . . . Javouhey, E. (2020). Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*, Volume 21; Issue 2; pag. 52 - 106.





ANEXOS

Tablas de resultados de la investigación.

Tabla N°1: Características sociodemográficas de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

<i>Características sociodemográficas</i>	<i>Frecuencia</i> (N=96)	<i>Porcentaje</i>	
<i>Sexo</i>	Masculino	57	59.4%
	Femenino	39	40.6%
<i>Edad</i>	1 mes a 11 mes	53	55%
	1 año	16	16.6%
	2 a 5 años	19	19.7%
	6 a 10 años	4	4.1%
	11 a 14 años	4	4.1%
<i>Procedencia</i>	Urbano	89	92.7%
	Rural	7	7.3%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°2: Características clínicas de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

<i>Características Clínica</i>		Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Foco de infección</i>	1 foco	93	96.9%
	2 focos	3	3.1%
<i>Fuente del foco de infección</i>	Respiratorio	88	89%
	Gastrointestinal	10	10%
	Cutáneo	1	1%
<i>Estado Nutricional</i>	Desnutrido	7	7.3%
	Normal	86	89.6%
	Sobrepeso	3	3.1%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°3: Valor de biomarcador de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

	Valores Biomarcadores	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Lactato</i>	< 1 mmol/L	19	19.8%
	1 - 1.5 mmol/L	20	20.8%
	≥ 1.5 - 4 mmol/L	43	44.8%
	≥ 4 a 4.9mmol/L	3	3.1%
	≥ 5 mmol/L	11	11.5%
<i>Albumina</i>	< 1g/dl	8	8.3%
	1 - 2.4 g/dl	31	32.3%
	2.5 - 3.5 g/dl	32	33.3%
	> 3.5 g/dl	25	26%
<i>LDH</i>	< 150 UI/L	1	1%
	151-350 U/IL	17	17.7%
	351- 650 U/IL	32	33.3%
	651- 1000 U/IL	24	25%
	> 1000 UI/L	22	23%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°4: Tiempo de toma de muestra de los biomarcador de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Tiempo	Lactato (N=96)		Albumina (N=96)		LDH (N=96)	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
< 12 horas	87	90.6	24	25.0%	19	19.8%
12- 24 horas	9	9.4	66	68.8%	70	72.9%
> 24 horas	0	0%	6	6.3%	7	7.3%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°5: Grado de severidad de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Severidad de sepsis	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Sepsis</i>	26	27.1%
<i>Sepsis grave</i>	34	35.4%
<i>Shock séptico</i>	36	37.5%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°6: Correlación del nivel de Biomarcadores con la severidad de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Valor del lactato	Severidad de sepsis			Total
	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	
< 1 mmol/L	6	2	11	19
1 - 1.5 mmol/L	6	11	3	20
≥ 1.5 - 4 mmol/L	13	17	13	43
≥ 4 a 4.9mmol/L	0	3	0	3
≥ 5 mmol/L	1	1	9	11
Valor de Albumina	Severidad de sepsis			Total
	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	
< 1g/dl	0	0	8	8
1 - 2.4 g/dl	6	9	16	31
2.5 - 3.5 g/dl	8	17	7	32
> 3.5 g/dl	12	8	5	25
Valor de LDH	Severidad de sepsis			Total
	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	
< 150 UI/L	0	1	0	1
151-350 U/IL	10	3	4	17
351- 650 U/IL	9	13	10	32
651- 1000 U/IL	6	12	6	24
> 1000 UI/L	1	5	16	22

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°7: Estancia intrahospitalaria de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Días de estancia intrahospitalaria	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
1 a 7 días	19	19.8%
8 a 10 días	23	24%
11 a 14 días	23	24%
≥ 15 días	31	32.2%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°8: Correlación del nivel de Biomarcadores con la estancia intrahospitalaria de los niños con sepsis atendidos en la de unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Valor del lactato	Estancia Intrahospitalaria			
	1 a 7 días	8 a 10 días	11 a 14 días	≥ 15 días
< 1 mmol/L	4	5	5	5
1 - 1.5 mmol/L	5	3	5	7
≥ 1.5 - 4 mmol/L	6	13	8	16
≥ 4 a 4.9mmol/L	2	0	1	0
≥ 5 mmol/L	2	2	4	3
Valor de Albumina	Estancia Intrahospitalaria			
	1 a 7 días	8 a 10 días	11 a 14 días	≥ 15 días
< 1g/dl	1	3	2	2
1 - 2.4 g/dl	4	9	7	11
2.5 - 3.5 g/dl	3	8	10	11
> 3.5 g/dl	11	3	4	7



Valor de LDH	Estancia Intrahospitalaria			
	1 a 7 días	8 a 10 días	11 a 14 días	≥ 15 días
< 150 UI/L	0	0	1	0
151-350 U/IL	8	4	4	1
351- 650 U/IL	4	10	6	12
651- 1000 U/IL	2	5	7	10
> 1000 UI/L	5	4	5	8

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°9: Uso de ventilación mecánica en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Ventilación mecánica		Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Necesidad de ventilación mecánica</i>		82	85.4%
<i>Días de ventilación mecánica</i>	1 a 3 días	20	20.8%
	4 a 6 días	33	34.4%
	≥ 7 días	29	30.2%
	Ninguno	14	14.6%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°10: Correlación del nivel de Biomarcadores con la necesidad y días de ventilación mecánica de los niños con sepsis atendidos en la de unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Valor del lactato	Necesidad de ventilación		Días de ventilación		
	Si	No	1 a 3 días	4 a 6 días	≥ 7 días
< 1 mmol/L	17	2	4	7	6
1 - 1.5 mmol/L	14	6	2	5	7
≥ 1.5 - 4 mmol/L	38	5	11	15	12
≥ 4 a 4.9mmol/L	2	1	1	1	0
≥ 5 mmol/L	11	0	2	5	4
Valor de Albumina	Si	No	1 a 3 días	4 a 6 días	≥ 7 días
< 1g/dl	8	0	0	5	3
1 - 2.4 g/dl	28	3	8	10	10
2.5 - 3.5 g/dl	30	2	6	15	9
> 3.5 g/dl	16	9	6	3	7
Valor de LDH	Si	No	1 a 3 días	4 a 6 días	≥ 7 días
< 150 UI/L	1	0	0	0	1
151-350 U/IL	13	4	6	6	1
351- 650 U/IL	27	5	8	12	7
651- 1000 U/IL	23	1	3	10	10
> 1000 UI/L	18	4	3	5	10

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla N°11: Numero de esquema de antibióticos usados en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Esquema de antibiótico	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
1 ^{er} esquema	3	3.1%
2 ^{do} esquema	45	46.9%
3 o más esquema	48	50%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N° 12: Correlación del nivel de Biomarcadores con el número de esquema antibiótico usados en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Valor del lactato	Numero de esquema		
	1	2	≥ 3
< 1 mmol/L	1	7	11
1 - 1.5 mmol/L	1	9	10
≥ 1.5 - 4 mmol/L	1	24	18
≥ 4 a 4.9mmol/L	0	2	1
≥ 5 mmol/L	0	3	8
Valor de Albumina	Numero de esquema		
	1	2	≥ 3
< 1g/dl	0	2	6
1 - 2.4 g/dl	0	14	17
2.5 - 3.5 g/dl	0	17	15
> 3.5 g/dl	3	12	10

Valor de LDH	Numero de esquema		
	1	2	≥ 3
<i>< 150 UI/L</i>	0	0	1
<i>151-350 UI/L</i>	2	11	4
<i>351- 650 UI/L</i>	1	16	15
<i>651- 1000 UI/L</i>	0	9	15
<i>> 1000 UI/L</i>	0	9	13

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°13: Presencia de disfunción multiórganica en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Disfunción multiórganica	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Si</i>	72	75%
<i>No</i>	24	25%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N° 14: Correlación del nivel de Biomarcadores con la presencia de disfunción multiórganica presente en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Valor del lactato	Disfunción multiórganica		
	Si	No	Total
< 1 mmol/L	13	6	19
1 - 1.5 mmol/L	14	6	20
≥ 1.5 - 4 mmol/L	32	11	43
≥ 4 a 4.9mmol/L	3	0	3
≥ 5 mmol/L	10	1	11
Valor de Albumina	Disfunción multiórganica		
	Si	No	Total
< 1g/dl	8	0	8
1 - 2.4 g/dl	26	5	31
2.5 - 3.5 g/dl	25	7	32
> 3.5 g/dl	13	12	25
Valor de LDH	Disfunción multiórganica		
	Si	No	Total
< 150 UI/L	1	0	1
151-350 UI/L	7	10	17
351- 650 UI/L	23	9	32
651- 1000 UI/L	20	4	24
> 1000 UI/L	21	1	22

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°15: Condición de egreso de los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

<i>Condición de egreso</i>	Frecuencia (N=96)	Porcentaje
<i>Alta</i>	86	89.6%
<i>Traslado</i>	3	3.1%
<i>Defunción</i>	7	7.3%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°16: Correlación del nivel de Biomarcadores con la condición de egreso niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

<i>Valor del lactato</i>	Condición de egreso		
	Alta	Traslado	Defunción
<i>< 1 mmol/L</i>	16	0	3
<i>1 - 1.5 mmol/L</i>	19	1	0
<i>≥ 1.5 - 4 mmol/L</i>	41	2	0
<i>≥ 4 a 4.9mmol/L</i>	3	0	0
<i>≥ 5 mmol/L</i>	7	0	4

Valor de Albumina	Condición de egreso		
	Alta	Traslado	Defunción
< 1g/dl	4	0	4
1 - 2.4 g/dl	28	1	2
2.5 - 3.5 g/dl	29	2	1
> 3.5 g/dl	25	0	0

Valor de LDH	Condición de egreso		
	Alta	Traslado	Defunción
< 150 UI/L	1	0	0
151-350 UI/L	14	1	2
351- 650 UI/L	31	1	0
651- 1000 UI/L	24	0	0
> 1000 UI/L	16	1	5

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°17: Sensibilidad y especificidad para disfunción multiórgánica de los Biomarcadores empleados en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Biomarcadores	Verdadero Positivo	Falso Negativo	Verdadero Negativo	Falso Positivo
<i>Lactato</i>	48	23	15	10
<i>Albumina</i>	38	34	19	5
<i>LDH</i>	66	7	11	12

Sensibilidad	
<i>Lactato</i>	67.6%
<i>Albumina</i>	52.7%
<i>LDH</i>	90.4%

Especificidad	
<i>Lactato</i>	60%
<i>Albumina</i>	79.1%
<i>LDH</i>	47.8%
Valor predictivo positivo	
<i>Lactato</i>	82.7%
<i>Albumina</i>	88.3%
<i>LDH</i>	84.61%
Valor predictivo Negativo	
<i>Lactato</i>	39.4%
<i>Albumina</i>	35.8%
<i>LDH</i>	61.1%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Tabla N°18: Sensibilidad y especificidad para mortalidad de los Biomarcadores empleados en los niños con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán-Nicaragüense, en el periodo enero 2020 a diciembre 2020.

Biomarcadores	Verdadero Positivo	Falso Negativo	Verdadero Negativo	Falso Positivo
<i>Lactato</i>	4	3	15	10
<i>Albumina</i>	6	1	19	5
<i>LDH</i>	5	2	11	12
Sensibilidad				
<i>Lactato</i>	57.1%			
<i>Albumina</i>	85.7%			
<i>LDH</i>	71.4%			

Especificidad	
<i>Lactato</i>	60%
<i>Albumina</i>	79.1%
<i>LDH</i>	47.8%
Valor predictivo positivo	
<i>Lactato</i>	82.7%
<i>Albumina</i>	88.3%
<i>LDH</i>	84.61%
Valor predictivo Negativo	
<i>Lactato</i>	28.5%
<i>Albumina</i>	54.5%
<i>LDH</i>	29.4%

Fuente: Ficha de Recolección de la Información.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN Managua
Hospital Alemán-Nicaragüense

Ficha de recolección de la información

Bio-marcadores químicos predictores de severidad de pacientes pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. Periodo Enero 2020- Diciembre 2020

Nº Ficha: _____

Nº Expediente: _____

1. Características clínicas y sociodemográficas

Sexo: Femenino _____ Masculino _____ Edad: _____

Procedencia: Urbano _____ Rural _____

Estado Nutricional: Desnutrido _____ Normal _____ Sobrepeso _____
Obesidad _____

Foco de Infección: Respiratorio _____ Cardíaco _____ Cutáneo _____
G.I. _____ G.U _____ Osteoart. _____
Neurológico _____

2. Biomarcadores

Marque con una X el valor del lactato:

< 1mmol/L _____ 1 - 1,5 mmol/L _____ > 1,5 – 4 mmol/L _____
> 4 a 4.9mmol/L _____ > 5 mmol/L _____



Marque con una X el tiempo de toma de muestra del lactato:

< 12 hrs _____ 12 – 24 hrs _____ > 24 horas _____

Marque con una X el valor de albumina:

< 1g/dl _____ 1 – 2.4 g/dl L _____ 2.5 – 3.5 g/dl _____
> 3.5 g/dl _____

Marque con una X el tiempo de toma de muestra del lactato:

< 12 hrs _____ 12 – 24 hrs _____ > 24 horas _____

Marque con una X el valor del LDH::

< 150 UI/l _____ 150–350 UI/l _____ 351 – 650 UI/L _____
651 – 1000 UI/l _____ > 1000 UI/l _____

Marque con una X el tiempo de toma de muestra del lactato:

< 12 hrs _____ 12 – 24 hrs _____ > 24 horas _____

Marque con una X el nivel de severidad de sepsis presente en el paciente:

Sepsis _____ Sepsis grave _____ Shock séptico _____

3. Evolución

Marque con una X los días de estancia intrahospitalaria:

1 a 7 días _____ 8 – 10 días l _____ 11 – 14 días _____
≥ 15 días _____

Marque con una X condición de egreso:

Alta _____ Abandono _____ Traslado _____
Defunción _____

Necesidad de ventilación mecánica:

Si _____ No _____
1 a 3 días _____ 4 – 6 días _____ ≥ 7 días _____

Números de cambios de antibiótico:

1 esquema _____ 2 esquemas _____ ≥ 3 esquemas _____

4. Disfunción multiórganica y mortalidad

Lactato, marque con una X:

Pacientes con lactato mayor de 1.5 mmol/L con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de lactato normal con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de lactato normal sin DMO o Muerte: _____

Pacientes con lactato mayor de 1.5 mmol/L sin DMO o Muerte: _____

Albumina, marque con una X:

Pacientes con albumina menor de 2.5 g/dl con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de albumina normal con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de albumina normal sin DMO o Muerte: _____

Pacientes con albumina menor 2.5 g/dl sin DMO o Muerte: _____

LDH, marque con una X:

Pacientes con LDH mayor de 350 UI/l con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de a LDH normal con DMO o Muerte: _____

Paciente con valores de LDH normal sin DMO o Muerte: _____

Pacientes con LDH mayor de 350 UI/l sin DMO o Muerte: _____

Disfunción multiórganica: _____

Mortalidad como desenlace final: _____