



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LA LISTA DE CHEQUEO PARA SEPSIS AGUDA DEL STONY BROOK UNIVERSITY MEDICAL CENTER, SOBRE LA MORTALIDAD, DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON SEPSIS AGUDA INGRESADOS AL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN DURANTE EL PERIODO DE ENERO A JUNIO DEL 2016.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

AUTORAS:

GRACIELA GIOMAYRA ESPINOSA ESPINOSA.

MARÍA VICTORIA NARVÁEZ BARROS.

DIRECTORA:

DRA. JAIRA LORENA HIDALGO.

ASESOR METODOLÓGICO: DR. ROMERO PATRICIO.

QUITO, OCTUBRE DE 2016

AGRADECIMIENTO

A Dios, ser supremo que nos inspira y nos lleva a tener esperanzas.

A nuestro querido Hospital Carlos Andrade Marín, en especial a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por su colaboración e interés en la realización de nuevos estudios de investigación y por representar nuestra escuela en la formación de la práctica profesional.

A nuestras familias, que siempre han sido la base fundamental para construir nuestra carrera.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y maestros, quienes con dedicación supieron compartir sus sabios conocimientos en cada uno de sus estudiantes.

Al Dr. Patricio Romero y Dra. Jaira Lorena Hidalgo por su colaboración y compromiso en la dirección de nuestra investigación.

DEDICATORIA

Mi dedicatoria y agradecimiento se dirige a quien ha forjado mi camino y me ha dirigido por el sendero correcto, a Dios, el que todo momento está conmigo ayudándome a aprender de mis errores y a no cometerlos otra vez. Eres quien guía el destino de mi vida. Te lo agradezco padre celestial.

A mi amado hijo por ser mi fuente de motivación e inspiración, por la fantástica y surreal aparición de él en mi vida, gracias por tu amor y por la paciencia con la que has tolerado mi ausencia.

A mi esposo que ha sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable en todo momento .

Y a mis padres y familia que con su amor y enseñanza han sembrado las virtudes que se necesitan para vivir con anhelo y felicidad.

Giomayra Espinosa Espinosa.

A mis amados padres Jorge y Amada, a quienes les debo mi existencia y su infinito amor, han sido la gran inspiración de mi vida y la razón para intentar ser mejor cada día.

A mis hermanos María Fernanda, María del Cisne, Jorge Luis por su apoyo y confianza que siempre han depositado en mí y con quienes siempre he contado en los momentos más importantes de mi vida

A mis queridos sobrinos Sebastián, Ismael, Santiago, Emily y Sofía que son muestra de alegría e inocencia y representan mis sueños futuros.

María Victoria Narváez

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO.....	ii
DEDICATORIA.....	ii
ÍNDICE GENERAL.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
ABREVIATURAS UTILIZADAS	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	¡Error! Marcador no definido.
2 DEFINICIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
2.1 Sepsis y Shock Séptico, nuevas definiciones....	¡Error! Marcador no definido.
2.2 Epidemiología	¡Error! Marcador no definido.
2.3 Etiología.....	¡Error! Marcador no definido.
2.4 Fisiopatología de la Sepsis.....	¡Error! Marcador no definido.
2.5 Diagnóstico	¡Error! Marcador no definido.
2.6 Disfunción Orgánica.	¡Error! Marcador no definido.
2.7 Monitorización y Soporte Hemodinámico.....	¡Error! Marcador no definido.
2.8 Escalas de Valoración.	¡Error! Marcador no definido.
2.9 Tratamiento de la Sepsis y Shock Séptico en Pediatría.	¡Error! Marcador no definido.
2.10 Campaña Sobreviviendo a la Sepsis	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO III.	35
3. MÉTODOS.....	35
3.1 Planteamiento del problema.....	35
3.2. Problema científico.	36
3.3 Objetivos.	36

3.4. Hipótesis	37
3.5 Exposición del Procedimiento Técnico	37
3.6 Aspectos Bioéticos:.....	41
CAPÍTULO IV.....	43
4. RESULTADOS.....	43
CAPÍTULO V.....	35
5. DISCUSIÓN.....	53
CAPÍTULO VI.....	58
6. CONCLUSIONES.....	58
CAPÍTULO VII.....	59
7. RECOMENDACIONES	59
BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.
ANEXO 1. Instrumento diagnóstico sepsis aguda.	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. PATÓGENOS TÍPICOS O IMPORTANTES EN LA SEPSIS.	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TABLA 2. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TABLA 3. VARIABLES. DEFINICIÓN CONCEPTUAL	38
TABLA 4. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.	39
TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN RANGOS DE EDAD.....	44
TABLA 6. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	44
TABLA 7. PRESENCIA DE COMPLICACIONES PARA CADA GRUPO DE ESTUDIOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TABLA 8. COMPLICACIONES POR SISTEMAS DE ÓRGANOS SEGÚN EL PERIODO ESTUDIADO.	46
TABLA 9. SITIO PRIMARIO DE LA SEPSIS AL INGRESO	47
TABLA 10. TABULACIÓN CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES GRUPO DE ESTUDIO Y CONDICIÓN AL ALTA	48
TABLA 11. ESTIMACIÓN DEL RIESGO MEDIANTE ODDS RATIO PARA LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y GRUPO DE ESTUDIO.	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TABLA 12. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES INFECCIÓN DEL SNC Y CONDICIÓN AL ALTA.	48
TABLA 13. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y SEPSIS PRIMARIA OSTEOMUSCULAR.	49
TABLA 14. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y SITIO PRIMARIO DE LA SEPSIS EN APARATO RESPIRATORIO.....	49
TABLA 15. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y SITIO PRIMARIO DE LA SEPSIS EN PIEL Y PARTES BLANDAS	50
TABLA 16. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y SITIO PRIMARIO DE LA SEPSIS EN APARATO DIGESTIVO.	51
TABLA 17. TABLA CRUZADA ENTRE LAS VARIABLES CONDICIÓN AL ALTA Y SEPSIS PRIMARIA EN APARATO UROGENITAL.....	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN SEXO	43
GRÁFICO 2. PRESENCIA DE COMPLICACIONES PARA CADA GRUPO DE ESTUDIO.....	¡ERROR!
MARCADOR NO DEFINIDO.	
GRÁFICO 3. CONDICIÓN AL ALTA PARA CADA GRUPO DE ESTUDIO	46

ABREVIATURAS UTILIZADAS

SRIS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

TNF: Tumoral Necrosis Factor (Factor de necrosis tumoral)

IL: Interleuquina.

NO: Óxido nítrico.

PAM: Presión Arterial Media.

GC: Gasto Cardíaco.

SVR: Sistemic Vascular Resistant (Resistencia Vascular Periférica).

ERO: Especies reactivas al oxígeno.

PCR: Proteína C Reactiva.

PCT: Procalcitonina.

SvcO₂: Saturación Venosa Central de Oxígeno.

RIN: Razón Internacional Normalizada.

aPTT: Tiempo parcial de tromboplastina activado.

RESUMEN

En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín (UCIP-HCAM) la mortalidad es del 13% y de este el 40% es por sepsis aguda. Se realizó un estudio observacional longitudinal retro - prospectivo, descriptivo y analítico. Se tomó en cuenta para el estudio los pacientes ingresados en la UCIP del HCAM con diagnóstico de sepsis durante los meses de enero a junio del año 2016, fecha a partir de la cual se empezó la aplicación de la Lista de Chequeo para Sepsis Aguda del Stony Brook University Medical Center. Los resultados fueron comparados con la información recopilada de los pacientes ingresados en el periodo de julio a diciembre de 2015. Los datos obtenidos se analizaron en SPSS 22.0. Para el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas se llevó a cabo cálculo de porcentajes, para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se aplicaron medidas de posición: tendencia central y de dispersión. Para el análisis inferencial de las variables cualitativas se aplicó el cálculo de Odds Ratio, Chi cuadrado y el valor de probabilidad de error se consideró estadísticamente significativo cuando fue menor a 5% ($<0,005$). Como resultado se obtuvo que se analizaron 152 casos, 79 mujeres y 73 hombres, los grupos de edad más frecuente fueron los menores de un año y de 1 a 5 años. La causa primaria de la infección más frecuente fue en el aparato respiratorio. Se detectó una disminución de los días de hospitalización y de las muertes por sepsis aguda en el periodo de enero a julio de 2016. No se comprobó asociación estadísticamente significativa entre los diferentes sitios primarios de la infección y la condición al alta. Se calculó una incidencia acumulada de sepsis aguda en el HCAM en 29%.

Palabras Clave:

Sepsis Aguda, Shock Séptico, SRIS; Lista de Chequeos para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center.

ABSTRACT

In the pediatric intensive care unit of the hospital Carlos Andrade Marín (IPCU-HCAM, the mortality is 13% and this 40% is by acute sepsis. We performed an observational study longitudinal retro - prospective, descriptive and analytical. It was taken into account for the study the patients admitted in the PICU of the HCAM with a diagnosis of sepsis during the months of January to June of the year 2016, the date from which we began the implementation of the checklist for severe sepsis from Stony Brook University Medical Center. The results were compared with the information collected from the patients admitted in the period July to December 2015. The data obtained was analyzed in SPSS 22.0. For the statistical analysis, descriptive of the qualitative variables was carried out calculation of percentages, for the descriptive analysis of the quantitative variables was applied measures of location: central tendency and dispersion. For the inferential analysis of qualitative variables was applied to the calculation of odds ratio, chi-square and the probability value of error is considered statistically significant when was less than 5% ($<0,005$). As a result we obtained that were analyzed 152 cases, 79 girls and 73 boys, the age groups most frequently were under the age of one year, and from 1 to 5 years. The primary cause of the infection was more common in the respiratory tract. We detected a decrease of inpatient days and deaths by acute sepsis in the period from January to July of 2016. Not found statistically significant association between different primary sites of the infection and the condition at discharge. We calculated a cumulative incidence for acute sepsis is 29% in the HCAM.

Key Words:

Acute Sepsis, Septic Shock, SRIS, Check List for acute sepsis from Stony Brook University Medical Center.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Con relativa frecuencia se hace el diagnóstico de sepsis en pacientes pediátricos, siendo uno de los motivos de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) más importantes a nivel mundial, caracterizada por una alta morbilidad y mortalidad para y con el consecuente costo socioeconómico (Goldstain, Giroir, & Randolph, 2011, p.5) (Proulx F. , y otros, 2010, p. 16). En la Declaración de Barcelona (2012), al celebrarse la campaña *Sobreviviendo a la Sepsis* (Dellinger, y otros, 2012, p. 550), fueron sentadas pautas imprescindibles para lograr un impacto en la mortalidad mundial a causa de esta entidad; una de las premisas fue investigar las características regionales de la patología a la vez que se hizo un llamado de alerta a profesionales sanitarios y sus organizaciones, a los gobiernos, entidades de salud y a los ciudadanos en general, para que la sepsis fuera reconocida y abordada como una de las más relevantes entidades clínicas, de alto impacto socioeconómico en la población.

Es por ello que la Campaña sobreviviendo a la sepsis recomienda la implementación de estrategias globales de acción, entre ellas la utilización de herramientas diagnósticas como son protocolos locales, listas de chequeo y algoritmos así como políticas y documentos.

De estas herramientas la “*Lista de chequeo del el Stony Brook - University Medical Center*” permite al médico controlar el cumplimiento de una lista de requisitos o recolectar datos de forma sistemática permitiendo hacer verificación de procedimientos evitando omitir algún paso importante en el manejo de la sepsis. Finalmente el objetivo es que por medio de esta herramienta el abordaje del paciente con sepsis pueda realizarse de una manera organizada mejorando su evolución, disminuyendo el impacto negativo de esta patología.

Debido a ello desde enero de 2016 la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín decide implementar esta lista de chequeo en todos sus pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis.

El principal objetivo de la presente investigación es hacer una evaluación de resultados al implementar de la lista de verificación del *Stony Brooks University Medical Center* en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín y medir el impacto sobre días de hospitalización, complicaciones y mortalidad de los pacientes con sepsis en el año 2016.

Estos resultados podrán representar un instrumento adecuado para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en pediatría. Se obtendrá una mejoría de indicadores como la incidencia de complicaciones, la estadía hospitalaria y la mortalidad por esta causa en las Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) en el país.

Se espera que los resultados de este estudio sean de utilidad para los servicios de terapia intensiva pediátrica del país para mejorar el índice de mortalidad y morbilidad de los pacientes con sepsis, al verificar y demostrar la utilidad de la lista de chequeo para sepsis del Stony Brook University Medical Center; tomando en consideración que la mortalidad por sepsis grave en pediatría es elevada en el Ecuador.

La justificación de la presente investigación es por la observación directa de los investigadores de la alta incidencia de sepsis en la población pediátrica que ingresa en sala de cuidados intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín, y que comenzó a disminuir sin ser documentada posterior a la aplicación sistemática de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2 DEFINICIONES.

2.1 Sepsis y Shock Séptico, nuevas definiciones.

La sepsis fue redefinida recientemente como una disfunción multiorgánica que puede poner en peligro la vida, originada por una respuesta desequilibrada del huésped a una infección (Singer, Deutschman, Seymour, & otros, 2016, p. 807). El reconocimiento y tratamiento precoz es imprescindible en el pronóstico y evolución de los pacientes con sepsis.

Esta nueva definición se basa en la búsqueda de una nueva herramienta clínica que sustituya a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) al detectar o identificar a los pacientes con sepsis, puesto que dichos criterios pueden o no estar presentes en pacientes con infección, y no necesariamente reflejan una respuesta alterada por parte del huésped que pueda ser considerada amenaza para la vida, y, por lo tanto, resultan poco específicos.

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) define a cualquier combinación de fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, o hipocapnia, y leucocitosis o leucopenia. (Proulx, y otros, 2009, p.59) Cuando es secundaria a un proceso infeccioso, se denomina “sepsis”

El shock séptico en adultos es redefinido como la presencia de anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacente lo suficientemente importantes como para aumentar la mortalidad. Se caracteriza por el requerimiento de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y por un valor de lactato sérico ≥ 2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia. Las consecuencias de ello son tasas de mortalidad por encima de 40 %. (Del Río, Álvarez, & González, 2016, p.15)

La definición de shock séptico pediátrico varía y se describe como sepsis asociada disfunción cardiovascular, acidosis metabólica, hipotensión, lactato elevado, oliguria, llenado capilar prolongado en más de 5 segundos. La hipotensión se puede presentar de forma tardía en los niños con shock, por lo que de estar presente es confirmatorio de shock, aunque no

siempre está presente en el momento de realizar el diagnóstico. (Hartman, Linde-Zwirbie, Angus, & otros, 2013, p. 689)

Estas definiciones representan un cambio radical al abordaje y concepción de la sepsis que se ha tenido desde hace 25 años. Se omite el término sepsis grave, al resultar redundante, y así mismo, muchos cuadros previamente definidos como sepsis, al cumplir los criterios de SIRS pero que no presentan fallo orgánico, se manejan ahora como infecciones no complicadas. (Singer, Deutschman, Seymour, & otros, 2016, p. 807)

2.2 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud la mortalidad anual es alrededor de 11 millones de individuos menores de cinco años, siendo las causas más importantes neumonía (19 %), diarrea (18 %), infecciones graves neonatales (10 %) y malaria (8%). como causa subyacente está presente la desnutrición hasta en el 60 % de los casos mortales (2015, p. 84) (World Health Report , 2005)

El problema del acceso a los centros de atención médica así como la dependencia de las condiciones socioeconómicas y de salubridad de la región, conlleva a muchos de estos pacientes a la muerte en el área rural y en los suburbios urbanos. El acceso a la UCIP para una importante cantidad de estos pacientes es inexistente y su atención queda en manos de personal que no posee ni el entrenamiento ni los recursos adecuados (Black, Morris, & Bryce, 2013, p. 69). La causa de muerte para estos pacientes termina siendo deshidratación, hipoxemia y sepsis, situaciones que pueden ser prevenidas o revertidas con un direccionamiento racional de los recursos económicos a merced de las necesidades básicas y la atención primaria. Una vez la enfermedad se establece y el paciente séptico logra acceder a un servicio de atención médica, lo que definirá el pronóstico y evolución del paciente serán 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 (Brierley, y otros, 2012, p. 42).

En los últimos 20 años se ha incrementado la incidencia de sepsis, y esto es gracias al abordaje en cuidados intensivos que ha permitido una mayor supervivencia de pacientes que

ingresan debido a graves y diversas patologías, sobre todo, las adquiridas en la comunidad. A pesar de que actualmente se cuentan con métodos diagnósticos, antibióticos novedosos y tratamientos avanzados, la morbimortalidad de la sepsis sigue siendo alta.

En un estudio realizado en Japón, Shime y otros (2012, p. 1196) describieron una incidencia de sepsis grave de 1,4% del total de ingresos a UCI (35% de los pacientes sepsis fueron por infecciones adquiridas en la comunidad), con una mortalidad de un 19%. Para sepsis grave y shock séptico la presencia de alteraciones hematológica y la persistencia del shock se asociaron a muerte.

En Colombia, un estudio que incluyó 1000 niños con sepsis, realizado por Jaramillo y otros (2012, p. 503), demostró que 56% de los casos involucraba niños de dos años de edad o menos, y hasta un 48% se presentaron con sepsis grave. El origen más frecuente fue respiratorio (54%) y seguidamente abdominal (18%). Se registró un 18% de mortalidad, la presencia de shock fue un factor determinante para mortalidad.

Estudios llevados a cabo en Cuba por Crespo y colaboradores (2014, p. 359), encontraron un 55% de incidencia de sepsis en ingresos a salas de cuidados intensivos pediátricos, describiendo además una mayoría del género masculino sobre el femenino; la mayoría eran niños menores de cinco años, hasta un 24.7% de los pacientes menores de 1 año. Hubo un sobre diagnóstico de Sepsis, puesto que la mayoría de los casos tratados como tales en salas de terapia intensiva pediátrica se diagnosticaron como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en este estudio. El riesgo en los niños para contraer sepsis fue del 58%. Los riesgos potenciales confirmados en pacientes con infección extra hospitalaria fueron: corta edad, cardiopatías, desnutrición, inmunosupresión secundaria especialmente pacientes oncológicos. Entre los pacientes que adquirieron Sepsis Intrahospitalaria, los principales riesgos detectados fueron: estancia prolongada y procedimientos invasivos (accesos venosos, intubación endotraqueal e intervenciones quirúrgicas mayores). (Crespo, Cruz-Álvarez, & Álvarez, 2014, p. 359)

Los datos de Ecuador demuestran que la sepsis neonatal constituye la tercera causa de mortalidad infantil mostrando una tasa de 5.46 por cada 1000 nacidos vivos, manteniéndose con pocas variaciones en los últimos cinco años. (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, 2010)

2.3 Etiología

La sepsis es una respuesta del sistema inmunológico a un proceso infeccioso. Por ello tanto el germen patógeno como la respuesta del huésped son corresponsables de la clínica presentada en un paciente con sepsis. Aunque la sepsis puede estar siendo generada por cualquier clase de infección, los patógenos más comunes son las bacterias, los virus y los hongos. El microorganismo varía según las condiciones propias del huésped, como la edad, enfermedades preexistentes y el medio ambiente. Se pueden observar los patógenos típicos por grupo de pacientes en el Cuadro 1. Una respuesta inmunológica normal a la infección debería ser un proceso inflamatorio dirigido a localizar y controlar la infección.

La activación de la respuesta inflamatoria inicia con el reconocimiento del patógeno invasor por parte de las células inmunes innatas (como los macrófagos). Por ejemplo, los lipopolisacáridos de las bacterias Gram negativas son reconocidos por los receptores en las células inmunes innatas. Posteriormente, las células inmunes se activan para secretar mediadores químicos como citoquinas proinflamatorias, encargadas de captar polimorfonucleares en el sitio de inicio de la infección. Estos polimorfonucleares liberan a su vez otras citoquinas proinflamatorias generando vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular (fuga capilar). (Beutler, 2013, p.7)

Esta reacción proinflamatoria es regulada y limitada por una respuesta antiinflamatoria simultánea en oposición. La sepsis es el resultado de una exagerada respuesta proinflamatoria del huésped sin los límites habituales, convirtiéndose en un proceso generalizado, generando inflamación a distancia de la fuente de infección.

Tabla 1. Microorganismos más relevantes como causa de sepsis.

Sepsis Neonatal de comienzo precoz (primeras 72 horas de vida)
Estreptococo B y Bacilos Gramnegativos (E.coli), Staphilococo Aureus y Estafilococos coagulasa negativos. Lysteria Monocytogenes (rara).
Sepsis Neonatal de inicio tardío.(Después de las 72 horas y hasta 30 días de nacido)
K. pneumpniae P. aeruginosa S.epidermidis E.coli Similar a la etapa prenatal precoz.
Lactantes y niños pequeños.
Streptococo pneumoniae. Neisseria meningitidis. Haemophilus influenzae tipo b Bordetella pertusis
Lactantes y niños hospitalizados
Estafilococos coagulasa negativos (asociados a la infección por catéter vascular) Staphilococcus aureus resistente a la metilina (SARM) Pseudomona aeruginosa, Especies de Klebsiella, E. coli y especies de Acinetobacter.
Pacientes asplénicos o con asplenia funcional.
Sepsis por Salmonella, incluyendo osteomielitis en la drepanocitosis. Otros encapsulados (S. pneumoniae, y H. influenzae)

Tomado de: Sepsis en Pediatría, Nuevas definiciones y utilidad diagnóstica. (Plunkett & Tong, Pediatric Sepsis, 2015, p.354)

2.4 Mecanismos fisiopatológicos Sepsis

2.4.1 Colonización microbiana e invasión de la barrera mucoepitelial

La gran parte de los eventos de diseminación bacteriana resultan de gérmenes saprófitos que invaden superficies vivas o inanimadas. Generalmente, el proceso infeccioso que conlleva

a sepsis inicia en las barreras naturales, piel y membranas mucosas que cubren el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital, en las cuales se encuentran la flora residente, que actúan como barreras tanto mecánicas como químicas, para evitar la diseminación bacteriana.

La colonización y diseminación bacteriana dependen en gran medida de la adherencia, la cual ocurre gracias a la expresión de receptores, específicos y generales, y de un sinnúmero de factores de adherencia. Así, este proceso es vital para la colonización y persistencia del microorganismo en el tejido del huésped. De igual manera los patógenos se ven obligados a competir con la flora normal y entre ellos mismos y, toda vez que sobreviven a los potentes sistemas inmunes mucosos (tejido linfoide específico).

La translocación bacteriana intestinal puede ocurrir frecuentemente en individuos sanos, sin embargo, la bacteriemia es autolimitada habitualmente en estos casos ante un sistema inmune que responde adecuadamente. Por otro lado, factores como la inmadurez del sistema inmunológico, la incompetencia anatómica de barreras naturales o alteraciones de la flora residente pueden aumentar la frecuencia de estos eventos. La translocación a través de la mucosa intestinal se ve facilitada por diversos mecanismos bacterianos.

Es común observar daño localizado en el epitelio de la mucosa de las vías respiratorias por causa de toxinas de muchos de los patógenos. Del mismo modo, la existencia de una infección simultánea con virus (virus influenza) puede ocasionar efectos a nivel epitelial que faciliten la colonización de bacterias desde la nasofaringe como *S. pneumoniae* o *H. influenzae* (Shannon, Louis, Siniscalchi, & al., 2009, p. 111)

En las vías urinarias, la colonización bacteriana ocurre por mecanismos escasamente entendidos a través del epitelio tubular. Según recientes investigaciones con video microscopía en tiempo real, sugieren que la bacteria *Escherichia coli* libera hemolisina, toxina que causa injuria epitelial renal, ocasionando isquemia renal local, mecanismo activado por el huésped para evadir la colonización y bloquear la infección del tracto urinario (Van Amersfoort, Van Berkel, & Kuiper, 2013, p. 388)

2.4.2 Acción inmunitaria del huésped

El reconocimiento de los antígenos microbianos como el LPS, ADN bacteriano entre otros, es el comienzo de la sepsis, gracias a receptores como CD14 o Toll-like, los cuales se activan e inducen transcripción de genes encargados de desencadenar una respuesta

inflamatoria inmunológica, resultando en la liberación de citoquinas y quimocinas (Beutler, 2013, p.7)

Las citoquinas son una de las más conocidas y estudiadas proteínas o polipéptidos con actividad pro y antiinflamatorias, asociadas la disfunción de órganos en la sepsis. Estas regulan varios procesos inflamatorios, en altas concentraciones causan daño celular. Una particularidad de estas sustancias es que la pérdida de alguna función puede ser reemplazada por otra con el mismo efecto biológico. A esto se denomina redundancia funcional. El factor de necrosis tumoral (Carswell, y otros, 1975, p.248) y la interleuquina 1 son de las principales citoquinas involucradas en la sepsis, las cuales actúan sinérgicamente, compartiendo además algunos efectos biológicos. Inducen la producción de más interleuquina-6, interleuquina -8 e interferón, con actividad proinflamatoria así como receptor soluble de factor de necrosis tumoral, antagonista del receptor de interleuquina-1, interleuquina -4 e interleuquina -10, las cuales tienen actividad antiinflamatoria; también, estimulan la liberación y producción de óxido nítrico (NO) contribuyendo a la vasodilatación; incrementa la expresión y la concentración de moléculas de adhesión derivadas del endotelio, intercelular y vascular para favorecer el reclutamiento leucocitario, aumenta la concentración así como la adhesión y diapédesis leucocitaria al lugar invasión bacteriana, propiciando un estado protrombótico y antifibrinolítico, lo cual caracteriza a la sepsis (Carcillo J. , 2013, p. 426)

Estos cambios favorecen el control de la infección, modulando la inflamación y regenerando a la homeostasis. Se ha demostrado la relación entre niveles de TNF y el pronóstico del paciente (Donoso, Arriagada, Cruces, & Díaz, 2013, p. 489). Así mismo en modelos experimentales con anticuerpos anti TNF, se observó que prevenía el desarrollo de complicaciones y mejoraba el pronóstico (Beutler, 2013, p.7)

Se caracteriza el shock séptico por el insuficiente aporte de oxígeno a los tejidos para satisfacer demandas metabólicas. Este déficit de oxígeno conduce a la derivación de la energía de la vía anaerobia la misma que es menos eficiente. El ácido láctico es un subproducto del metabolismo anaerobio y por lo tanto se usa a menudo como un marcador de hipoperfusión. Con el tiempo, se puede producir la muerte celular por la falta de trifosfato de adenosina, si shock no se corrige.

El shock es el resultado de la disfunción cardiovascular que conduce a la hipoperfusión tisular. Puede ser clasificado como shock frío o caliente. (Deep, Goonasekera, Wang, & otros, 2013, p. 1606)

El shock frío clínicamente se caracteriza por extremidades frías, prolongación del llenado capilar, y los pulsos pobres. Los niños con shock frío tienen bajo gasto cardíaco con elevada resistencia vascular periférica (SVR) en su intento por mantener la presión de perfusión. A la inversa, el shock caliente se debe a la vasodilatación y baja SVR. Los pacientes con shock caliente tienen un mayor gasto cardíaco y clínicamente se caracterizan por extremidades calientes y pulsos presentes. (Brierley & Peters, 2010, p. 756)

La respuesta inflamatoria en el contexto de shock séptico es patológicamente exagerada. Como consecuencia se produce daño endotelial y aumento de la permeabilidad vascular, falla cardíaca y colapso cardiovascular lo cual puede culminar en falla multiorgánica y muerte (Kirsch & Giroir, 2014, p. 255). Sin embargo diversos estudios actualmente se cuestionan si realmente el exceso de respuesta proinflamatoria es responsable de las complicaciones y muerte en los pacientes con sepsis o si por el contrario es un exceso de inmunosupresión, ya que se han estudiado diversos mecanismos empleando fármacos que bloquean esta respuesta sin éxito (Coccolini, y otros, 2016, p. 24).

La principal característica fisiopatológica en el shock es la interrupción del transporte tisular de oxígeno secundaria a la debilidad de la microcirculación (Deep, Goonasekera, Wang, & otros, 2013, p. 1606) generando isquemia de órganos y tejidos.

Actualmente se reconocen tres mecanismos productores de hipoxia celular:

- a) Incompetencia macrocirculatoria: Es evaluado a través de la presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂).
- b) Incompetencia microcirculatoria: La distribución del flujo sanguíneo es anómala, excluyendo arteriolas y capilares. se acompaña o no de fallo macrocirculatorio, causando hipoxia celular aun cuando sean normalizados los valores hemodinámicos (De Backer, Creteur, Preiser, Dubois, & Vincent, 2012, p. 100). Esto reafirma la poca validez de las metas exclusivamente basadas en la administración de volumen (PAM, presión venosa central) en la reanimación del paciente séptico.
- c) Disfunción mitocondrial: Hay un desacoplamiento de los procesos generadores de energética celular como es la fosforilación oxidativa. Se ha propuesto que esta constituye la principal alteración en el desarrollo de la falla de órganos.

2.4.3 Falla mitocondrial

Existe una teoría en la sepsis donde se plantea que aun cuando se restituya el aporte de oxígeno de forma suplementaria su consumo persiste bajo, es decir, estando disponible no es utilizado. Los mecanismos involucrados en esta disfunción son (Singer, 2012, p. 358):

- Inhibición o injuria mitocondrial directa mediada principalmente por óxido nítrico y sus metabolitos y por disminución de actividad de los sistemas de defensa antioxidantes como glutatión, alteraciones hormonales.
- “Down-regulation” de los genes que codifican proteínas mitocondriales, indispensables en la cadena respiratoria así como la piruvato deshidrogenasa, disminuyendo producción de energía.

Al precisar los patrones moleculares relacionados con los patógenos (PAMP) en los procesos infecciosos se da inicio a la respuesta sistémica a la agresión, según Rugieri y otros (2010, p. 569), gracias a los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) de la inmunidad innata. En lo adelante, hay una activación de la cascada inflamatoria donde participan el factor de necrosis tumoral y las interleucinas, aumentando la síntesis liberación de radicales libres así como del ON y sus metabolitos, aumentando el estrés oxidativo, compromiso de la respiración mitocondrial y la fosforilización oxidativa, y se da inicio a la hipoxia citopática y la falla de órganos múltiple. De acuerdo con Garrabou y otros (2012, p. 396), la hipoxia como proceso de adaptación modifica la respiración mitocondrial y disminuye el requerimiento de ATP, induce la liberación de radicales superóxido, peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y activan al factor inducible por hipoxia (HIF-1), el cual interviene en el equilibrio del oxígeno, facilitando la distribución tisular. Según se ha señalado, la expresión del HIF-1 tiene lugar en la inflamación severa, participando activamente en la respuesta inflamatoria además de participar durante la hipoxia.

La producción y distribución de radicales libres se ve intensificada por el TNF en la mitocondria, causando inhibición de la fosforilación oxidativa en la Citocromo C-oxidasa; de igual manera, los altos niveles de NO bloquean de forma el transporte mitocondrial de electrones de manera reversible, limitando su actividad. Uno de los metabolitos del NO, el peroxinitrito (ONOO⁻) posee diversas propiedades perjudiciales:

Además de inhibir la función de la aconitasa del ciclo de Krebs, que convierte el citrato en isocitrato, es capaz de reaccionar con la mayoría de los componentes de la cadena mitocondrial de electrones, incluyendo los complejos I y III, y favorece la

activación de la vía de las caspasas induciendo apoptosis. El ONOO⁻, además, produce una lesión del ADN, activando la enzima reparadora del ADN (poly[ADP]-ribosa) polimerasa (PARP) y, secundariamente, una merma de la nicotinamida dinucleótido (NAD), un cofactor esencial para la glucólisis, el ciclo de Krebs y la cadena transportadora de electrones, interrumpiendo la obtención de energía a estos niveles” (Kozlov, y otros, 2011, p. 50)

La disfunción a nivel mitocondrial forma parte inseparable en toda la cascada enzimática que trae consigo la instauración de un síndrome de shock a partir de la hipoxia que se genera a nivel tisular.

2.4.5 Fallo multiorgánico causante de hibernación celular

El aporte disminuido de oxígeno genera hipoxia tisular, mientras que un exceso en los mecanismos de utilización provoca disoxia tisular. Rudiger y otros (2015, p. 632) afirman que de igual manera estos mecanismos reducen la producción de ATP intracelular, provocando pérdida en la integridad celular, tomando en cuenta que la estructura celular es dependiente de energía. Es por ello que aun cuando la falla de ATP sea poco significativa dará pie a falla celular y por consiguiente muerte celular. A pesar de que sería obvio pensar que la falla de órganos es producto de muerte celular extensa que afecta a órganos y tejidos, existen estudios post-mortem que revelan discrepancia entre los hallazgos histológicos y el grado de disfunción orgánica observada en pacientes sépticos.

En otros estudios realizados por Hodchkiss y otros (2012, p. 1232), acerca de la muerte celular se afirma que “La muerte celular en corazón, riñones, hígado y pulmón fue mucho menor y no reflejaba la gravedad de la falla orgánica”. Una explicación lógica y razonable sería que la célula para bajar el gasto total de ATP, lo utiliza en procesos celulares imprescindibles, por lo que a pesar de una producción disminuida de éste, sostiene un balance de ATP positivo (Blackstone, Morrison, & M, 2010, p. 519).

Autores como Fukuzuca y otros (2015, p. 1329) han establecido este concepto de disfunción multiorgánica como una estrategia de protección en los cardiomiocitos en el contexto de cardiopatía isquémica y la consecuente hipoperfusión. Así, la falla multiorgánica, puede ser vista potencialmente como una respuesta de adaptación a y protección previniendo la muerte celular. Al controlar la infección, se restablece la homeostasis y la producción de ATP.

2.5 Diagnóstico

Al hacer el diagnóstico de sepsis la principal limitación es la inespecificidad de las manifestaciones clínicas y la escasa sensibilidad de las pruebas diagnósticas utilizadas en la práctica diaria, incluyendo al hemocultivo, considerado la prueba estándar de oro con una sensibilidad de 50-78% (Benitz, 2010, p. 38).

Varios biomarcadores, escalas pronósticas y hallazgos clínicos son probados con la finalidad de ser establecidos como el estándar de oro para el diagnóstico temprano de la sepsis; como afirma Reinhart y otros (2014, p. 83), sin embargo, muy pocos demuestran ser útiles y presentan valores de sensibilidad y especificidad variables. Estos biomarcadores requieren particularidades clínicas y propiedades de laboratorio. Según afirman Park y Hugh (2010, p. 39). Lamentablemente, tiene tendencia a ser influenciados por condiciones inflamatorias no relacionadas sepsis, como lesión de tejidos y cirugía.

La reacción en cadena de la polimerasa es una prueba rápida capaz de detectar el ADN bacteriano en líquidos biológicos, y es de elección cuando pruebas convencionales no detectan el microorganismo. En la actualidad los estudios de biología molecular se consideran la prueba estándar de oro; aunque dista mucho de ser una realidad que alcance a centros de salud públicos, ya que se requiere tecnología de alto costo y capacitación específica para realizarlas. (Benitz, 2010, p. 38) (Bhatti & Hageman, 2012, p. 63) La sepsis, como todo diagnóstico médico requiere de elementos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para ser válido.

En el siguiente cuadro se muestran los criterios aceptados por la campaña sobrevivir a la sepsis, en 2012. (Dellinger, y otros, 2012, p. 550)

Tabla 2. Pautas diagnósticas de sepsis

Enfermedad infecciosa, probable o confirmada + siguientes factores
<p>VARIABLES GENERALES:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre (>38.3°C) • Hipotermia (Temperatura <36°C) • Frecuencia Cardíaca > de 90 LPM o 2 DS por encima del valor aceptado por edad. • Taquipnea. • Estado mental alterado. • Edema o balance hídrico positivo (>20 ml/kg por >24 h). • Hiperglicemia (Glicemia >140 mg/dl o 7.7 mmol/l sin DM).
<p>VARIABLES INFLAMATORIAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glóbulos blancos elevados (>12000 μL^{-1}). • Glóbulos blancos bajos (<4000 μL^{-1}). • Glóbulos blancos normales pero >10% de cayados • PCR en plasma mayor a 2 DS por encima del valor normal. • Procalcitonina en plasma mayor a 2 DS por encima del valor normal.
<p>VARIABLES HEMODINÁMICAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg, o una disminución de la PAS >40 mmHg en adultos, o 2 DS por debajo de lo normal por la edad.
<p>VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$) • Oliguria (diuresis <0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar reposición de fluidos) • Elevación de creatinina >0,5 mg/dL o 44,2 $\mu\text{mol/L}$. • Anomalías de la coagulación (RIN > 1,5 o a PTT > 60 s) • Íleo (ausencia de ruidos hidro aéreos) • Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000 μL^{-1}) • Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma >4 mg/dL o 70 $\mu\text{mol/L}$)
<p>VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactato elevado (> 1 mmol/L). • Disminución del llenado capilar o moteado.

(Levy, Fink, M, Marshall, & al, 2013, p. 1254)

Es preciso además tomar muestras de cultivos adecuadamente antes del uso de antimicrobianos. La terapia se inicia si los cultivos no generan retraso significativo (>45 minutos) en el inicio del tratamiento antibacteriano. Con la intención de mejorar la identificación del agente causal, se recomienda la obtención de al menos dos hemocultivos (ambas botellas aeróbicas y anaeróbicas) antes de iniciar el tratamiento, obtenidos por vía percutánea y a través de acceso vascular, a menos que el dispositivo fuera recientemente (<48

horas) insertado. Este criterio aplica igualmente para las muestras provenientes de otros sitios, por ejemplo orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias u otros fluidos corporales que puedan ser la fuente de la infección.

Varios autores recomiendan llevar a cabo los estudios de imagen para confirmar una fuente potencial de infección.

2.5.1 Valoración Inicial.

Se basa en: la apariencia, respiración y la circulación; esto conforma la conocida Evaluación Pediátrica Inicial.

Apariencia: Inicialmente se toma en cuenta el grado de conciencia del paciente y el estado general, su capacidad de interactuar con el medio, respuesta espontánea y voluntaria, presencia de agitación o ansiedad y cualquier otro parámetro que pueda hacer pensar que hay perfusión cerebral disminuida.

Respiración: Se evidencia si hay signo de disstres respiratorio, taquipnea, que puede estar relacionada a un desequilibrio ácido base como acidosis respiratoria o sugerir el origen de la sepsis en las vías respiratorias

Es importante valorar en conjunto al estado de conciencia puesto que un deterior del mismo puede ocasionar depresión respiratoria y ameritar ventilación mecánica.

Circulación: se toma en cuenta la coloración, y otros signos de perfusión tisular de manera rápida. Puede haber palidez relacionada al shock, o también cianosis, las extremidades son frías y pegajosas, mientras que el pulso es débil y rápido.

2.5.2 Anamnesis.

La anamnesis es una parte fundamental en el diagnóstico del shock séptico, debe realizarse lo más prontamente posible, después de la evaluación inicial del paciente, y de las medidas para la resucitación de emergencia. Debe indagarse detalladamente acerca de la historia de la enfermedad actual (HEA), el cronopatograma preciso de cada síntoma o signo detectado, el estado previo del paciente, la evolución, duración y forma de comienzo de los síntomas.

Otro tema importante en la anamnesis son los antecedentes del paciente, prenatales, natales y postnatales, situaciones que puedan estar predisponiendo a la aparición de la sepsis,

como inmunodepresiones, hospitalizaciones recientes, consumo de antibióticoterapia de amplio espectro, contacto con otros pacientes sépticos, el antecedente de una infección grave reciente, o alguna enfermedad crónica debilitante, predisponente a la aparición de infecciones graves.

2.5.3 Examen físico

El examen físico de un paciente con una sepsis grave debe ser detallado, y completo, debe realizarse en el primer momento de contacto médico y luego de forma evolutiva cada vez que sea necesario. Debe ser general, regional y por aparatos o sistemas de órganos. Un aspecto fundamental sería la evaluación nutricional y el peso del paciente, que permitirá el cálculo de la dosis adecuada de medicamentos y fluidos a administrar.

Dentro de los aparatos que precisan mayor atención al examen físico están el respiratorio, descartando con la simple observación signos de dificultad respiratoria, como tiraje, cornaje, o estridor laríngeo, así como la utilización de la musculatura accesoria para la ventilación. En la auscultación pulmonar, deberá precisarse la intensidad del murmullo vesicular, la presencia de ruidos transmitidos, o de estertores húmedos o secos, todo esto de forma simétrica en ambos hemitórax y en el plano anterior y posterior. Es muy importante precisar la frecuencia respiratoria, y el tipo de respiración, y no deben pasarse por alto. Se debe utilizar pulsioximetría para medir la saturación de oxígeno y deberá ser constantemente verificada. Generalmente, los pacientes con sepsis van a presentar taquipnea pero en situación de compromiso del nivel de conciencia o de shock establecido es probable que haya bradipnea o apneas, especialmente en recién nacidos y lactantes. (Hospital Carlos Andrade Marín, 2015)

Al examinar el sistema cardiocirculatorio se toma en cuenta la frecuencia cardíaca, apariencia, coloración y temperatura corporal, llenado capilar, pulsos centrales y periféricos así como la tensión arterial; evaluando el estado hemodinámico completo.

El shock por lo general, no produce hipotensión sino hasta estar en fase avanzada. Por lo tanto es imprescindible hacer de forma precoz el diagnóstico de sepsis. En los lactantes especialmente, se mantiene el gasto cardíaco a expensas de aumentar la frecuencia cardíaca por lo que la taquicardia es el signo más importante al ser el más precoz.

Como consecuencia del compromiso hemodinámico, se producen alteración de piel como manifestación de la activación de mecanismos de compensación, por lo que alteraciones de piel son signos indirectos de alteraciones hemodinámicas aun cuando la presión arterial sea normal.

La piel se muestra fría, pálida y moteada secundario a la vasoconstricción periférica, iniciando de distal a proximal.

El tiempo de llenado capilar también es un signo útil que se mide en el lecho ungueal y colocando el miembro ligeramente por encima de la altura del corazón, para asegurar que se valora el llenado capilar arteriolar en vez de estasis venosa. Es normal si es inferior a 2 segundos.

Al evaluar el pulso, se debe tomar en cuenta el volumen, la frecuencia y la regularidad. Al descender el gasto cardiaco este tiende a descender, haciéndose casi indetectables. En todo caso, es importante destacar que en las fases iniciales del shock séptico, cuando hay vasodilatación periférica, la presión diferencial podría estar alta y los pulsos palparse como saltones. La elevación de la frecuencia cardíaca en presencia de sepsis es un signo inminente de shock, aunque inespecífico, pudiendo ser afectado como fiebre, ansiedad o dolor. Por otro lado, la bradicardia es un signo de especial alarma, puesto que podría indicar arritmia o la inminencia de estado paro cardiorrespiratorio. La vasoconstricción periférica marcada podría mostrarse como diferencia entre la intensidad de pulsos centrales y pulsos periféricos .
(Klieman, Stanton, St Geme, Schor, & Behrman, 2012, p. 1574)

La presión arterial se valora inicialmente por métodos no invasivos. Al inicio del shock puede ser normal, gracias a los mecanismos compensatorios, como la taquicardia o el aumento de las resistencias periféricas. Ya más avanzado, se produce hipotensión.

El estado de conciencia es otro factor de importancia en la valoración del paciente pediátrico con shock séptico. Los signos clínicos neurológicos vienen determinados por el grado de compromiso de la perfusión cerebral. Se puede detectar ansiedad, irritabilidad, agitación, o por el contrario, apatía, e hiporreacción. Puede aparecer alteración de la conciencia, obnubilación progresiva e incluso coma.

En la mayoría de los casos, la fiebre está presente, aunque puede faltar en neonatos, lactantes pequeños o en pacientes inmunodeprimidos. En fase de shock establecido puede haber inestabilidad térmica, con episodios febriles e hipotermia. Según Klieman y otros (2012, p. 1574), también pueden observarse petequias y equimosis. Se ve con más frecuencia en infecciones por *Neisseria meningitidis*, aunque pueden aparecer en las infecciones por otros gérmenes y en coagulopatía de consumo.

2.5.4 Diagnóstico de laboratorio.

El diagnóstico de laboratorio de la sepsis y shock séptico es muy inespecífico. Pues está orientado hacia las reacciones normales ante una agresión de tipo infecciosa o inflamatoria. Se utilizan algunas alteraciones del leucograma como la leucocitosis o leucopenia, la presencia de células inmaduras o cualquier otra alteración inespecífica del conteo global de leucocitos. Se utilizan además otros reactantes de fase aguda como la Proteína C Reactiva y la Procalcitonina. Los niveles de Lactato en sangre han sido también ampliamente utilizados para el diagnóstico de sepsis.

2.5.4.1 Proteína C Reactiva (PCR).

La PCR es sintetizada en el hígado en la fase aguda de la respuesta inmunológica y está normalmente presente en el suero al nivel de trazas con concentraciones menores a 0,3 mg/dL (Ramírez & Sánchez, 2012, p. 13). Los niveles séricos de la PCR aumentan como respuesta a una gran variedad de agentes infecciosos y no es específica de una enfermedad en particular, pero constituye un indicador muy importante de procesos inflamatorios. La interleuquina-6 (IL-6) es el principal estímulo para su producción.

Existen estudios como el de Ramírez y Sánchez (2012, p. 13) donde se ha evaluado su importancia como biomarcador en sepsis y predictor de muerte, comparado con otros reactantes de fase aguda como la Procalcitonina, IL-6 o el lactato sérico. En estos estudios se demuestra la utilidad y la superioridad de IL-6 como predictor de mortalidad en el paciente con sepsis aguda. En las mencionadas investigaciones, ni la Proteína C Reactiva ni la Procalcitonina tuvo valor predictivo de mortalidad.

Existen otras investigaciones realizadas por Morales y otros (2014, p. 59), en las que se ha estudiado el papel de la PCR y la Procalcitonina en la meningitis bacteriana, en los que se ha demostrado que la determinación de la proteína C reactiva (PCR) como respuesta a la inflamación e infección bacteriana en la meningitis bacteriana resulta menos sensible y específica que la de Procalcitonina (PCT)

Además, de acuerdo a Viallón y otros (2011, p. 69), es menos eficiente como biomarcador porque su cinética es menos apropiada, ya que puede tardar hasta 12- 24 h en elevarse tras la agresión bacteriana y mantener sus niveles incluso días después de la curación. Así se considera que la Procalcitonina es el marcador biológico analizado en sangre más apropiado para diferenciar meningitis bacteriana de meningitis viral.

A pesar de todo, la PCR sigue siendo útil para diagnosticar y hacer seguimiento de la sepsis y el shock séptico en pediatría, como una herramienta más que se tiene para valorar y evolucionar la magnitud y la severidad de un proceso infeccioso grave.

2.5.4.2 Procalcitonina.

La procalcitonina (PCT) es un pro-péptido que da origen a la calcitonina, sin actividad hormonal, que presenta una elevación rápida y progresiva en pacientes con infecciones bacterianas agudas. Se produce en todos los tejidos como respuesta a toxinas bacterianas o citoquinas (IL-1B, factor de necrosis tumoral, IL-6). Su capacidad de respuesta se ha asociado a la gravedad de la infección, incluso en infecciones severas puede alcanzar concentraciones de 10-1.000ng/mL (Samraj, Zingarelli, & Wong, 2013, p. 17), disminuyendo rápidamente al iniciar tratamiento antibiótico adecuado.

La sensibilidad y especificidad son $< 0,5\text{ng/mL}$ para inflamación de origen no infeccioso y $> 2\text{ng/mL}$ para sepsis bacteriana (Reinhart & Meisner, 2012). Esta medida ha sido utilizada para discriminar entre SRIS no infeccioso y la sepsis, seguimiento y evaluación de la respuesta a la terapia y establecer pronóstico. (Samraj, Zingarelli, & Wong, 2013, p. 17)

Algunos autores en Latinoamérica, como Bustos y Padilla (2015, p. 19). Aseguran que “La medición de la PCT al ingreso en la UCI presenta el mejor valor predictivo para la mortalidad y el shock séptico. La PCT es capaz de categorizar a los pacientes de acuerdo a la gravedad del síndrome séptico”

2.5.4.3 Lactato sérico

Es un marcador de sepsis severa relacionada con riesgo de muerte pre-hospitalaria, en unidades de emergencia y unidad de medicina crítica (UCI) (Samraj, Zingarelli, & Wong, 2013, p. 17). Un alto valor de lactato nos predice sobre hipoperfusión tisular, antes de la instauración del shock séptico. Según las guías, niveles de lactato $> 4\text{mmol/L}$ son sugestivas de sepsis grave o shock séptico. (Dellinger, y otros, 2012, p. 550)

2.6 Disfunción Orgánica.

Existen además algunos elementos a considerar en cuanto a la determinación de falla de algún órgano en particular, que obviamente, ensombrecen el pronóstico y muchas veces son interpretados como complicaciones:

2.6.1 Disfunción cardiovascular:

Se determina por la presencia de dos de cinco criterios de hipoperfusión: PAS: < 75 mmHg en menores de 2 años o < 85 de 2 a 12 años tras administración de líquido isotónico 40 ml/kg en 1h o necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal para la edad. (Junta de Andalucía. Concejo de Salud. , 2015)

- ✓ Llenado capilar > 5 segundos.
- ✓ Presencia de > 3 °C de diferencia en temperatura central/periférica
- ✓ Disminución de volumen urinario < 0,5 ml/kg/h.
- ✓ Lactato > 2 veces el valor normal (> 3 mmol/l).
- ✓ Exceso de bicarbonato > 5 mmol/l que no es explicado por otras causas.

2.6.2 Disfunción respiratoria:

- ✓ Requerimiento de Fi O₂>50 % para saturación de O₂>92%, o
- ✓ PaO₂/FiO₂<300 (LPA/SDRA) o
- ✓ PaCO₂ > 65 mmHg o aumento de 20 mmHg sobre nivel basal.

2.6.3 Disfunción Neurológica:

Estado de conciencia deteriorado o descenso rápido de 3 o más puntos sobre el nivel basal utilizado la escala de Glasgow/adaptación pediátrica de Simpson y Reilly < 11.

2.6.4 Disfunción Hematológica:

Cifra de plaquetas < 80.000 /mm³ o descenso de la mitad del nivel máximo de los 3 días previos o INR > 2.

2.6.5 Disfunción Renal:

Se determina por presencia de creatinina 2 veces mayor al normal para la edad o 2 veces el nivel basal.

2.6.6 Disfunción Hepática:

Viene dado por Bilirrubina total > 4 mg/dl o ALT (GPT) dos veces por encima al valor normal.

2.7 Monitorización y Soporte Hemodinámico.

En pacientes pediátricos el shock séptico se relaciona a hipovolemia grave, que responde a la reposición de volumen. Sin embargo, el patrón hemodinámico de los niños en shock sostenido a pesar de la fluido terapia (shock refractario a fluidos [SRF]) no es igual. A diferencia

del adulto, el gasto cardíaco bajo es la forma de presentación predominante. Además, la disponibilidad de oxígeno es la principal determinante del consumo de oxígeno, según explica Josph y otros (2012, p. 1466).

El enfoque hemodinámico debe perseguir como meta la restauración de la perfusión tisular y reestablecer el metabolismo celular. Estas metas terapéuticas no se definen fácilmente, debido los variados y complicados patrones hemodinámicos relacionados a la sepsis, comparado a otras causas de shock.

La desequilibrada distribución del gasto cardiaco llega a comprometer la perfusión tisular a causa de una inadecuada distribución, afectando la resistencia vascular sistémica (RVS); y el metabolismo celular, todo esto inducido por mediadores que promueven una utilización del oxígeno inadecuada a pesar de una apropiada perfusión, se hace compleja la previsión de lo que es factible corregir mediante la optimización de la terapéutica hemodinámica. Al combinar la valoración de parámetros de perfusión global y regional se podrá evaluar más apropiadamente el logro de dichas metas, según recomienda Montalván y otros (Montalván, 2013, p. 60). Finalmente, el objetivo es mejorar el gasto o la resistencia vascular.

Cuando la disminución del GC sea la variable que esté contribuyendo al shock, el soporte inotrópico deberá usarse para lograr el incremento de aquél. Si la RVS aumentada fuera la que contribuye al decrecimiento del GC, entonces la adición de un vasodilatador sería la opción. Por el contrario, una RVS disminuida obligaría a valorar el uso de terapia vasopresora. (Montalván, Shock séptico en pediatría: un acercamiento a su manejo, 2013)

Actualmente, la evaluación de parámetros globales de hipoperfusión es la estrategia de evaluación de efectividad del tratamiento, por ejemplo la tensión arterial media, el lactato sérico, la SO_2 de la vana cava superior y la presión de perfusión tisular. Como inconveniente, los cambios ocurren lentamente y su interpretación puede llegar a desorientar al personal médico, ya que carecen de la sensibilidad y especificidad que merece y requiere el análisis de los estados de hipoperfusión y disponibilidad tisular:

- ✓ **Saturación de oxígeno de la vena cava superior (SvO_2):** Permite conocer el valor de oxígeno que ha de ser nuevamente oxigenado. Viene dado por el equilibrio entre el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) y el consumo de oxígeno tisular (VO_2) y debe ser de 9 %, mayor que la saturación de oxígeno venosa mixta. Cuando observamos una

diferencia SaO₂/SvO₂ menor del 30 % traduce un bajo gasto cardíaco, y deterioro del aporte de oxígeno tisular, anaerobiosis y producción de ácido láctico, y se relaciona al aumento de muertes. Para corregirlo se debe aumentar la concentración de hemoglobina o el GC, valiéndose de ionotropos o vasoactivos. (Banille, 2014, p. 158). Según Carcillo (2006, p. 58) la baja disponibilidad de oxígeno y GC son el mecanismo fisiopatológico que causan la muerte en pacientes pediátricos en shock séptico, puesto que SvO₂ es un parámetro que aporta de manera indirecta datos sobre estas variables, la SvO₂ se convierte en el quinto signo vital en la población séptica pediátrica.

- ✓ **Presión de perfusión tisular (PPT).** La presión de perfusión tisular se calcula obteniendo la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión venosa central (PVC). La recomendación de Plunket (2015, p. 352) es mantenerla por encima de los 60-65 cm H₂O, esta cifra sustituye a la de la PVC cuando hay estados como presión intraabdominal elevada. Entonces es necesario tomar medidas para disminuir la PIA (síndrome compartimental abdominal, grandes ascitis.), cuando incrementando la PAM no pueda sostenerse una apropiada PPT.
- ✓ **Lactato sérico.** Hiperlactatemia asociada a acidosis metabólica es considerada indicador bioquímico de perfusión tisular deficiente y glicólisis anaerobia. Es difícil de interpretar algunas veces, según plantea Pacheco (2013, p. 26), pues su concentración no debe considerarse en sentido estricto como un reflejo de hipoxia tisular, debido a otros factores que podrían modificar su valor.
- ✓ **Oximetría de pulso.** Puede monitorizar la SaO₂ de forma continua. Banille (2014, p. 158) afirma que la hipotensión, hipotermia, luz ultravioleta, dishemoglobinemias, esmalte en las uñas y factores que modifiquen la curva de disociación de la hemoglobina, pueden dar un resultado falso.

2.7.1 Índices de perfusión regional

Al evaluar índices de disfunción orgánica es posible estimar con alguna aproximación la perfusión de los diferentes tejidos. La oliguria y el aumento de urea y creatinina son utilizados habitualmente como índices de disfunción renal, la alteración de conciencia como marcador de disfunción neurológica o el íleo y la malabsorción como marcador de alteración de funcionamiento del intestino. Sin embargo, aunque útiles, no son precoces ni exactas. Esto ha motivado a la búsqueda y desarrollo de otros métodos para su estimación, dirigidos al análisis de la perfusión esplácnica, ya que se ha demostrado experimentalmente que el aporte de

oxígeno al intestino puede estar alterado tempranamente en la sepsis, incluso teniendo parámetros globales de perfusión normales.

- ✓ **Tonometría gástrica.** Actualmente algunos estudios en niños y adultos, demuestran la utilidad de la tonometría gástrica para predecir la disfunción multiorgánica y mortalidad en los pacientes. Planteada por López de Souza (2012, p. 68). se describe como una técnica mínimamente invasiva, con muy buena tolerancia por pacientes pediátricos, con tiempos reducidos de calibración en comparación a los más antiguos, medidas más confiables y métodos más simples, especialmente para la medición de la pCO₂ en la mucosa gástrica, considerada más fidedigna que el pH intramucosa), podría ser considerado en un futuro parámetro estándar para determinar reanimación y estado hemodinámico en pacientes pediátricos con shock séptico.

2.8 Escalas de Valoración.

La Lista de chequeo es una herramienta que se han desarrollado en varias instituciones de salud internacionales a medida que implementan la Campaña de supervivencia a la sepsis, tiene como objetivo proporcionar una copia de seguridad de la memoria humana durante los procedimientos de rutina y de emergencia. Sirve como un recordatorio formal para ayudar a prevenir errores de omisión y contribuir a un entorno más seguro. Existen varias listas de chequeo la mayoría adaptadas a las necesidades de cada institución. (Stony Brooks University Medical Center, 2013)

Para este estudio se utilizó la lista de chequeo del *Stony Brooks University Medical Center*, (Ver Anexos) que es un instrumento creado para facilitar y optimizar la recolección de datos de los pacientes pediátricos con una sepsis, ingresados en salas de tratamiento intensivo, es de aplicación simple, a ser completado por la enfermera y por el médico de cabecera, en el primer apartado, para ser completado por el personal de enfermería, se investiga acerca de los síntomas y signos sugestivos de sepsis, como hipertermia, hipotermia, alteraciones del sensorio, escalofríos, taquicardia, taquipnea, alteraciones en el leucograma e hiperglucemia.

En el segundo apartado, para ser completado por el médico o el residente de cabecera, se indaga acerca de la historia del paciente, y de las posibilidades de aparición de cuadros sépticos tales como neumonía, empiema, infección del tracto urinario, sepsis intraabdominal aguda, infecciones del sistema nervioso central, de piel y partes blandas, de articulaciones y

huesos, infecciones asociadas a catéter o dispositivos médicos, septicemias, endocarditis u otras infecciones.

En el tercer apartado se indaga acerca de la presencia de signos de disfunción orgánica, coagulograma y conteo de plaquetas, medición de ácido láctico, de bilirrubina. Así se conforma el diagnóstico de sepsis en pediatría, sin que pase por alto ninguno de los requerimientos necesarios. También se recoge en el instrumento los valores normales de los signos vitales para cada edad pediátrica, así como sus variaciones permitidas.

El uso sistemático de las guías clínicas basadas en la evidencia como las que propone el plan sobreviviendo a la sepsis, podría contribuir a lograr un diagnóstico temprano y por consiguiente, un tratamiento precoz. A pesar de eso, estas guías aún no han sido incorporadas a la práctica médica diaria,

La campaña sobreviviendo a la sepsis es una compilación de recomendaciones internacionales para el manejo del complejo Sepsis/Shock séptico, muchas de estas recomendaciones son intervenciones para prevenir el posible deterioro de sistemas de órganos en el transcurso del diagnóstico y abordaje terapéutico de la sepsis, aun así, la efectividad de estas guías para la prevención complicaciones clínicas derivadas de la sepsis, según la opinión de Pruinelli y otros (2016, p. 34) aún no está clara.

2.9 Tratamiento de la Sepsis y Shock Séptico en Pediatría.

La campaña sobreviviendo a la sepsis elaboró unas guías de tratamiento temprano que estandarizan la terapia en estos casos, para asegurar un manejo precoz y adecuado de la sepsis. La eficiencia del tratamiento en las primeras 6 horas de hospitalización sigue teniendo importancia relevante para la evolución favorable de los niños con sepsis en las Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico. El shock séptico debe ser sospechado cuando coexisten la taquicardia, la fiebre, y alteraciones del estado mental y signos de hipoperfusión tisular en un niño con un proceso infeccioso. La campaña “Sobreviviendo a la Sepsis”, (Dellinger, y otros, 2012, p. 550) ha planteado algunas metas terapéuticas para estos pacientes:

2.9.1 Metas clínicas:

- ✓ Llevar la frecuencia cardiaca a su valor normal para la edad.
- ✓ Retorno del llenado capilar (< 2 seg).

- ✓ Llevar a cero la diferencia entre pulsos centrales y periféricos.
- ✓ Diuresis suficiente (≥ 1 ml/kg/h)
- ✓ Retorno a un adecuado estado mental.

2.9.2 Metas de laboratorio:

Descenso de valores de PCR, PCT, IL-6 y lactato sérico, Restablecimiento del equilibrio ácido base.

2.9.3 Cadena de resucitación en pacientes pediátricos con sepsis:

Acciones a realizar durante la identificación en la 1° hora (Torné E. , 2016, p. 33):

- ✓ Administración de oxígeno.
- ✓ Toma de muestra para hemocultivos previo a la administración de antibióticos.
- ✓ Administración de antibiótico empírico en la primera hora.
- ✓ Obtención de acceso vascular.
- ✓ Administrar 20 ml/kg de fluidos hasta 60 ml/kg o lo que precise para alcanzar los objetivos terapéuticos mientras no aparezcan signos de sobrecarga hídrica.
- ✓ Reevaluación de objetivos terapéuticos (estado mental normal, diuresis >1 ml/ kg /h, llenado capilar menor de 2 segundos, presión arterial normal, pulsos a nivel central y los periféricos iguales.

En la figura 1 se observan las recomendaciones de tratamiento de la sepsis aguda en pediatría y el tiempo para cumplirlas, elaboradas por la campaña Sobreviviendo a la Sepsis.

2.9.4 Oxigenación.

En su mayoría, los pacientes con diagnóstico de shock séptico no requieren intubación. Sin embargo, hay indicaciones de intubación en niños con shock séptico. Prácticamente, la intubación endotraqueal puede ser necesaria para la inserción de acceso central en pacientes que no son cooperativos o demasiado inestables para recibir sedación y sin adecuada vías respiratorias de protección. Según Jabre (2011, p. 296), la intubación también puede ser necesaria para la insuficiencia respiratoria debido a una enfermedad pulmonar primaria o secundaria.

En condiciones anormales, un alto porcentaje del gasto cardíaco (GC) está destinado al trabajo respiratorio (40%), por lo tanto, Por recomendaciones de Donoso (2013, p. 489), se entiende que “La intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecánica debe ser prontamente efectuada. La decisión de intubación no se basa en resultados de laboratorio, sino

en la evaluación clínica del paciente, con el objetivo de disminuir el VO₂ sistémico y/o miocárdico”

Es posible se presente bradicardia durante la intubación endotraqueal del paciente con sepsis, por lo que Jones y otros (2012, p. 143) recomiendan el uso de la atropina, pues debe recordarse que es una reacción como consecuencia de estimulación neurovegetativa (hipoxia y/o estimulación laríngea). En esta entidad es particularmente útil el uso de atropina, pues el tono vasomotor anómalo presente puede convertir una bradicardia que responde a la oxigenación en una complicada con alteración de la estabilidad hemodinámica.

2.9.5 Resucitación con fluidos

El acceso vascular debe ser obtenido de manera inmediata, al diagnosticar la sepsis y / shock séptico, de no ser posible, ya que es conocido que en los niños es más complicado que en adultos, más aún si se trata de un estado de colapso circulatorio, Montalván (2013, p. 60) recomienda valorar la posibilidad de un acceso óseo tibial como una alternativa a un acceso vascular eficiente.

El acceso venoso central permite una vía segura para la fluidoterapia de reanimación, y el control bioquímico de los pacientes con shock séptico.

Un catéter central proporcionará medidas de la PVC y la saturación en la vena cava, que será mejor medida a partir de un catéter con la punta en la desembocadura de la vena cava superior a la aurícula derecha. La saturación venosa es un reflejo tanto de la demanda como de la oferta de oxígeno.

El acceso arterial permite la medición más precisa de la función respiratoria y una vigilancia más estrecha de la presión sanguínea y los niveles de lactato arteriales. También permite extraer sangre con frecuencia con riesgo significativamente menos infeccioso que un catéter venoso central. Los pacientes que están en tratamiento con drogas vasoactivas a dosis bajas suelen tener un catéter arterial colocado para el monitoreo. Una vez obtenida una vía vascular, se debe comenzar inmediatamente la reanimación con fluidos.

Figura 1. Intervenciones terapéuticas en las 6 horas iniciales según pautas de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis

TABLE 1. Surviving Sepsis Campaign: First Six Hours Bundled Interventions	
Intervention	Completion Time
Screen routinely and promptly to recognize indicators of sepsis, severe sepsis, and septic shock.	At triage (within 10–15 minutes)
Obtain blood cultures and whole blood lactate.	45 minutes
Administer first dose of antimicrobial.	60 minutes
Fluid bolus 30 ml/kg for MAP of less than 70 mmHg	End of six hours
Administer oxygen if PaO ₂ is less than 60 mmHg on room air.	When hypoxemia occurs
If refractory hypotension (MAP of less than 65 mmHg) or hyperlactemia (greater than 2 mmol/L), place a central venous catheter and administer additional fluid for central venous pressure goal of 8–12 mmHg (nonventilated) or 12–15 mmHg (mechanical ventilation). Blood may be used if hemoglobin is less than 9 mg/dl.	When hypotension occurs, but before six hours
If refractory hypotension or hyperlactemia occurs after fluids, administer vasopressor. The vasopressor of choice is norepinephrine.	When refractory hypotension persists after fluids, but before six hours
Obtain central venous oxygen saturation (ScvO ₂) if refractory hypotension occurs or if patient is receiving vasopressors.	When hypotension occurs, but before six hours
At the end of the six hours, the following goals are to be achieved: <ul style="list-style-type: none"> • MAP greater than 65 mmHg • Central venous pressure of 8–12 or 12–15, depending on mechanical ventilation status • Oxygen saturation greater than 90% or PaO₂/FiO₂ ratio greater than 300 • Urine output greater than 0.5 ml/kg per hour for two consecutive hours • Central venous oxygen saturation greater than 70% 	At the end of six hours
MAP—mean arterial blood pressure Note. Based on information from Dellinger et al., 2013.	

Tomado de: Shelton, K; Stanik, J; Kane, J; Jones, R; (2016, p. 63)

La reanimación con líquidos tempranos y agresivos implica múltiples objetivos. Es imprescindible el acceso intravenoso idealmente dentro de los primeros 5 minutos de reconocimiento de shock. Un bolo inicial de 20mL / kg debe ser dado tan rápidamente como sea posible. Cuando el bolo se ha completado, debe reevaluarse inmediatamente los signos clínicos de reversión del estado de shock en el paciente. Los puntos clínicos a valorarse son normalización del estado mental que debe ser apropiado para la edad, con recuperación de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, el llenado capilar menos de 3 segundos, pulsos distales palpables, y diuresis superior a 1 ml/kg/h, la reanimación requiere rutinariamente 40 a 60 ml/kg en los primeros 15 a 60 minutos, pero pueden requerir mayor de 100 ml / kg para algunos niños con shock séptico. Los pacientes deben recibir bolos de líquido hasta que los marcadores

clínicos de shock se corrijan o frente a signos de sobrecarga hídrica. Carcillo (2011, p. 1143) asegura que los niños que reciben la reanimación con líquidos agresivos en la primera hora tienen significativamente mejor resultados de mortalidad. Los líquidos de reanimación deben ser isotónicos para promover la expansión del volumen intravascular. El tipo de fluido utilizado para la reanimación en pacientes shock séptico ha sido un área activa de investigación. Algunos creen que los coloides pueden ser superiores a cristaloides debido a la posibilidad de estar un tiempo mayor en la circulación. No está claro en la literatura actual si albúmina u otros coloides ofrecen un mejor beneficio en comparación a los cristaloides (Bhatti & Hageman, 2012, p. 63).

Las guías para el manejo del shock séptico en pediatría publicadas a nivel internacional, no recomienda utilizar hidroxietilalmidón (hydroxyethyl starches, HES) para la fluidoterapia de reanimación en sepsis severa y choque septicémico (Dellinger, y otros, 2012, p. 550). La administración de albúmina está recomendado en la fluidoterapia de reanimación en pacientes con sepsis severa y shock cuando los pacientes necesitan grandes volúmenes de cristaloides.

2.9.6 Drogas vasoactivas.

Muchos niños con shock séptico responderán a resucitación con fluidos. Sin embargo, algunos no lo harán por lo que requerirán de un fármaco inotrópico o vasopresor. La primera infusión debe iniciarse a través del acceso periférico si el acceso venoso central no está disponible. El retraso en el inicio de inotrópicos se asocia con aumento mortalidad según plantean Kumar y otros (2015, p.1590). Los vasopresores puros como la norepinefrina, fenilefrina, o vasopresina no deben infundirse en una vía intravenosa periférica siempre que sea posible. Al elegir el inotrópico apropiado o infusión vasoactiva, dependerá de los aspectos del sistema cardiovascular de los pacientes. La elección de la droga vasoactiva que se usará debe estar basada en sus propiedades farmacológicas y en la prioridad terapéutica de cada paciente en particular.

2.9.7 Terapéutica antimicrobiana en la primera hora.

A la primera hora del reconocimiento del shock séptico, se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano de forma empírica por vía intravenosa utilizando un fármaco de espectro de acción amplio.

En pacientes menores de seis semanas de edad se sugiere el inicio de ampicilina asociado a un aminoglicósido o cefalosporina de tercera generación ya que los organismos más frecuente en este grupo de edad son *Streptococcus agalactiae*, Bacilos Gram-negativos entéricos y *Listeria monocytogenes*. En pacientes mayores de seis semanas el fármaco de preferido es una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) puesto que las bacterianas más frecuentes en este grupo etario son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. (El-Wiher, Cornell, Kissoon, & Shanley, 2011, p.106)

El uso de antivirales dependerá del planteamiento clínico inicial y/o situación epidemiológica del momento. Los niños con shock séptico tienen indicación de antibioticoterapia de amplio espectro siendo de primera línea cefalosporinas de 3° generación asociado a vancomicina. Las cefalosporinas de tercera generación tienen buena cobertura para Gram-positivos y Gram-negativas. Adición de vancomicina cubre tanto *Staphylococcus meticilino* resistentes y cefalosporina resistente, *Streptococcus pneumoniae*. Este tratamiento de primera línea puede ser añadido a o ajustarse dependiendo de riesgo del paciente factores.

Estudios realizados por Galdeano (2011, p. 76) correlacionan la mortalidad por shock séptico con la tardanza en la administración de antibiòticoterapia empírica, siendo mayor en los pacientes que no recibieron antibiòticos hasta después de seis horas de hospitalización, llegando a ser hasta de un 39.6% en estos casos, esto contrasta con la mortalidad de un 28.1% en las 2 primeras horas.

2.9.8 Tratamiento con Esteroides

Hay varias situaciones en la que el uso de esteroides se indican claramente como parte del tratamiento de shock séptico pediátrico y son recomendadas por Menon (2010, p. 249) en su estudio sobre este tema. La disfunción eje hipotalámico-hipofisario-adrenal es común en la sepsis y al parecer tendría relación con la severidad de la sepsis y la insuficiencia suprarrenal, que muchas veces ensombrece el pronóstico. La recomendación actual reciente sugiere el uso de corticoesteroides en shock refractario a líquidos y shock resistente a catecolaminas.

2.9.9 Productos de la sangre

El uso de los glóbulos rojos como expansor de volumen en la sepsis pediátrica no ha sido estudiado ampliamente. En los estudios de adultos y niños como el realizado por Habert y otros (2011, p. 416), se demostró mejores resultados cuando se transfunden concentrados de hematíes con niveles de hemoglobina menores de 10 g/dL y la SvO₂ era menos de 70%.

2.9.10 Control glucémico en cuidados intensivos pediátricos

Aunque existe evidencia de una relación entre la hiperglucemia y el empeoramiento en la UCIP, el control de valores de glicemia no ha sido evaluado en pacientes críticamente enfermos. Hay varias razones para que esto sea así. Primeramente, en la literatura para adultos existen discrepancias respecto a la eficacia del control estricto de la glucemia, esto ha frenado la extrapolación de esta terapia a los niños. En segundo lugar, el riesgo de la hipoglucemia asociada con el control de la glucemia es alarmante y es un resultado peligroso que debe ser evitado a toda costa. En tercer lugar, el gran número de niños necesarios para evaluar esta terapia difíciles de organizar, financiar y llevar a cabo un estudio.

Independientemente de estas controversias, el control glucémico se utiliza en muchos adultos ingresados en la UCI. Algunas unidades, especialmente la cirugía y quemaduras, comenzaron a reportar buenos resultados con un control glucémico. Por eso es importante para discutir la eficacia del control de la glucosa en todos los niños críticamente enfermos antes de UCIP seguir la práctica en adultos y no debe instaurarse la terapia sin una evaluación formal. Esta evaluación es necesaria porque, en primer lugar, la fisiología de la enfermedad crítica en los niños, según plantea Van Waardenburg (2015, p. 59) , difiere significativamente en la fisiología de adultos. Por ejemplo, la respuesta al estrés en los niños puede ser diferente de los adultos. La hiperglucemia de estrés en los niños con shock meningocócico está asociada con niveles bajos de insulina, en contraste con la resistencia periférica a la insulina con niveles normales / altos encontrados en adultos.

En la hiperglucemia hipoinsulinémica, la administración de insulina puede causar una caída en picada de la glucosa y aumentar el riesgo de hipoglucemia, además, la mayor parte de las patologías encontradas en UCI no están presentes en la UCI de adultos. La regulación y la demanda metabólica en los niños es muy diferente de los adultos. Los niños tienen órganos / tejidos en desarrollo con necesidades diferentes en comparación con los adultos plenamente desarrollados. El estado premórbido es muy diferente en los niños. En opinión de García y otros (2015, p. 194), “Los adultos están expuestos constantemente a los cambios inducidos por el estrés (por ejemplo, el estrés psicológico, lesiones anteriores), y la carga alostática con la que adquirieron estas experiencias pueden modular su respuesta aguda a la enfermedad crítica”.

Recientemente, se ha evaluado por autores como García y colaboradores (2016, p. 101) la viabilidad y la fisiología del control glucémico en UCIP en Porto Alegre y Cambridge, Reino

Unido. Estos estudios concuerdan en que es difícil de lograr normoglucemia, y el uso de la insulina no está exento de riesgo. Los principales factores asociados al mal control glicémico y la hipoglucemia fueron la disfunción hepática y el shock séptico, el retraso del vaciamiento gástrico, el uso de catecolaminas e hidrocortisona, la interrupción de la nutrición enteral o infusión intravenosa de glucosa.

El tema del abordaje de la sepsis y shock séptico en pediatría está en constante evolución, sobre todo con el advenimiento de nuevas tecnologías y el acceso a la información médica con base en la evidencia científica, es un tema de suma importancia ya que la sepsis sigue siendo una causa importante de morbimortalidad de pacientes pediátricos, y por la gravedad del asunto, ningún esfuerzo para mejorar y estandarizar los protocolos de diagnóstico y terapéutica estará demás.

Existen trabajos como el realizado por Salas y otros (2010, p. 74), en los que se resalta la importancia de un diagnóstico y terapéutica temprano de la sepsis y shock séptico, así como una actuación coordinada entre los diferentes escalones del sistema sanitario. El tratamiento precoz y agresivo con volumen sigue siendo recomendado para conseguir una serie de objetivos de reanimación, el inicio precoz de la antibióticoterapia. Además se les da vital importancia a las diferencias fisiopatológicas en la respuesta hemodinámica de la sepsis entre el niño y el adulto con la consiguiente repercusión en la elección del soporte inotropo/vasodilatador/vasopresor; y a los tratamientos coadyuvantes como el uso de inmunomoduladores, la anticoagulación, la depuración extra renal, y mantenimiento de la glucemia en valores normales.

Otros estudios, como el de Coccollini y otros (2016, p. 24), comparan la efectividad del tratamiento precoz de la sepsis con la conducta estandarizada, dándole relevancia al hecho del tratamiento intensivo y precoz durante las primeras seis horas de hospitalización, como mecanismo para obtener mejores resultados en cuanto a la mortalidad y la aparición de complicaciones relacionadas con la sepsis y la duración de la hospitalización.

Investigadores como Levi (2015, p. 31) han demostrado que la adhesión a las guías de tratamiento establecidas por la campaña Sobreviviendo a la Sepsis han logrado una disminución hasta de 25% del riesgo de muerte y de tiempo de hospitalización.

2.10 Campaña Sobreviviendo a la Sepsis

La guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico de la «Campaña sobrevivir a la sepsis» (CSS) fue publicada en el año 2004 (Dellinger, y otros, 2012, p. 550). Esta guía contemplaba la resucitación guiada por objetivos (Rivers, y otros, 2003, p. 789), la proteína C reactiva (Bernard, y otros, 2003, p. 956) y la hidrocortisona. En ella se enfatiza la relevancia de iniciar tempranamente la terapéutica con antibióticos de amplio espectro para sepsis y shock séptico (Kumar, y otros, 2006, p. 18). Y lo más importante, un abordaje decidido y global para tratar este síndrome, que hasta el momento había recibido solo una atención escasa. El SEMES-SEMICYUC es un documento de consenso publicado en el 2007, para el diagnóstico y el tratamiento iniciales de la sepsis grave, poniendo el empeño en la colaboración multidisciplinaria; la segunda edición de las guías de la CSS se publicó en 2008.

Algunos autores como Palencia y Bueno (2013, p. 23), han hecho una valoración crítica de estas guías, remarcando sus principales aciertos y desaciertos, siempre con el propósito de mejorar el tratamiento y la evolución de la sepsis en la población pediátrica:

A lo largo de la última década, paradójicamente se han conseguido buenos resultados aplicando medidas que se han mostrado al ser evaluadas individualmente (proteína C reactiva, control estricto de las glucemias, indicación liberal de la hidrocortisona), o no poseen una base fisiológica sustentable, como la utilización de la presión venosa central para guiar la fluidoterapia durante la fase de resucitación. Mientras que las recomendaciones dependientes del tiempo y que requieren un abordaje organizado (resucitación cuantitativa, antibioterapia precoz) se mantienen, aunque con un nivel de evidencia cuestionable, las medidas más específicas salen de las recomendaciones (proteína C reactiva) o se matizan y reducen sus indicaciones (hidrocortisona). (Palencia & Bueno, 2013, p. 23)

Otros estudios realizados por Workman y otros (Workman, y otros, 2016, 55), en los cuales se comparó el tratamiento de la sepsis en pediatría basadas en las guías establecidas por la campaña sobreviviendo a la sepsis con el tratamiento convencional, aseguran que esta intervención no mostró mejores resultados en cuanto a mortalidad, complicaciones y estadía hospitalaria, que lo que sigue siendo decisivo para mejorar el pronóstico de la sepsis en pediatría es el tratamiento y diagnóstico temprano, de preferencia de forma intensiva durante las primeras horas de haber ingresado a la casa de salud.

En este estudio se pretende determinar la influencia de la escala del Stony Brook University Medical Center, creada en el marco de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis, sobre

indicadores como la presencia de complicaciones, los días de hospitalización y el número de muertes por sepsis aguda en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín, del norte de Quito.

La sepsis es un diagnóstico relativamente frecuente en la edad pediátrica y es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en el mundo, con una importante morbimortalidad para los pacientes y un elevado costo para la sociedad (Goldstain, Giroir, & Randolph, 2011, p.5) (Proulx F. , y otros, 2010, p. 16). En 2002, la campaña Sobreviviendo a la Sepsis (Dellinger, y otros, 2012, p. 550), mediante la Declaración de Barcelona (2012) se establecieron algunos lineamientos esenciales para impactar la alta mortalidad por esta enfermedad en el mundo; entre ellos resaltó la necesidad de conocer las características particulares de cada región e hizo un llamado a los profesionales de la salud y sus organizaciones, a los gobiernos, agencias de salud y al público en general, para reconocer la sepsis como una de las mayores causas de enfermedad y muerte, que genera una gran carga económica y social en las comunidades.

Por estos antecedentes la Campaña sobreviviendo a la sepsis recomienda la aplicación de estrategias globales de acción, entre ellas la utilización de herramientas diagnósticas como son protocolos locales, listas de chequeo y algoritmos así como políticas y documentos.

De estas herramientas la *“Lista de chequeo del el Stony Brook University Medical Center”* resulta ser un instrumento que permite al médico que va a realizar el manejo de sepsis, controlar el cumplimiento de una lista de requisitos o recolectar datos ordenadamente de forma sistemática permitiendo hacer comprobaciones de actividades o procedimientos asegurándose de no olvidar ningún paso importante en el manejo. El objetivo final es que a través de esta herramienta el manejo del paciente con sepsis pueda realizarse de una manera ordenada mejorando su evolución, disminuyendo la morbimortalidad, días de hospitalización y las complicaciones por esta patología.

Es por esta razón que desde el mes de enero del presente año, la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín ha decidido iniciar la aplicación de esta lista de chequeo en todos sus pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis aguda.

El objetivo principal de este trabajo es evaluar los resultados de la implementación de la lista de chequeo del Stony Brooks University Medical Center en la Unidad de Cuidados

Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín en cuanto a días de hospitalización, complicaciones y mortalidad de los pacientes con sepsis aguda durante el año 2016.

Es importante analizar estos resultados, pues representarán un instrumento adecuado para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis aguda en pediatría, que sigue siendo una causa importante de morbimortalidad en esta etapa de la vida. Se obtendrá una mejoría de indicadores como la incidencia de complicaciones, la estadía hospitalaria y la mortalidad por esta causa en las Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) en el país.

Los resultados de este estudio servirán como referente a los servicios de terapia intensiva pediátrica del país para mejorar la mortalidad y morbilidad de los pacientes con sepsis grave, después de haber demostrado la utilidad de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center para disminuir parámetros como estadía hospitalaria, complicaciones y mortalidad en estos pacientes; teniendo en cuenta que la mortalidad por sepsis aguda grave en pediatría es elevada en el Ecuador.

Los motivos que inspiraron la realización de esta investigación radican precisamente en la observación por parte de las autoras de la alta incidencia y mortalidad de la sepsis aguda grave en la población pediátrica ingresada en sala de cuidados intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín, que después de la aplicación sistemática de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center, se comenzó a notar una mejoría en estos parámetros, pero no habían sido documentados.

CAPÍTULO III.

3. MÉTODOS

3.1 Planteamiento del problema

La sepsis es una de las patologías graves más relevantes en la infancia, con una incidencia y mortalidad que aumenta a nivel mundial a pesar de los avances científicos. En las unidades de cuidados intensivos pediátricos un 23% de los pacientes presentan sepsis, 4% es catalogada como sepsis grave y un 2% como shock séptico. Tanto en niños como en adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al shock séptico, variando según los estudios entre un 5 y un 55%. (Bryce, Boschi-Pinto, Shibuya, & Black, 2010, p. 1149).

Mundialmente se describe que esta entidad patológica se desarrolla en un 15% de los ingresos en la terapia pediátrica, y que es la causa de muerte en un 80%, así como también es causa principal de incremento de los costos hospitalarios tanto en fallecidos como egresados vivos (World Health Report, 2009). En Latinoamérica se registra una mortalidad de 56,1 % por sepsis. (López-Herce, 2011, p. 29)

Ecuador se encuentra entre los países con cifras altas de mortalidad en UCIP a demás se ha determinado que en conjunto con República Dominicana, Honduras, Uruguay y Ecuador son los países que menos unidades de cuidados intensivos pediátricos tienen. (Campos-Mino, Sasbón, & Von Dessauer, 2011, p. 28) En la ciudad de Quito existen aproximadamente 4 unidades de cuidados intensivos pediátricos distribuidos en hospitales públicos y privados.

Desde el año 2009 el Hospital Carlos Andrade Marín HCAM cuenta con la Unidad de cuidados intensivos pediátricos con un numero de 7 camas de los cuales 3 correspondían al cuidado del paciente crítico y se ha podido cumplir de forma regular con la demanda de atención de estos pacientes procedentes de la ciudad y de otras regiones del país. En el último año 2015 se registra un ingreso aproximado de 201 pacientes y con una mortalidad general del 13% y desde este año 2015 este servicio ha sido renovado en infraestructura más compatible con sus necesidades de atención teniendo capacidad para el manejo de 7 pacientes críticos, además se cuenta con el apoyo de médicos con subespecialidades pediátricas. Con relación a las patologías más prevalentes en la UCIP, la sepsis ocupa el segundo de todas las patologías que ingresan a la unidad de cuidados intensivos. La mortalidad por sepsis en el 2015 fue del

40%. Durante este periodo de tiempo los ingresos por esta patología correspondieron en un 63% a lactantes, el 20% a adolescentes, 12% a escolares y un 5% a preescolares. El promedio de días de hospitalización de los pacientes que fallecieron por sepsis fue de 4,6 días. (Hospital Carlos Andrade Marín, 2015).

Luego de revisar estos datos estadísticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del HCAM se ha podido determinar que su mortalidad es muy alta con relación a los estándares esperados en otras unidades a nivel internacional, y de esta el 40 % es por sepsis, por estas razones desde enero del 2016 se implementó en la Unidad la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center, institución de reconocimiento internacional que forma parte de la Campaña de sobreviviendo a la sepsis.

En junio del 2016 se cumple el primer semestre de su aplicación en la unidad por tal razón se propone hacer un análisis comparativo con el grupo de pacientes ingresado en el último semestre del 2015 de julio a diciembre previa la implementación de la lista de chequeo y determinar los cambios obtenidos en el manejo esta patología y su impacto sobre la mortalidad, días de hospitalización y complicaciones.

3.2. Problema científico.

¿Cuál es el impacto de la aplicación de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center sobre la mortalidad, días de hospitalización, y complicaciones en pacientes con sepsis aguda ingresados al servicio de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo de enero a junio del 2016?

3.3 Objetivos.

3.3.1 Objetivo General:

Evaluar el impacto de la aplicación de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center en la reducción de la mortalidad, días de hospitalización y complicaciones de los pacientes con sepsis aguda ingresados al servicio de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo de enero a junio de 2016.

3.3.2 Objetivos Específicos:

- ✓ Determinar la incidencia acumulada de sepsis aguda en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del HCAM de Julio del 2015 a Junio 2016.
- ✓ Establecer la principal causa asociada al diagnóstico de sepsis aguda en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del HCAM de Julio del 2015 a Junio 2016.
- ✓ Comprobar si la mortalidad por sepsis disminuye en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante el periodo enero- junio 2016 luego de la aplicación de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center, comparada con la mortalidad en el periodo julio a diciembre 2015.
- ✓ Identificar si la incidencia de complicaciones por sepsis disminuye tras la aplicación de lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center en los de los pacientes ingresados al servicio.
- ✓ Determinar si el promedio de días de hospitalización disminuye en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos luego de la aplicación de la lista de Chequeo del Stony Brook University Medical Center.
- ✓ Determinar si existe correlación entre la aplicación de la lista de Chequeo Stony Brook University Medical Center y el estado final al momento del egreso en la población estudiada.

3.4. Hipótesis

La aplicación de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center tiene impacto sobre la mortalidad, los días de hospitalización y las complicaciones en pacientes con sepsis aguda ingresados al servicio de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo de enero a junio del 2016 comparado con el periodo de julio a diciembre de 2015.

3.5 Exposición del Procedimiento Técnico

3.5.1 Diseño de estudio.

Se llevó a cabo un estudio observacional longitudinal retro - prospectivo, descriptivo y analítico, para determinar la influencia que tiene la aplicación de la escala de chequeo del Stony

Brooks University Medical Center en los días de hospitalización, la aparición de complicaciones y la mortalidad de los pacientes con sepsis aguda ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín durante el año 2016.

3.5.2 Criterios de Inclusión y Exclusión.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para los sujetos a ser observados.

Los criterios de inclusión son:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de sepsis aguda que ingresan al servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín, en los periodos de julio a diciembre de 2015 y de enero a junio del 2016.

Los criterios de exclusión son:

- ✓ Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del HCAM con diagnóstico primario diferente al de sepsis aguda.
- ✓ Pacientes con historia clínica con datos insuficientes para las variables estudiadas.
- ✓ Pacientes que ingresen fuera del periodo de tiempo contemplado para el estudio.

3.5.3 Tabla 3. Variables. Definición conceptual

Variables	Definición conceptual.
Rangos de edad	Años cumplidos al momento del ingreso.
Sexo	Condición orgánica fenotípica que separa en grupos de machos o hembras
Condición al alta	Condición en la que el paciente es egresado.
Días de hospitalización	Número de días que el paciente permanece en el servicio hasta su alta y pase a otro servicio de menor complejidad
Complicaciones	Aparición de patología complementaria debida a la patología de base que no responde adecuadamente
Causa asociada al diagnóstico de sepsis	Aparato o sistema de órganos en el que comenzó la enfermedad de base asociada a la sepsis.

Elaborado por: Graciela Giomayra Espinosa Espinosa y María Victoria Narváez Barros.

3.5.4 Tabla 4. Operacionalización de las variables.

VARIABLES ESPECÍFICAS	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR OPERACIONAL	CATEGORÍA/ESCALA	MEDICIÓN
Rangos de edad	Cualitativa	Menor de un año	1=Menor de un año	Proporción
		1 a 5 años	2=1 a 5 años	Porcentaje
		6 a 9 años	3=6 a 9 años	
		10 a 14 años	4=10 a 14 años	
		≥15 años	5=≥15 años	
Sexo	Cualitativa	Femenino	1=Femenino	Proporción
		Masculino	2=Masculino	Porcentaje
Condición al alta	Cualitativa	Vivo	1=Vivo	Proporción
		Muerto	2=Muerto	Porcentaje Chi cuadrado
Días de hospitalización	Cuantitativa	Número de días	Días	Mediana, media, desv. Estándar , varianza, rango
Causa asociada al diagnóstico de sepsis	Cualitativa	SNC	1=Sí	Proporción
		Osteomuscular	2=No	Porcentaje
		Dérmico		Chi cuadrado
		Pulmonar		
		Gastrointestinal		
Complicaciones	Cualitativa	Disfunción neurológica	1=Sí	Proporción
		Disfunción cardiovascular	2=No	Porcentaje
		Disfunción ventilatoria		
		Disfunción gastrointestinal		
		Disfunción renal		

Elaborado por: Graciela Giomayra Espinosa Espinosa y María Victoria Narváez Barros.

3.5.5 Cálculo del tamaño de la muestra

Universo: Se incluyeron todos los pacientes ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín durante los periodos de estudio de julio a diciembre de 2015, (285 casos); y enero a junio de 2016, (232 ingresos) en UCIP, esto conformó una población total de 517 casos.

Muestra: Todos los casos con diagnóstico de sepsis aguda ingresados al servicio de la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante el periodo julio – diciembre 2015 (43 casos) y de enero a junio del 2016 (109 casos), fecha que inicia la aplicación de la lista de chequeo. Esto suma un total de 152 pacientes.

3.5.6 Procedimiento de recolección de la información

La fuente primaria de información fueron las historias clínicas de todos los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis aguda a la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante el periodo enero – junio del 2016, periodo en el que se aplicó la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center, y de los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis en periodo de julio a diciembre 2015. Los datos fueron tomados de las historias clínicas una vez que el paciente fue egresado de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Este instrumento consta de información relacionada con: número de historia clínica, edad del paciente, sexo, días de hospitalización, complicaciones asociadas a sepsis aguda y condición al egreso (vivo o fallecido). Los datos de los pacientes que fueron hospitalizados con diagnóstico de sepsis aguda durante los meses de julio a diciembre del 2015 fueron tomados del registro médico del programa AS400, en la base de datos de estadística del hospital.

Toda la información recolectada durante el periodo enero – junio 2016 fue comparada con la información obtenida de julio – diciembre 2015 en cuyo periodo de tiempo aún no se aplicaba la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center. Las variables que fueron comparadas en estos periodos fueron: el promedio de días de hospitalización, la condición al alta, y la presencia de complicaciones.

3.5.7 Plan de análisis de datos

Se elaboró y se levantó la información en una base de datos creada para el efecto en Excel y su posterior análisis en SPSS versión 22.0. Para el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas se llevó a cabo cálculo de porcentajes y frecuencias, para el análisis

descriptivo de las variables cuantitativas se aplicaron medidas de posición: tendencia central y de dispersión. Para el análisis inferencial de las variables cualitativas se aplicó el cálculo de Chi cuadrado, y el valor de probabilidad de error se consideró estadísticamente significativo si fue menor a 5% ($<0,05$), con la finalidad de establecer las diferencias existentes entre las variables aplicación de la lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center versus la condición final del estudio, así como para establecer la relación o asociación entre causa de sepsis identificada al ingreso y la condición al alta.

3.6 Aspectos Bioéticos:

3.6.1 Propósito de estudio

El presente estudio tuvo como fin establecer si la aplicación de lista de chequeo para sepsis aguda del Stony Brook University Medical Center de enero a junio del 2016 tiene impacto en el manejo de esta patología disminuyendo la mortalidad, días de hospitalización y complicaciones en la Unidad de Cuidados Intensivos través de la comparación con el grupo control de julio – diciembre 2015.

3.6.2 Procedimiento

Se procedió a recolectar los datos de la Historia Clínica así como del registro médico del programa AS400, en la base de datos de estadística del hospital. La información recopilada fue ingresada a la base de datos creada para este efecto. Previo a la obtención de la información se procedió a obtener las autorizaciones correspondientes tanto al Comité de Bioética de la PUCE como del Comité de Investigación del HCAM.

3.6.3 Duración del estudio

El presente estudio tiene un periodo de observación de 12 meses. Desde julio del 2015 hasta Junio del 2016.

3.6.4 Beneficios para los sujetos involucrados en el estudio

El beneficio está dirigido al equipo que conforma la Unidad de Cuidados Intensivos ya que se hizo un análisis de corte a mitad de año luego de haber implementado las lista de chequeo y luego se hizo una comparación con el año anterior antes de su aplicación esto permitió evaluar si se cumple con el objetivo por el cual se implementó la lista de chequeo que es disminuir la mortalidad.

Además este análisis permitió evaluar si la lista de chequeo se implementó los cambios pertinentes que al final estarán reflejados en mejorar el manejo de la sepsis y la recuperación exitosa de los pacientes ingresados con sepsis aguda.

3.6.5 Riesgos y posibles molestias

No existió la posibilidad de riesgos directos sobre el paciente ya que la lista de chequeo es un instrumento que ya se aplica en la unidad y forma parte de los protocolos de manejo.

3.6.6 Obtención del consentimiento para la participación del estudio.

Este estudio no ameritó la aplicación de un consentimiento informado. Se basó en la información obtenida de las historias clínicas, para lo cual se contó con la aprobación del departamento de Docencia e Investigación del Hospital Carlos Andrade Marín.

3.6.7 Confidencialidad de la información

La información es confidencial, los nombres de los niños se mantuvieron en anónimo, se asignó un código que fue utilizado para referirse al paciente, así como para validar datos, de esta forma se conservó la confidencialidad de los mismos.

CAPÍTULO IV.

4. RESULTADOS.

En el periodo de julio a diciembre de 2015, se analizaron un total de 43 casos, de ellos, 19 casos (44,2%) pertenecen al sexo femenino, y 24 (55,8%) al sexo masculino. En el periodo de enero a junio de 2016, se estudiaron 109 pacientes con sepsis aguda, de ellos, 60 (55%) pertenecen al sexo femenino, y 49 (45%) al masculino. (Gráfico1)

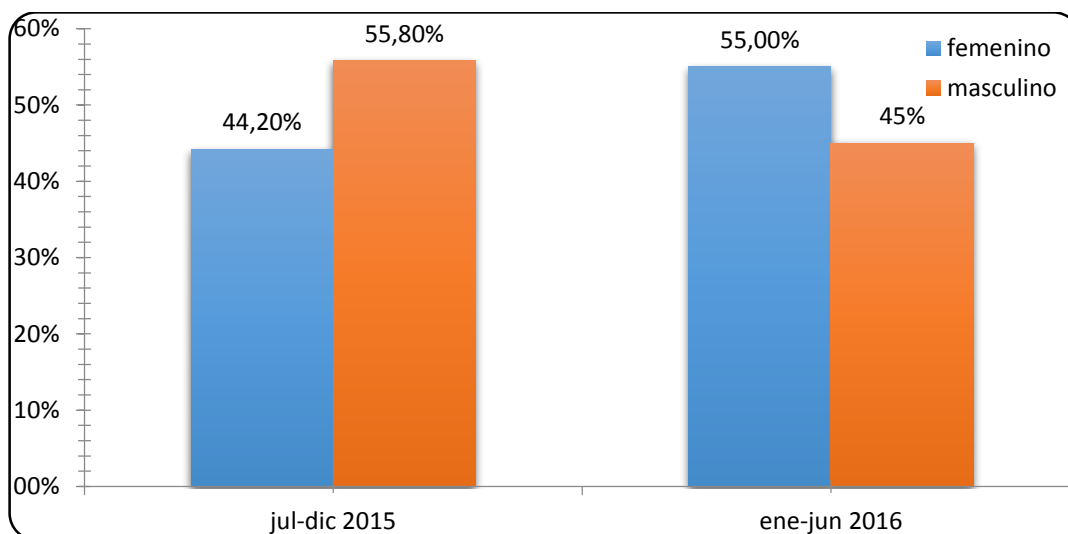


Gráfico 1. *Distribución de la muestra según sexo*

En la Tabla 5 consta la distribución por grupos de edad de la población estudiada en cada periodo. En el periodo de julio-diciembre de 2015, el mayor porcentaje de casos con sepsis aguda estuvo en el rango de edad de 1 a 5 años, esto representó el 34,9% (n= 15) de los casos de ese periodo. En el periodo de enero-junio de 2016, el mayor porcentaje de casos estuvo en el rango de edad de los menores de un año, siendo este el 30,3% (n=33) del total.

Tabla 5
Distribución de la muestra según rangos de edad

Rangos de edad	julio a diciembre 2015		enero a junio 2016		Total de casos	
	N	%	N	%	N	%
Menores de un año	8	18,6	33	30,3	41	26,9
1 a 5 años	15	34,9	26	23,9	41	26,9
6 a 9 años	8	18,6	21	19,3	29	19,2
10 a 14 años	8	18,6	20	18,3	28	18,4
≥15 años	4	9,3	9	8,3	13	8,6
Total	43	100	109	100	152	100

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 6 se presenta el análisis comparativo de la variable días de hospitalización para ambos periodos de estudio. El promedio de días de hospitalización durante el periodo de julio a diciembre de 2015 fue de 8,2 días, y en el periodo de enero a junio de 2016, el promedio de días de hospitalización fue de 4,9 días, siendo este resultado menor en el segundo periodo de estudio. En relación al mínimo de días se encontraron desviaciones estadísticamente significativas entre los dos grupos (U-Mann-Whitney= 1,444.500; p=0,000.)

Tabla 6
Análisis comparativo de los días de hospitalización

	N	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Jul-Dic 2015	43	8,0233	5,54354	2,00	30,00
Enero-Junio 2016	109	4,9908	3,72304	1,00	25,00
Total	152	13,0141	9,26658	3,00	55,00

Fuente: Base de Datos

Queda demostrado que el promedio de días de hospitalización es significativamente diferente en ambos grupos de estudio, siendo menor en el periodo de enero a junio del 2016.

En el Gráfico 2 se analiza la variable presencia de complicaciones para cada uno de los grupos de estudio. Se puede apreciar, que en el periodo de julio a diciembre de 2015 el número de casos en que aparecieron complicaciones y en los que no fue similar (51,2% (n =22) de pacientes con complicaciones y 48,8% (n=20) sin complicaciones). En el periodo de estudio de enero a junio de 2016, se aprecia que el porcentaje de pacientes sin complicaciones (75,5%) (n=82) es mayor que el de pacientes que presentaron complicaciones (24,8%) (n=27).

A pesar de que la frecuencia de complicaciones en ambos grupos fue similar (22 y 27 respectivamente), el porcentaje fue mucho menor en el grupo de enero a julio de 2016, esto es debido a que el total de casos hospitalizados por sepsis aguda en este periodo fue mayor que en el periodo anterior, debido a la ampliación del área de cuidados intensivos.

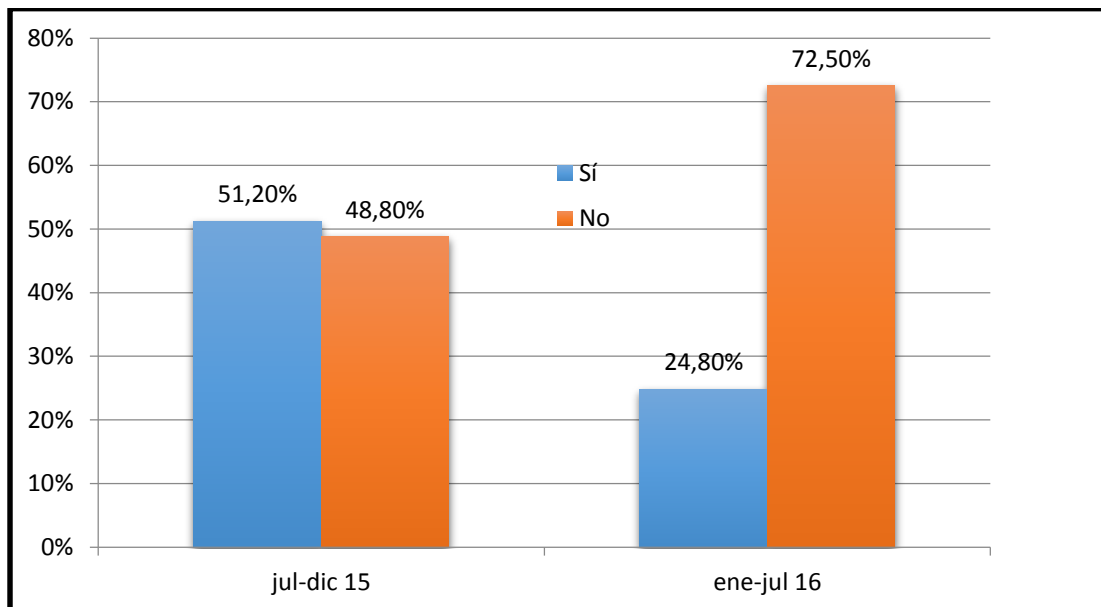


Gráfico 2. *Presencia de complicaciones para cada grupo de estudio*

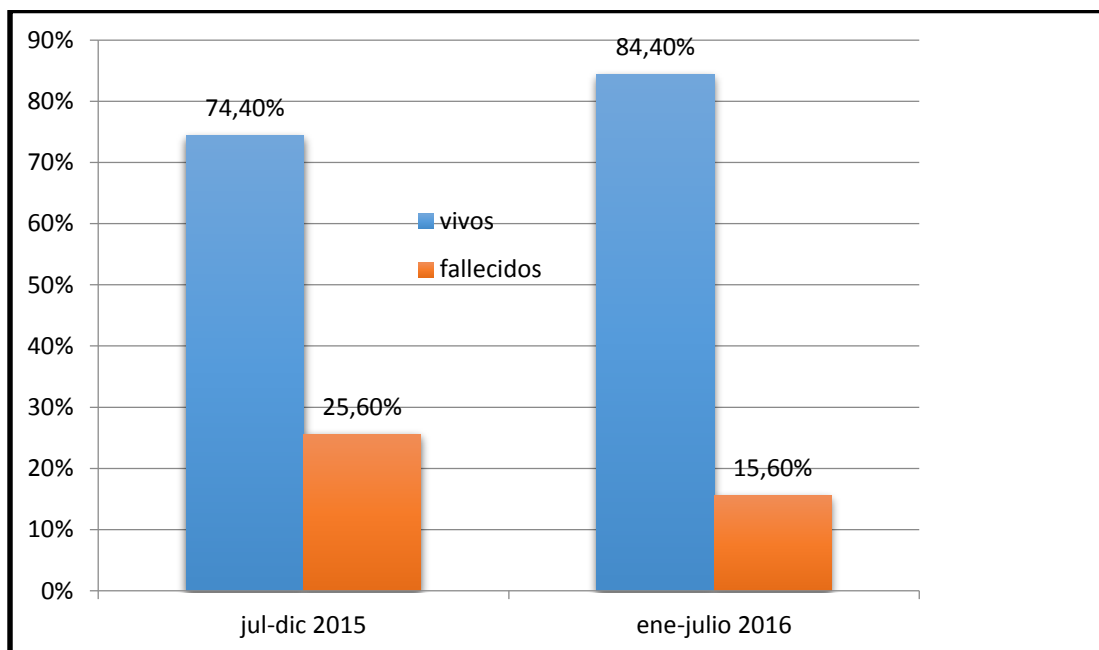
En la Tabla 7 se observan las frecuencias y porcentajes de complicaciones por aparatos y sistemas. En ambos periodos de estudio, las complicaciones más frecuentes fueron en el aparato cardiovascular con un 34,9% (n=15) registrados en el periodo Julio-Diciembre 2015 y 11% (n=12) en el periodo Enero-Junio 2016, le sigue en frecuencia las complicaciones del aparato respiratorio que representaron el 25,6% (n=11) en el periodo Julio-Diciembre 2015 y 7,3% (n=8) entre Enero-Junio 2016. Se observa además que para todas las complicaciones, excepto las neurológicas el porcentaje de casos fue menor en el segundo periodo de estudio.

Tabla 7*Complicaciones por sistemas de órganos según el periodo estudiado*

Complicaciones	Julio-diciembre 2015		Enero-junio 2016		Total	
	N	%	N	%	N	%
Neurológicas	-	-	2	1,8	2	1,31
Cardiovasculares	15	34,9	12	11	27	17,8
Respiratorias	11	25,6	8	7,3	19	12,5
Gastrointestinales	5	11,6	6	5,5	11	7,2
Nefrológicas	4	9,3	6	5,5	10	6,6
Total	35	81,4	34	31,1	69	

Fuente: Base de Datos

En el Gráfico 3 se analiza la condición al alta de los pacientes con sepsis aguda durante los dos periodos de estudio. Se observa un incremento de los pacientes egresados vivos y un decrecimiento del porcentaje de pacientes egresados fallecidos en el periodo de estudio de enero a junio de 2016. El porcentaje de fallecimientos disminuyó desde el 25,6% (n=11) en el primer periodo, hasta un 15,6% (n=17) en el segundo.

**Gráfico 3.** Condición al alta para cada grupo de estudio

En la Tabla 8 se analiza la frecuencia de las causas primarias de la sepsis, motivo por el cual ingresaron a UCIP, siendo en ambos periodos el área pulmonar el sitio primario más frecuente alcanzando el 37,2% (n=16) durante el periodo Julio-Diciembre 2015 y 30,6% (n=33) entre Enero-Junio 2016, seguido de genitourinario con un registro de con 23,3% (n=10) y 20,2% (n=22) para cada periodo respectivamente.

Tabla 8
Sitio primario de la sepsis al ingreso

Sitio primario de la sepsis	Julio-diciembre 2015		Enero-junio 2016	
	N	%	N	%
SNC	5	11,5	15	13,8
Ósteoarticular	2	4,7	7	6,4
Dérmico	2	4,7	10	9,2
Pulmonar	16	37,2	33	30,6
Gastrointestinal	8	18,6	22	20,2
Genitourinario	10	23,3	22	20,2
Total	43	100	109	100

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 9 se analiza la condición al alta según el grupo de estudio, en el periodo de julio a diciembre de 2015, fallecieron el 25,6% (n=11) de los pacientes y en el periodo de enero a junio de 2016, fallecieron el 15,6% (n=17) de los pacientes.

Se compararon los resultados entre el periodo julio-diciembre de 2015, en que aún no se aplicaba esta lista de chequeo y el periodo de enero a junio de 2016, en que se comenzó a aplicar ($X^2= 2,06$ y $p= 0,153$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la condición al alta entre los dos periodos de tiempo de la observación.

Tabla 9*Asociación de las variables periodo de estudio y condición al alta*

	Condición de alta				
	Vivo		Fallecido		Total
	N	%	N	%	N
Julio-Diciembre 2015	32	74,4	11	25,6	43
Enero-Junio 2016	92	84,4	17	15,6	109
Total	124	100	28	100	152

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 10 se muestran las correlaciones entre las causas primarias de sepsis y la condición de vida.

Tabla 10*Asociación de las variables infección del SNC y condición al alta*

	Sitio Primario SNC				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	18	90	106	80,30	124
Fallecido	2	10	26	19,69	28
Total	20	100	132	100	152

Fuente: Base de Datos

Se observa que de los 20 casos que ingresaron en UCIP por una sepsis del SNC, vivieron el 90% (n=18) y solamente fallecieron 10% (n=2) pacientes. No se encontró asociación entre la condición al alta y el sitio primario de la infección (SNC). (p= NS).

En la Tabla 11 se exponen las correlaciones para las variables “condición al alta” y “sepsis primaria osteomuscular”

Tabla 11

Asociación entre las variables condición al alta y sepsis primaria osteomuscular

	Sitio Primario Osteomuscular				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	8	88,88	116	81,11	124
Fallecido	1	11,11	27	18,88	28
Total	9	100	143	100	152

Fuente: Base de Datos

De los 9 casos que ingresaron por sepsis del sistema osteomuscular, vivieron el 88,88% (n=8) y solamente falleció el 11,11% (n=1). No se encontró asociación entre la condición al alta y el sitio primario de la infección osteomuscular.

En la Tabla 12 se realiza la asociación para las variables “condición al alta” y “sepsis primaria del aparato respiratorio”. (p= NS).

Tabla 12

Asociación entre la variable condición al alta y sitio primario de la sepsis en aparato respiratorio

	Sitio Primario Respiratorio				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	41	83,67	83	80,58	124
Fallecido	8	16,32	20	19,41	28
Total	49	100	103	100	152

Fuente: Base de Datos.

De los 49 pacientes en los que se diagnosticó una infección del aparato respiratorio al inicio del ingreso, vivieron el 83,67% (n=41) y fallecieron el 16,32% (n=8). No se encontró asociación entre la condición al alta y el sitio primario de la infección respiratoria. (p= NS).

En las tabla 13 se muestran las correlaciones para las variables “condición al alta” y “sepsis primaria en piel y partes blandas”

Tabla 13

Asociación entre la variable condición al alta y sitio primario de la sepsis en piel y partes blandas

	Sitio Primario Piel y Partes Blandas				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	9	75	115	82,14	124
Fallecido	3	25	25	17,85	28
Total	12	100	140	100	152

Fuente: Base de Datos.

Al relacionar el sitio primario de sepsis en piel y partes blandas con la condición al alta (vivo o muerto), se determinó que de los 12 pacientes, vivieron el 75% (n=9) y falleció el 25% (n=3) pacientes. No se encontró asociación estadísticamente significativa. (p=NS)

En la tabla 14 se exponen las correlaciones entre las variables “condición al alta” y “sepsis primaria gastrointestinal”

Tabla 14

Asociación entre la variable condición al alta y sitio primario de la sepsis en aparato digestivo

	Sitio Primario Aparato Digestivo				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	24	80	100	81,96	124
Fallecido	6	20	22	18,03	28
Total	30	100	122	100	152

Fuente: Base de Datos.

De los 30 casos que ingresaron con una sepsis gastrointestinal, vivieron un 80% (n=24) y fallecieron 20% (n=6). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la condición al alta y el sitio primario de la infección gastrointestinal. (p=NS).

En la tabla 15 se pueden ver las correlaciones entre las variables “condición al alta” y “sepsis primaria urológica”

Tabla 15

Asociación entre la variable condición al alta y sepsis primaria en aparato urogenital

	Sitio Primario Aparato Urogenital				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Condición al Alta					
Vivo	24	75	100	83,33	124
Fallecido	8	25	20	16,66	28
Total	32	100	120	100	152

Fuente: Base de Datos.

Del total de 32 casos con infección urológica, vivieron un 75% (n=24) de los pacientes y hubo 25% (n=8) de fallecidos.

Según los resultados obtenidos, se concluye que no existe correlación estadísticamente significativa entre las variables “condición al alta” y “sepsis primaria urológica”, pues se obtuvo una significación asintótica de 0,280; al ser esta mayor de 0,05, se acepta que no se encontró correlación estadísticamente significativa entre la condición al alta y el sitio primario de la infección urogenital.

La incidencia acumulada de sepsis aguda durante el periodo de tiempo estudiado fue del 29%.

CAPÍTULO V

5. DISCUSIÓN

Se analizó un total de 152 niños/as, pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Carlos Andrade Marín, los mismos habían sido hospitalizados con el diagnóstico de sepsis aguda durante los periodos que abarcó esta investigación.

Dentro del periodo de tiempo desde Julio hasta Diciembre en el 2015 se atendieron 43 casos de sepsis aguda, entre los que predominó la población masculina, con un 55,8% sobre la femenina, con un 44,2%. En el periodo de enero a junio de 2016, se atendieron 109 casos; de ellos, la mayoría pertenecieron al sexo femenino (55%), que predominó sobre el masculino (45%).

Algunos autores como Watson y otros (2013, p. 67) refiriéndose a estudios sobre la epidemiología de la sepsis en pediatría han hallado un diferencial de cifras sobre resultados entre niñas y varones, estos estudios fueron realizados específicamente en los Estados Unidos de América, en lo que se concluye que es más frecuente en varones que en mujeres la sepsis y shock séptico pediátrico con un 15% de diferencia (rango de varones-0,6 vs rango de niñas-0,52 por 1000); y que esta discrepancia se enfatiza con un 20% en aquellos sujetos de estudio menores de un año (rango de varones-5,73 vs rango de niñas-4,57 por 1000). Los datos evidencian que los varones registran tener mayor riesgo de morir por sepsis, y el porcentaje es incrementado en menores de un año, adicional a esa evidencia el riesgo se acentuaba si otras condiciones patológicas además de la sepsis se presentaban.

Los datos de estudios realizados en América Latina sobre la sepsis en pediatría concuerdan con los estudios realizados en Estados Unidos de América. En Brasil los autores Ribeiro y Moreira (2014, p. 39), proyectan un total de 222 casos estudiados con sepsis pediátrica, donde el 56,1% fueron varones, y hasta un 81,4% fueron menores de un año. En esta población el 71,1% de los casos la desnutrición fue un factor que figuro como característica asociada a la mortalidad. Según otros autores y colaboradores como Jaramillo (2012, p. 163), relacionan los rangos de edades que en el primer periodo de vida la sepsis pediátrica es más habitual, y los casos disminuyen en los niños mayores de 1 año, la probabilidad de mortalidad de sepsis en pediatría en varones es más frecuente que en las niñas; de este estudio, los resultados coinciden con los hallazgos en la literatura revisada.

Según plantea Galdeano (2011, p. 76), Durante el rango de tiempo de enero a junio de 2016 los resultados coinciden con la literatura consultada que describe el primer año de vida como el periodo de mayor riesgo de mortalidad por sepsis. En el periodo de julio a diciembre de 2015, se obtuvo un predominio de sepsis aguda en las edades de 1 a 5 años, esto puede deberse al tamaño de la muestra, que fue pequeño.

Se analizó el promedio de días de hospitalización antes y después de aplicar la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center. Se obtuvo que en el rango de tiempo desde julio a diciembre de 2015, en el que en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos aún no se aplicaba esta lista de chequeo, el promedio de días de hospitalización era de 8 días; mientras que se evidenció una disminución de este promedio al evaluar los casos en el periodo de enero a junio de 2016, en el que ya se estaba aplicando esta lista de chequeo, durante este periodo, el promedio de días de hospitalización descendió a 5, a pesar de que en este rango de tiempo el total de pacientes fue superior a los atendidos en el segundo semestre del año 2015.

Existen varios autores, como Pruinelli y otros (2016, p. 34), que se han centrado en el efecto de estas escalas, en el marco del esfuerzo referente a sobrevivir a la sepsis ha marcado una incidencia positiva en la estadía hospitalaria y el descenso de situaciones asociadas a las complicaciones de la sepsis con el uso de los protocolos de diagnóstico y tratamiento de esta campaña.

En cuanto a la presentación de complicaciones asociadas a la sepsis en los pacientes, se compararon los porcentajes de pacientes con complicaciones en ambos periodos de estudio, se pudo ver que en el espacio de tiempo julio a diciembre de 2015, hasta el 51,2% de los casos ingresados por sepsis aguda hizo algún tipo de complicación, este porcentaje fue significativamente menor en el primer semestre de 2016, pues llegó a ser de 24,8%, o sea, hubo una reducción del empeoramiento clínico mayor de la mitad con el inicio de la implementación de la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center durante el periodo de enero a junio de 2016.

Estos resultados no concuerdan con algunos autores que han estudiado el tema. Workman y otros (2016, p. 35) los cuales han demostrado que la aplicación de estas listas de chequeo sugeridas por la campaña sobrevivir a la sepsis, entre las que se encuentra la lista del Stony Brook University Medical Center, no mejoran los resultados en cuanto a disminución de complicaciones y muerte por sepsis aguda en pediatría, sino que asocian este resultado al diagnóstico y tratamiento precoz.

La mayoría de los estudios consultados estiman a la campaña sobreviviendo a la sepsis como un instrumento más para alcanzar mejorías en la atención al paciente pediátrico con una sepsis aguda, lo cierto es que en muchos casos no ha demostrado ser superior al enfoque tradicional de la sepsis, que se basa en un diagnóstico y tratamiento efectivo y precoz, la resucitación con fluidos, el uso de antimicrobianos es la prioridad ahora de tratamiento, entre otros aspectos, así como la vigilancia y prevención de complicaciones.

Se realizó un análisis de los órganos y sistemas que se encuentran involucrados más frecuentemente en empeoramiento asociado a la sepsis en la UCIP. Para ambos periodos de estudio, las complicaciones más frecuentes fueron de origen cardiovascular y respiratorio, esto en concordancia con estudios documentados acerca del tema, como el de Ceneviva y otros (2009, p. 74), en los que se plantea en edades pediátricas, que la disfunción cardiovascular no sólo es frecuente como complicación del shock, sino que también contribuye significativamente a la muerte por esta causa.

Torné y otros (2012, p. 23) reportan casos de endocarditis en la VM, en el contexto de sepsis de inicio tardío por *Staphylococcus aureus*, con pielonefritis y meningitis por el mismo patógeno en una unidad de terapia intensiva neonatal en España.

Investigaciones realizadas en Puerto Rico, en el contexto de la campaña “Sobreviviendo a la Sepsis” (Vigo, Matos, & Turbay, 2015, p. 44) afirman que las complicaciones de tipo cardiovascular son las más frecuentes en su medio, y enfatizan en la necesidad del diagnóstico y tratamiento precoces para evitar la incidencia de complicaciones que entorpecen la evolución de estos pacientes.

En cuanto a la condición al alta, en este estudio hubo una disminución de los fallecimientos con la implementación de la lista de chequeos del Stony Brook Medical Center, además de un incremento de los egresados vivos. Al revisar la literatura se encontró que en algunas investigaciones no asocian la aplicación de esta lista de chequeos con la disminución de la mortalidad, sino que asocian esto al diagnóstico precoz y el tratamiento intensivo durante las primeras seis horas de hospitalización, sin importar qué protocolo se use para esto (Bhatti & Hageman, 2012, p. 63) (Coccolini, y otros, 2016, p. 24).

Para esta serie de casos, la causa primaria de sepsis más frecuente estuvo ubicada en el aparato respiratorio, seguida por las infecciones del tracto urinario y del sistema nervioso central. Las menos frecuentes estaban en sistema osteoarticular y en piel y partes blandas.

Estos resultados coinciden con los reportados por la literatura pediátrica, en los que se asegura que las infecciones de las vías respiratorias son las más frecuentes en pediatría, sobre todo las de causa viral en vías respiratorias altas. El servicio de pediatría de las Clínica Mayo (2013, p. 58), reporta como principal causa de infecciones en pediatría las de punto de partida respiratorias, dentro de estas, el resfriado común, las bronquiolitis, los síndromes virales, y la neumonía adquirida en la comunidad; las gastroenteritis, las enfermedades exantemáticas, y las infecciones del tracto urinario.

Según afirman González y otros (2014, p. 74), las neumonías por retrovirus son la causa prevalente de ingreso en UCIN, y constituyen un riesgo elevado de evolucionar a sepsis grave y en la aparición de fallo respiratorio a estas edades.

Barrio y otros (2013, p. 89) reportan como causa frecuente de sepsis en pediatría en su medio a las infecciones por *S. Aureus* adquiridas en la comunidad, llegando a ser muy representativas en cuanto a morbilidad y causa de ingreso en salas de terapia intensiva como causa de infecciones en piel y partes blandas. En esta investigación, este tipo de infecciones no fueron las más frecuentes.

Sin embargo, otras investigaciones reportan una alta frecuencia de infecciones urinarias como causa primaria de sepsis en poblaciones pediátricas. Garrat Barredo (2011, p. 62) reporta que las infecciones urinarias causadas por *E. coli* tienen una alta incidencia en Barcelona, incluso, propone tratamientos alternativos con extracto de arándano rojo americano con 118 mg de proantocianidinas, pues, según los resultados de su estudio, estas inhiben la adherencia a la pared de la vía urinaria de *Escherichia Coli* fimbriada tipo P, y de esta forma se disminuyen los días de hospitalización y las complicaciones asociadas a las infecciones del tracto urinario en pediatría.

En esta investigación se obtuvo que no existe correlación entre aplicar la lista de verificación del Stony Brook University Medical Center y la condición al alta (vivo o fallecido), esto coincide con otros estudios a nivel internacional, en los que se ha asegurado que esta lista de chequeo no mejora la tasa de muertes por sepsis, aunque sí optimiza el proceso de recolección de la información y estandariza las pautas de tratamiento. (El-Wiher, Cornell, Kissoon, & Shanley, 2011, p.106)

Sin embargo, para los efectos de este estudio, la aplicación de la lista de chequeos del Stony Brook University Medical Center, a pesar de no estar relacionada con la condición del

enfermo al alta de la UCIP, sí se constató que disminuyó los días de hospitalización y la incidencia de complicaciones.

En este estudio se determinó que el sitio primario de la sepsis no tuvo correlación alguna con la condición de vivo o fallecido al alta en los pacientes, obviamente, puede explicarse por el escaso tiempo en que se evaluó y por el número de pacientes estudiados. Autores como Crespo y otros (2014, p. 359) asocian las infecciones del SNC en pediatría con peor pronóstico y mayor mortalidad, junto a las infecciones sistémicas causadas por focos primarios en piel y partes blandas.

García y colaboradores (2014, p. 31) afirman que las infecciones respiratorias, al ser las más frecuentes como causa primaria de sepsis en pediatría, también se asocian con alta mortalidad, esto seguido por las infecciones del sistema nervioso central y las del tracto urinario.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES.

Al analizar los datos obtenidos como resultado de esta investigación se concluye que:

- ✓ La incidencia acumulada de sepsis aguda en la UCIP del Hospital Carlos Andrade Marín Julio del 2015 a Junio 2016 fue de un 29%. Esto puede considerarse una cifra alta, teniendo en cuenta la población estudiada.
- ✓ Las principales causas asociadas a la presentación de sepsis en los niños que ingresaron a la UCIP del Hospital Carlos Andrade Marín de Julio del 2015 a Junio 2016 fueron las infecciones respiratorias, seguido por las infecciones urinarias y del tracto gastrointestinal.
- ✓ El porcentaje de pacientes egresados fallecidos disminuyó en un 10% en el tiempo de desarrollo de la investigación de enero a julio de 2016, en que se comenzó a aplicar la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center, con relación al periodo estudiado de junio a diciembre de 2015, en el que no se aplicaba este instrumento.
- ✓ El porcentaje de complicaciones asociadas a la sepsis de enero a julio de 2016 fue menor al de los niños que no presentaron complicaciones, y además, fue menor al porcentaje de pacientes que presentaron complicaciones en el periodo de junio a diciembre de 2015, esto a pesar de que la población atendida fue menor que la atendida en el primer semestre de 2016.
- ✓ El promedio de días de hospitalización disminuyó de 8 días en el periodo de junio a diciembre de 2015 a 5 días en el periodo de enero a julio de 2016.
- ✓ No se detectaron correlaciones estadísticamente significativas entre la condición al alta (vivo o fallecido) y la causa primaria de la sepsis aguda al ingreso para esta población, aunque sí se vio que en el período de enero a junio de 2016 hubo una disminución de hasta un 10% en las cifras de egresados fallecidos, esto coincide con la aplicación de la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center.

CAPÍTULO VII

7. RECOMENDACIONES

Se recomienda que se haga sistemática la aplicación de la lista de verificación o “*Check list*” del Stony Brook University Medical Center en las UCIP para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis aguda, pues ha mostrado algunos beneficios en cuanto a la condición al alta de pacientes, días permanencia hospitalaria y la aparición de complicaciones de enero a junio de 2016 en que comenzó a aplicarse.

Es recomendable además la capacitación al personal médico y de enfermería que atiende los pacientes en las UCIP en cuanto a los pormenores de esta lista de chequeos, de su facilidad de aplicación y de los datos resultantes, que se les brinde un recurso más para organizar y optimizar el diagnóstico y tratamiento de la sepsis aguda en pediatría.

Es importante ampliar el periodo y la cohorte de investigación, para precisar los resultados de la implementación de la lista de chequeo del Stony Brook University Medical Center en otras UCIP, y si es necesario, adecuarlas al medio en que se apliquen, en correspondencia al personal capacitado y la disponibilidad de recursos en cada UCIP.

Además, se sugiere ampliar el estudio al comportamiento de variables como recidiva de las infecciones o ingresos posteriores en UCIP o salas abiertas por otros procesos sépticos o por alguna complicación surgida durante el ingreso en sala de Cuidados Intensivos por una sepsis aguda

BIBLIOGRAFÍA

- Banille, E. (2014, p. 158). *Hojas de ruta en perioperatorio vascular pediátrico*. Recursos Fotográficos.
- Barrios, M., Rojo, P., Gómez, C., & Chávez, F. (2013, p. 89). Infecciones pediátricas por *Staphylococcus Aureus* de inicio en la comunidad. *Elsevier*, 31(5), 87-95.
- Benitz, W. (2010, p. 38). Adjunction Laboratory Test in the Diagnosis of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol*, 2(37), 30-42.
- Bernard, R., Vincent, J., Laterre, L., LaRosa, S., Dhainaut, J., & Lopez-Rodriguez, A. (2003, p. 956). Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*, 344(1), 954-962.
- Beutler, B. (2013, p.7). Endotoxin, tumor necrosis factor, and related mediators: new approaches to shock. *New Horiz*, 3-12.
- Bhatti, M., & Hageman, J. (2012, p. 63). Future Directions in the Evaluation and Management of Neonatal Sepsis. *Neo Reviews*, 13(2), 60-69.
- Black, R., Morris, S., & Bryce, J. (2013, p. 69). Where and why are 10 million children dying every year?. (361), 65-74.
- Blackstone, E., Morrison, M., & M, R. (2010, p. 519). H2S induces a suspended animation-like state in mice. *Science*, 518-520.
- Brierley, J., & Peters, M. (2010, p. 756). Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care. *Pediatrics*, 752-759.
- Brierley, J., Choong, K., Cornell, T., DeCaen, A., Deymann, A., & al., e. (2012, p. 42). Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Medicine*, 37(1), 42-53.
- Brooks, W., Santosham, M., Naheed, A., & al., e. (2005). Effect of weekly zinc supplements on incidence of pneumonia and diarrhoea in children younger than 2 years in an urban low-income population in Bangladesh: randomised controlled trial. *Lancet*, 999-1004.

- Bryce, J., Boschi-Pinto, C., Shibuya, K., & Black, R. (2010, p. 1149). WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*, 1147-1152.
- Bryce, J., Boschi-Pinto, C., Shibuya, K., & Black, R. (2015, p. 84). WHO estimates of the causes of death in children. *An. Peds*, 340(12), 82-91.
- Bustos, D., & Padilla, O. (15-22 de 2015, p. 19). Valor predictivo de la procalcitonina en niños con sospecha de sepsis. *Elsevier*, 23(1).
- Campos-Mino, S., Sasbón, J., & Von Dessauer, S. (2011, p. 28). Cuidados Intensivos pediátricos en Latinoamérica. *Elsevier*, 26-32.
- Carcillo, J. (2006). What's new in pediatric intensive care. *Crit Care Med*, 11(2), 56-60.
- Carcillo, J. (2006, p. 58). What's new in pediatric intensive care. *Crit Care Med*, 56-60.
- Carcillo, J. (2013, p. 426). Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin*, 413-440.
- Carcillo, J., Davis, A., & Zaritsky, A. (2011, p. 1143). Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA*, 1242-1245.
- Carswell, E., Old, L., Kassel, R., Green, S., Fiore, N., & Williamson, B. (1975, p.248). *An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors*. Washington DC: Proc Natl Acad Sci USA.
- Ceneviva, G., Paschall, J., Maffei, M., & Carcillo, J. (2009, p. 74). Soporte hemodinámico en el shock séptico pediátrico fluido refractario. *Pediatría*, 72-79.
- Coccolini, F., Sartelli, M., Catena, F., Ceresoli, M., Montori, G., & Ansaloni, L. (2016, p. 24). Early goal-directed treatment versus standard care in management of early septic shock: Meta-analysis of randomized trials. *J Trauma Acute Surg*, 24(1), 20-27.
- Crespo, A., Cruz-Álvarez, I., & Álvarez, D. (2014, p. 359). Mortalidad por sepsis en la UCIP. *Revista cubana de Pediatría*, 356-360.
- De Backer, D., Creteur, J., Preiser, J., Dubois, M., & Vincent, J. (2012, p. 100). Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 98-104.

- De Oliveira, C. (2010). Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock*, 44-47.
- Deep, A., Goonasekera, C., Wang, Y., & otros, y. (2013, p. 1606). Evolution of haemodynamics and outcome of fluid refractory septic shock in children. *Intensive Care Med*, 1602-1609.
- Del Río, G., Álvarez, J., & González, J. (2016, p.15). Nuevas definiciones de sepsis y shock séptico, versión comentada. *Grupo INFURG-- SEMES*, 2-38.
- Dellinger, R., Carlet, J. M., Gerlach, H., Calandra, T., Cohen, J., & al., e. (2012, p. 550). Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 536-555.
- Donoso, A., Arriagada, D., Cruces, P., & Díaz, F. (2013, p. 489). Shock Séptico en Pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev. Chil. Pediatr*, 484-498.
- El-Wiher, N., Cornell, T., Kisson, N., & Shanley, T. (2011, p.106). Management and Treatment Guidelines for Sepsis in Pediatric patients. *Open Inflamm J.*, 101-109.
- Fukuzuka, K., Edwards, C., Clare-Salzler, M., Copeland, T., Moldawer, L., & Mazingo, D. (2015, p. 1329). Glucocorticoid-induced, caspase-dependent organ apoptosis early after burn injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp*, 1326-1330.
- Galdeano, A. (2011, p. 76). El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la primera hora en la sepsis grave y shock séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas. *Evidencia Pediátrica*, 70-78.
- García, J., Arriortúa, A., Torre, A. A., & otros, y. (2014, p. 31). Estudio multicéntrico nacional sobre la infección nosocomial en UCIP. *ScienceDirect. Anales de Pediatría.*, 80(1), 30-36.
- García, P., Xavier, L., White, R., Piva, J., Alquati, T., Baldasso, E., & al., e. (2015, p. 194). Aplicación del control de la glucemia en la UCIP en América del Sur. *Pediatr Crit Care Med*, 3(8), 190-199.
- García, R., Tasker, C., Ramos, P., Pedro, J., & Dias, L. (2016, p. 101). El control glucémico y la terapia con insulina en la sepsis y enfermedad crítica. *Journal of pediatrics*, 98(7), 98-116.

- Garrabou, G., Moren, C., López, S., Tobías, E., Cardellach, F., Miro, O., & al., e. (2012, p. 396). The effects of sepsis on mitochondria. *J Infect Dis*, 392-400.
- Garrat Barredo, J. (2011, p. 62). Tratamiento de las infecciones urinarias en pediatría con extracto de arándano rojo americano. *Acta Pediatr*, 69(3), 60-66.
- Goldstain, B., Giroir, B., & Randolph, A. (2011, p.5). International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr.Crit.Ped.Med*, 2-8.
- Goldstein, B., Giroir, B., Randolph, A., & Sepsis., a. M. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, 2-8.
- González, E., Calvo, C., García, M., Beato, M., Pozo, F., & otros, y. (2014, p. 74). Infecciones virales de las vías respiratorias en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Elsevier, España, S.L.U*, 82(4), 71-76.
- Habert, P., Ewlls, G., Blajchman, H., & al., e. (2011, p. 416). A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *New England J med*, 409-417.
- Hartman, M., Linde-Zwirbie, W., Angus, D., & otros, y. (2013, p. 689). Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr. Crit. Care. Med*, 686-690.
- Hospital Carlos Andrade Marín. (2015). Estadístico de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- Hospital Carlos Andrade Marín. (2015). Guías para el manejo de la sepsis neonatal.
- Hotchkiss, R., Swanson, P., Freeman, B., & al, e. (2012, p. 1232). Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med*, 1230-1233.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. (2010). *Estadísticas Sociodemográficas.Principales Causas De Mortalidad Infantil, Ecuador*. Quito.
- International surviving sepsis campaign. Barcelona declaration. (2012). Recuperado el 17 de septiembre de 2016, de <http://www.survivingsepsis.org/>.

- Jabre, P., Combes, X., Lapostolle, F., & al, e. (2011, p. 296). Etomidate versus Ketamine for rapid sequence intubation in acute ill patients. A multicenter randomized control trial. *Lancet*, 293-300.
- Jaramillo, J., Marín, A., Fernández, M., & Bareño, J. (2012, p. 163). Epidemiología de la sepsis en padiatría. Primer estudio multicéntrico en Colombia. *CES Medicina*, 24(1), 160-165.
- Jaramillo-Bustamante, J., Marín-Agudelo, A., Fernández, M., & Bareño, J. (2012, p. 503). Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med*, 501-508.
- Jones, P., Dager, S., & Peters, M. (2012, p. 143). Bradycardia during critical care intubation: mechanisms, significance and atropine. *Arch Dis Child*, 139-144.
- Joseph, A., Carcillo, M., Alan, I., Fields, M., & Members., T. F. (2012). Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.*, 1465-1468.
- Junta de Andalucía. Concejo de Salud. . (2015). *Proceso Asistencial Integrado. Sepsis Grave. Población Pediátrica*. Andalucía.
- Kirsch, E., & Giroir, B. (2014, p. 255). Improving the outcome of septic shock in children. *Curr Opin Infect Dis*, 253-258.
- Klieman, H., Stanton, B., St Geme, F., Schor, W., & Behrman, H. (2012, p. 1574). *Nelson. Tratado de Pediatría. 19 Edición*. Elsevier Saunders.
- Kozlov, A., Bahrami, S., Calzia, E., Dungel, P., Gille, L., Kuznetsov, A., & al., e. (2011, p. 50). Mitochondrial dysfunction and biogenesis: do ICU patients die from mitochondrial failure? *Ann Intens Care.*, 41-52.
- Kumar, A., Roberst, D., Wood, K., & al., e. (2015, p.1590). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 1589-1596.
- Kumar, A., Roberts, D., Wood, K., Light, B., Parrillo, P., & Sharma, B. (2006, p. 18). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*, 34(1), 16-24.

- Levy, M., Fink, M, Marshall, J., & al, e. (2013, p. 1254). SCCM/ESI/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitios Conference. *Crit Care Med*, 1250-1256.
- Levy, M., Rhodes, A., Phillips, G., Townsend, S., Schorr, C., Beale, R., & al, e. (2015, p. 31). Surviving sepsis campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Medicine*, 43(1), 29-35.
- López de Souza, R., & Brunow, B. (2012, p. 68). Estudio preliminar sobre a utilidade da tonometría gástrica durante a retirada de ventilação pulmonar mecánica em crianças. *Rev Assos Med Bras*, 66-72.
- Lòpez-Herce, J. (2011, p. 29). Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en ele niño. *Rev Med Int*, 26-32.
- Lópoez de Souza, R., & Brunow, B. (2012). Estudio preliminar sobre a utilidade da tonometría gástrica durante a retirada de ventilação pulmonar mecánica em crianças. *Rev Assos Med Bras*, 66-72.
- Menon, K., Ward, R., Lawson, M., & al., e. (2010, p. 249). A prospectivemulticenter study of adrenal function in critical ill children. *Am J Resp Crit Care Med*, 246-251.
- Miguel, V., Casanoves, E., Pallás, L., Sancho, C., Martín, L., & al, e. (2012). Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. 36(8).
- Montalván, G. (2013). Shock séptico en pediatría: un acercamiento a su manejo. *Revista cubana de pediatría.*, 10(1), 56-64.
- Montalván, G. (2013, p. 60). Shock séptico en pediatría: un acercamiento a su manejo. *Revista cubana de pediatría.*, 56-64.
- Morales, C., Moreno, F., Juárez, B., Heredero, E., Talavera, O., & al, e. (2014, p. 59). Capacidad de la Procalcitonina predecir la meningococcemia. *Neurología*, 24(2), 56-64.
- Pacheco, D., Huelgas, A., & Miranda, M. (2013, p. 26). Lactato sérico como biomarcador de sepsis grave en niños con cáncer, neutropenia y fiebre. *Infectología Pediátrica*, 1(1), 24-29.

- Palencia, H., & Bueno, G. (2013, p. 23). Nuevas guías de práctica clínica de la «Campaña sobrevivir a la sepsis»: lectura crítica. *Medicina Intensiva*, 37(9), 20-25.
- Park, C., & Hugh, S. (2010, p. 39). Biomarkers of late Onset Neonatal Sepsis: Cytokines and Beyond. *Clin Perinatol*, 37(1), 30-54.
- Pediatric Department. Mayo Clinic. (2013, p. 58). *Pediatric Sepsis Guidelines*. Mayo Clinic.
- Plunkett, A., & Tong, J. (2015, p. 352). Pediatric Sepsis. *BMJ*, 350-356.
- Plunkett, A., & Tong, J. (2015, p.354). Pediatric Sepsis. *BMJ*, 9(7), 350-356.
- Proulx, F., Joyal, J., Mariscalco, M., Leteurte, S., Leclerc, F., & Lacroix, J. (2010, p. 16). The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr.Crit.Med.Care*, 12-22.
- Proulx, F., Joyal, J., Mariscalco, M., Leteurte, S., Leclerc, F., & Lacroix, J. (2009, p.59). The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *JAMA*, 10(1), 55-63.
- Pruinelli, L., Yadav, P., Hangsleben, a., Johnson, J., & Dey, S. (2016, p. 34). A Data Mining Approach to Determine Sepsis Guideline Impact on Inpatient Mortality and Complications. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.*, 30-38.
- Ramírez, M., & Sánchez, C. (2012, p. 13). Relación entre los niveles séricos de proteína c reactiva y medidas antropométricas. revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica. *Nutrición Hospitalaria*, 27(4), 10-17.
- Reinhart, K., & Meisner, M. (2012). Biomarkers in the critically ill patient: Procalcitonin. 27(1).
- Reinhart, K., Meisner, M, Brunkhurst, & F. (2014, p. 83). Markers for sepsis diagnosis: What is useful? *Crit Care Medicine*, 22(1), 80-87.
- Ribeiro, J., & Moreira, J. (2014, p. 39). Epidemiología y Etiología de la sepsis en la infancia. *J Pediatr*, 75(1), 35-43.
- Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, J., & Knoblich, B. (2003, p. 789). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 342(2), 785-796.
- Rudiger, A., Stotz, M., & Singer, M. (2015, p. 632). Cellular processes in sepsis. *Swiss Med Wkly*, 629-634.

- Ruggieri, A., Levy, R., & Deuschman, C. (2010, p. 569). Mitochondrial dysfunction and resuscitation in sepsis. *Crit.Care.Clin*, 567-570.
- Salas, A., De Carlos, J., Gil, A., Fuentes, P., Quintillá, J., & Sánchez, D. (2010, p. 74). Tratamiento de la sepsis/shock séptico. *Revista Española de Pediatría.*, 66(1), 73-81.
- Samraj, R., Zingarelli, B., & Wong, H. (16-21 de 2013, p. 17). Role of biomarkers in sepsis care. *Shock*, 40(2).
- Shannon, S., Louis, J., Siniscalchi, A., & al:, e. (2009, p. 111). Vigilancia de muertes pediátricas asociadas con la infección por el virus de la Influenza A (H1N1) pandémica. *Morbidity and Mortality Weekly [revista en internet] Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm>.*, 99-117.
- Shelton, K., Stanik, J., Kane, J., & Jones, R. (2016, p. 63). Implementing the Surviving Sepsis Campaign in an Ambulatory Clinic for Patients with Hematologic Malignancies. *CJON*, 54-70, doi: 10.1188/16.CJON.281-288.
- Shime, N., Kawasaki, T., Saito, O., & al:, e. (2012, p. 1196). Incidence and risk factors for mortality in paediatric severe sepsis. Results of the national paediatric intensive care registry in Japan. *Intensive Care Med*, 1191-1197.
- Singer, M. (2012, p. 358). Cellular dysfunction in sepsis. *Clin Chest med*, 356-360.
- Singer, M., Deuschman, C., Seymour, C., & otros, y. (2016, p. 807). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 801-810.
- Stony Brooks University Medical Center. (2013). Obtenido de <http://www.survivingsepsis.org/Resources/Pages/Protocols-and-Checklists.aspx>.
- Torné, E. (2016, p. 33). Código Sepsis. *Rev Esp Pediatr*, 33-34.
- Torné, E., Molina, F., Hernández, A., Thió, L., Moreno, J., Mur, A., & García, A. (2012, p. 23). *Endocarditis neonatal por Staphylococcus aureus como complicación de sepsis neonatal*. Madrid: Anales de Pediatría.
- Van Amersfoort, E., Van Berkel, T., & Kuiper, J. (2013, p. 388). Receptors, mediators, and mechanism involved in bacterial sepsis and septic shock. *Clin Microbiol Rev*, 379-414.

- Van Waardenburg, D., Jansen, T., Vos, G., & Buurman, W. (2015, p. 59). La hiperglucemia en niños con sepsis meningocócica y el shock séptico: la relación entre los niveles plasmáticos de insulina y mediadores inflamatorios. *Journal of Clinical endocrinology and metabolism*, 91(10), 56-63.
- Viallon, A., Desseigne, N., Marjollet, O., Birynczyk, A., Belin, M., & al, e. (2011, p. 69). Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: Value of cytochemical markers for diferencial diagnosis. *Critical Care*, 15(1), 65-74.
- Vigo, R., Matos, M., & Turbay, T. (2015, p. 44). Surviving Sepsis Puerto Rico: A call for action. *Bol Asoc med*, 107(2), 43-46.
- Watson, R., Carcillo, J., Linde, W., Clermont, G., Lidicker, J., & Angus, D. (2013, p. 67). The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Resp Crit Care*, 167(29), 65-70.
- Workman, J., Ames, S., Reeder, R., Massotii, S., & Bratton, M. (2016, p. 35). Treatment of Pediatric Septic Shock With the Surviving Sepsis Campaign Guidelines and PICU Patient Outcomes. *Pedistr Crit Care Med*, 34-48.
- Workman, J., Ames, S., Reeder, R., Korguenski, E., Masotti, S., & al, e. (2016, 55). Treatment of Pediatric Septic Shock With the Surviving Sepsis Campaign Guidelines and PICU Patient Outcomes. *Pediatr Crit Care Med*, 34(2), 51-59.
- World Health Report . (2005). *World Health Report 2005. Make every mother and child count. Statistical annex.* (WHO) Recuperado el 24 de septiembre de 2016, de <http://www.who.int>
- World Health Report. (2009). *Make every mother and child count.* Recuperado el 17 de septiembre de 2016, de www.who.int