

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)**

HOSPITAL ALEMÁN NICARAGUENSE (HAN)



Tesis Monográfica para Optar al Título de Especialista en Pediatría

**Comportamiento clínico de la sepsis grave / shock séptico en pacientes
ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital
Alemán Nicaragüense, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.**

Autora:

Dra. María Magdalena Manzanares Arévalo

Residente de Pediatría

Tutor:

Dra. Thelma Vanegas García.

Pediatra Intensivista

Managua, Marzo del 2017

DEDICATORIA

A Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valora cada día más.

A mis padres Manuel y Vicenta por su apoyo en mi carrera, por compartir este logro por formar la persona que hoy soy, por su amor.

A mi esposo Gianni por ser mi apoyo incondicional por darme su amor así como su paciencia, por ser mí amigo, mi cómplice por estar con nuestros hijos en los momentos de mi ausencia.

A mi hija Giannya y mi hijo Gianni, por ser siempre mi inspiración, motivación y orgullo en mi vida y por darme el tiempo para realizarme profesionalmente. Los amo.

A mi tía Mayra que fue como mi segunda madre y siempre confió en mí y me brindo su amor y apoyo hoy ya no estás físicamente conmigo pero sé que desde el cielo me estás viendo y compartes este triunfo. A su esposo mi tío Cano que me brindo su apoyo y su amor como un padre.

A mis docente.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haber permitido cumplir este sueño que hoy es realidad.

A mi familia y amigos que estuvieron a mi lado en los momentos más difíciles durante estos tres años.

Al hospital Alemán Nicaragüense por haber sido mi segundo hogar y me permitió formarme como especialista en sus salas.

A mis docentes que nos transmitieron sus conocimientos científico y su experiencia.

A mi tutora Dra. Thelma Venegas que ha sido mi maestra y me ha brindado su apoyo incondicional para mi formación y la realización de este trabajo. A Dra. Magaly rugama por ser mi guía por sus consejo y apoyo gracias doctoras.

La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar. (Thomas chalmers).

OPINIÓN DEL TUTOR

La sepsis en el paciente pediátrico constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial representando un gran agobio para los sistemas de salud y la sociedad.

Sepsis es una enfermedad evolutiva que se origina en un proceso específico y localizado, con posterior evolución hacia un cuadro sistémico con múltiples manifestaciones que puede progresar a shock séptico, disfunciones múltiples de órgano prolongación de las estancias intrahospitalaria uso de medidas de soporte orgánico (diálisis, hemodiálisis etc.) de alto costo emocional y económico llegar a provocar la muerte.

Si hubiera que nombra una enfermedad como la más características de las que se atienden UCIP esa seria sepsis severa y shock séptico, la causa más frecuente de muerte así como la enfermedad más prevalente a nivel mundial y en nuestro país en este sentido la presente investigación realizada por la Dra. María Magdalena Manzanares Arévalo represente un aporte con alto grado de validez ya que considero de importancia el conocer el comportamiento clínico de esta patología a tres años de haber abierto la UCIP en nuestra unidad de salud en para fortalecer el reconocimiento y el manejo temprano.

Dra. Thelma Vanegas García.

Pediatra Intensivista

Resumen

La sepsis es una de las enfermedades más importantes en la edad pediátrica, con una incidencia y mortalidad elevadas. A pesar de esto, en nuestro país la información es limitada y respecto al comportamiento de las disfunciones orgánicas es casi inexistentes.

El objetivo del presente estudio fue conocer el comportamiento clínico de la sepsis grave / shock séptico en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se revisaron los expedientes clínicos de 87 casos de sepsis grave o shock séptico, obteniéndose información sobre las características de los pacientes pediátricos, diagnóstico de ingreso, comorbilidades, resultados de laboratorio hematológico e infecto lógicos, resultados de hemocultivo e indicadores de disfunción orgánica.

En cuanto a la frecuencia de morbilidad o diagnóstico de base el más frecuente fue neumonía con un 89.7%, seguido de síndrome diarreico agudo con un 20.7%. En cuanto a la frecuencia de comorbilidades, la anemia fue la más frecuente con un 41.4%, seguido de desnutrición con un 29.9%. En cuanto a los gérmenes aislados se obtuvo Burkholderia cepacia en el 11.5%, Klebsiella pneumoniae 5.7%, Candida albicans 3.4%, Enterobacter cloacae 3.4%, Pseudomonas aeruginosa 2.3% y Cándida SPP 1.1%. El tipo de disfunción orgánica más frecuente fue la disfunción respiratoria con el 98.9% seguido de disfunción cardiovascular con un 54% y la disfunción renal con el 12.6%. El resto de disfunciones se presentaron con frecuencias menores al 10%.

La epidemiología de la disfunción orgánica en pacientes con sepsis grave y shock séptico en el Hospital Alemán es similar a lo reportado en la literatura internacional, siendo las más frecuentes la disfunción respiratoria y cardiovascular.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES	5
Estudios a nivel mundial	5
Estudios en América Latina	8
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	13
MARCO TEÓRICO.....	14
Epidemiología.....	15
Etiología.....	15
Clasificación de la sepsis.....	17
Diagnóstico.....	20
Patogenia.....	21
Tratamiento.....	24
Nuevas definiciones sobre sepsis (SEPSIS 3)	26
El proceso de crear nuevas definiciones.....	27
Temas estudiados por el grupo de trabajo	27
Controversias y limitaciones.....	35
DISEÑO METODOLÓGICO.....	37

Tipo de estudio	37
Área y periodo de estudio	37
Universo.....	37
Muestra.....	37
Procedimiento de selección (muestreo)	38
Criterios de selección	38
Criterios de inclusión	38
Criterios de exclusión	39
Técnicas y procedimientos para recolectar la información	39
Técnicas y procedimientos para análisis de la información	39
Creación de base de datos	39
Análisis estadístico.....	39
Consideraciones éticas.....	40
Listado de variables.....	41
RESULTADOS	50
DISCUSIÓN	63
CONCLUSIONES.....	70
RECOMENDACIONES	71
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS	75

INTRODUCCIÓN

La sepsis es un diagnóstico relativamente frecuente en la edad pediátrica y es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) en el mundo, con una importante morbimortalidad para los pacientes y un elevado costo para la sociedad (1,2).

Según la Organización Mundial de la Salud cada año en el mundo mueren cerca de 11 millones de niños menores de cinco años, principalmente debido a enfermedades infecciosas como neumonía (19 %), diarrea (18 %), infecciones graves neonatales (10 %) y malaria (8 %). La desnutrición está presente como causa subyacente hasta en el 60 % de estas muertes (7,8). Muchos de estos pacientes fallecen en el área rural y en los suburbios urbanos, con índices muy bajos de acceso a los centros de atención médica y dependientes de las condiciones socioeconómicas y de salubridad de la región.

Para la mayoría de ellos el acceso a la UCIP es inexistente y su atención queda en manos de personal sin entrenamiento especializado y con recursos inadecuados (9). Mueren entonces a causa de deshidratación, hipoxemia y sepsis, situaciones prevenibles y recuperables con un direccionamiento racional de los recursos económicos a la suplencia de las necesidades básicas y a la atención primaria, tal y como se propone en la Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) (10–13).

Una vez la enfermedad se establece y el paciente séptico logra acceder a un servicio de atención médica, el pronóstico vital lo determina el abordaje terapéutico esquemático, acucioso y basado en el logro de metas, enfocado a la normalización de las variables hemodinámicas generales, determinantes de la perfusión de los órganos (14).

En los últimos años se ha profundizado y avanzado mucho en el entendimiento de la sepsis; se han realizado consensos internacionales sobre la definición (1), el

diagnóstico y el tratamiento (4, 14,15), se han descubierto cada vez más interacciones moleculares; desarrollado nuevas estrategias terapéuticas y descrito fenotipos de susceptibilidad a la enfermedad (16). A pesar de todos estos avances, la descripción y el estudio de las características epidemiológicas de los niños con sepsis son pocos.

ANTECEDENTES

Estudios a nivel mundial

El principal estudio epidemiológico de sepsis pediátrica es el de Watson, Carcillo y colaboradores (17), quienes revisaron las bases de datos de los egresos en 1995 en 942 hospitales de siete estados de los Estados Unidos de Norte América (EEUU), buscando aquellas que tuvieran diagnósticos relacionados con sepsis o disfunción orgánica aguda, basados en los códigos de la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9); encontraron una incidencia anual ajustada por sexo y edad para sepsis de 0,56 por 1 000 niños, con una incidencia mayor para los menores de un año (5,16 por 1 000) y una mucho más baja para los niños entre 10 y 14 años (0,2 por 1 000). En el análisis se incluyeron neonatos (70 % de los menores de 1 año), arrojando una incidencia de sepsis de 0,3 por 100 nacidos vivos. El 49 % del total de casos tuvo enfermedades subyacentes (especialmente neuromusculares, cardiovasculares, respiratorias y tumorales). También describieron una frecuencia 15 % mayor en varones (0,6 vs. 0,52 por 1 000), con una diferencia más acentuada (20 %) en los menores de 1 año (5,73 vs. 4,57 por 1 000). En cuanto a la mortalidad, de 9 675 niños con sepsis grave fallecieron 993 antes del alta (10,3 %), que ajustada por edad y por sexo corresponde a una tasa anual de 5,8 por 100 000 niños (dando cuenta del 7 % de todas las muertes pediátricas en 1 995 en los EEUU). Los varones menores de un año tuvieron una mortalidad más alta (63,9 vs. 45,1 por 100 000) que las mujeres y también fue mayor en los pacientes con comorbilidades frente a los que no las tenían. El riesgo de muerte aumentaba progresivamente conforme aumentaba el número de órganos en falla (7 % con un solo órgano vs. 53,1 % con 4 o más órganos). El 19,7 % de las defunciones ocurrieron en los 2 primeros días del ingreso. Las enfermedades más letales fueron la endocarditis (mortalidad 21,1 %) y las infecciones del sistema nervioso central (SNC) (17,1 %). Los sitios de origen de la infección más frecuentes fueron el respiratorio (37,2 %) y la bacteriemia primaria (25 %). El germen que se aisló con mayor frecuencia fue el

Staphylococcus sp (17,5 %) especialmente en los neonatos (25,7 % de todas las infecciones neonatales), seguido por el Streptococcus sp y los hongos. Al comparar estos resultados con los obtenidos para adultos en el mismo período de tiempo y extraídos de la misma base de datos (18) se evidenció que la mortalidad en adultos fue mayor (10 % vs. 38,4 % en >85 años), con un incremento progresivo en ellos a medida que aumentaba la edad.

Otro estudio representativo es el realizado en Canadá por Proulx y colaboradores (19), entre 1991 y 1992, de cohorte prospectivo en una UCIP en Montreal, el cual mostró una frecuencia del 82 % para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 23 % para sepsis, 16 % para sepsis grave y 2 % para choque séptico; al menos un hemocultivo fue positivo en el 5 % de los pacientes. La mortalidad global fue del 6 %, alcanzando el 36 % entre los pacientes con falla orgánica multisistémica (FOMS) y 52 % en aquellos con choque séptico y FOMS. Stoll y colaboradores (20) realizaron una revisión de los certificados de defunción, desde 1979 hasta 1994, obtenidos del National Center for Health Statistics (NCHS), para identificar las muertes neonatales y en menores de un año asociadas a sepsis con base en la CIE-9. Los autores encontraron que la tasa de mortalidad neonatal por sepsis disminuyó de 50,5/100 000 en el período 1979 - 1981 a 38/100 000 en el período 1992-1994, y en los menores de un año pasó de 71,7/100 000 a 56,4/100 000 los mismos períodos (disminución del 25 % y el 21 %, respectivamente). El riesgo de muerte asociado a sepsis neonatal fue mayor en los varones (RR= 1,3 IC 1,2-1,4) y en la raza negra (RR= 2,4 IC 2,2-2,5). La tasa de mortalidad en los pretérminos fue 10 veces mayor que en los neonatos a término.

Entre 1995 y 1996 Goh y colaboradores (21) realizaron un estudio prospectivo en una UCIP de Malasia, y encontraron 84 niños entre 1 mes y 12 años con FOMS, siendo las disfunciones más frecuentes la respiratoria (69 %), neurológica (65 %), cardiovascular (36 %) y hematológica (21 %). El 10,7 % cumplían criterios para sepsis, el 23,8 % para sepsis grave y 17,9 % para choque séptico. La mortalidad fue de 57 % frente a 0,5 % en los ingresos de ese mismo período sin FOMS, con un incremento de la misma a medida que aumentaba el número de órganos en

falla (44 % para dos órganos, 62 % para tres y 92 % para cuatro o más) y siendo del 22,2 % para aquellos pacientes con sepsis, 65 % para aquellos con sepsis grave y de 80 % para los que tenían choque séptico. Los hemocultivos fueron positivos en el 30 % y en el 6 % hubo crecimiento de patógenos en otros cultivos (SNC, líquido pleural, lavado broncoalveolar).

De 1998 a 1999 Kutko y colaboradores (22) realizaron un estudio retrospectivo en una UCIP de New York con 96 pacientes, con edades comprendidas entre 1 mes y 21 años, con diagnóstico de choque séptico (70,8% con enfermedades oncológicas y 86,5% con algún tipo de comorbilidad). En el 47,9 % había neutropenia y 58,3 % tenía un catéter intravascular antes del desarrollo de la sepsis. Se presentó FOMS en el 72,9 %. La mortalidad general fue del 13,5 %, siendo mayor en aquellos pacientes que requirieron más de un inotrópico/vasopresor frente a los que sólo requirieron un medicamento (42,9 % vs. 0 %) y en los que desarrollaron FOMS frente a los que no lo hicieron (18,6 % vs. 0 %), al punto de que la FOMS estuvo presente en el 100% de las defunciones. Los hemocultivos fueron positivos en el 50 % (27 % de ellos con crecimiento polimicrobiano).

En el período de 1998 a 2003 Khilnani y colaboradores (23) realizaron un estudio prospectivo con 1 722 ingresos consecutivos en niños entre 1 mes y 16 años en una UCIP de Nueva Delhi, India, de los cuales el 17,3 % presentaron FOMS. Tuvieron una estancia promedio en UCIP de $6,2 \pm 2,6$ días, con una mortalidad promedio de 7,9 % (en aquellos con FOMS fue del 25,8 %, cerca de la mitad de las muertes). Sólo el 32,5 % de aquellos pacientes con FOMS tuvieron hemocultivos positivos, siendo *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Klebsiella* los organismos más frecuentes. Los sistemas más frecuentemente alterados fueron el cardiovascular (95,5 %), respiratorio (90 %), hematológico (84 %), neurológico (54 %), renal (45,5 %) y hepático (28 %). Además de la sepsis (39,7 %), se encontraron otras causas desencadenantes de FOMS como malaria por *P. falciparum* (24,5 %), síndrome de choque por dengue (14,1 %), falla hepática

fulminante (7,6 %), postquirúrgicos cardiacos (4,9 %) e intoxicaciones graves (3,8 %).

Estudios en América Latina

En Latinoamérica, encontramos el estudio de Ribeiro y Moreira (24), en el cual se describieron las características de los pacientes admitidos entre 1993 y 1994 con diagnóstico de sepsis en el Hospital Infantil Albert Sabín en el estado de Ceará en Brasil. De 222 casos de sepsis registrados, el 56,1 % eran varones, 81,4 % eran menores de un año y 71,1 % tenían algún grado de malnutrición; los síntomas predominantes al momento del diagnóstico eran la diarrea y quejas respiratorias; la mortalidad fue de 56,1 %. Los gérmenes más comúnmente aislados fueron *Staphylococcus aureus* (24,8 %), *Klebsiella pneumoniae* (22,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* (15,2 %), *Enterobacter sp* (11,2 %) y *Escherichia coli* (7 %).

Sáez-Llorens y colaboradores (25) realizaron un estudio retrospectivo en la UCIP del Hospital del Niño de Ciudad de Panamá entre 1981 y 1992 en pacientes entre 1 mes y 15 años con diagnóstico de sepsis. De un total de 4 529 admisiones en los 12 años de estudio, 18 % tuvieron sepsis o choque séptico y de éstos el 26 % tuvo comprobación bacteriológica de infección; 67 % fueron varones (relación varón: mujer 2:1), 57 % tuvieron algún grado de desnutrición crónica; la mortalidad fue del 39 %, siendo mayor en los desnutridos (47,2 % vs. 28,5 % con un OR = 2,24 IC 1,65-3,05). El origen primario de la infección fue respiratorio (38 %), gastrointestinal (9 %), postquirúrgico (9 %), meníngeo (6 %), urinario (5 %) o desconocido (24 %). Las infecciones fueron adquiridas en la comunidad en el 60 % y nosocomiales en el 40 %, con una mortalidad de 36,9 % en el primer caso y de 42,5 % en el segundo. Se clasificaron con sepsis el 21 % (mortalidad 16 %), sepsis grave 61 % (mortalidad 40 %) y choque séptico 18 % (mortalidad 62 %). La frecuencia de aislamientos y mortalidad fueron: *Staphylococcus aureus* 31 % (mortalidad 35 %), *Neisseria meningitidis* 19 % (mortalidad 73 %), *Staphylococcus coagulasa negativo* 10 % (mortalidad 14 %), *Haemophilus influenzae* 9 %

(mortalidad 11 %), E. coli 9 % (mortalidad 37 %), Klebsiella sp 7 % (mortalidad 40 %), Pseudomonas aeruginosa 6 % (mortalidad 69 %), Enterobacter sp 5 % (mortalidad 40 %) y Streptococcus pneumoniae 2 % (mortalidad 20 %). La mortalidad fue mayor entre quienes recibieron terapia antibiótica empírica inicial inapropiada para el germen aislado (52,9 % vs. 33,8 %).

Tantaleán y colaboradores (26) realizaron un estudio en la UCIP del Instituto de Salud del Niño en Lima, Perú, entre 1996 y 1997, con un total de 276 admisiones; de éstas 56,5 % tuvieron diagnóstico de FOMS en algún momento de la estancia en UCIP. La mortalidad global fue de 25,7 %, siendo de 41,6 % entre aquellos con FOMS (91,5 % de los muertos tenían FOMS) y de 5 % en quienes no la tenían. Los principales sistemas involucrados fueron el respiratorio (68,1 %), el cardiovascular (51,4 %), el neurológico (26,8 %) y el hematológico (18,1 %). A mayor número de órganos alterados se encontró mayor mortalidad (29,4 % en dos órganos, 38,8 % en tres órganos, 84,2 % en cuatro órganos y 100 % en 5 o más órganos), siendo la disfunción hepática (OR = 7,33 IC 1,99-26,9) y la neurológica (OR = 2,37 IC 1,93-4,56) las que se asociaron a mayor riesgo de mortalidad. En los casos asociados a sepsis, la mortalidad aumentó en el mismo sentido de la gravedad, siendo del 13,2 % en ausencia de SRIS, 20,6 % en presencia de SRIS, del 21 % en sepsis, 56,6 % en sepsis grave y 66,7 % en choque séptico. La mortalidad fue significativamente mayor en aquellos con FOMS asociada a sepsis que en FOMS sin sepsis (51,7 % vs. 28,9 %). La estancia hospitalaria fue mayor en quienes presentaron FOMS frente a los que no (3,4 días vs. 7 días).

Carvalho y colaboradores (27) realizaron un estudio prospectivo, transversal y observacional, en los niños admitidos a la UCIP del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, entre 1999 y 2000, con el fin de valorar la incidencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y su mortalidad. De las 447 admisiones, el 54 % fueron varones, con una edad media de 20 meses (1 mes a 17 años) y el 36 % poseían algún tipo de comorbilidad. La prevalencia de SRIS fue del 68 %, dos de cada tres de origen infeccioso (sepsis, sepsis grave, choque séptico) y uno de cada tres no infeccioso. La mortalidad observada fue de 12 % en

los pacientes con SRIS y 5,8 % en aquellos sin SRIS, siendo mayor entre los paciente con SRIS e infección que en aquellos con SRIS sin infección (14,9 % vs. 6,3 %) y con una estancia en UCIP mayor entre los primeros que en los segundos (3 días vs. 2 días). Sólo se identificó germen en el 26 % de los SRIS infecciosos.

Curiel y colaboradores (28) realizaron un estudio retrospectivo con 45 historias de pacientes entre 1 mes y 12 años con diagnóstico de sepsis y aislamiento bacteriológico, en el Hospital Universitario de Caracas en el período de 1991 a2001. Describen una incidencia de sepsis de 3,5 por 1 000 ingresos, una prevalencia mayor en varones que en mujeres (1,15:1) y una frecuencia mayor en los menores de un año (77 %). El 42,2 % tenía algún grado de desnutrición. Las principales manifestaciones al ingreso fueron la fiebre (78 %), alteraciones del estado de consciencia (56,3 %) y síntomas gastrointestinales (53,1 %); y los focos primarios de infección fueron gastrointestinal (48,8 %), respiratorio (15,5 %), SNC (15,5 %), piel (11,1 %), urinario (6,6 %) y cardiovascular (2.2 %). Los gérmenes más frecuentemente aislados en los hemocultivos fueron *Klebsiella pneumoniae* con 28,5 % y *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus*, *Staphilococcus aureus* y *epidermidis* con un 14,28 % para cada uno. El urocultivo fue positivo en el 11,1 % siendo *E. coli* (23,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (13,3 %) y *Klebsiella* (13,3 %) las aisladas con mayor frecuencia. El coprocultivo fue positivo en el 45,7 % de los casos (*E. coli* y *Klebsiella* fueron las más frecuentes).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento integral de todo paciente séptico debe partir de un claro conocimiento de las características clínicas propias de la región, pasando por una planeación estratégica de las medidas terapéuticas y finalizando con la instauración lógica y oportuna de éstas.

Desafortunadamente son pocos los estudios publicados dirigidos al conocimiento del comportamiento de la enfermedad y en nuestro país no contamos con estudios que mencionen las características clínicas más relevantes de los niños con sepsis; lo que entorpece los procesos de acercamiento terapéutico, necesarios para impactar en forma positiva su evolución.

Desconocemos pues la incidencia de la enfermedad en nuestra población, no sabemos cuál es la forma de presentación usual una vez llegan a las unidades de cuidados intensivos pediátricas ni qué proporción de los niños que la padecen mueren. No tenemos documentados la frecuencia con que se presentan los distintos tipos de disfunción orgánica que son asociados a la sepsis; y por otro lado ignoramos cuáles son los gérmenes que con mayor frecuencia se relacionan con la sepsis en nuestro territorio.

Basados en lo anterior y con una clara convicción de que todo proceso terapéutico particular o colectivo, debe reposar en un juicioso análisis clínico previo, hemos decidido llevar a cabo el presente estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el comportamiento clínico de la sepsis grave / el shock séptico en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragüense, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer el comportamiento clínico de la sepsis grave / shock séptico en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragüense, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos en estudio.
2. Establecer el diagnóstico de base de los pacientes ingresados a UCI pediátrica, incluidos en el estudio.
3. Conocer el comportamiento de los marcadores de laboratorio, asociados a sepsis grave /shock séptico, en el grupo de estudio.
4. Determinar las disfunciones orgánicas presentes en los pacientes en estudio.
5. Establecer la condición de egreso de los casos en estudio.

MARCO TEÓRICO

Actualmente la sepsis se define como el síndrome de respuesta inflamatorio sistémica secundario a una infección, con un aumento de un 8,7% anual, se trata de una patología antigua; pero sus criterios de definición actuales se han establecido en los últimos años a partir de la conferencia de consenso de 1991 y presenta una elevada incidencia y mortalidad que van ambas en aumento por lo que supone una amenaza para la salud actual y futura de la población que requiere la adopción de políticas sanitarias específicas.(2)

Autorizados en el tema consideran la elevada incidencia y un peor pronóstico a un mayor número de pacientes afectados en edades extremas de la vida, aumento de la resistencia a los antibióticos por parte de los microorganismos, procedimientos invasivos que se realizan, la presencia de enfermedades subyacentes como: Neoplasias, Cirrosis Hepática, Insuficiencia Renal Crónica y SIDA; así como la gravedad de la propia sepsis, definida por el número de defunciones orgánicas o la presencia de shock. La misma presenta mayor mortalidad que el infarto agudo del miocardio y algunas neoplasias como el cáncer de mama. (3,7)

Con estas premisas, en el año 2002 se inició la campaña Sobrevivir a la sepsis, como un esfuerzo conjunto en el que participaron tres sociedades científicas, European Society of Intensive Care Medicine, International Sepsis Forum, Society of Critical Care Medicine; siendo su principal objetivo reducir la mortalidad por sepsis grave en un 25% en los próximos cinco años. Se ha puesto como fecha para alcanzar dicho objetivo el año 2009 y se desarrollará en tres fases: (4)

- **Declaración de Barcelona.**

- **Desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y shock séptico.**
- **Implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica.**

Epidemiología

- **52.1% causado por gérmenes Gram. positivos.**
- **37.5% causado por gérmenes Gram. negativos.**
- **4.7% causado por poli microbianos.**
- **4.6% causado por hongos.**
- **1.0% causado por bacterias anaerobias.**

Los factores de riesgo más importantes asociados a la sepsis en la edad pediátrica son: (4)

- **La edad: fuera del período neonatal, los lactantes tienen un riesgo más elevado que los niños mayores.**
- **La disminución de los mecanismos de defensa: los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (SIDA, esplenectomizados, trasplantados, pacientes oncológicos) o con malnutrición.**
- **La realización de procedimientos y técnicas invasivas.**

Etiología

Los bacilos Gram negativos: fundamentalmente E. Coli, Klebsiella y Pseudomona Aeruginosa y los cocos Gram positivos: Estafilococo y Estreptococo son los microorganismos más comúnmente aislados en pacientes con sepsis severa y shock séptico. Los hongos, fundamentalmente Cándida, ocupan alrededor del 5% de todos los casos de sepsis severa. La sepsis en el niño puede ser producida por bacterias, hongos, virus y rickettsias, aunque la etiología más frecuente es la bacteriana. La misma varía según la edad y su origen comunitario o nosocomial.

(4-7). La etiología de la sepsis de origen comunitario varía según los países. En los últimos años la vacunación sistemática contra el Haemophilus influenzae, Meningococo y Neumococo ha hecho disminuir significativamente la incidencia de infecciones graves por estos microorganismos en niños. (8)

La sepsis meningocócica es la sepsis más grave en la edad pediátrica. Su incidencia es de 1-3/100.000 en los países industrializados. aeruginosa, Enterobacter spp y Escherichia coli. (9)

Etiología de la sepsis comunitaria en niños

Edad - Microorganismos

- 1 a 3 meses Haemophilus Influenzae. Streptococcus Pneumoniae. Neisseria meningitidis.
- Más de 3 meses Neisseria meningitidis. Haemophilus Influenzae. Streptococcus Pneumoniae. Escherichia Coli. Salmonella spp. Staphylococcus aureus.

La etiología de la sepsis nosocomial depende de la localización inicial de la infección, la manipulación instrumental y la ecología previa del paciente y de la unidad de cuidados intensivos. (9)

Según el foco primario de infección.

Etiología de la sepsis nosocomial en niños según la puerta de entrada

Foco	Microorganismo
Catéter	Staphylococcus aureus, S. Epidermidis, Enterobacterias, Enterococos.
Líquidos administrados	Enterobacterias, Klebsiella, Serratia, Citrobacter, Pseudomonas, Staphylococcus epidermidis, Candida spp, Staphylococcus aureus.
Nutrición	Torulopsis glabrata. Otros (Malassezia furfur).

parenteral	
Respiratorio	CocosGram - (P. aeruginosa, E. coli, Serratia sp, P. mirabilis, K pneumoniae) Cocos Gram + [menos frecuentes] (S. aureus, S. Pneumoniae).
Urinario	E. coli. K. Pneumoniae, Enterobacter spp, P. mirabilis, P. aeruginosa, Candida albicans.
Peritoneal	Enterobacterias (Escherichia coli, Klebsiella spp, Enterobacter spp).
Cutáneo	S. aureus. S. gpo A, Pseudomonas spp, otros bacilos Gram -

Clasificación de la sepsis

Se considera niño con sepsis todo aquel que a su ingreso cumpla los criterios de sepsis del 2005, por Section on Critical Care of de American Academy of Pediatric, SRIS, para variables fisiológicas y de laboratorio según edad (la temperatura central debe ser tomada por vía rectal oral, vesical o un sensor por catéter). (3,9)

La presencia de al menos dos de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser anormalidad de la temperatura o conteo de leucocitos:

- Temperatura central $> 38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Taquicardia, definida como frecuencia cardiaca >2 DS por encima de lo normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, medicamentos, estímulos dolorosos o una persistente elevación sin causa aparente en un período superior 0.5 a cuatro horas en niños $<$ un año.
- Bradicardia, definida como frecuencia cardiaca < 10 percentil para la edad, en ausencia de estímulos vágales externos, drogas β bloqueadoras, cardiopatías congénitas o alguna persistente depresión sin causa aparente por un período superior a las 0.5 horas.

- Polipnea, dada como >2 DS por encima de la normal para la edad, ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.
- Conteo de leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no relacionado con leucopenia inducida por quimioterapia), o >10 % de neutrófilos inmaduros.

INFECCIÓN

Sospechada o comprobada (cultivos positivos, coloración tisular (Gram), test de reacción de la cadena de polimerasa) o síndrome clínico asociado a una alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imagen.

Ejemplo: leucocitos en fluidos corporales estériles, radiografía de tórax compatible con una neumonía, rash purpúrico o petequirial, púrpura fulminante.

SEPSIS.

SRIS en presencia o como resultado de la infección sospechada o probada

SEPSIS SEVERA.

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos.

SHOCK SÉPTICO

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular

DISFUNCIÓN DE ÓRGANOS.

Disfunción cardiovascular.

Tras la administración de fluidos isotónicos = 40ml/Kg en 1h. Presión arterial $< p5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad.

Necesidad de drogas vaso activas para mantener PA en rango normal

Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base <5 meq/L

Incremento del lactato arterial >2 veces por encima de lo normal.

Oliguria < 0,5 ml/kg/h

Llenado capilar > 5"

Gradiente de T° central-periférica > 3°C

Tensión arterial 50% de FiO₂ para SatO₂>92%.

Disfunción respiratoria

PaO₂/FiO₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas.

Necesidad de > 50% de FiO₂ para SatO₂ > 92%.

PaCO₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal).

Disfunción neurológica.

Score de COMA de Glasgow =11 o cambio brusco con descenso de =3 puntos desde un score basal anormal.

Disfunción hematológica.

Recuento plaquetario 2 seg (shock frío) o llene capilar rápido (shock caliente), pulsos periféricos saltones (shock caliente) o bajo (shock frío), extremidades frías y moteada (shock frío) o bajo ritmo diurético; < 1ml/kg/h.

Shock Refractario a Fluidos / Resistente a Dopamina:

Shock que persiste a pesar de > 60 ml/kg de resucitación con fluidos en 1ra hora e infusión de dopamina a 10 mcg/kg/min.

Shock Resistente a Catecolaminas:

Shock que persiste a pesar del uso de catecolaminas. Epinefrina o Nor-epinefrina.

Shock Refractario:

Shock que persiste a pesar del uso (con objetivos dirigidos) de agentes inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores y mantenimiento de

la homeostasis metabólica (glucosa y calcio) y hormonal (hormonas tiroideas e hidrocortisona).

Diagnóstico.

El diagnóstico precoz de la sepsis es fundamental, ya que cada hora en que el niño permanece en shock séptico aumenta al doble la mortalidad, la rapidez del tratamiento es lo único que ha logrado disminuir de forma significativa su morbilidad y letalidad. Sin embargo, no existe ninguna prueba diagnóstica complementaria específica, por lo que la sospecha debe estar fundamentada en la clínica. (19)

Las pruebas complementarias más utilizadas en el diagnóstico de la sepsis son:

- I. **Hemograma** (Según el consenso del año 2005 los valores de los leucocitos varían en las diferentes edades en la sepsis, considerándose patológicos los siguientes). (3)

Grupo de edad Valor anormal de los leucocitos

0-1 semana +34

1 sem-1mes +19,5 ó -5

1 mes-1año +17,5 ó -5

2 años-5 años +15,5 ó -6

6 años-12 años +13,5 ó -4,5

13 años o más + 11 ó -4,5

Leucocitosis: es un signo muy poco sensible y específico ya que muchos procesos infecciosos en la infancia causan leucocitosis y las sepsis más fulminantes presentan leucopenia, que es signo de mal pronóstico. La presencia de granulaciones tóxicas en los leucocitos orienta a infección bacteriana.

Plaquetas: la trombocitopenia es un signo poco sensible y específico, pero sirve como indicador de gravedad de la sepsis.

II. Estudio de coagulación

Se altera de forma precoz, fundamentalmente en la sepsis meningocócica, desarrollándose una coagulación intravascular diseminada, que es un marcador de mal pronóstico. Los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina activado se alargan, el fibrinógeno puede estar inicialmente normal o aumentado, pero en los casos terminales disminuye y se produce un aumento de los productos de degradación del fibrinógeno y del dímero D.

Gasometría

En los niños con shock séptico se produce una acidosis, inicialmente metabólica, con aumento del lactato secundario a mala perfusión tisular y posteriormente mixta ya que se añade hipo ventilación. La acidosis y el exceso de bases son indicadores de mal pronóstico en el niño, fundamentalmente en la sepsis meningocócica.

III.Lactato y cociente lactato/piruvato

El lactato sérico es un marcador sensible, pero poco específico de hipoperfusión tisular. Los niveles de lactato aumentan en los niños con shock de cualquier etiología, en la hipoxia, hiperglucemia y administración de adrenalina. A pesar de ello, es un buen marcador pronóstico en los pacientes con shock séptico y su evolución ayuda a valorar la respuesta al tratamiento. (20,21)

II. Pruebas de localización de la infección

Según el origen de la infección se deben realizar punción lumbar, radiografía de tórax, ecografía abdominal, etc.

Patogenia

En las últimas décadas, investigaciones realizadas sobre la patogénesis de la sepsis han demostrado que este síndrome es el resultado de una inflamación exagerada, como respuesta del organismo a una infección severa; provocando la

activación masiva de la cascada inflamatoria y contribuyendo a una elevada morbilidad y mortalidad. Los pacientes con sepsis, presentan un estado anti-inflamatorio caracterizado por elevadas concentraciones de citoquinas anti-inflamatorias e inhibidores y son portadores de una hipo-reactividad donde las células inmunocompetentes son incapaces de liberar mediadores inflamatorios en respuesta al insulto con antígenos bacterianos. (25,21)

La patogenia del shock séptico radica en la activación de distintos sistemas por el propio germen, sus endotoxinas (el lipopolisacárido de la pared de bacterias Gram negativas) o exotoxinas (*Staphylococcus aureus*). Preferentemente es la activación del SRIS y la producción inicialmente beneficiosa y luego incontrolada de citocinas proinflamatorias, como la interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-alfa) que directamente o a través de otros mediadores ocasionan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y lesión endotelial. (22)

La respuesta individual a la infección está determinada por muchos factores, que incluyen la virulencia del microorganismo, la localización de la infección y las condiciones del paciente como la edad, las enfermedades asociadas y el polimorfismo genético. (23)

Un aspecto importante que ha permitido la comprensión del síndrome séptico es la denominada "susceptibilidad genética a la infección", hoy se conoce la existencia de factores genéticos que juegan un papel preponderante en la adquisición y muerte por sepsis. (24)

La sepsis y el shock séptico son el resultado de la evolución de una infección y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en un organismo incapaz de neutralizar el proceso inflamatorio. Se producen cuando el agente infeccioso y sus toxinas producen una descompensación cardiovascular caracterizada por un shock distributivo con hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardiaco elevado con la consiguiente alteración del

metabolismo y muerte celular a nivel de diversos órganos que lleva a la muerte o al síndrome de disfunción multiorgánico. (26)

En más del 90% de los pacientes tratados agresivamente con fluido terapia hasta asegurar la ausencia de hipovolemia, el gasto cardíaco es normal o elevado. A pesar de ello diversos estudios clínicos y experimentales han demostrado que en la sepsis existe tanto una disfunción sistólica ventricular, que se manifiesta por una fracción de eyección disminuida, como una disfunción diastólica anormal, con un aumento de los volúmenes tele sistólica y tele diastólica; este patrón característico aparece en las primeras 24 horas del comienzo de la sepsis. (22, 28)

El volumen intravascular está reducido en los pacientes sépticos y es la causa principal de su inestabilidad hemodinámica, en los enfermos que no han recibido una carga de líquidos apropiada, el shock séptico puede presentarse como un estado hipo dinámico con gasto cardíaco disminuido. (29)

Existe un aumento de la permeabilidad capilar que favorece la fuga de líquido hacia el tercer espacio, también hay una alteración de la permeabilidad de la membrana celular al sodio que favorece el flujo hacia el espacio intracelular, probablemente mediada por el TNF alfa. (30)

Existen tres mecanismos que producen vasodilatación y resistencia a los vasopresores.

1. La activación de los canales de potasio sensibles al ATP en la membrana plasmática de las células musculares vasculares.
2. La activación de la forma inducible de la sintetasa del óxido nítrico.
3. La deficiencia de vasopresina.
4. La sepsis es un estado hipercatabólico en el que hay un aumento del transporte de glucosa hacia la célula, con aumento de la glucólisis, la gluconeogénesis y la glucogenólisis. (31)

La reducción del flujo de la mucosa ileal y gástrica es un hallazgo constante en la sepsis. El intestino es muy sensible a la disminución de la perfusión tisular. Ciertos

estudios han vinculado este fenómeno con la disfunción orgánica progresiva, causada por la translocación bacteriana. (32)

Tratamiento

A pesar de los avances terapéuticos, la mortalidad del shock séptico sigue siendo elevada. Una recomendación muy acertada del panel de expertos en el año 2003, es la implementación de los términos: predisposición, insulto infeccioso, respuesta y disfunción de órganos conocido por sus siglas como "PIRO. (33,34)

La actitud ante la sospecha de situación de shock, debe ser la de una urgencia. El objetivo prioritario es restituir la volemia y garantizar una ventilación y oxigenación con soporte vital avanzado pediátrico sin ignorar el tratamiento del agente etiológico y las posibilidades de intervención sobre la respuesta inflamatoria del huésped. (34)

El shock séptico requiere una reposición de volumen rápida y vigorosa.. (35)

La inmadurez, mayor a menor edad, supone menor reserva funcional por lo que se debe esperar un fracaso orgánico precoz. La rapidez y contundencia de la intervención terapéutica es determinante en la evolución y pronóstico. Se ha comprobado que cada hora de demora en la instauración de medidas de reanimación incrementa la mortalidad un 50%. La guía de Soporte Vital Avanzado Pediátrico de la Academia Americana para el tratamiento del shock séptico mejora la supervivencia entre un 8% y un 38%. (35)

El manejo adecuado de niños con niños con shock séptico, se realiza en tres secciones: (36)

1. Resucitación rápida y precoz.
2. Soporte de órganos.
3. Terapia potencialmente curativa. (Antibióticos)

La resucitación del paciente con sepsis grave que presenta shock séptico, hipotensión o hipoperfusión es una emergencia a corregir en un plazo corto y bien definido. Se debe iniciar la expansión de volumen con bolos de fluidos cristaloides o coloides a razón de 20 ml/Kg cada 5 minutos, pudiendo llegar hasta 60ml/Kg en los primeros 15 minutos y hasta 200ml/Kg en la primera hora, evaluando detalladamente la frecuencia cardiaca, la existencia de ritmo de galope, crepitantes y hepatomegalia; empleándose cristales o coloides para iniciar la reanimación vascular. (17, 34, 35,36). Debe iniciarse de inmediato aunque el enfermo no esté ingresado en UCIP y completarse en las primeras seis horas de iniciado el diagnóstico con el objetivo de lograr: (17, 22,36)

1. Una presión venosa central entre (5-8 mmHg o 8-12 cmH₂O) (de 12-15 mmHg en pacientes con ventilación mecánica o con aumento de la presión intraabdominal).
2. Una presión arterial media superior a 65 mmHg.
3. Diuresis (>) de 1ml/kg/h
4. Saturación venosa central superior (SVpO₂) superior al 90%.

Cuando la administración de líquidos no consigue restaurar la presión arterial, ni la perfusión de los órganos, deben emplearse agentes vaso activos que pueden ser necesarios transitoriamente durante la administración de volumen y desde la primera hora de reanimación del shock, teniendo en cuenta el uso de la epinefrina para el shock frío y la norepinefrina para el shock caliente. (37)

Los pacientes deben tratarse en una unidad de cuidados intensivos teniendo en cuenta la resucitación inicial, el tratamiento de la infección, de la sepsis y de soporte. No hay pruebas de la superioridad de cristaloides o coloides, lo importante es el ritmo de infusión y la dosis adecuada; deben tener monitorizado el electrocardiograma de forma continua, así como la oximetría y la diuresis. De manera intermitente, pero frecuente deben realizarse pruebas de laboratorio: gases arteriales, ionograma, hemograma, coagulograma y lactato. (38)

Nuevas definiciones sobre sepsis (SEPSIS 3)

Un grupo de trabajo de especialistas en sepsis fue convocado por la Society of Critical Care Medicine y la European Society of Intensive Care Medicine, a fin de evaluar y actualizar las definiciones de sepsis y shock séptico.

El grupo recomendó que la sepsis se debe definir como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

La disfunción orgánica se puede representar por el aumento de dos puntos o más en la puntuación (SOFA), que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria mayor del 10%. El shock séptico se debe definir como un subgrupo de sepsis en el que profundas alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola. Los pacientes con shock séptico necesitan vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y cifras de lactato mayores de 2 mmol/l (>18mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

La sepsis complicada por disfunción orgánica era la sepsis grave, que podía progresar a shock séptico, definido como “hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con líquidos.”

Un grupo de trabajo reunido en 2001, reconociendo las limitaciones de estas definiciones, amplió el listado de criterios diagnósticos. Las definiciones de sepsis, shock séptico y disfunción orgánica no han cambiado desde hace más de dos décadas.

El proceso de crear nuevas definiciones

La European Society of Intensive Care Medicine y the Society of Critical Care Medicine convocaron a un grupo de trabajo de 19 especialistas en patobiología, estudios clínicos y epidemiología de la sepsis. Las definiciones y los criterios clínicos se generaron entre enero de 2014 y enero de 2015 a través de reuniones, procesos Delphi, análisis de bases de datos y votaciones.

El proceso de consenso se basó sobre los conocimientos actuales de los cambios inducidos por la sepsis en la función orgánica, la morfología, la biología celular, la bioquímica, la inmunología y la circulación (en conjunto denominados patobiología). Se acordó sobre definiciones actualizadas y sobre los criterios a ser puestos a prueba en la clínica (validez del contenido).

Una vez compiladas, las recomendaciones del grupo de trabajo, junto con la evidencia que las apoyaba, se enviaron a las principales sociedades internacionales y otras instituciones pertinentes para su revisión externa por expertos y su aprobación.

Temas estudiados por el grupo de trabajo

El grupo de trabajo intentó diferenciar la sepsis de la infección sin complicaciones y de actualizar las definiciones de sepsis y de shock séptico según los nuevos conocimientos de patología biológica.

El grupo reconoció que la sepsis es un síndrome hasta ahora sin una prueba diagnóstica estándar con un criterio validado. Determinó asimismo la importante necesidad de características que se puedan identificar y medir en cada paciente e intentó proporcionar estos criterios para ofrecer uniformidad. Además estos criterios deberían estar disponibles para que los médicos en ámbitos extra hospitalarios, en el servicio de urgencias y las salas del hospital puedan identificar mejor a los pacientes con presunta infección. El diagnóstico temprano es

especialmente importante porque el tratamiento rápido de los pacientes sépticos puede mejorar los resultados.

Definiciones variables

Sepsis

El grupo de tareas consideró poco útil el empleo actual de 2 o más criterios SRIS para identificar la sepsis, ya que no necesariamente indican una respuesta desregulada, potencialmente mortal. Estos criterios están presentes en muchos pacientes hospitalizados, incluidos aquellos que nunca sufren infección ni mala evolución (poca validez discriminante).

La validez discriminante y la validez convergente constituyen las dos esferas de la validez del constructo; los criterios SRIS no son útiles para ninguna de las dos.

Disfunción o insuficiencia orgánica

La puntuación más empleada para medir la gravedad de la disfunción orgánica es la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Cuanto mayor la puntuación SOFA, mayor será la probabilidad de mortalidad. Se califica la alteración de cada sistema orgánico, pero también son necesarias variables de exámenes complementarios, como la PaO₂, la cifra de plaquetas, la creatinina y la bilirrubina

Shock Séptico

Múltiples definiciones de shock séptico están en uso. Una revisión sistemática destaca la significativa heterogeneidad en los informes sobre la mortalidad, producida por las diferencias en las variables clínicas elegidas (distintos puntos de corte para la presión arterial ± diversos niveles de hiperlactatemia ± empleo de vasopresores ± nueva disfunción orgánica ± definición del volumen y los objetivos

de la reanimación con líquidos), la fuente de los datos y los métodos de codificación.

Definición de sepsis

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

Esta nueva definición destaca la primicia de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la posible letalidad que excede considerablemente la de una infección común y la necesidad de un diagnóstico precoz.

Criterios clínicos para identificar a los pacientes con sepsis

El grupo de trabajo reconoció que ninguna medición clínica actual refleja el concepto de una respuesta desregulada del huésped, pero muchos datos del examen físico y de los análisis habituales indican inflamación o disfunción orgánica. Por lo tanto evaluó qué criterios médicos identificaban mejor a los pacientes infectados con más probabilidades de sufrir sepsis. Este objetivo se logró investigando a grandes grupos de pacientes hospitalizados con presunta infección para evaluar si había acuerdo entre las puntuaciones de inflamación (SRIS) o la disfunción orgánica (por ejemplo, SOFA, Logistic Organ Dysfunction System) (validez del constructo) y definiendo su relación con los resultados ulteriores (validez pronóstica).

Se estudiaron las historias clínicas electrónicas de 1,3 millones de personas en 12 hospitales de Pennsylvania, EEUU. De estos, 148 907 pacientes sufrían presunta infección, que eran aquellos en los que se obtuvieron cultivos y que recibieron antibióticos.

En los pacientes de Pennsylvania con presunta infección, la discriminación para la mortalidad intrahospitalaria con SOFA y el Logistic Organ Dysfunction System fue superior a la de aquella con el SRIS. La validez pronóstica de un cambio en la puntuación SOFA de 2 o mayor fue similar. Para los pacientes fuera de la UCI y

con presunta infección, la discriminación de la mortalidad intrahospitalaria con SOFA o el cambio en la puntuación SOFA fue similar al del SRIS.

Debido a que SOFA es más conocido y más sencillo que el Logistic Organ Dysfunction System, el grupo de trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica. La puntuación SOFA inicial se presume que es cero a menos que se sepa que el paciente sufre disfunción orgánica (aguda o crónica) antes del inicio de la infección.

Los pacientes con puntuación SOFA de 2 o más tuvieron un riesgo de mortalidad de aproximadamente el 10% en una población hospitalaria general con presunta infección. Según el nivel inicial de riesgo de cada paciente, una puntuación SOFA de 2 o mayor identificó un aumento de 2 a 25 veces del riesgo de muerte en relación con pacientes con puntuación SOFA menor de 2.

La puntuación SOFA no se debe emplear como herramienta terapéutica, sino como medio para caracterizar clínicamente al paciente séptico. Varios biomarcadores nuevos pueden identificar la disfunción renal y hepática o la coagulopatía antes que los elementos empleados en SOFA, pero aún necesitan mayor validación.

Pesquisa de los pacientes con probable sepsis

Un modelo clínico desarrollado con regresión logística multifactorial identificó que 2 de 3 variables clínicas—Escala de coma de Glasgow de 13 o menos, presión sistólica de 100 mm Hg o menos y frecuencia respiratoria de 22/min o mayor—tuvo validez pronóstica similar a la de toda la puntuación SOFA fuera de la UCI.

Esta nueva determinación, llamada qSOFA, proporciona criterios sencillos de medir para identificar a los pacientes adultos con presunta infección que probablemente tendrán mal evolución (Cuadro 2). Debido a que la validez pronóstica no cambió, el grupo de trabajo hizo hincapié en la alteración del estado

mental, porque representa toda puntuación de la Escala de coma de Glasgow menor de 15 y reduce la carga de mediciones.

Cuadro 2. Criterios qSOFA

Frecuencia respiratoria ≥ 22 /min

Alteración del estado mental

Presión sistólica ≤ 100 mm Hg

La qSOFA es menos sólida que la puntuación SOFA de 2 o mayor en la UCI, no requiere pruebas de laboratorio y se puede evaluar rápidamente. El grupo de trabajo sugiere emplear los criterios de qSOFA para motivar a los médicos a investigar más a fondo la disfunción orgánica, a iniciar o aumentar el tratamiento y a considerar derivar a la UCI o aumentar la frecuencia de los controles. El grupo considera que los criterios qSOFA positivos deben también hacer pensar en la posible infección en pacientes sin diagnóstico de infección.

Definición de shock séptico

El shock séptico se define 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

Criterios clínicos para identificar el shock séptico

Primero se efectuó una revisión sistemática que evaluó cómo hacer operativas las definiciones actuales. Esto sirvió de apoyo a un proceso Delphi para determinar la definición actualizada y los criterios clínicos de shock séptico.

La primera base de datos consultada fue el registro multicéntrico internacional de la Surviving Sepsis Campaign, con 28150 pacientes infectados con por lo menos 2 criterios SRIS y por lo menos un criterio de disfunción orgánica. Se identificaron 18840 pacientes con tratamiento vasopresor, hipotensión (presión arterial media <65 mm Hg, o aumento del ácido láctico (>2 mmol/ [18 mg/dl]) tras la reanimación con líquidos.

Los pacientes con hipotensión resistente a los líquidos que necesitaron vasopresores y con aumento del ácido láctico fueron el grupo de referencia para comparar las diferencias entre los grupos en los cocientes de probabilidades (OR por las siglas del inglés) ajustados según el riesgo para mortalidad.

La mortalidad intrahospitalaria ajustada según el riesgo fue significativamente mayor ($P < 0,001$ en relación con el grupo de referencia) en los pacientes con hipotensión resistente a los líquidos que necesitó vasopresores y con aumento del lactato (42,3% y 49,7% a umbrales para el ácido láctico > 2 mmol/l [18 mg/dl] o >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) en relación con el aumento del ácido láctico solo (25,7% and 29,9% de mortalidad para aquellos con lactato >2 mmol/l [18 mg/d] y >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) o con hipotensión resistente que exigió vasopresores, pero con lactato de 2 mmol/l (18mg/dl) o menos (30,1%).

El grupo reconoció que el ácido láctico no se puede medir en todos los hospitales, pero no obstante esto, los criterios clínicos para el shock séptico se crearon con hipotensión y aumento del ácido láctico porque la asociación de ambos abarca

tanto la disfunción celular como el compromiso cardiovascular y se asocia con una mortalidad ajustada para el riesgo significativamente mayor.

Recomendaciones para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS y para definiciones para el público

Cuadro 3. Terminología y codificación en la Clasificación Internacional de enfermedades

Recomendaciones actuales y terminología	Sepsis	Shock Séptico
Consensos de 1991 y 2001 sobre terminología	Sepsis grave. Hipoperfusión inducida por sepsis	Shock séptico.
Definición de 2015	La sepsis es una disfunción multiorgánica potencialmente mortal causada por una respuesta anormal del huésped a la infección.	El shock séptico es un subgrupo de la sepsis en el cual las alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente graves como para aumentar la mortalidad.
Criterios clínicos 2015	Infección presunta o comprobada y aumento agudo de ≥ 2 puntos SOFA (representa disfunción orgánica).	Tratamiento para la sepsis y vasopresores para aumentar la presión arterial media a ≥ 65 mm Hg y el lactato a ≥ 2 mmol/l (18 mg/dl) a pesar de la reanimación con líquidos adecuada.
Códigos CIE recomendados		
CIE 9	995,92	785,52
CIE 10	R65,20	R65,21
Marco para implementar la codificación y la investigación		*Investigar la infección sospechosa mediante cultivos seriados de sangre y antibióticos durante un período específico. Durante los períodos específicos: identificar la sepsis empleando criterios clínicos para disfunción multiorgánica. Determinar el criterio de shock, utilizando vasopresores PAM < 65 mm Hg y lactato > 18 mg/dl

*Este comentario es válido también para la columna de sepsis. Debido a la importancia de aplicar los códigos diagnósticos con exactitud, el cuadro 3 detalla

cómo los nuevos criterios clínicos para la sepsis y el shock séptico se relacionan con los códigos CIE-9-CM y CIE-10. El grupo de trabajo también aprobó la definición lega publicada recientemente que señala que “la sepsis es una enfermedad potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a la infección lesiona sus propios tejidos”.

Para transmitir la importancia de la sepsis a la población en general, el grupo hace hincapié en que la sepsis puede causar la muerte, especialmente si no se la reconoce precozmente y no se la trata con rapidez. A pesar de los adelantos médicos, la sepsis sigue siendo la principal causa de muerte por infección.

Controversias y limitaciones

Definir la sepsis y el shock séptico entraña desafíos inherentes. Sepsis es un término amplio que se aplica a un proceso sobre el que los conocimientos aún son incompletos. La nueva definición de la sepsis refleja una visión actualizada sobre la patobiología, en especial sobre lo que distingue la sepsis de una infección sin complicaciones. El grupo también ofrece criterios clínicos de medición fácil que captan la esencia de la sepsis, pero sin embargo se pueden explicar y registrar objetivamente.

Ni qSOFA ni SOFA son por sí solas una definición de sepsis. Es esencial, sin embargo, que no poder cumplir con 2 o más criterios qSOFA o SOFA no hagan postergar la investigación o el tratamiento de la infección. qSOFA se puede efectuar rápidamente a la cabecera del paciente sin necesidad de análisis de sangre y se espera que facilite la rápida identificación de una infección potencialmente mortal. Si no se efectuaron aún análisis, esta puntuación puede impulsar su realización para identificar la disfunción orgánica.

Existe controversia sobre el empleo de las cifras de lactato para identificar la sepsis en el paciente infectado. Las cifras de lactato son un indicador sensible, si bien inespecífico, de estrés celular o metabólico más que de “shock.” Sin

embargo, la asociación de hiperlactatemia con hipotensión resistente a los líquidos es característica de un grupo con mortalidad especialmente alta y ofrece así un identificador más sólido del concepto fisiológico y epidemiológico del shock séptico que cualquiera de los dos criterios por separado. La identificación del shock séptico como una entidad diferente tiene más importancia epidemiológica que clínica.

Cuando no se dispone de la medición del lactato, puede ser necesario emplear la hipotensión y otros criterios compatibles con hipoperfusión tisular para el diagnóstico de shock séptico (por ejemplo el retraso del llenado capilar).

El grupo de trabajo se centró sobre los pacientes adultos, pero reconoce la necesidad de crear definiciones actualizadas similares para las poblaciones pediátricas y de emplear criterios clínicos que tengan en cuenta la variación dependiente de la edad en las respuestas fisiopatológicas.

Este enfoque tiene consecuencias epidemiológicas e investigativas importantes. Los criterios propuestos deben ayudar a la clasificación diagnóstica una vez finalizados la evaluación inicial y el tratamiento inmediato.

Hay posibilidad de conflicto con los sistemas de puntuación de disfunción orgánica y las investigaciones en marcha. Muchas de estas puntuaciones se crearon por consenso, mientras que un aspecto importante de este trabajo es la interrogación de los datos, si bien retrospectivamente, de grandes poblaciones de pacientes.

Los cambios en la codificación de la CIE pueden llevar varios años, por eso las recomendaciones del cuadro 2 demuestran cómo aplicar entretanto las nuevas definiciones con el sistema de la CIE actual.

El debate y la discusión que este trabajo inevitablemente generará son bienvenidos. Los aspectos de las nuevas definiciones dependen de la opinión de los especialistas; los mayores conocimientos sobre la biología de la sepsis, los nuevos enfoques diagnósticos y el aumento de la obtención de datos alimentarán su reevaluación y revisión continuas.

Tipo de estudio

Este estudio se caracteriza por ser observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal

Área y periodo de estudio

El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital Alemán Nicaragüense. Se estudiarán los casos atendidos entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Universo

La población de estudio corresponde a todos los pacientes pediátricos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricas del Hospital Alemán Nicaragüense con el diagnóstico de sepsis grave o shock séptico, durante el período de estudio que cumplieren los criterios de selección. Según estadísticas del hospital durante el período de estudio se ingresaron 110 pacientes en total, que corresponde al universo del estudio

Muestra

Se estimó el tamaño de la muestra para dar respuesta a los objetivos del estudio a través del programa **Power and Sample Size Calculator 2.0**, aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

En el siguiente cuadro se detallan los parámetros introducidos en la fórmula y el resultado de cálculo muestra:

Total de la población (N)	110
Nivel de confianza o seguridad (1-α)	95%
Precisión (d)	5%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	50%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	87

La aplicación de la fórmula arrojó que se necesitaba estudiar a 87 pacientes. A este número se le aplicó un 5% de ajuste por probables pérdidas, por lo que se planificó revisar un total de 92 expedientes.

Procedimiento de selección (muestreo)

El tipo de muestreo que se utilizó fue aleatorio simple. En primer lugar se elaboró un listado del número de expedientes de un total de 110 casos identificados. Posteriormente se asignó un único número o código a cada expediente y se introdujo dicho código en una base de datos de SPSS, y se aplicó un comando de selección aleatoria de 92 casos a partir de los 110 casos que fueron introducidos en la base.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Paciente < 15 años y > 28 días de nacido.
- Con diagnóstico de sepsis grave o shock séptico
- Ingresado en el período de estudio.

Criterios de exclusión

- Expediente no disponible
- Expediente no cuenta con la información suficiente o adecuada para realización del estudio

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Una vez seleccionados los casos a estudiar, se procederá a la revisión de expedientes y la recolección de la información llenando una ficha previamente elaborada (instrumento de recolección). En un primer momento se realizó un diseño de la ficha tomando en cuenta la revisión de la literatura y la opinión de experto, posteriormente se validó la ficha a través de la revisión de 5 expedientes y se procedió a realizar las correcciones y modificaciones correspondientes.

El instrumento final o ficha de recolección está conformado por las siguientes grandes secciones: A) Características generales de los casos; B) Diagnóstico de base; C) Marcadores de laboratorio; D) Disfunciones orgánicas; E) Condición de egreso

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento será introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows (SPSS 2011)

Análisis estadístico

En este estudio se describirán variables cualitativas y cuantitativas usando los estadígrafos correspondientes. Para cuantitativas se usará media, mediana, moda, desviación estándar y rango. Para variables cualitativas se usará la frecuencia absoluta (número de casos) y la frecuencia relativa (porcentaje).

Todos los análisis estadísticos se hicieron a través del programa SPSS 22.0

Consideraciones éticas

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se seguirán los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se seguirán las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contará tanto con la autorización de las autoridades del hospital.

Listado de variables

Objetivo #1: Identificar las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos en estudio.

- Edad
- Sexo
- Peso
- Talla
- Estado nutricional
- Procedencia
- Servicio de procedencia

Objetivo #2: Establecer el diagnóstico de base y la etiología de los pacientes ingresados a UCI pediátrica, incluidos en el estudio.

- Diagnóstico de base
- Comorbilidades
- Micro-organismo

Objetivo 3#: conocer el comportamiento de los marcadores de laboratorio, asociados a sepsis grave y shock séptico, en el grupo de estudio.

Marcadores hematológicos

- Recuento de plaquetas
- Hematocrito
- TP
- TPT
- Fibrinógeno

Marcadores infecto lógicos e inflamatorio

- Resultado de PCR
- Resultado de pro calcitonina
- Recuento de leucocitos
- Recuento de neutrófilos total
- Recuento de linfocitos

Objetivo #4: Determinar las disfunciones orgánicas presentes en los pacientes en estudio.

- Disfunción cardiovascular (poner los criterios para definir este tipo)
- Disfunción hematológica
- Disfunción neurológica
- Disfunción renal
- Disfunción hepática
- Disfunción respiratoria
- Otros

Objetivo #5: Establecer la condición de egreso de los casos en estudio.

- Vivo
- Fallecido

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo	Variable	Definición operacional	Dimensión (subvariable)	Indicador	Valor/Escala
1	Edad	Tiempo en meses o años que ha vivido el niño desde el nacimiento hasta el momento de su ingreso	-Ninguna	Registro expediente clínico	Cuantitativa - Discreta
	Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	-Ninguna	Registro expediente clínico	Nominal: Femenino/masculino
	Peso	Peso del paciente al momento expresado en kilogramo calculado según peso exacto o peso ideal, o referido por la madre, aspecto físico(obeso, Desnutrido),	-Ninguna	Registro expediente clínico	Cuantitativa - Continua
	Talla	Longitud corporal de un individuo medido con centímetro con paciente acostado	-Ninguna	Registro expediente clínico	Cuantitativa - Continua

	Estado nutricional	Evaluación del estado nutricional de niñas, niños mediante antropometría.	-Ninguna	Según los establecido por la OMS curva peso alla	Ordinal: Desnutrición Bajo peso Eutrófico Sobrepeso Obesidad
	Procedencia	Zona donde esa ubicada la casa de habitación del niño al momento de su ingreso.	-Ninguna	Registro – expediente clínico	Nominal: Urbano Rural
	Servicio de procedencia	Servicio de atención hospitalaria de donde ingresa el paciente a la unidad de cuidados intensivo pediátrico.	-Ninguna	Libro de UCI – Expediente clínico	Nominal: Emergencia Gastroenterología Respiratorio Misceláneo
	Diagnóstico de base	Diagnostico por los cuales ingresa los paciente en estudió.	-Ninguna	Expediente clínico	Neumonía SDA IVU Neuroinfeccion Bacteremia Otros
2	Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	-Ninguna	Expediente clínico	Anemia Desnutrición Asma PCI

3					Otros
	Micro-organismo	Los microorganismos son organismos que no pueden ser observados si no es con la ayuda de un microscopio, y que causan enfermedades en los seres humanos	-Ninguna	Resultado de hemocultivo	No hubo crecimiento No se reporta Burkholderia cepacia Contaminado Klebsiella pneumoniae Candida albicans Enterobacter cloacae Pseudomonas aeruginosa Cándida SPP Otros
	Marcadores hematológicos	Parámetros hematológicos relacionados con sepsis	Recuento de leucocitos	BHC de ingreso	Cuantitativa - Continua
			Recuento de neutrófilos total	BHC de ingreso	Cuantitativa - Continua
			Recuento de linfocitos	BHC de ingreso	Cuantitativa - Continua
			Recuento de plaquetas	BHC de ingreso	Cuantitativa - Continua
Hematocrito			BHC de ingreso	Cuantitativa - Continua	
		TP	Química	Cuantitativa - Continua	

				sanguínea de ingreso	
			TPT	Química sanguínea de ingreso	Cuantitativa - Continua
			Fibrinógeno	Química sanguínea de ingreso	Cuantitativa - Continua
	Marcadores infecto lógicos	Parámetros infecologico de laboratorio que alteran su valor en sepsis.	PCR	Resultado de PCR al ingreso	Cuantitativa - Continua
			Pro calcitonina	Resultado de pro calcitonina	Cuantitativa - Continua
4	Disfunción cardiovascular	Alteración funcional aguda del sistema cardiovascular asociado a la sepsis	Disfunción cardiovascular Tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 h: 1. Presión arterial $< p5$ para su edad o PAS $< 2SD$ por debajo de normal para su edad 2. Necesidad de drogas vaso activas	Expediente clínico	Si No

			<p>para mantener PA en rango normal</p> <p>3. Dos de los siguientes:</p> <p>a. Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L</p> <p>b. Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal</p> <p>c. Oliguria < 0,5 ml/kg/h</p> <p>d. Llame capilar > 5 "</p> <p>e. Gradiente de T° central-periférica > 3°C</p>		
	Disfunción hematológica	Alteración funcional hematológica asociado a la sepsis	<p>Disfunción hematológica</p> <p>Recuento plaquetario < 80.000/mm³ o descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos</p>	Expediente clínico	Si No

			días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos) o relación internacional normalizada > 2		
Disfunción neurológica	Alteración funcional aguda del sistema nervioso asociado a la sepsis	Disfunción neurológica Score de coma de Glasgow ≤ 11 o cambio brusco con descenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal	Expediente clínico	Si No	
Disfunción renal	Alteración aguda de la función renal asociado a la sepsis	Disfunción renal Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal	Expediente clínico	Si No	
Disfunción hepática	Alteración funcional aguda de la función hepática	Disfunción hepática Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en	Expediente clínico	Si No	

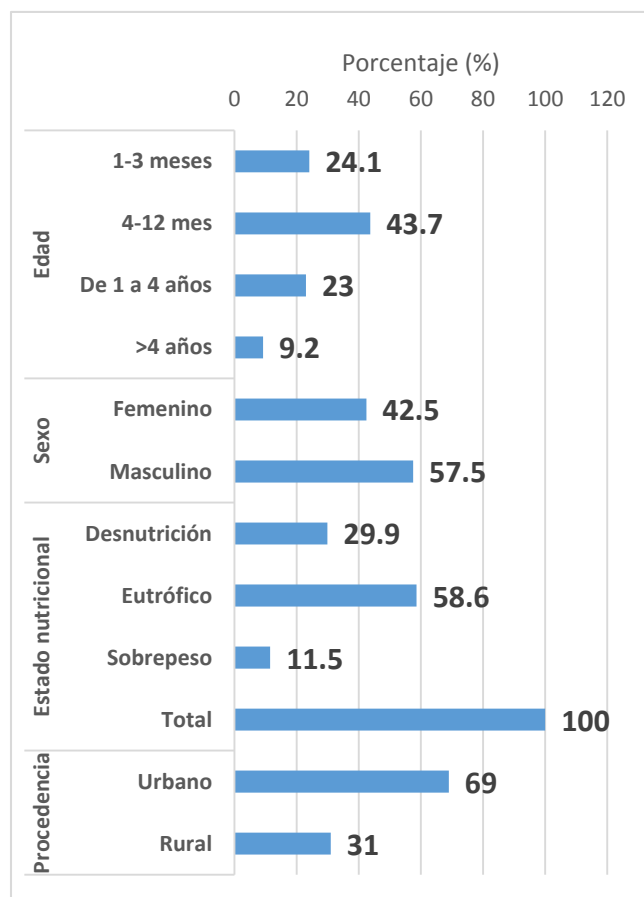
		asociado a la sepsis	neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad		
	Disfunción respiratoria	Alteración funcional aguda de la función respiratoria asociado a la sepsis	criterios 1. PaO ₂ /FiO ₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previa PaCO ₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO ₂ basal) 3. Necesidad de > 50% de FiO ₂ para SatO ₂ > 92%	Expediente clínico	Si No
5	Condición de egreso	Estado de vitalidad del paciente, al momento de egreso de la unidad de cuidados intensivos pediátricas.	-	Expediente clínico	Vivo Fallecido

RESULTADOS

Cuadro 1: Características sociodemográfica de los pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

		n	%
Edad	1-3 meses	21	24.1
	4-12 mes	38	43.7
	De 1 a 4 años	20	23.0
	>4 años	8	9.2
	Total	87	100
Sexo	Femenino	37	42.5
	Masculino	50	57.5
	Total	87	100.0
Estado nutricional	Desnutrición	26	29.9
	Eutrófico	51	58.6
	Sobrepeso	10	11.5
	Total	87	100.0
Procedencia	Urbano	60	69.0
	Rural	27	31.0
	Total	87	100.0

Fuente: Expediente clínico



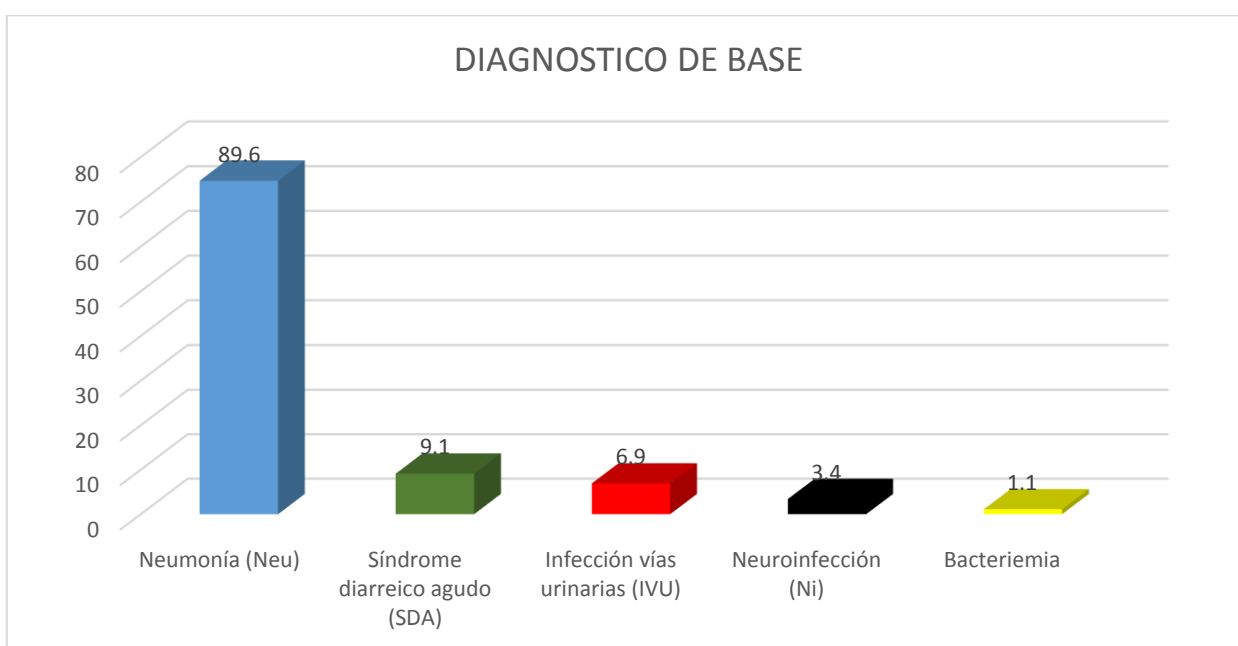
Fuente: Cuadro 1

Con respecto a las características generales de los casos, el grupo de edad que predominó fue el grupo de 4 a 12 meses con un 43.7%, seguido de menor de 3 meses con un 24.1%. Se observó un predominio del sexo masculino con un 57.5% en comparación con el femenino con un 42.5%. En cuanto al estado nutricional, el 58.6% era eutrófico y un 29.9% estaba desnutrido. La mayoría de los casos procedía del área urbana con un 69% mientras que el 32% procedía del área rural. (Ver cuadro 1)

Cuadro 2A: Diagnóstico de base (morbilidad) de los pacientes con sepsis grave / shock séptico (n=87) ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Diagnóstico de base	n(87)	%
Neumonía (Neu)	78	89.65
Síndrome diarreico agudo (SDA)	8	9.1
Infección vías urinarias (IVU)	6	6.9
Neuroinfección (Ni)	3	3.4
Bacteriemia	1	1.1

Fuente: Expediente clínico



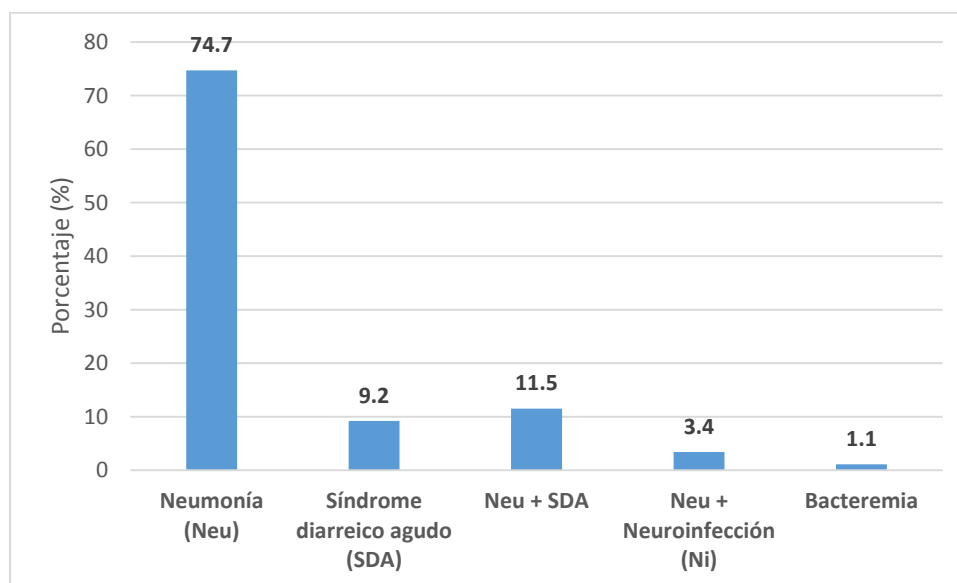
Fuente: Cuadro 2A

En cuanto a la frecuencia de morbilidad o diagnóstico de base el más frecuente fue neumonía con un 89.6 %, seguido de síndrome diarreico agudo con un 9.1%. Las infecciones de vías urinarias se presentaron en un 6.9% y neuroinfeccion en 3.4%. (Ver cuadro 2A)

Cuadro 2B: Combinación de los tipos de morbilidad de los pacientes con sepsis grave / shock séptico (n=87) al momento de ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Morbilidad	n	%
Neumonía (Neu)	65	74.7
Síndrome diarreico agudo (SDA)	8	9.2
Neu + SDA	10	11.5
Neu + Neuroinfección (Ni)	3	3.4
Bacteremia	1	1.1
Total de pacientes	87	100*

Fuente: Expediente clínico



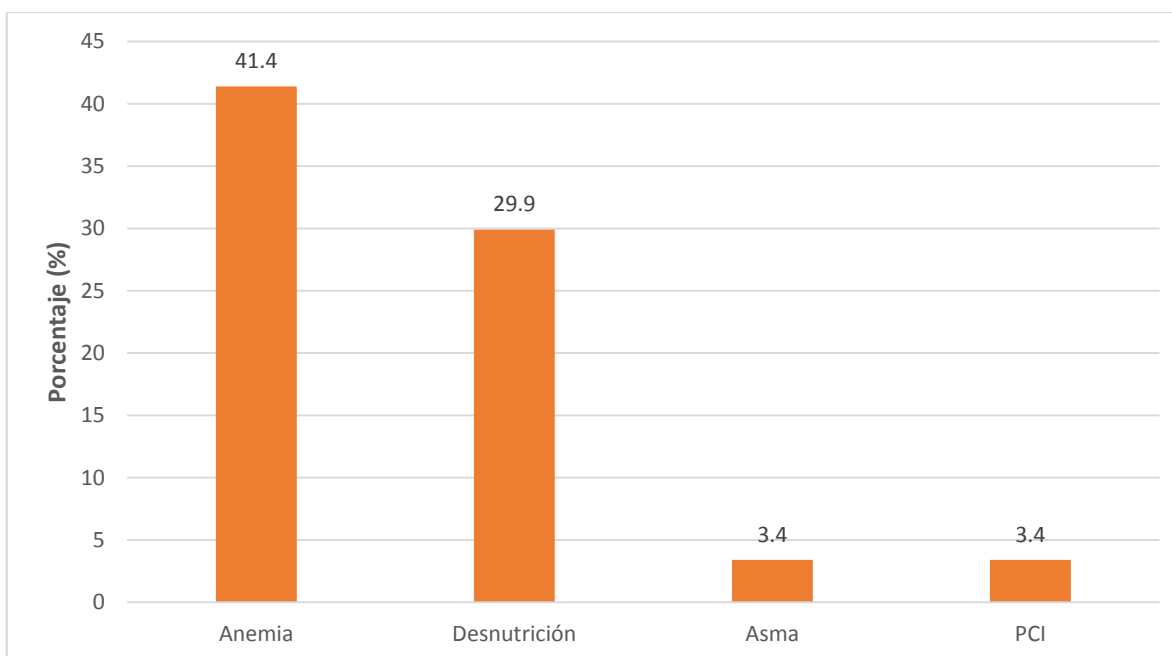
Fuente: Cuadro 2B

Ahora bien, el 74.7% de los casos presentó únicamente neumonía, el 9.2% únicamente SDA. Mientras que el 11.5% de los casos presento de forma concomitante neumonía más SDA (Ver cuadro 2B)

Cuadro 3: Comorbilidad de los pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Comorbilidad	n	%
Anemia	36	41.4
Desnutrición	26	29.9
Asma	3	3.4
PCI	3	3.4

Fuente: Expediente clínico



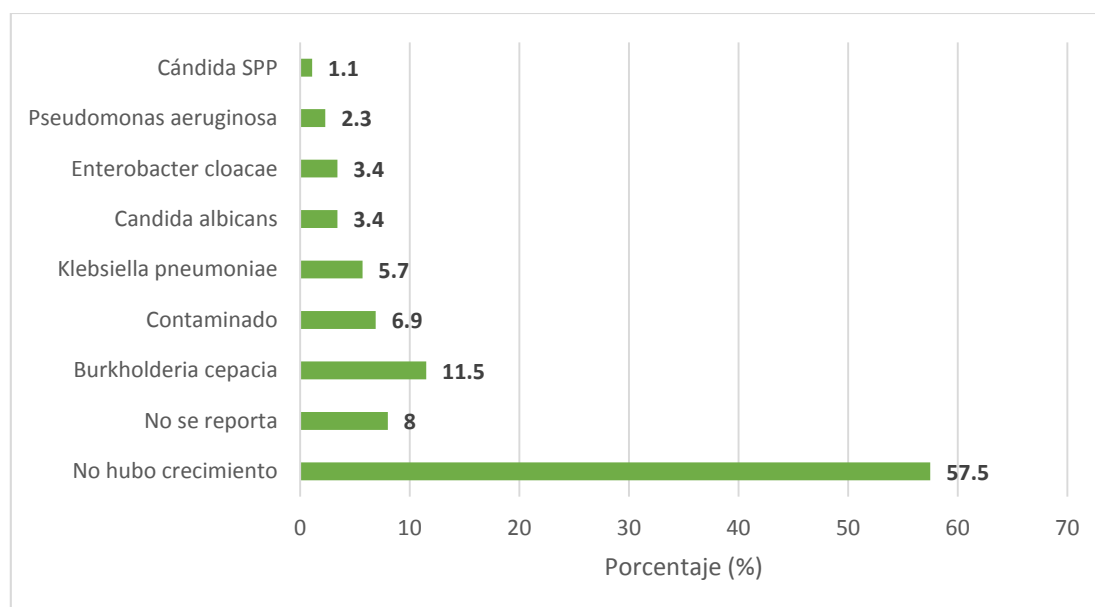
Fuente: Cuadro 3

En cuanto a la frecuencia de comorbilidades, la anemia fue la más frecuente con un 41.4%, seguido de desnutrición con un 29.9%, asma con 3.4% y PCI con un 3.4%. (Ver cuadro 3)

Cuadro 4: Etiología de los pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

	n	%
No hubo crecimiento	50	57.5
No se reporta	7	8.0
Burkholderia cepacia	10	11.5
Contaminado	6	6.9
Klebsiella pneumoniae	5	5.7
Candida albicans	3	3.4
Enterobacter cloacae	3	3.4
Pseudomonas aeruginosa	2	2.3
Cándida SPP	1	1.1
TOTAL	87	100.0

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Cuadro 4

No hubo crecimiento 57.5%, no se reporta o se realiza hemocultivo 8% y se reporta muestra Contaminado en el 6.9%. En cuanto a los gérmenes aislados se obtuvo Burkholderia cepacia en el 11.5%, Klebsiella pneumoniae 5.7%, Candida albicans 3.4%, Enterobacter cloacae 3.4%, Pseudomonas aeruginosa 2.3% y Cándida SPP 1.1% (Ver Cuadro 4)

Cuadro 5: Resultados de laboratorio al ingreso de los pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

	n	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Recuento leucocitos	87.0	21,348.3	21,000.0	26,000.0	11,353.5	2,100.0	50,000.0
Recuento de neutrófilos total	87.0	14,369.9	13,400.0	14,000.0	9,574.1	1,700.0	41,000.0
Recuento de linfocitos	87.0	4,951.4	4,560.0	5,200.0	2,865.7	900.0	15,000.0
Recuento de plaquetas	87.0	307,647.1	264,000.0	200,000.0	177,026.8	67,100.0	717,000.00
Hematocrito	87.0	29.6	28.9	30.0	6.1	17.8	55.0
TP	83.0	15.9	16.0	18.0	2.54	12	23
TPT	83.0	36.3	36.0	38.0	5.8	26	59.0
Fibrinógeno	59.0	269.1	260.0	260.0	55.8	170.0	400.0
Resultado de PCR	71.0	43.0	48.0	48.0	23.3	6.0	96.0
Resultado de procalcitonina	10.0	1.2	0.9	0.5	0.9	0.1	2.5

Fuente: Expediente clínico

En cuanto a los resultados de las pruebas de laboratorio se observó lo siguiente: Un recuento leucocitos con media de 21,000.0 (rango 2,100.0 a 50,000.0), recuento de neutrófilos con una media de 13,400.0 (rango 1,700.0 a 41,000.0), recuento de linfocitos con una media de 4,560.0 (rango 900.0 a 15,000.0), recuento de plaquetas con una media de 307,647.1 (rango 67,100.0 a 717,000.0), hematocrito con una media de 28.9 (17.8 a 55.0). (Ver cuadro 5)

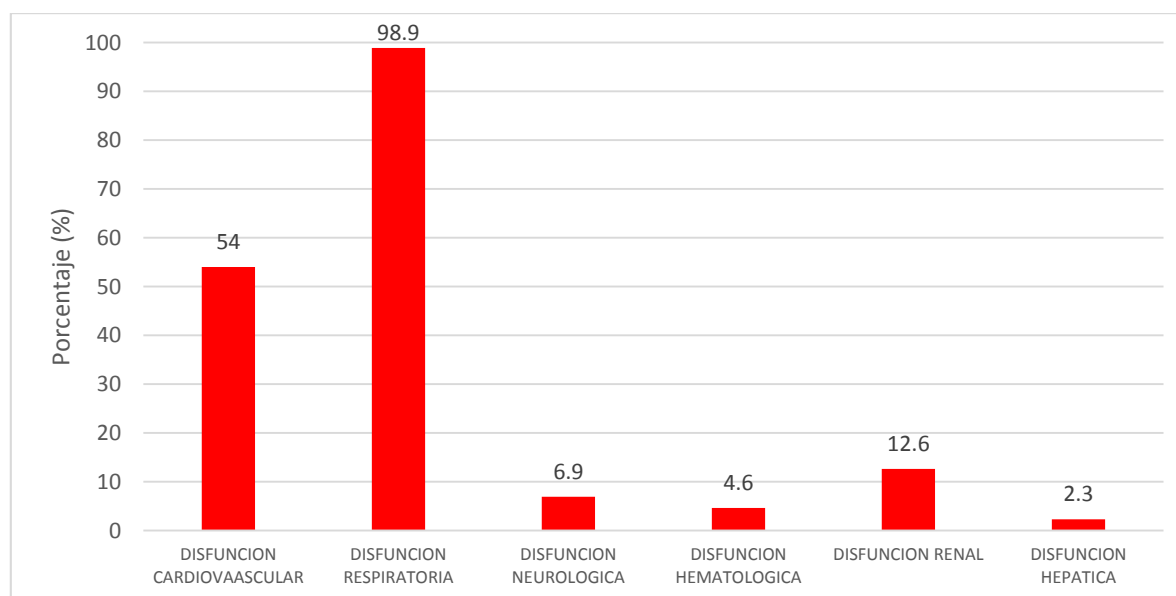
Se contó con resultados de TP y TPT en 83 casos. La media de TP fue de 16.0 (rango 12 a 23.0). La media de TPT fue de 36.0 (rango 26 a 59.0) (ver cuadro 5) (ver cuadro 5). Se contó con resultado de fibrinógeno en 59 casos con una media de 260.0 (rango de 170.0 a 400.0) (ver cuadro 5)

Se contó con resultado de PCR en 71 casos, con una media de 48.0 (rango de 6 a 96) y resultado de pro calcitonina solo en 10 con una media de 0.9 (rango de 0.1 a 2.5). (Ver cuadro 5)

Cuadro 6: Disfunción orgánica en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

TIPO DE DISFUNCION	n	%
DISFUNCION CARDIOVAASCULAR	47	54.0
DISFUNCION RESPIRATORIA	86	98.9
DISFUNCION NEUROLOGICA	6	6.9
DISFUNCION HEMATOLOGICA	4	4.6
DISFUNCION RENAL	11	12.6
DISFUNCION HEPATICA	2	2.3
Total de pacientes	87	

Fuente: Expediente clínico



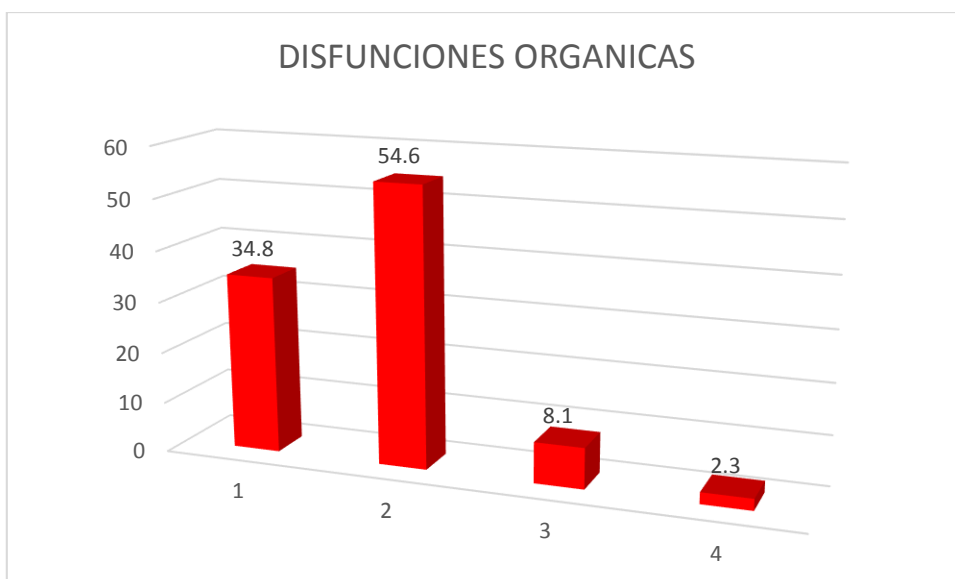
Fuente: Cuadro 6

El tipo de disfunción orgánica más frecuente fue la disfunción respiratoria con el 98.9% seguido de disfunción cardiovascular con un 54% y la disfunción renal con el 12.6%. El resto de disfunciones se presentaron con frecuencias menores al 10%. (Ver cuadro 6)

Cuadro 6B Numero de disfunciones orgánica en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Numero de disfunción orgánica	n	%
1	30(86)	34.8
2	47(86)	54.6
3	7(86)	8.1
4	2(86)	2.3
Total	86	100

Fuente expediente clínico



Fuente Cuadro 6B

Según el numero de órgano afectado el 56.6% presentaban afectación a dos órganos seguido de 34.8% que presentaba afectación a un órgano y un 8.1% afectación a 3 órganos (Ver cuadro 6B).

Cuadro #7 Criterios de disfunción cardiovascular en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

		n	%
Disfunción cardiovascular	Presión arterial < p5 para su edad o PAS < 2SD por debajo de normal para su edad	46	95.8
	Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal	46	95.8
	Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L	14	29.2
	Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal	24	50.0
	Oliguria < 0,5 ml/kg/h	16	33.3
	Llenado capilar > 5 "	24	50.0
	Gradiente de T° central-periférica > 3°C	3	6.3
	Total de pacientes	47	100

Fuente: Expediente clínico

Del total de pacientes con disfunción cardiovascular (n=48), al evaluar los criterios asociados, los más frecuentes fueron la presión arterial < p5 para su edad o PAS < 2SD por debajo de normal para su edad y la "Necesidad de drogas vaso activas para mantener PA en rango normal" con un 95.8% para ambas, Llenado capilar > 5 con 50%, Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del normal 50%, oliguria < 0,5 ml/kg/h 18.4%, Inexplicable acidosis metabólica: déficit de base < 5 mEq/L, con un 29.8% y finalmente gradiente de T° central-periférica > 3°C 6.3%. (Ver cuadro 7)

Cuadro 8: Criterios de disfunción respiratoria en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

		n	%
Disfunción respiratoria	PaO ₂ /FiO ₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas	61	70.9
	PaCO ₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO ₂ basal)	21	24.4
	Necesidad de > 50% de FiO ₂ para SatO ₂ > 92%	81	94.2
Total de pacientes		86	100

Fuente: Expediente clínico

Con respecto a la frecuencia de criterios de disfunción respiratoria en pacientes con sepsis grave o shock séptico PaO₂/FiO₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas con 70.9%, PaCO₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO₂ basal) con 24.4% y necesidad de > 50% de FiO₂ para SatO₂ > 92% con 94.2%. (Ver cuadro 8)

Cuadro 9: Criterios de disfunción neurológica en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

	n	%
Disfunción neurológica Score de coma de Glasgow \leq 11	6	6
Cambio brusco con descenso de \geq 3 puntos desde un Score basal anormal	0	0
Total de pacientes	6	100

Fuente expediente clínico

Con relación a la frecuencia de criterios de disfunción neurológica se observó que en los 6 casos con disfunción se reportó score de coma de Glasgow \leq 11 (Ver cuadro 9)

Cuadro 10: Criterios de disfunción hematológica en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

	n	%
Disfunción hematológica Recuento plaquetario $<$ 80.000/mm ³	4	4.6
descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)	4	4.6
Relación internacional normalizada $>$ 2	0	0
Total de pacientes	4	100

Fuente: Expediente clínico

Con respecto a los criterios de disfunción hematológica, del total de pacientes en el 4.6% presentó recuento plaquetario $<$ 80.000/mm³ y en el 4.6% descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos). (Ver cuadro 10)

Cuadro 11: Criterios de disfunción renal en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Disfunción renal	n	%
Creatinina sérica \geq 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal	11	100
Total de pacientes	11	100

Fuente: Expediente clínico

Con relación a los criterios de disfunción renal en los 11 pacientes clasificados con esta disfunción se reportó niveles de creatinina sérica \geq 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal. (Ver cuadro 11)

Cuadro 12: Criterios de disfunción hepática en pacientes con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

	n	%
Disfunción hepática Bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no en neonatos)	2	2.3
ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad	0	0
Total de pacientes	2	100

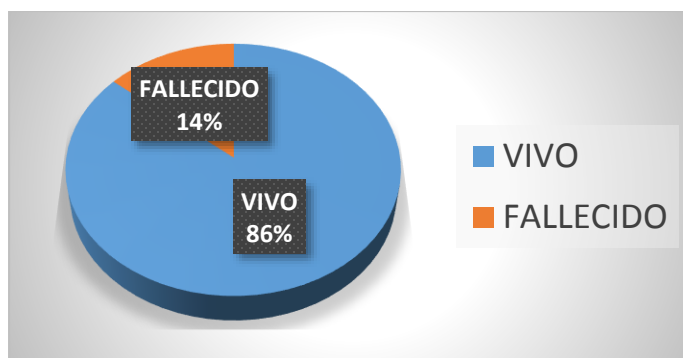
Fuente: Expediente clínico

Con respecto a los criterios de disfunción hepática Bilirrubina de los 86 pacientes estudiados 2.3% presentó bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no en neonatos) y 3.4% ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad. (Ver cuadro 12)

Cuadro 13: Condición del paciente con sepsis grave / shock séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragua, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016 al egreso.

		n	%
Condición del paciente al egreso de la uci	VIVO	75	86.2
	FALLECIDO	12	13.8
	Total	87	100.0

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Cuadro 13

En cuanto a la condición del paciente al egreso de la uci, el 13.8% falleció y el 86.2% egresó vivo. (Ver cuadro 13)

DISCUSIÓN

Características generales de los pacientes

Con respecto a las características generales de los casos, el grupo de edad que predominó fue el grupo de 4 a 12 meses seguido de menor de 3 meses. Esto concuerda con lo encontrado en la literatura internacional. Se ha demostrado que el menor de cinco años (en particular de cero a un año) es el de mayor riesgo. Fuera del período neonatal, los lactantes tienen un riesgo más elevado de padecer sepsis que los niños mayores. Además en los lactantes la sepsis es más grave y de curso más acelerado, debido a que el sistema inmunitario todavía no está plenamente desarrollado. A pesar de que los mecanismos de defensa antimicrobianos están listos en el nacimiento, no están maduros ni son eficientes en su totalidad durante los primeros años de la vida. En diversos estudios realizados en Cuba, entre los que figuran el estudio del Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Díaz Soto y del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, se ha comunicado el hallazgo de sepsis en 75 a 80 % niños menores de cinco años. Resultados similares fueron encontrados por Valverde Torres en un estudio en Santiago de Cuba, en el mismo se encontró predominio de la sepsis en el menor de cinco años con un 88,2 % y el sexo predominante fue el masculino con un 54 %.

Por otro lado en el presente estudio se observó un predominio del sexo masculino. En trabajos realizados por Bone, et al, se afirma que el género influyen notablemente sobre la liberación de citoquinas y por tanto que el varón es más susceptible a las infecciones que las hembras, sobre todo en el primer año de vida e incluso hasta la edad de 15 años. Un estudio colombiano realizado por Jaramillo Bustamante, et al, 16 planteó que en los varones pueden ocurrir hasta el 80 % de todas las enfermedades que corresponden a inmunodeficiencias; esto pudiera deberse a que los procesos más graves están ligados a la presencia del cromosoma Y, y a factores asociados con la síntesis de inmunoglobulinas, lo que

le confiere a la fórmula XX una mayor protección a la hembra, la cual tiene a su favor este factor de tipo inmunológico.

En cuanto al estado nutricional, más de una tercera parte de los pacientes estaba desnutridos. Según lo reportado en la literatura internacional, aproximadamente, un 20 a 30% de los niños hospitalizados por sepsis presentan malnutrición en el momento de su ingreso o durante su estadía; en los pacientes críticamente enfermos como el caso de la sepsis grave o el shock séptico esta incidencia puede variar entre un 25 y un 70%. La malnutrición presentada por estos niños es usualmente de origen multifactorial. El desequilibrio energético y proteico de estos pacientes con sepsis es secundario a la liberación de mediadores proinflamatorios, lo que contribuye a la mantención de un estado catabólico permanente. La desnutrición calórico-proteica ocasiona una disminución en la concentración de antioxidantes (glutación y vitamina E), comprometiendo la capacidad de neutralizar radicales libres y por ende evitar el daño tisular. Perez y colaboradores en un estudio observacional y prospectivo evaluaron la relación existente entre el estado nutricional y le pronóstico en pacientes con sepsis, encontrándose una asociación de mayor gravedad y letalidad en los que presentaban alteraciones de la relación peso/edad, talla/edad e índice de masa corporal.

En un estudio de cohorte prospectivo efectuado en Brasil se reportó que un 45% de los pacientes con sepsis admitidos eran desnutridos al momento del ingreso. En dicho estudio no se correlacionó la presencia de desnutrición con la mortalidad, pero sí con la duración de la ventilación mecánica y estadía intra-UCI.

Diagnóstico de base y comorbilidades

En cuanto a la frecuencia de morbilidad o diagnóstico de base el más frecuente fue neumonía seguido de síndrome diarreico agudo. . La Organización Mundial de la Salud ha declarado que las cuatro grandes causas de muerte en niños de todo el mundo son enfermedades infecciosas: neumonía (1,9 millones de muertes/año), diarrea (1,6 millones de muertes/año).

En cuanto a la frecuencia de comorbilidades, la anemia fue la más frecuente en el presente estudio con un 41.4%. La anemia es una condición común en los pacientes críticamente enfermos. Aproximadamente el 95% de los pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos presentan cifras de hemoglobina bajo el valor normal, especialmente después de 3 días de permanencia. La causa de la anemia del paciente crítico es multifactorial³² y la importancia de la normalización de los niveles de hemoglobina radica en que la anemia está asociada a altas tasas de morbimortalidad en algunos subgrupos de pacientes, probablemente secundaria a hipoxia tisular³². La tolerancia a la anemia es dependiente del estado de la volemia, de la reserva fisiológica del paciente y si esta es de naturaleza aguda o crónica. Además, la anemia normovolémica es mejor tolerada que la hipovolémica, en la cual el gasto cardíaco (GC) disminuye agudamente.

Identificación del agente etiológico

En el presente estudio hubo crecimiento en las muestras de hemocultivo en el 57.5% de los casos, y se reporta muestra Contaminado en el 6.9%. En cuanto a los gérmenes aislados se obtuvo Burkholderia cepacia en el 11.5%, Klebsiella pneumoniae 5.7%, Candida albicans 3.4%, Enterobacter cloacae 3.4%, Pseudomonas aeruginosa 2.3% y Cándida SPP 1.1%

Según la literatura médica en los lactantes y niños pequeños, el Streptococcus pneumoniae sigue siendo la principal causa de infección bacteriana invasiva en la infancia. La Neisseria meningitidis presenta una distribución bimodal de edad, afectando a niños y adolescentes. Es menos común desde la incorporación de la vacunación. Tanto el Staphylococcus aureus como los estreptococos del grupo A pueden causar sepsis grave en niños previamente sanos. El Haemophilus influenzae tipo b es una causa importante de sepsis en todo el mundo, pero es poco frecuente en los países desarrollados debido a la vacunación. La Bordetella pertussis, aunque raramente, puede causar una enfermedad grave en los niños pequeños antes de la vacunación primaria. Los datos sobre organismos

infecciosos específicos en lugares de bajos recursos son limitados, pero la diarrea y la neumonía son las infecciones más comunes (y causas de muerte) por lo que es razonable pensar que la etiología se corresponde con estas enfermedades.

En lactantes y niños hospitalizados la causa de infección adquirida en el hospital depende de la epidemiología bacteriana local. Los estafilococos coagulasa negativos se asocian generalmente con infección por catéter vascular. El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es menos común en países desarrollados pero es frecuente en países en vía de desarrollo. Los organismos Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella*, *E. coli* y especies de *Acinetobacter* también son frecuentes en este tipo de casos.

Otros organismos como los patógenos fúngicos (por ejemplo, especies de *Cándida*, especies de *Aspergillus*) y virales (por ejemplo, influenza, virus sincicial respiratorio, metapneumovirus humano, varicela, y virus herpes simplex) representan el 5,3% y el 2,9% de los casos de sepsis grave en niños, respectivamente.

A como se describió anteriormente la tasa de resultados de hemocultivo negativo es alta en el presente estudio, pero según se indica en la literatura médica, a pesar del muestreo microbiológico adecuado, en muchos niños con sepsis no se identifica el agente patógeno. Esto se conoce como cultivo negativo para sepsis.

Un dato llamativo a comentar es que en un 3% de los casos se aislaron cepas de *Enterobacter cloacae*. El *Enterobacter cloacae* es una bacteria que pertenece al género *Enterobacter*, de la familia de las *Enterobacteriaceae*. Es un bacilo Gram negativo Oxidasa negativo y Catalasa positivo presente (como microbiota local) en el aparato digestivo humano. Algunos estudios han demostrado su presencia en pacientes con sepsis en unidades de cuidados intensivos pediátricas y se ha asociado sobre todo a infección nosocomial en pacientes inmunocomprometidos, pero no se ha descartado su adquisición en la comunidad.

Se han descrito casos de infecciones del tracto urinario, de herida quirúrgica e incluso bacteriemia. No obstante, lo más frecuente son infecciones nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos.

Hallazgos de laboratorio

En el presente estudio los resultados de la biometría hemática completa junto con otros marcadores inflamatorios se correspondieron con la condición y el diagnóstico de sepsis grave o shock séptico en los pacientes estudiados. Por otro lado, se contó con resultado de PCR en 71 casos, con una media de 48.0 (rango de 6 a 96) y resultado de pro calcitonina solo en 10 con una media de 0.9 (rango de 0.1 a 2.5).

Existe un creciente interés en el uso de biomarcadores para el diagnóstico y seguimiento de la sepsis y el shock séptico. Una cuestión clave (sobre todo en las unidades de cuidados intensivos) es el problema de distinguir la sepsis del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sin infección, donde los signos clínicos pueden no ser útiles. Según se reportar en la literatura médica, los dos biomarcadores utilizados con mayor frecuencia para este propósito son la proteína C reactiva y la procalcitonina sérica.

La procalcitonina sérica muestra el mayor potencial en esta área, con una mayor precisión para el diagnóstico de sepsis en un estudio donde se comparó con la proteína C reactiva en neonatos y niños mayores. Sin embargo, no está tan fácilmente disponible como la proteína C reactiva, y, por esta razón, la proteína C reactiva es utilizada más frecuentemente.

La práctica actual varía de una institución a otra en relación con el uso de la procalcitonina o la proteína C reactiva en suero, y los médicos deben seguir utilizando el juicio clínico cuando se realiza el diagnóstico de sepsis. La procalcitonina sérica no está considerada actualmente como estándar de cuidado en el Reino Unido o Europa.

Disfunción orgánica

En el presente estudio casi la totalidad de los pacientes presentaron criterios de disfunción respiratoria y poco más de la mitad presentaron disfunción.

La disfunción orgánica puede ser simultánea o secuencial. Aunque el patrón secuencial puede ser alterado por enfermedades preexistentes y otros factores.

La literatura médica señala que comúnmente el proceso de disfunción de órganos inicia con fallo respiratorio, seguido de disfunción de otros órganos y sistemas, como el hepático, intestinal y renal. Asimismo, las alteraciones hematológicas y la insuficiencia cardíaca pueden ser manifestaciones tardías, pero se ha visto que esto es variable. Por su parte, la disfunción neurológica puede ser tardía o temprana

En general se ha reportado que las disfunciones más frecuentes y de mayor evidencia en los pacientes con sepsis graves son la disfunción respiratoria y la disfunción cardiovascular.

La patogenia de la sepsis grave y el shock séptico radica en la activación de distintos sistemas por el propio germen, sus endotoxinas (el lipopolisacárido de la pared de bacterias Gram negativas) o exotoxinas (*Staphylococcus aureus*). Preferentemente es la activación del SRIS y la producción inicialmente beneficiosa y luego incontrolada de citocinas proinflamatorias, como la interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-alfa) que directamente o a través de otros mediadores ocasionan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y lesión endotelial.

La respuesta individual a la infección está determinada por muchos factores, que incluyen la virulencia del microorganismo, la localización de la infección y las

condiciones del paciente como la edad, las enfermedades asociadas y el polimorfismo genético. En el presente estudio el foco de infección más común fue el sistema respiratorio representado por la neumonía como diagnóstico de base más frecuente al ingreso.

Ahora bien la disfunción orgánica en el contexto de la sepsis y el shock séptico son el resultado de la evolución de una infección y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en un organismo incapaz de neutralizar el proceso inflamatorio. Se producen cuando el agente infeccioso y sus toxinas producen una descompensación cardiovascular caracterizada por un shock distributivo con hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardíaco elevado con la consiguiente alteración del metabolismo y muerte celular a nivel de diversos órganos que lleva a la muerte o al síndrome de disfunción multiorgánico.

Un grupo de trabajo de especialistas en sepsis fue convocado por la Society of Critical Care Medicine y la European Society of Intensive Care Medicine, a fin de evaluar y actualizar las definiciones de sepsis y shock séptico.

El grupo recomendó que la sepsis se debe definir como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

Mortalidad

En el presente estudio la tasa de mortalidad durante el periodo de estudio fue del 14%, afectado especialmente al menor de un año. Esta tasa se corresponde con la reportada en la literatura internacional. Se ha reportado que sin tratamiento, la sepsis grave tiene una tasa de mortalidad en exceso del 80%. Con tratamiento, la mortalidad general es de aproximadamente el 10%. También se ha descrito que el niño menor de un año tiene de 3 a 5 veces más riesgo de morir que un niño mayor de 1 año.

CONCLUSIONES

1. Los casos de pacientes pediátricos con sepsis grave o shock séptico se caracterizaron por ser predominantemente menores de 1 año, el sexo masculino el estado nutricional eutrófico.
2. El principal diagnóstico de base al ingreso a UCI pediátrica fue neumonía seguido de síndrome diarreico agudo. Las comorbilidades más frecuentes fueron anemia y desnutrición.
3. En cuanto al comportamiento de los marcadores de laboratorio hematológico predominó hematocrito en rango de anemia. Los resultados de TP, TPT y fibrinógeno predominaron en rango normal. Con respecto al comportamiento de los marcadores infecto lógicos e inflamatorio predominó la neutro filia, PCR positivos, pro calcitonina en rango de sepsis
4. En el 100% de los pacientes se presentaron disfunción orgánica, siendo la más frecuente la disfunción del sistema respiratorio en 98% y cardiovascular en un 54%.
5. El criterios de disfunción respiratoria más frecuente fue necesidad de $> 50\%$ de FiO_2 para $SatO_2 > 92\%$ con 94.2%, seguido de $PaO_2/FiO_2 < 300$, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas con 70.9%. Del total de casos con disfunción cardiovascular, los criterios que se presentaron con mayor frecuencia fueron presión arterial $< p_5$ para su edad o $PAS < 2SD$ por debajo de normal para su edad en 95.8% y necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal también en 95.8.
6. De acuerdo a la condición de egreso en su mayoría egresaron vivo. La tasa de mortalidad fue de 14%, presentando de forma significativa en los pacientes menores de 1 años.

RECOMENDACIONES

1. Establecer un vínculo para estar en constante comunicación entre el departamento de bacteriología y la sala de UCI pediátrica para la vigilancia estrecha de los resultados de hemocultivo.
2. Capacitación continua a los médicos residentes, sobre medida de asepsia y antisepsia para la toma de hemocultivo, principalmente a los residentes de primer y segundo año.
3. Fortalecer la capacidad diagnóstica del laboratorio del hospital, en especial del área de química, garantizando la disponibilidad de marcadores de inflamación tales como la procalcitonina, que ha demostrado ser de gran utilidad para la evaluación pronósticos de los pacientes con sepsis grave y shock séptico.
4. Se debe actualizar al persona de médicos residentes en formación y a los pediatras generales sobre sepsis discutiendo los consensos y guías clínicas más reciente, haciendo énfasis en los nuevos enfoques diagnóstico, terapéuticos y en la evaluación de la disfunción orgánica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and the members of the International Consensus Conference on Pediatrics Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2–8
2. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10:12–22
3. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 536-555
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327
5. International Surviving Sepsis Campaign. Barcelona Declaration. Disponible en: URL: http://www.survivingsepsis.org/background/barcelona_declaration Consultado en enero de 2009
6. Montalvan J. Sobreviviendo la sepsis. *Rev Cubana Pediatr*. 2007; 79:1 Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE.
7. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147–52
8. World Health Report 2005–Make every mother and child count. Statistical annex, p.190. Disponible en: URL: <http://www.who.int/whr/2005/en/>. Consultado en enero de 2009
9. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year?. *Lancet* 2003; 361: 2226–34

10. Duke T, Kissoon N, Van der Voort E. Pediatric intensive care: a global perspective. En: Nichols DG (ed). *Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care*. Fourth Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA, 2008. 18-23
11. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS et al. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003; 362: 65-71
12. Duke T, Tamburlini G, The Pediatric Quality Care Group. Improving the quality of paediatric care in peripheral hospitals in developing countries. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 563- 565
13. Duke T. Clinical care for seriously ill children in district hospitals: a global public-health issue. *Lancet* 2004; 363: 1922-1923
14. Brierley J; Choong K; Cornell T; DeCaen A; Deymann A; Doctor A et al. 2007 American College of Critical Care Medicine. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med* 2009; 37(1): 1-23
15. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30:1365–1378
16. Liz W, Nadel S. New Therapies for SEPSIS. In: Nadel S. Editor. *Infectious diseases in the pediatric intensive care unit*. London; Springer 2008. p 521-557
17. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J and Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:695–701
18. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo JA, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001; 29:1303–1310
19. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J and Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033-1037
20. Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A. Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 Through 1994. *Pediatrics* 1998;102(2) e18

21. Goh A, Chan P, Lum LCS. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *J. Paediatr. Child Health.* 1999; 35: 488–492
22. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:333–337
23. Khilnani P, Sarma D, Zimmerman J. Epidemiology and peculiarities of pediatric multiple organ dysfunction syndrome in New Delhi, India. *Intensive Care Med.* 2006; 32:1856–1862
24. Ribeiro AM, Moreira JLB. Epidemiologia e etiologia da sepse na infância. *J Pediatr (Rio J).* 1999; 75(1): 39-44
25. Sáez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14:557-61
26. Tantaleán JA, León RJ, Santos AA, Sánchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:181– 185
27. Carvalho PRA, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. Prevalência das síndromes inflamatórias sistêmicas em uma unidade de tratamento intensivo pediátrica terciária. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(2):143-8
28. Curiel M, Morillo I, Zavahra M, Garrido E. Sepsis en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2003. 66(2):18-22
29. Betancur-Franco LA, Jiménez- Blanco K, Galindo-Hernández A, Cornejo-Ochoa JW. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas y mortalidad de neonatos con sepsis comprobada en el Hospital Universitario San Vicente de Paul 2003-2004. *IATREIA.* 2008; 21(1) S-13

ANEXOS

Comportamiento clínico de la sepsis grave/shock séptico en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica, del Hospital Alemán Nicaragüense, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2016.

FICHA DE RECOLECCIÓN

1. No. de Ficha _____

2. No. de Expediente:

I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

3. Edad _____

4. Sexo: Femenino ___ Masculino ___

2. Peso: _____

3. Talla: _____

4. Estado nutricional:

Desnutrición ___ Eutrófico ___ Sobrepeso ___ Obesidad _

5. Procedencia

6. Servicio de procedencia

II. DIAGNÓSTICO DE BASE Y ETIOLOGÍA

7. Diagnóstico del paciente al ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátrica

7. Comorbilidades presentes al momento de ingreso y durante la estancia en UCI

Desnutricion	Sí__ No__
Anemia	Sí__ No__
Asma bronquial	Sí__ No__
PCI	Sí__ No__

8. Micro-organismo identificado: _____

III. MARCADORES DE LABORATORIO AL INGRESO A UCI PEDIATRICA

Marcadores hematológicos	
Recuento de plaquetas	
Hematocrito	
TP	
TPT	
Fibrinógeno	
Marcadores infecto lógicos	
Recuento de leucocitos	
Recuento de neutrófilos total	
Recuento de linfocitos	
Resultado de PCR	
Resultado de pro calcitonina	

IV. DISFUNCIONES ORGÁNICAS PRESENTES EN LOS PACIENTES EN ESTUDIO.

9. Tipo de disfunción presente

Disfunción cardiovascular	Sí__ No__
Disfunción respiratoria	Sí__ No__
Disfunción neurológica	Sí__ No__
Disfunción hematológica	Sí__ No__
Disfunción renal	Sí__ No__
Disfunción hepática	Sí__ No__
Otros	Sí__ No__

10. Criterios para establecer el tipo de disfunción

Disfunción cardiovascular (Criterios aplicables tras administración de fluidos isotónicos ≥ 40 ml/kg en 1 h)	
Presión arterial < p5 para su edad o PAS < 2SD por debajo de normal para su edad	Sí__ No__
Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal	Sí__ No__

Inexplicable acidosis metabólica :déficit de base <5meq/L	Sí__ No__
Incremento del lactato arterial > 2 veces por encima de su valor normal.	Sí__ No__
Oliguria < 0,5 ml/kg/h	Sí__ No__
Llenado capilar > 5 "	Sí__ No__
Gradiente de T° central-periférica > 3°C	Sí__ No__

Disfunción respiratoria	
PaO ₂ /FiO ₂ < 300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas	Sí__ No__
PaCO ₂ > 65 mmHg (o 20 mmHg sobre la PaCO ₂ basal)	Sí__ No__
Necesidad de > 50% de FiO ₂ para SatO ₂ > 92%	Sí__ No__

Disfunción neurológica	
Score de coma de Glasgow ≤ 11	Sí__ No__
Cambio brusco condescenso de ≥ 3 puntos desde un Score basal anormal	Sí__ No__

Disfunción hematológica	
Recuento plaquetario < 80.000/mm ³	Sí__ No__
descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos)	Sí__ No__
Relación internacional normalizada > 2	

Disfunción renal	
Creatinina sérica ≥ 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal	Sí__ No__

Disfunción hepática	
Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no en neonatos)	Sí__ No__
ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad	Sí__ No__

V. CONDICIÓN DE EGRESO

11. Condición del paciente al egreso de la UCI pediátrica

Vivo _____

Fallecido _____