



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**RECONOCIMIENTO Y MANEJO DEL SHOCK SÉPTICO PEDIÁTRICO EN EL SERVICIO DE
EMERGENCIAS DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS “DR CARLOS SÁENZ HERRERA”
DEL 01 DE DICIEMBRE DE 2019 AL 30 DE SETIEMBRE DE 2021**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en
Pediatría para optar por el grado y título de Especialista en Pediatría.

Dra. Fabiola Hidalgo Rodriguez
Tutora: Dra. Adriana Yock Corrales

Costa Rica, 2021

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y a Juan, por ser mi apoyo incondicional y guías durante todo este tiempo, ustedes son la razón por la que este momento se hizo realidad. Gracias por enseñarme el valor de luchar por mis sueños.

A mi tutora, la Dra. Adriana Yock Corrales, por su paciencia, asesoría y compromiso con esta investigación. Así como a todos los tutores que fueron parte de mi formación durante estos años de residencia.

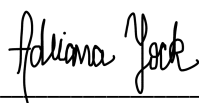
A mis amigos y compañeros que conocí durante el proceso y que se convirtieron en mi segunda familia. Gracias por todas las experiencias compartidas y el apoyo incondicional, ustedes me hicieron disfrutar cada momento.

“Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Pediatría del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Pediatría.”

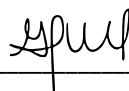
Dra. Lydiana Ávila De Benedectis, Pediatra Neumóloga
Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas



Dr. Roberto Bogarín Solano, Pediatra Endocrinólogo
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría



Dra. Adriana Yock Corrales, Pediatra Emergencióloga
Tutora de la Investigación



Dra. Gloriana Loría Chavarría, Pediatra Neumóloga
Lectora

Fabiola María Hidalgo Rodríguez
Sustentante



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Fabiola Maria Hidalgo Rodriguez, con cédula de identidad 2-07250567, en mi condición de autor del TFG titulado Reconocimiento y manejo del shock septico pediátrico en el servicio de emergencias del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saenz Herrera" del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Fabiola Maria Hidalgo Rodriguez

Número de Carné: B23323 Número de cédula: 2-07250567

Correo Electrónico: fabi_0620@hotmail.com

Fecha: 06/01/2022 Número de teléfono: 87020089

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dra. Adriana Yock Corrales

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

ÍNDICE

| | |
|--|------|
| Agradecimientos | II |
| Índice | V |
| Resumen | VI |
| Índice de tablas | VIII |
| Lista de abreviaturas | IX |
| Introducción | 1 |
| Objetivos | 3 |
| Pacientes y métodos | 4 |
| Diseño del estudio | 4 |
| Características de la población | 4 |
| Criterios de inclusión | 4 |
| Criterios de exclusión | 4 |
| Definiciones | 4 |
| Método para el análisis de datos | 5 |
| Consideraciones bioéticas | 5 |
| Financiamiento | 6 |
| Resultados | 7 |
| Discusión | 9 |
| Conclusiones | 13 |
| Limitaciones y fortalezas | 14 |
| Tablas | 15 |
| Anexos | 21 |
| Referencias bibliográficas | 25 |
| Formato de artículo científico | 28 |

RESUMEN

Introducción: La sepsis y el shock séptico son considerados un problema de salud pública. La Campaña sobre la Supervivencia de Sepsis y las guías del Colegio Americano de Medicina Crítica son la pauta para el manejo del shock séptico. Estas han sido validadas en diferentes circunstancias.

Objetivo: Describir el manejo y las complicaciones de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el Servicio de Emergencias (SEM) en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Metodología: Este fue un estudio prospectivo observacional tipo cohorte de pacientes pediátricos consecutivos entre 1 mes y 18 años que se presentaron al SEM de un único centro hospitalario pediátrico de tercer nivel con el diagnóstico de shock séptico durante un período de 18 meses.

Resultados: Un total de 52 pacientes cumplieron los criterios. La edad promedio fue de 5.5 años. Se realizó un análisis bivariado entre los pacientes que sobrevivieron, 48 pacientes (92.3%) y los fallecidos, 4 (7.7%). Se obtuvo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la demora en el inicio de atención (16.8 vs 30.2 min, $p=0.01$), tiempo de inicio de antibióticos (79.1 vs 236 min, $p<0.001$), tiempo de la reanimación con volumen (79.2 vs 170 min, $p=0.002$) y tiempo de inicio de vasopresores (128 vs 293 min, $p=0.05$). La antibioticoterapia en la primera hora se vio asociado a una mayor sobrevida ($p=0.03$).

Conclusiones: El inicio oportuno de las intervenciones iniciales, entre estas la administración de fluidoterapia, el inicio de la cobertura antibiótica y del soporte vasopresor demostró un impacto significativo en la sobrevida.

Palabras clave: Shock séptico, pediatría, niños, complicaciones, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis and septic shock are considered a public health problem. The Surviving Sepsis Campaign and the American College of Critical Care Medicine guidelines are the standard of care in the management of SS. This has been validated in different circumstances.

Objective: Describe the management and complications of children with the diagnosis of septic shock in the emergency department (ED) of a tertiary pediatric hospital.

Methods: This was a prospective observational cohort of consecutive patients aged 1-month to 18-years old presenting to a single-center tertiary pediatric ED with the diagnosis of Septic Shock during an 18-month period.

Results: A total of 52 patients met all the criteria. The average age was 5.5 years. A bivariate analysis was performed between the patients that survived, 48 patients (92.3%), and the ones that died, 4 (7.7%). There was a significant difference between the groups with delay in initiation of care (16.8 vs 30.2 min, $p=0.01$), antibiotic initiation time (79.1 vs 236 min, $p<0.001$), volume resuscitation time (79.2 vs 170 min, $p=0.002$), and vasopressor initiation time (128 vs 293 min, $p=0.05$). The start of antibiotics in the first hour was associated with a longer survival ($p=0.03$).

Conclusions: The prompt start of interventions, including the administration of fluid therapy, the initiation of antibiotic coverage and vasopressor support, demonstrated a significant impact on survival.

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Características generales y demográficas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021..... 15

TABLA 2. Presentación clínica y hallazgos al examen físico de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021..... 16

TABLA 3. Resultados de laboratorio de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021 17

TABLA 4. Efecto de la duración de las intervenciones iniciales en el manejo del shock séptico de los pacientes pediátricos en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021 18

TABLA 5. Relación entre las intervenciones iniciales y la mortalidad de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021 19

Tabla 6. Análisis de la evolución de los pacientes vivos vs fallecidos con shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021 20

LISTA DE ABREVIATURAS

- CVC: Catéter Venoso Central.
- DE: Desviación estándar.
- EU: Estados Unidos.
- IQR: Rango Intercuartil.
- PCR: Proteína C Reactiva.
- PCT: Procalcitonina.
- SEM: Servicio de Emergencias.
- SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- VM: Ventilación Mecánica.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 60% de las causas de muerte en niños menores de 5 años corresponden a infecciones.¹⁻³ A nivel global, la sepsis y el shock séptico se consideran un problema de salud pública, puesto que estudios retrospectivos han demostrado un incremento en la presentación de ambos en la población pediátrica, debido a una mayor sobrevivencia de pacientes prematuros y la elevada prevalencia de enfermedades crónicas.⁴

En el 2005, la Conferencia Internacional de Consenso Pediátrico (IPSCC, por sus siglas en inglés) propone definiciones para sepsis, sepsis severa y shock séptico.⁵ Estudios posteriores demostraron la limitación de estos conceptos, entre estos, el estudio SPROUT, con una discordancia entre el diagnóstico clínico establecido por el médico y el de las definiciones propuestas.^{2,6} Con el paso del tiempo, se han desarrollado guías internacionales que buscan establecer metas dirigidas en el manejo de la sepsis y el shock séptico pediátrico.^{7,8} En el 2016 Balamuth et al demostraron que el empleo de un protocolo en el servicio de emergencias tenía un efecto independiente en la resolución del fallo multiorgánico, sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad.⁹

En el año de 2020, la Campaña sobre la Supervivencia de Sepsis (SSC, por sus siglas en inglés) establece recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo inicial. Estas han sido validadas en diferentes escenarios, algunos con resultados contradictorios como, por ejemplo, en el tiempo de inicio de la antibioticoterapia.^{9,10} Uno de los estudios más relevantes de sepsis en Estados Unidos (EU) fue basado en datos obtenidos por un período de diez años, reportando un aumento de la incidencia de sepsis severa, pero con una disminución en la mortalidad de un 13.6%.^{11,12} Otros estudios han arrojado datos similares en diferentes regiones, sin embargo, a pesar de esta disminución, la mortalidad asociada a shock séptico en países de bajos recursos continúa siendo alta.¹³⁻¹⁵

En cuanto a estudios realizados en el SEM, Ames et al en el 2015 y Lane et al en el 2020 evaluaron la relación de la antibioticoterapia en la primera hora y las principales

complicaciones asociadas, ambos concluyeron que no se encontraron diferencias significativas con la administración temprana vs tardía del tratamiento antibiótico y las principales complicaciones.^{16,17} Por otra parte, los resultados obtenidos por Sankar et al en India, difieren, demostrando una relación significativa en cuanto a disminución de mortalidad y el inicio de antibióticos.¹⁸ Otras intervenciones iniciales han sido valoradas en el SEM, Workman et al estudiaron la relación con las complicaciones y el inicio temprano de fluidoterapia y de drogas vasoactivas, según las recomendaciones de SSC.¹⁹

En Latinoamérica, hay poca evidencia con respecto al shock séptico pediátrico. La mayoría de los estudios son basados en datos epidemiológicos y recientemente se han publicado algunos que evalúan el manejo de este en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y otros relacionados con el impacto de la fluidoterapia en países como Chile, Argentina y México.^{15,20-}

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el reconocimiento y el manejo de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico que se presentaron al Servicio de Emergencias del "Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera" del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes que ingresan con el diagnóstico de shock séptico en el Hospital Nacional de Niños durante el tiempo de estudio.
2. Identificar los signos clínicos y de laboratorio sobre los cuales se realiza el diagnóstico de shock séptico en el Hospital Nacional de Niños durante el tiempo de estudio.
3. Establecer los tiempos en el que se cumplen las metas del tratamiento de acuerdo con la guías internacionales sobre el manejo de sepsis en el Hospital Nacional de Niños durante el tiempo de estudio.
4. Determinar la mortalidad y la relación de esta con el cumplimiento de las metas de tratamiento en el Hospital Nacional de Niños durante el tiempo de estudio.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional de pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que corresponde a un centro hospitalario de tercer nivel con atenciones anuales de aproximadamente 100 mil casos. El periodo del estudio fue de 18 meses. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico Institucional.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Pacientes ≥ 1 mes de edad y < 18 años que ingresaron con el diagnóstico de shock séptico en el SEM.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a. Pacientes ≥ 1 mes de edad y < 18 años.
- b. Diagnóstico clínico de shock séptico realizado o comprobado por el médico en el SEM.
- c. Otros: Firma del Consentimiento Informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Pacientes que ya habían recibido alguna intervención terapéutica en otro centro.
- b. Pacientes a los que, por su pronóstico reservado, no eran candidatos a maniobras de resucitación.

DEFINICIONES

Sepsis se definió como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en presencia o como resultado de infección sospechada o comprobada. Sepsis severa corresponde al diagnóstico de esta más la evidencia de disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo, o fallo de ≥ 2 órganos. Shock séptico se presenta cuando en sepsis severa se documenta signos de disminución de la perfusión tisular: llenado capilar > 2 segundos, pulsos periféricos disminuidos o saltones, piel fría y moteada o una diuresis < 1 ml/ kg /h.⁵

En cuanto a los conceptos asociados al manejo inicial, tiempo 0 corresponde al momento en el que el paciente ingresa al triage, tiempo de acceso vascular es el transcurrido desde el tiempo 0 hasta colocarse el primer acceso vascular, tiempo de antibióticos se estableció como el transcurrido desde el tiempo 0 hasta iniciar la antibioticoterapia, tiempo de volumen se midió desde el tiempo 0 hasta finalizar la reanimación con fluidoterapia, y por último, tiempo de vasopresores como la duración desde el tiempo 0 hasta el inicio del tratamiento con los mismos.

MÉTODO PARA EL ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recolectados fueron obtenidos del expediente electrónico digital en salud. Se incluyeron variables demográficas, presentación clínica, valores de laboratorio, aislamiento microbiológico, tratamiento recibido y principales complicaciones reportadas. La información fue almacenada en una base de datos utilizando Epi Data versión 3.1.

Para el análisis descriptivo de la población se utilizaron tanto medidas estándar de tendencia central (media, mediana y frecuencias), como medidas de dispersión de datos (desviación estándar rangos y cuartiles). Además, se obtuvieron pruebas de significancia estadística utilizando la prueba de t-student para variables continuas con un nivel de significancia de <0.05 , y su respectivo intervalo de confianza de 95%. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado para la comparación de proporciones. La razón de prevalencia y el odds ratio de prevalencia se obtuvo utilizando tablas de contingencia (2 x 2) y regresión logística (multivariada – Poisson). Para el análisis estadístico se utilizó StataCorp 16.1; Texas, USA.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico del HNN con el código CEC-HNN- 039-2019 (ver Anexo 1). Se respetaron todos los principios bioéticos estipulados en el informe de Belmont, como dictan las Buenas Prácticas Clínicas y se cumple lo que dicta la Ley 9234 “Reguladora de la investigación biomédica” y su reglamento en Costa Rica.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” dado que consistía únicamente en una revisión de expedientes clínicos/electrónicos y registros de laboratorio y gabinete. Los gastos de papelería, impresión, así como los de presentación de resultados fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Un total de 61 niños cumplieron los criterios de inclusión, de estos 9 pacientes fueron excluidos al no contar con el consentimiento informado correspondiente y la muestra total del estudio fue de 52 pacientes. Las características generales y demográficas de la población se describen en la Tabla 1. La edad promedio fue de 5.5 años (rango de 1 mes a 13.1 años). El grupo etario más representativo fue el de ≥ 5 años a < 13 años con 21 pacientes (40%), el grupo ≥ 13 años obtuvo la menor representación. Se evidenció una predominancia del sexo masculino con un 58% (n=30).

En cuanto a la presencia de antecedentes clínicos de importancia, 27 pacientes presentaron una o más morbilidades asociadas (52%), siendo las categorías más frecuentemente reportadas la gastrointestinal y la neurológica (12% cada una). Un total de 15 niños (29%) tenían factores de riesgo para desarrollar shock séptico, el más reportado fue el uso de dispositivos invasivos (15%), y en todos los casos correspondió a catéter venoso central (CVC) permanente, únicamente un 6% de los pacientes se encontraban inmunosupresos al momento del diagnóstico. Se documentó la presencia de un foco infeccioso en 39 pacientes (75%), las infecciones gastrointestinales fueron las más frecuentes (29%).

La Tabla 2 muestra los hallazgos más habituales en la presentación clínica y el examen físico. Se realizó una categorización de los signos vitales según los parámetros definidos por grupo etario, y sexo. Se determinó la presencia de fiebre en 14 pacientes (27%) y alteración del sensorio en 15 pacientes (29%). En la mayoría de los casos se documentó taquicardia y taquipnea al ingreso, 86% (n=45) y 65% (n=34) respectivamente. Únicamente 9 pacientes (17%) presentaron hipotensión al momento del triage, 7 (13%) presentaron desaturación y en 28 de los casos (54%) se evidenció un llenado capilar lento.

Los resultados de laboratorio más significativos se reportan en la Tabla 3. En cuanto a la gasometría, la mediana para el pH fue de 7.32 (IQR: 7.18-7.41), HCO₃ de 19 mmol/L (IQR: 12.5-21.5) y del lactato de 2.3 mmol/L (IQR: 1.4-3.4). En el hemograma, la mayoría de los

pacientes presentó leucocitosis con una mediana de 13305 mm³ (IQR: 9090-25910). El compromiso de la función renal y hepática se presentó en una minoría de los casos. La proteína C reactiva (PCR) fue cuantificada en 29 pacientes, con un valor elevado en 16 de los casos (55%). La procalcitonina (PCT) se midió en 44 pacientes y en 40 de estos se obtuvo un valor positivo (90%), con una mediana en 13.5 ng/dl (IQR 1.4-41.7).

Se realizó un análisis bivariado en el grupo de pacientes vivos, 48 casos (92.3%) y el de pacientes fallecidos que correspondió a 4 casos (7.7%). Se analizó el efecto de la duración en las intervenciones iniciales realizadas en el SEM (Tabla 4). Se obtuvo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la demora en el inicio de atención ($p=0.01$), tiempo de inicio de antibióticos ($p<0.001$), tiempo de la reanimación con volumen ($p=0.002$) y tiempo de inicio de inotrópicos ($p=0.005$). En la Tabla 5 se muestra la relación entre las intervenciones que han sido asociadas según la literatura con la mayor mortalidad en shock séptico. Se analizó el requerimiento de reanimación con volumen $>60\text{cc/kg}$, el inicio de antibioticoterapia en la primera hora, de soporte vasopresor al finalizar la primera hora, el requerimiento de ventilación mecánica y la necesidad de traslado a la UCI. Únicamente el inicio de antibióticos en la primera hora se vio asociado a una mayor sobrevida ($p=0.03$). Además, se analizó la diferencia entre los pacientes fallecidos y los que sobrevivieron respecto a días de ventilación mecánica (VM), días de uso de vasopresores, duración de la estancia en UCI y la estancia hospitalaria que no mostro ninguna diferencia significativa (Tabla 6).

DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo de pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM se observó una correlación entre las principales intervenciones realizadas y las complicaciones reportadas con la mortalidad. El estudio identificó una diferencia significativa en la mortalidad con respecto a la demora en el inicio de atención, el tiempo de inicio de antibióticos, el tiempo de la reanimación con volumen y el tiempo de inicio de vasopresores. Las intervenciones que en estudios previos se han relacionado con la mortalidad en esta población, como el requerimiento de reanimación >60 cc/kg de volumen, de soporte vasopresor al finalizar la primera hora, la necesidad de VMC y de traslado a la UCI no mostraron diferencia significativa entre el grupo de pacientes que sobrevivieron de los fallecidos.

Existen diferencias con respecto a la edad promedio y los grupos etarios más prevalentes reportados en la literatura, al analizar las características demográficas. La edad promedio obtenida en nuestro estudio fue de 66 meses (5.5 años) y se obtuvo una mayor prevalencia en niños ≥ 5 años a <13 años, con 21 pacientes (40%). Lane et al con una muestra de 1377 pacientes obtuvieron resultados similares con respecto a la edad promedio de 4 años (IQR 1.4–11.6), sin embargo, el grupo etario predominante fue el de 2-5 años.¹⁷ En otros estudios con muestras significativas se han reportado edades promedio menores, como el SPROUT con un promedio de 3 años y otros de hasta 13.5 años.^{6,25} Se debe tomar en cuenta que en nuestro centro, la edad límite de referencia para valoración corresponde a los 13 años, y que sólo en algunas circunstancias particulares los pacientes > 13 años son atendidos, por lo que los resultados pueden diferir de otros reportados. Hasta el momento, no se ha determinado una correlación entre el sexo y el desarrollo de shock séptico o la gravedad de este, el estudio SPROUT revela resultados similares al nuestro, con un mayor predominio en el sexo masculino en el 53% de los casos.⁶ Weiss et al y Creedon et al reportan la presencia de comorbilidades en un 77.4% y 75% de sus muestras respectivamente, este porcentaje fue menor en nuestro estudio con una prevalencia de un 52%.^{6,25} En cuanto a la determinación de un foco infeccioso, nuestros resultados arrojaron que el más frecuente correspondió a las

infecciones gastrointestinales en un 29%. Ginori et al obtuvieron resultados similares con un 33.3% en un estudio retrospectivo.²⁶ Se ha evidenciado una diferencia en cuanto a las características epidemiológicas entre los países desarrollados, donde las infecciones respiratorias son el foco más frecuente, y en los países en vías de desarrollo, en los que las infecciones gastrointestinales aún continúan siendo una causa predominante. Cabe resaltar, que gran parte de los datos obtenidos en nuestra investigación fueron durante la pandemia por Covid-19, en la que, según la estadística de nuestro centro, se evidenció una disminución en la incidencia de infecciones por virus respiratorios durante este período.

Entre los factores de riesgo para desarrollar shock séptico, el más prevalente fue el uso de dispositivos invasivos (15%), de estos el total de la muestra correspondió a CVC permanente, Balamuth et al reportan datos similares en los que un 11.6% de la muestra tenía el antecedente de portar un CVC permanente.⁹ Por otra parte, Creedon et al obtuvieron un mayor porcentaje de pacientes con condición de inmunosupresión (11.6%) que el de nuestro estudio (6%).²⁵

Con el propósito de analizar la relación entre las principales intervenciones realizadas, las complicaciones documentadas y la mortalidad de los pacientes en nuestro estudio, la muestra fue dividida en un grupo de pacientes vivos y uno de fallecidos. Un total de 4/52 pacientes fallecieron (7.7%). En el estudio de Ginori et al realizado durante los años de 2013 al 2019, se reporta una mortalidad mayor de 18.5%.¹⁸ En estudios internacionales la mortalidad varía desde 1.5% en EU hasta del 24% en India y del 36.5% en Nepal.^{13,14, 26}

Diferentes estudios han evaluado la relevancia de las intervenciones iniciales realizadas en el SEM. En nuestro caso se obtuvo que tanto el tiempo de la reanimación con volumen y el tiempo de inicio de vasopresores se asociaron de forma significativa con la mortalidad. Workman et al valoraron el seguimiento de las recomendaciones establecidas por SSC y el impacto de estas en la población pediátrica, y determinaron que no existe una diferencia estadística entre el volumen total de fluidos administrados en el SEM ni el tiempo total de la administración, en este último la mediana fue de 57.1 minutos (IQR: 40.0–65.4, p 0.4). En el nuestro, el tiempo total de volumen fue de 79.2 minutos (DE 45.2) en el grupo de pacientes

vivos versus 170 minutos (DE 124.9) en los pacientes fallecidos, obteniendo diferencias significativas ($p=0.002$).

Workman et al también reportan una diferencia en cuanto al inicio de tratamiento vasopresor temprano con una mediana de 47.5 segundos (IQR 32.0-76.0), versus tardío, con una mediana de 130 segundos (IQR 90-205), estos datos correlacionaron con la mortalidad.¹⁵ Resultados similares fueron obtenidos en nuestra investigación, en el que el tiempo de inicio de vasopresores en ambos grupos mostró diferencias significativas ($p=0.005$).

Uno de los puntos principales sobre el cual aún se muestra controversia, es el tiempo ideal de inicio de cobertura antibiótica y el impacto en la sobrevida. Los primeros estudios determinaron una diferencia con respecto al inicio en la primera hora, y otros más recientes arrojan datos más permisivos con un límite de 3 horas. Weiss et al encontraron que la mortalidad aumenta posterior un período de más de 3 horas, sin embargo, debe tomarse en cuenta que este estudio incluyó pacientes en otros escenarios diferentes al SEM.⁶ Creedon et al en un estudio más reciente obtuvieron resultados similares.²² Por otro lado, Sankar et al observaron que el inicio tardío de antibióticos se asociaba a una mayor mortalidad aOR 1.83 (95% CI: 1.14-2.92 y p 0.01).¹⁴ En nuestro caso, el tiempo de inicio de antibióticos obtuvo una diferencia significativa con un promedio de 79.1 min (DE 69.2) en el de los sobrevivientes y de 236 min (DE 106) en el de fallecidos, ($p<0.001$). Cabe resaltar que en ninguno de los pacientes fallecidos se inició la cobertura antibiótica durante la primera hora, y entre estos, un caso no recibió cobertura, ya que falleció en la primera hora de atención, y otro reporta el tiempo más prolongado de inicio de antibióticos de 360 minutos, debido a que inicialmente se presentó con una clínica atípica y se realizó el diagnóstico de shock séptico de forma tardía.

Se observó una menor necesidad de traslado a la UCI, para un 44%, comparado con el 54.6% descrito por Ginori et al. Debe tomarse en cuenta que, en nuestro caso, los pacientes que lograron estabilizarse en el SEM y no requirieron VM se trasladaron a otros áreas del centro

hospitalario para continuar su manejo, este factor no tuvo un impacto significativo en la mortalidad.²⁷ Tampoco se logró establecer una relación con la mortalidad en cuanto a los días totales de VMC, vasopresores, estancia hospitalaria y estancia en UCI.

En cuanto a las limitaciones del estudio, algunos pacientes fueron excluidos al no contar con el consentimiento informado correspondiente, ya sea por la ausencia del encargado legal o el desacuerdo en la participación. El tamaño de la muestra y la mortalidad baja puede generar sesgos a la hora de realizar las comparaciones entre ambos grupos. El periodo de la recolección de la de datos se realizó durante la pandemia por Covid-19, donde se observó una caída en las consultas del servicio de emergencias con respecto a años previos, por lo tanto, la cantidad de pacientes pudo ser menor. Además, al ser un estudio observacional no a todos los pacientes les realizaron los mismos estudios de laboratorio y gabinete, por lo que el análisis de estos no se pudo realizar para la totalidad de la población. Este es el primer estudio prospectivo realizado en nuestro país con respecto al shock séptico en el paciente pediátrico y el primero en realizar la comparación entre las diferentes intervenciones y complicaciones respecto a la mortalidad. Los datos obtenidos y la validez estadística de estos pueden servir de base para elaborar un protocolo basado en objetivos de manejo inicial en el SEM, empleando metas en cuanto a las intervenciones que se vieron relacionadas con la mortalidad.

CONCLUSIONES

En pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM, el inicio oportuno de las intervenciones iniciales, entre estas la administración de fluidoterapia, el inicio de la cobertura antibiótica y del soporte vasopresor demostró un impacto significativo en la sobrevida. No se logró establecer una relación con la mortalidad en cuanto a los días totales de VMC, vasopresores, estancia hospitalaria y estancia en UCI.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Algunos pacientes fueron excluidos al no contar con el consentimiento informado correspondiente, ya sea por la ausencia del encargado legal o el desacuerdo en la participación. El tamaño de la muestra y la mortalidad baja puede generar sesgos a la hora de realizar las comparaciones entre ambos grupos. El periodo de la recolección de los datos se realizó durante la pandemia por Covid-19, donde se observó una caída en las consultas del servicio de emergencias con respecto a años previos, por lo tanto, la cantidad de pacientes pudo ser menor. Además, al ser un estudio observacional no a todos los pacientes les realizaron los mismos estudios de laboratorio y gabinete, por lo que el análisis de los mismos no se pudo realizar para la totalidad de la población. Este es el primer estudio prospectivo realizado en nuestro país con respecto al shock séptico en el paciente pediátrico y el primero en realizar la comparación entre las diferentes intervenciones y complicaciones respecto a la mortalidad. Los datos obtenidos y la validez estadística de estos pueden servir de base para elaborar un protocolo basado en objetivos de manejo inicial en el SEM, empleando metas en cuanto a las intervenciones que se vieron relacionadas con la mortalidad.

TABLAS**TABLA 1.** Características generales y demográficas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Característica | N=52 |
|--|-------------|
| Edad promedio (meses), N (rango) | 66 (1-157) |
| Edad categorizada, N (%) | |
| 1-3 meses | 4 (8) |
| 4-12 meses | 11 (21) |
| 13-59 meses | 14 (27) |
| 60-155 meses | 21 (40) |
| ≥156 | 2 (4) |
| Sexo, N (%) | 30 (58) |
| Masculino | 22 (42) |
| Femenino | |
| Condición clínica preexistente, N (%) | 6 (12) |
| Gastrointestinal | 6 (12) |
| Neurológica | 5 (9) |
| Hemato-Oncológica | 1 (2) |
| Respiratoria | 9 (17) |
| Hemato-Oncológica | |
| Otra | |
| Factores de riesgo, N (%) | |
| Dispositivos invasivos | 8 (15) |
| Anomalías genitourinarias | 3 (6) |
| Inmunosupresos | 3 (6) |
| Internamiento reciente (<7 días previos) | 1 (2) |
| Presencia de foco de infección, N (%) | |
| Gastrointestinal | 15 (29) |
| Piel y tejidos blandos | 9 (17) |
| Respiratorio | 7 (13) |
| CVC | 3 (6) |
| Genitourinario | 2 (4) |

N: número total de la muestra, CVC: Catéter Venoso Central, SNC: Sistema Nervioso Central.
Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

TABLA 2. Presentación clínica y hallazgos al examen físico de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Característica | N=52 N (%) |
|--|-----------------------|
| Alteración del sensorio | 15 (29) |
| Fiebre | 14 (27) |
| Frecuencia cardiaca Bradicardia* Taquicardia* | 1 (2) 45 (86) |
| Frecuencia respiratoria Bradipnea* Taquipnea* | 2 (4) 34 (65) |
| Presión arterial media Hipotensión* Hipertensión* | 9 (17) 15 (29) |
| Oximetría Desaturación | 7 (13) |
| Llenado capilar >2 segundos | 28 (54) |

N: número total de la muestra

*Se realizó una categorización de los signos vitales según los parámetros definidos por grupo etario y sexo.²⁸

Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

TABLA 3. Resultados de laboratorio de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Laboratorio | N | Mediana | IQR |
|---------------------------------|----|--------------------|---------------|
| Gases arteriales | | | |
| pH | 52 | 7.32 | 7.18-7.41 |
| HCO ₃ (mmol/L) | 52 | 19 | 12.50-21.50 |
| PaCo ₂ (mmHg) | 52 | 32.50 | 28-36 |
| Lactato (mmol/L) | 52 | 2.30 | 1.40-3.40 |
| Hemograma | | | |
| Hemoglobina (gr/dL) | 52 | 10.40 | 9-12 |
| Leucocitos (mm ³) | 52 | 13305 | 9090-25910 |
| Neutrófilos (mm ³) | 52 | 9437.50 | 4927-15807.50 |
| Bandas (%)* | 52 | 3.63 (\bar{x}) | 9.15 (DE) |
| Plaquetas (mm ³) | 52 | 276500 | 166000-450000 |
| Coagulación | | | |
| TP (%) | 43 | 64 | 50-77 |
| TPT (seg) | 43 | 35 | 30-42 |
| Función renal | | | |
| Nitrógeno ureico (mg/dL) | 52 | 14.90 | 9.5-32.40 |
| Creatinina (mg/dL) | 52 | 0.57 | 0.35-0.87 |
| Electrolitos | | | |
| Na (mmol/L) | 52 | 133.50 | 131-137 |
| Función hepática | | | |
| AST (u/l) | 46 | 64 | 30-130 |
| ALT (u/l) | 46 | 31.50 | 18-54 |
| Marcadores inflamatorios | | | |
| PCR (mg/L) | 29 | 32 | 4-104 |
| PCR ≥ 20 mg/dL** | 16 | -- | -- |
| PCT (ng/dl) | 44 | 13.50 | 1.40-41.70 |
| PCT $\geq 0,5$ ng/dl*** | 40 | -- | -- |

AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanina aminotransferasa, HCO₃: bicarbonato, N: número total de la muestra, Na: Sodio, PaCO₂: Presión arterial de CO₂, PCR: Proteína C reactiva, PCT: Procalcitonina, TP: Tiempo de protrombina, TPT: Tiempo parcial de tromboplastina.

*Para este resultado se analizó el promedio y la DE.

** Valor de interpretación como resultado positivo: ≥ 20 mg/dL

*** Valor de interpretación como resultado positivo: $\geq 0,5$ ng/dl

Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

TABLA 4. Efecto de la duración de las intervenciones iniciales en el manejo del shock séptico de los pacientes pediátricos en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Variable (minutos) | Pacientes vivos N=48 Media (DE) | Pacientes fallecidos N=4 Media (DE) | p |
|--|--|--|----------|
| Demora en inicio de atención | 16.80 (15.4) | 30.2 (48.5) | 0.01 |
| Tiempo del primer acceso vascular | 12.20 (19.0) | 4 (2.7) | 0.39 |
| Tiempo de inicio de antibióticos | 79.10 (69.2) | 236 (106.9) | <0.001 |
| Tiempo de volumen | 79.2 (45.2) | 170 (124.9) | 0.002 |
| Tiempo de vasopresores | 128 (102.9) | 293.3 (190) | 0.005 |

DE: desviación estándar, N: número total de la muestra
Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

TABLA 5. Relación entre las intervenciones iniciales y la mortalidad de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Variable | Pacientes vivos N=48 N | Pacientes fallecidos N=4 N | p |
|--|---------------------------------------|---|----------|
| Reanimación >60cc/kg | 8 | 0 | 0.37 |
| Inicio de antibióticos en la primera hora | 26 | 0 | 0.03 |
| Inicio de vasopresores a los 60 minutos* | N= 20 8 | N=3 0 | 0.17 |
| Requerimiento de VMC | 14 | 3 | 0.76 |
| Requerimiento de estancia en UCI | 21 | 2 | 0.80 |

N: número total de la muestra

*En el caso del empleo del soporte vasopresor, únicamente se administró en 20/48 pacientes vivos y en 3/4 pacientes fallecidos.

Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

Tabla 6. Análisis de la evolución de los pacientes vivos vs fallecidos con shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” del 01 de diciembre de 2019 al 30 de setiembre de 2021

| Variable | Vivos N= 48 Media (DE) | Fallecidos N=4 Media (DE) | p |
|------------------------------|---------------------------------------|--|----------|
| Días de VMC | 5.80 (6.30) | 5.30 (3.78) | 0.86 |
| Días vasopresores | 2.20 (1.70) | 2.50 (2.12) | 0.76 |
| Estancia hospitalaria | 19.60 (25.80) | 3.50 (4.04) | 0.22 |
| Días de UCI | 14.90 (30.90) | 4.50 (4.90) | 0.50 |

DE: desviación estándar, N: número total de la muestra

Fuente: Datos tomados de expediente, elaboración propia.

ANEXOS

ANEXO 1. Formulario de autorización de investigación.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Comité Ético Científico
Hospital Nacional de Niños
Teléfono: 2523-3600 Ext. 3517

18 de diciembre del 2019
CEC-HNN-600-2019

FORMULARIO COM-I AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN

CERTIFICADO # CEC-HNN-039-2019

| | |
|---|---|
| Tipo de solicitud: | Aprobación de protocolo por primer vez |
| Número de sesión: | CEC-HNN-044-2019 |
| Fecha sesión: | 06 de diciembre del 2019. |
| Nombre de los miembros del Comité que participaron en la revisión de este protocolo de investigación: | Dra. Gabriela Ivankovich, Dr. Fred Cavallo, Dr. Sixto Bogantes Ledezma, Licda. Mariela Rojas y Dra. Jessica Esquivel. |
| Título de la investigación: | "Reconocimiento y manejo del shock séptico pediátrico en los Servicios de Urgencias de Latinoamérica. Estudio multicéntrico de Sepsis pediátrica en Latinoamérica (SePeLa) del 1 de Diciembre del 2019 al 30 de Noviembre del 2020". Versión 2.0 |
| Número protocolo CCSS: | CEC-HNN-039-2019. |
| Nombre del investigador principal: | Dra. Adriana Yock Corrales |
| Nombre de los sub-investigadores: | Dra. Jessica Gómez Vargas, Dra. Fabiola Hidalgo Rodríguez y Dra. Ana Fustiñana. |
| Nombre del patrocinador: | NO APLICA |
| Número de protocolo del patrocinador (si aplica): | NO APLICA |
| Nombre del CRO (si aplica): | NO APLICA |
| Nombre del coordinador (si aplica): | NO APLICA |
| Nombre del tutor institucional (solo para investigaciones para optar por un título académico): | NO APLICA |
| Nombre de centro(s) asistencial(es) donde se realizará la investigación: | Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" |
| Número de participantes propuesto por centro(s) asistencial(es): | 25participantes |
| Duración de la investigación (en meses): | 12 meses |
| Versión del protocolo revisado: | Versión 2.0 / 06 de diciembre del 2019. |
| Versión del consentimiento informado para casos y controles revisado (si aplica): | SI APLICA, Versión 2.0 / 06 de diciembre del 2019 |
| Versión del asentimiento informado revisado (si aplica): | SI APLICA, Versión 2.0 / 06 de diciembre del 2019 |
| Versión del anuncio de publicidad revisado (si aplica): | NO APLICA |
| Resolución del comité | Resolución del comité: APROBADO, esta recomendación es válida hasta DICIEMBRE 2020. |



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Comité Ético Científico
Hospital Nacional de Niños
Teléfono: 2523-3600 Ext. 3517

El comité procede al análisis del estudio y emite los siguientes criterios: de forma unánime por los miembros del CEC-HNN, acuerdan **aprobar** el presente estudio y se le otorga el número de protocolo **CEC-HNN-039-2019**.

Se le adjuntan las copias firmadas, selladas y fechadas

- Formulario AP-I del 06 diciembre del 2019, versión 2.0
- Formulario AP-II del 06 diciembre del 2019, versión 2.0
- Formulario AP-III del 06 diciembre del 2019, versión 2.0
- Formulario AP-IV del 06 diciembre del 2019, versión 2.0
- Formulario AP-V del 15 noviembre del 2019, versión 1.0
- Hoja de recolección de datos del 06 diciembre del 2019, versión 2.0
- Excepción de consentimiento y asentimiento informado del 06 diciembre del 2019, versión 2.0

Usted deberá sacar copias de la hoja de recolección de datos para ser utilizadas en la recolección de datos respectiva.

A la vez, le recuerdo obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el Formulario INF-I Presentación de Informes. Este informe debe ser presentado al CEC el primer viernes de los meses enero, abril, julio y octubre, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar un informe final en el Formulario RES-II Presentación de Resultados de Investigación Biomédica Observacional. Estos formularios están disponibles en www.cendeiss.sa.cr, vínculo Bioética. Se le recuerda que es su obligación realizar la publicación de su investigación. Debe solicitar una autorización formal al CECI-CENDEISS como dicta la Normativa vigente. Una vez que haya realizado la publicación, debe remitir copia al CONIS y a este CEC, según el artículo 51 inciso aa y artículo 52 de la Ley 9234.

**GABRIELA
IVANKOVICH
ESCOTO (FIRMA)**

Firmado digitalmente por GABRIELA IVANKOVICH ESCOTO
(FIRMA)
DN: SERIALNUMBER=CPE-01-1069-0829, SN=IVANKOVICH
ESCOTO, G=GABRIELA, CN=DR. PERSONA FISICA,
OU=CIUDADANO, CN=GABRIELA IVANKOVICH ESCOTO
(FIRMA)
Reason: Soy el autor de este documento
Ubicación:
Fecha: 2020-01-08 14:45:29
Fossil Reader Versión: 9.0.1

Dra. Gabriela Ivankovich Escoto

**Presidente
CEC-HNN**

GIE/ GET.

Dr. Felipe Blanco Mora, Jefatura Servicio de Emergencias.
Sub-área de Bioética, CENDEISS.
Archivo

ANEXO 2. Requisitos y exigencias de la revista académica a la que se enviará el artículo científico.



rcí revista chilena de infectología

[🏠](#)
[📄 ACERCA DE LA REVISTA](#)
[📄 ENVÍO DE MANUSCRITO](#)
[☰ TODAS LAS EDICIONES](#)

INICIO > ACERCA DE LA REVISTA > ENVÍO DE MANUSCRITOS

Envío de manuscritos

- [Envíos en línea](#)
- [Reglamento de Publicaciones](#)
- [Declaración de privacidad](#)

Envíos en línea

¿Ya tiene nombre de usuario y contraseña para Revista Chilena de Infectología?

[IR A INICIAR SESIÓN](#)

Necesita un nombre de usuario y/o contraseña?

[IR A REGISTRO](#)

El registro y el inicio de sesión son necesarios para enviar elementos en línea y para comprobar el estado de los envíos recientes.

Reglamento de Publicaciones

Las contribuciones enviadas a Revista Chilena de Infectología deben cumplir con todos los puntos enumerados a continuación.

De no hacerlo, serían devueltos a sus autores

1. **Título en español**
2. **Título en inglés**
3. **Nombre de los autores**
4. **Firma de cada uno**
5. **Especificación de la contribución de cada cual al manuscrito** (ver párrafo **Autoría**)
6. **Lugar de pertenencia de cada cual**
7. **Nombre de autor correspondiente**
8. **Correo electrónico del autor correspondiente**
9. **Resumen en español e inglés** (con contenido enteramente similar al español)
10. **Palabras clave en español e inglés** (3 a 6) separadas por ","
11. **Texto**
12. **Referencias bibliográficas, deben incluirse los DOI de cada referencia**

Instrucciones específicas según tipo documental

- **Estudios Clínicos.** Los artículos de **Estudios Clínicos** deben tener la siguiente estructura en el texto y en el resumen: Introducción, Objetivos, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Agradecimientos (optativo). Extensión máxima: 18 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12.
Además, deben adjuntar los siguientes documentos: Carta de Aprobación por Comité de Ética institucional, Declaración de Conflictos de Interés, Declaración de Financiamiento
 - **Experiencias Clínicas.** Los artículos de **Experiencias Clínicas** deben tener la siguiente estructura en el texto y en el resumen: Introducción, Objetivos, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Extensión máxima: 18 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12.
Además, deben adjuntar carta de la Dirección del establecimiento autorizando la publicación con fines académicos.
 - **Artículos de Revisión.** Los **Artículos de Revisión** no excederán en número a tres autores. Extensión máxima: 30 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12.
Además, deben adjuntar una Declaración de Conflictos de Interés
 - **Casos Clínicos.** Los artículos de **Casos Clínicos** no excederán en número a cinco autores. Extensión máxima: 12 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12.
Además, deben adjuntar un documento de autorización del paciente o representante legal para publicar datos clínicos o imágenes del paciente en cuestión.
 - **Comunicación Breve.** Puede incluir una tabla y un gráfico. Extensión máxima: 4 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12.
 - **Carta al Editor.** Extensión máxima: 2 páginas tamaño carta, doble espacio, con letra tamaño 12
-

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black R. WHO estimates of the causes of death in children. *The Lancet*. 2005; 365(9465):1147-1152.
2. Maloney P. Sepsis and septic shock. *Emergen Med Clin of North America*. 2013; 31(3):583-600.
3. Garcia P, Tonial C, Piva J. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr*. 2020; 96:87-98.
4. Machado F, de Souza D. Epidemiology of pediatric septic shock. *J of Pediatr Intensive Care*. 2018; 08(01):003-010.
5. Glodstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(1):98.
6. Weiss S, Fitzgerald J, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante J, Salloo A et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: The sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Amer J of Resp and Crit Care Med*. 2015; 191(10):1147-1157.
7. Hilarius, K, Skippen P, and Kissoon N. Early recognition and emergency treatment of sepsis and septic shock in children. *Pediatr Emerg Care*. 2020; 36(2): 101-106.
8. Matics T, Sanchez-Pinto L. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the 2sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10): 723-752.
9. Balamuth F, Weiss S, Fitzgerald J, Hayes K, Centkowski S, Chilutti M et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(9):817-822.
10. Menon K, McNally J, Zimmerman J, Agus M, O'Hearn K, Watson R et al. Primary outcome measures in pediatric septic shock trials. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(3): 46-54.
11. De Castro R, Medeiros D, Prata-Barbosa A, de Magalhães-Barbosa M. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-

- associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21(10):924-925.
12. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(07):686-693.
 13. Tan B, Wong J, Sultana R, Koh J, Jit M, Mok Y and Lee J. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock. *JAMA Pediatr*. 2019; 173(4):352.
 14. Sehgal M, Ladd H and Totapally B. Trends in epidemiology and microbiology of severe sepsis and septic shock in children. *Hosp Pediatr*. 2020; 10(12):1021-1030.
 15. De Souza DC, Ribeiro F. Epidemiology of pediatric septic shock. *Pediatr Intens Care*. 2019; 8(1):3-10.
 16. Ames S, Workman J, Olson J, Korgenski E, Masotti S, Knackstedt E et al. Infectious etiologies and patient outcomes in pediatric septic shock. *J of the Pediatr Infectious Diseases Society*. 2016; 6(1): 80-86.
 17. Lane R, Olson J, Reeder R, Miller B, Workman J, Thorell E et al. Antibiotic timing in pediatric septic shock. *Hosp Pediatr*. 2020; 10(4):311-317.
 18. Sankar J, Garg M, Ghimire J, Sankar M, Lodha R, Kabra S. Delayed administration of antibiotics beyond the first hour of recognition is associated with increased mortality rates in children with sepsis/severe sepsis and septic shock. *The J of Pediatr*. 2021; 233:183-190.
 19. Workman J, Ames S, Reeder R, Korgenski E, Masotti S, Bratton S et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and picu patient outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(10):451-458.
 20. Arriagada SD, Donoso FA, Cruces RP, Díaz RF. Shock séptico en unidad de cuidados intensivos: enfoque actual en el tratamiento. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(4):224-35.
 21. Arriagada SD, Donoso FA, Cruces RP, Díaz RF. Shock séptico en la unidad de cuidados intensivos: terapéutica avanzada, inmunoparálisis y genómica:Estado del arte. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(4):358-65. Spanish.
 22. Márquez-González H, Casanova-Bracamontes L, Muñoz-Ramírez CM, Peregrino-Bejarano L, Bolaños-Téllez B, Yáñez-Gutiérrez L. Relation between fluid overload and mortality in children with septic shock. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):105-113.

23. Martínez-García JJ, León-Sicairos NM, Canizalez-Román A, García-Arellano BA. Balance de líquidos y lesión renal aguda en el choque séptico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017; 74(4):282-288.
24. De Oliveira C. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock.* 2010; 34(7):44-47.
25. Creedon J, Vargas S, Asaro L, Wypij D, Paul R, Melendez E. Timing of antibiotic administration in pediatric sepsis. *Pediatr Emergen Care.* 2018; Publish Ahead of Print.
26. Lamichhane S, Manandhar N, Dhakal S and Shakya Y. Management and outcome of severe sepsis and septic shock patients. *Journal of Nepal Health Research Council.* 2018; 16(2): 165-171.
27. Ginori Barrantes M, Gómez Vargas J, Yock Corrales A. Epidemiología de los pacientes con el diagnóstico de shock séptico del servicio de emergencias “Dr. Carlos Saenz Herrera”. Trabajo final de Investigación aplicada para la consideración de la Comisión de estudios del Postgrado en Pediatría. 2020. Pendiente publicación.
28. Hughes H, Kahl L, Lane H. *The Harriet Lane handbook: a manual for pediatric house officers.* Children's Medical and Surgical Center of the Johns Hopkins Hospital. Philadelphia, PA : Elsevier. 20th ed. 2015.

FORMATO DE ARTÍCULO CIENTÍFICO

Complicaciones del paciente pediátrico con shock séptico en el Servicio de Emergencias en un hospital de tercer nivel en Costa Rica

Outcomes of the pediatric patient with septic shock in the Emergency Service of a tertiary hospital in Costa Rica

Hidalgo-Rodríguez F¹, Gómez-Vargas J², Yock-Corrales A³

¹ Residente de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”. CCSS. San José, Costa Rica Correo electrónico: fab_i_0620@hotmail.com

² Hematóloga Pediatra. Servicio de Emergencias, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”. CCSS. San José, Costa Rica Correo electrónico: jemagova@gmail.com

³ Emergencióloga Pediatra. Servicio de Emergencias, Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”. CCSS. San José, Costa Rica. Correo electrónico: ayock@ccss.sa.cr ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-8251-2434>

Resumen

Introducción: La sepsis y el shock séptico son considerados un problema de salud pública. La Campaña sobre la Supervivencia de Sepsis y las guías del Colegio Americano de Medicina Crítica son la pauta para el manejo del shock séptico. Estas han sido validadas en diferentes circunstancias.

Objetivo: Describir el manejo y las complicaciones de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el Servicio de Emergencias (SEM) en un hospital pediátrico de tercer nivel.

Metodología: Este fue un estudio prospectivo observacional tipo cohorte de pacientes pediátricos consecutivos entre 1 mes y 18 años que se presentaron al SEM de un único centro hospitalario pediátrico de tercer nivel con el diagnóstico de shock séptico durante un período de 18 meses.

Resultados: Un total de 52 pacientes cumplieron los criterios. La edad promedio fue de 5.5 años. Se realizó un análisis bivariado entre los pacientes que sobrevivieron, 48 pacientes

(92.3%) y los fallecidos, 4 (7.7%). Se obtuvo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la demora en el inicio de atención (16.8 vs 30.2 min, $p=0.01$), tiempo de inicio de antibióticos (79.1 vs 236 min, $p<0.001$), tiempo de la reanimación con volumen (79.2 vs 170 min, $p=0.002$) y tiempo de inicio de vasopresores (128 vs 293 min, $p=0.05$). La antibioticoterapia en la primera hora se vio asociado a una mayor sobrevida ($p=0.03$).

Conclusiones: El inicio oportuno de las intervenciones iniciales, entre estas la administración de fluidoterapia, el inicio de la cobertura antibiótica y del soporte vasopresor demostró un impacto significativo en la sobrevida.

Palabras clave: Shock séptico, pediatría, niños, complicaciones, mortalidad.

Abstract

Introduction: Sepsis and septic shock are considered a public health problem. The Surviving Sepsis Campaign and the American College of Critical Care Medicine guidelines are the standard of care in the management of SS. This has been validated in different circumstances.

Objective: Describe the management and complications of children with the diagnosis of septic shock in the emergency department (ED) of a tertiary pediatric hospital.

Methods: This was a prospective observational cohort of consecutive patients aged 1-month to 18-years old presenting to a single-center tertiary pediatric ED with the diagnosis of Septic Shock during an 18-month period.

Results: A total of 52 patients met all the criteria. The average age was 5.5 years. A bivariate analysis was performed between the patients that survived, 48 patients (92.3%), and the ones that died, 4 (7.7%). There was a significant difference between the groups with delay in initiation of care (16.8 vs 30.2 min, $p=0.01$), antibiotic initiation time (79.1 vs 236 min, $p<0.001$), volume resuscitation time (79.2 vs 170 min, $p=0.002$), and vasopressor initiation

time (128 vs 293 min, $p=0.05$). The start of antibiotics in the first hour was associated with a longer survival ($p=0.03$).

Conclusions: The prompt start of interventions, including the administration of fluid therapy, the initiation of antibiotic coverage and vasopressor support, demonstrated a significant impact on survival.

Key words: Septic shock, pediatrics, children, outcomes, mortality.

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 60% de las causas de muerte en niños menores de 5 años corresponden a infecciones.¹⁻³ A nivel global, la sepsis y el shock séptico se consideran un problema de salud pública, puesto que estudios retrospectivos han demostrado un incremento en la presentación de ambos en la población pediátrica, debido a una mayor sobrevivencia de pacientes prematuros y la elevada prevalencia de enfermedades crónicas.⁴

En el 2005, la Conferencia Internacional de Consenso Pediátrico (IPSCC, por sus siglas en inglés) propone definiciones para sepsis, sepsis severa y shock séptico.⁵ Estudios posteriores demostraron la limitación de estos conceptos, entre estos, el estudio SPROUT, con una discordancia entre el diagnóstico clínico establecido por el médico y el de las definiciones propuestas.^{2,6} Con el paso del tiempo, se han desarrollado guías internacionales que buscan establecer metas dirigidas en el manejo de la sepsis y el shock séptico pediátrico.^{7,8} En el 2016 Balamuth et al demostraron que el empleo de un protocolo en el servicio de emergencias tenía un efecto independiente en la resolución del fallo multiorgánico, sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad.⁹

En el año de 2020, la Campaña sobre la Supervivencia de Sepsis (SSC, por sus siglas en inglés) establece recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo inicial. Estas han sido validadas en diferentes escenarios, algunos con resultados contradictorios como, por ejemplo, en el tiempo de inicio de la antibioticoterapia.^{9,10} Uno de los estudios más relevantes de sepsis en Estados Unidos (EU) fue basado en datos obtenidos por un período de diez años, reportando un aumento de la incidencia de sepsis severa, pero con una disminución en la mortalidad de un 13.6%.^{11,12} Otros estudios han arrojado datos similares en diferentes regiones, sin embargo, a pesar de esta disminución, la mortalidad asociada a shock séptico en países de bajos recursos continúa siendo alta.¹³⁻¹⁵

En cuanto a estudios realizados en el SEM, Ames et al en el 2015 y Lane et al en el 2020 evaluaron la relación de la antibioticoterapia en la primera hora y las principales complicaciones asociadas, ambos concluyeron que no se encontraron diferencias significativas con la administración temprana vs tardía del tratamiento antibiótico y las principales complicaciones.^{16,17} Por otra parte, los resultados obtenidos por Sankar et al en India, difieren, demostrando una relación significativa en cuanto a disminución de mortalidad y el inicio de antibióticos.¹⁸ Otras intervenciones iniciales han sido valoradas en el SEM, Workman et al estudiaron la relación con las complicaciones y el inicio temprano de fluidoterapia y de drogas vasoactivas, según las recomendaciones de SSC.¹⁹

En Latinoamérica, hay poca evidencia con respecto al shock séptico pediátrico. La mayoría de estudios son basados en datos epidemiológicos y recientemente se han publicado algunos que evalúan el manejo de este en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), y otros relacionados con el impacto de la fluidoterapia en países como Chile, Argentina y México.^{15,20-}

Objetivo

El objetivo de este estudio es describir las complicaciones de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico que se presentaron al Servicio de Emergencias del único hospital pediátrico terciario de Costa Rica.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional de pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, que corresponde a un centro hospitalario de tercer nivel con atenciones anuales de aproximadamente 100 mil casos. El periodo del estudio fue de 18 meses. El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico Institucional.

Se incluyeron los pacientes ≥ 1 mes de edad y < 18 años que se egresaron con el diagnóstico de shock del SEM. Se excluyeron aquellos pacientes que ya habían recibido alguna intervención terapéutica en otro centro y a los que, por su pronóstico reservado, no eran candidatos a maniobras de resucitación. Un consentimiento o asentimiento informado fue obtenido previo a la recolección de datos, no se realizó ninguna intervención activa.

Definiciones

Sepsis se definió como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en presencia o como resultado de infección sospechada o comprobada. Sepsis severa corresponde al diagnóstico de esta más la evidencia de disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo, o fallo de ≥ 2 órganos. Shock séptico se presenta cuando en sepsis severa se documenta signos de disminución de la perfusión tisular: llenado capilar > 2 segundos, pulsos periféricos disminuidos o saltones, piel fría y moteada o una diuresis < 1 ml/ kg /h.⁵

En cuanto a los conceptos asociados al manejo inicial, tiempo 0 corresponde al momento en el que el paciente ingresa al triage, tiempo de acceso vascular es el transcurrido desde el tiempo 0 hasta colocarse el primer acceso vascular, tiempo de antibióticos se estableció como el transcurrido desde el tiempo 0 hasta iniciar la antibioticoterapia, tiempo de volumen se midió desde el tiempo 0 hasta finalizar la reanimación con fluidoterapia, y por último, tiempo de vasopresores como la duración desde el tiempo 0 hasta el inicio del tratamiento con los mismos.

Los datos recolectados fueron obtenidos del expediente electrónico digital en salud. Se incluyeron variables demográficas, presentación clínica, valores de laboratorio, aislamiento microbiológico, tratamiento recibido y principales complicaciones reportadas. La información fue almacenada en una base de datos utilizando Epi Data versión 3.1.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo de la población se utilizaron tanto medidas estándar de tendencia central (media, mediana y frecuencias), como medidas de dispersión de datos (desviación estándar rangos y cuartiles). Además, se obtuvieron pruebas de significancia estadística utilizando la prueba de t-student para variables continuas con un nivel de significancia de <0.05 , y su respectivo intervalo de confianza de 95%. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado para la comparación de proporciones. La razón de prevalencia y el odds ratio de prevalencia se obtuvo utilizando tablas de contingencia (2 x 2) y regresión logística (multivariada – Poisson). Para el análisis estadístico se utilizó StataCorp 16.1; Texas, USA.

Resultados

Un total de 61 niños cumplieron los criterios de inclusión, de estos 9 pacientes fueron excluidos al no contar con el consentimiento informado correspondiente y la muestra total del estudio fue de 52 pacientes. Las características generales y demográficas de la población se describen en la Tabla 1. La edad promedio fue de 5.5 años (rango de 1 mes a 13.1 años). El grupo etario más representativo fue el de ≥ 5 años a < 13 años con 21 pacientes (40%), el grupo ≥ 13 años obtuvo la menor representación. Se evidenció una predominancia del sexo masculino con un 58% (n=30).

En cuanto a la presencia de antecedentes clínicos de importancia, 27 pacientes presentaron una o más morbilidades asociadas (52%), siendo las categorías más frecuentemente reportadas la gastrointestinal y la neurológica (12% cada una). Un total de 15 niños (29%) tenían factores de riesgo para desarrollar shock séptico, el más reportado fue el uso de dispositivos invasivos (15%), y en todos los casos correspondió a catéter venoso central (CVC) permanente, únicamente un 6% de los pacientes se encontraban inmunosupresos al momento del diagnóstico. Se documentó la presencia de un foco infeccioso en 39 pacientes (75%), las infecciones gastrointestinales fueron las más frecuentes (29%).

La Tabla 2 muestra los hallazgos más habituales en la presentación clínica y el examen físico. Se realizó una categorización de los signos vitales según los parámetros definidos por grupo etario, y sexo. Se determinó la presencia de fiebre en 14 pacientes (27%) y alteración del sensorio en 15 pacientes (29%). En la mayoría de los casos se documentó taquicardia y taquipnea al ingreso, 86% (n=45) y 65% (n=34) respectivamente. Únicamente 9 pacientes (17%) presentaron hipotensión al momento del triage, 7 (13%) presentaron desaturación y en 28 de los casos (54%) se evidenció un llenado capilar lento.

Los resultados de laboratorio más significativos se reportan en la Tabla 3. En cuanto a la gasometría, la mediana para el pH fue de 7.32 (IQR: 7.18-7.41), HCO₃ de 19 mmol/L (IQR: 12.5-21.5) y del lactato de 2.3 mmol/L (IQR: 1.4-3.4). En el hemograma, la mayoría de los pacientes presentó leucocitosis con una mediana de 13305 mm³ (IQR: 9090-25910). El compromiso de la función renal y hepática se presentó en una minoría de los casos. La proteína C reactiva (PCR) fue cuantificada en 29 pacientes, con un valor elevado en 16 de los casos (55%). La procalcitonina (PCT) se midió en 44 pacientes y en 40 de estos se obtuvo un valor positivo (90%), con una mediana en 13.5 ng/dl (IQR 1.4-41.7).

Se realizó un análisis bivariado en el grupo de pacientes vivos, 48 casos (92.3%) y el de pacientes fallecidos que correspondió a 4 casos (7.7%). Se analizó el efecto de la duración en las intervenciones iniciales realizadas en el SEM (Tabla 4). Se obtuvo una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la demora en el inicio de atención ($p=0.01$), tiempo de inicio de antibióticos ($p<0.001$), tiempo de la reanimación con volumen ($p=0.002$) y tiempo de inicio de inotrópicos ($p=0.005$). En la Tabla 5 se muestra la relación entre las intervenciones que han sido asociadas según la literatura con la mayor mortalidad en shock séptico. Se analizó el requerimiento de reanimación con volumen $>60\text{cc/kg}$, el inicio de antibioticoterapia en la primera hora, de soporte vasopresor al finalizar la primera hora, el requerimiento de ventilación mecánica y la necesidad de traslado a la UCI. Únicamente el inicio de antibióticos en la primera hora se vio asociado a una mayor sobrevivida ($p=0.03$). Además, se analizó la diferencia entre los pacientes fallecidos y los que sobrevivieron respecto a días de ventilación mecánica (VM), días de uso de vasopresores, duración de la

estancia en UCI y la estancia hospitalaria que no mostro ninguna diferencia significativa (Tabla 6).

Discusión

En este estudio prospectivo de pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM se observó una correlación entre las principales intervenciones realizadas y las complicaciones reportadas con la mortalidad. El estudio identificó una diferencia significativa en la mortalidad con respecto a la demora en el inicio de atención, el tiempo de inicio de antibióticos, el tiempo de la reanimación con volumen y el tiempo de inicio de vasopresores. Las intervenciones que en estudios previos se han relacionado con la mortalidad en esta población, como el requerimiento de reanimación >60 cc/kg de volumen, de soporte vasopresor al finalizar la primera hora, la necesidad de VMC y de traslado a la UCI no mostraron diferencia significativa entre el grupo de pacientes que sobrevivieron de los fallecidos.

Existen diferencias con respecto a la edad promedio y los grupos etarios más prevalentes reportados en la literatura, al analizar las características demográficas. La edad promedio obtenida en nuestro estudio fue de 66 meses (5.5 años) y se obtuvo una mayor prevalencia en niños ≥ 5 años a <13 años, con 21 pacientes (40%). Lane et al con una muestra de 1377 pacientes obtuvieron resultados similares con respecto a la edad promedio de 4 años (IQR 1.4–11.6), sin embargo, el grupo etario predominante fue el de 2-5 años.¹⁷ En otros estudios con muestras significativas se han reportado edades promedio menores, como el SPROUT con un promedio de 3 años y otros de hasta 13.5 años.^{6,25} Se debe tomar en cuenta que en nuestro centro, la edad límite de referencia para valoración corresponde a los 13 años, y que

sólo en algunas circunstancias particulares los pacientes > 13 años son atendidos, por lo que los resultados pueden diferir de otros reportados. Hasta el momento, no se ha determinado una correlación entre el sexo y el desarrollo de shock séptico o la gravedad de este, el estudio SPROUT revela resultados similares al nuestro, con un mayor predominio en el sexo masculino en el 53% de los casos.⁶ Weiss et al y Creedon et al reportan la presencia de comorbilidades en un 77.4% y 75% de sus muestras respectivamente, este porcentaje fue menor en nuestro estudio con una prevalencia de un 52%.^{6,25} En cuanto a la determinación de un foco infeccioso, nuestros resultados arrojaron que el más frecuente correspondió a las infecciones gastrointestinales en un 29%. Ginori et al obtuvieron resultados similares con un 33.3% en un estudio retrospectivo.²⁶ Se ha evidenciado una diferencia en cuanto a las características epidemiológicas entre los países desarrollados, donde las infecciones respiratorias son el foco más frecuente, y en los países en vías de desarrollo, en los que las infecciones gastrointestinales aún continúan siendo una causa predominante. Cabe resaltar, que gran parte de los datos obtenidos en nuestra investigación fueron durante la pandemia por Covid-19, en la que, según la estadística de nuestro centro, se evidenció una disminución en la incidencia de infecciones por virus respiratorios durante este período.

Entre los factores de riesgo para desarrollar shock séptico, el más prevalente fue el uso de dispositivos invasivos (15%), de estos el total de la muestra correspondió a CVC permanente, Balamuth et al reportan datos similares en los que un 11.6% de la muestra tenía el antecedente de portar un CVC permanente.⁹ Por otra parte, Creedon et al obtuvieron un mayor porcentaje de pacientes con condición de inmunosupresión (11.6%) que el de nuestro estudio (6%).²⁵

Con el propósito de analizar la relación entre las principales intervenciones realizadas, las complicaciones documentadas y la mortalidad de los pacientes en nuestro estudio, la muestra fue dividida en un grupo de pacientes vivos y uno de fallecidos. Un total de 4/52 pacientes fallecieron (7.7%). En el estudio de Ginori et al realizado durante los años de 2013 al 2019, se reporta una mortalidad mayor de 18.5%.¹⁸ En estudios internacionales la mortalidad varía desde 1.5% en EU hasta del 24% en India y del 36.5% en Nepal.^{13,14, 26}

Diferentes estudios han evaluado la relevancia de las intervenciones iniciales realizadas en el SEM. En nuestro caso se obtuvo que tanto el tiempo de la reanimación con volumen y el tiempo de inicio de vasopresores se asociaron de forma significativa con la mortalidad. Workman et al valoraron el seguimiento de las recomendaciones establecidas por SSC y el impacto de estas en la población pediátrica, y determinaron que no existe una diferencia estadística entre el volumen total de fluidos administrados en el SEM ni el tiempo total de la administración, en este último la mediana fue de 57.1 minutos (IQR: 40.0–65.4, p 0.4). En el nuestro, el tiempo total de volumen fue de 79.2 minutos (DE 45.2) en el grupo de pacientes vivos versus 170 minutos (DE 124.9) en los pacientes fallecidos, obteniendo diferencias significativas ($p=0.002$).

Workman et al también reportan una diferencia en cuanto al inicio de tratamiento vasopresor temprano con una mediana de 47.5 segundos (IQR 32.0-76.0), versus tardío, con una mediana de 130 segundos (IQR 90-205), estos datos correlacionaron con la mortalidad.¹⁵ Resultados similares fueron obtenidos en nuestra investigación, en el que el tiempo de inicio de vasopresores en ambos grupos mostró diferencias significativas ($p=0.005$).

Uno de los puntos principales sobre el cual aún se muestra controversia, es el tiempo ideal de inicio de cobertura antibiótica y el impacto en la sobrevida. Los primeros estudios determinaron una diferencia con respecto al inicio en la primera hora, y otros más recientes arrojan datos más permisivos con un límite de 3 horas. Weiss et al encontraron que la mortalidad aumenta posterior un período de más de 3 horas, sin embargo, debe tomarse en cuenta que este estudio incluyó pacientes en otros escenarios diferentes al SEM. ⁶ Creedon et al en un estudio más reciente obtuvieron resultados similares. ²² Por otro lado, Sankar et al observaron que el inicio tardío de antibióticos se asociaba a una mayor mortalidad aOR 1.83 (95% CI: 1.14-2.92 y p 0.01).¹⁴ En nuestro caso, el tiempo de inicio de antibióticos obtuvo una diferencia significativa con un promedio de 79.1 min (DE 69.2) en el de los sobrevivientes y de 236 min (DE 106) en el de fallecidos, (p<0.001). Cabe resaltar que en ninguno de los pacientes fallecidos se inició la cobertura antibiótica durante la primera hora, y entre estos, un caso no recibió cobertura, ya que falleció en la primera hora de atención, y otro reporta el tiempo más prolongado de inicio de antibióticos de 360 minutos, debido a que inicialmente se presentó con una clínica atípica y se realizó el diagnóstico de shock séptico de forma tardía.

Se observó una menor necesidad de traslado a la UCI, para un 44%, comparado con el 54.6% descrito por Ginori et al. Debe tomarse en cuenta que, en nuestro caso, los pacientes que lograron estabilizarse en el SEM y no requirieron VM se trasladaron a otras áreas del centro hospitalario para continuar su manejo, este factor no tuvo un impacto significativo en la mortalidad.²⁷ Tampoco se logró establecer una relación con la mortalidad en cuanto a los días totales de VMC, vasopresores, estancia hospitalaria y estancia en UCI.

En cuanto a las limitaciones del estudio, algunos pacientes fueron excluidos al no contar con el consentimiento informado correspondiente, ya sea por la ausencia del encargado legal o el desacuerdo en la participación. El tamaño de la muestra y la mortalidad baja puede generar sesgos a la hora de realizar las comparaciones entre ambos grupos. El periodo de la recolección de la de datos se realizó durante la pandemia por Covid-19, donde se observó una caída en las consultas del servicio de emergencias con respecto a años previos, por lo tanto, la cantidad de pacientes pudo ser menor. Además, al ser un estudio observacional no a todos los pacientes les realizaron los mismos estudios de laboratorio y gabinete, por lo que el análisis de los mismos no se pudo realizar para la totalidad de la población. Este es el primer estudio prospectivo realizado en nuestro país con respecto al shock séptico en el paciente pediátrico y el primero en realizar la comparación entre las diferentes intervenciones y complicaciones respecto a la mortalidad. Los datos obtenidos y la validez estadística de estos pueden servir de base para elaborar un protocolo basado en objetivos de manejo inicial en el SEM, empleando metas en cuanto a las intervenciones que se vieron relacionadas con la mortalidad.

Conclusiones

En pacientes pediátricos con el diagnóstico de shock séptico en el SEM, el inicio oportuno de las intervenciones iniciales, entre estas la administración de fluidoterapia, el inicio de la cobertura antibiótica y del soporte vasopresor demostró un impacto significativo en la sobrevida. No se logró establecer una relación con la mortalidad en cuanto a los días totales de VMC, vasopresores, estancia hospitalaria y estancia en UCI.

Declaración de conflictos de interés

No hay ningún conflicto de interés.

Declaración de financiamiento

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”.

Referencias

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black R. WHO estimates of the causes of death in children. *The Lancet*. 2005; 365(9465):1147-1152. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71877-8
2. Maloney P. Sepsis and septic shock. *Emergen Med Clin of North America*. 2013; 31(3):583-600. DOI: 10.1016/j.emc.2013.04.006
3. Garcia P, Tonial C, Piva J. Septic shock in pediatrics: the state-of-the-art. *J Pediatr*. 2020; 96:87-98. DOI: 10.1016/j.jpmed.2019.10.007
4. Machado F, de Souza D. Epidemiology of pediatric septic shock. *J of Pediatr Intensive Care*. 2018; 08(01):003-010. DOI: 10.1055/s-0038-1676634
5. Glodstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(1):98. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
6. Weiss S, Fitzgerald J, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante J, Salloo A et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: The sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Amer J of Resp and Crit Care Med*. 2015; 191(10):1147-1157. DOI: 10.1164/rccm.201412-2323OC

7. Hilarius, K, Skippen P, and Kissoon N. Early recognition and emergency treatment of sepsis and septic shock in children. *Pediatr Emerg Care*. 2020; 36(2): 101-106. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002043
8. Matics T, Sanchez-Pinto L. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the 2sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10): 723-752. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.2352
9. Balamuth F, Weiss S, Fitzgerald J, Hayes K, Centkowski S, Chilutti M et al. Protocolized treatment is associated with decreased organ dysfunction in pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(9):817-822. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000858
10. Menon K, McNally J, Zimmerman J, Agus M, O'Hearn K, Watson R et al. Primary outcome measures in pediatric septic shock trials. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(3): 46-54. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001078
11. De Castro R, Medeiros D, Prata-Barbosa A, de Magalhães-Barbosa M. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21(10):924-925. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002198
12. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(07):686-693. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182917fad
13. Tan B, Wong J, Sultana R, Koh J, Jit M, Mok Y and Lee J. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock. *JAMA Pediatr*. 2019; 173(4):352. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.4839
14. Sehgal M, Ladd H and Totapally B. Trends in epidemiology and microbiology of severe sepsis and septic shock in children. *Hosp Pediatr*. 2020; 10(12):1021-1030. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0174
15. De Souza DC, Ribeiro F. Epidemiology of pediatric septic shock. *Pediatr Intens Care*. 2019; 8(1):3-10. DOI: 10.1055/s-0038-1676634

16. Ames S, Workman J, Olson J, Korgenski E, Masotti S, Knackstedt E et al. Infectious etiologies and patient outcomes in pediatric septic shock. *J of the Pediatr Infectious Diseases Society*. 2016; 6(1): 80-86. DOI: 10.1093/jpids/piv108
17. Lane R, Olson J, Reeder R, Miller B, Workman J, Thorell E et al. Antibiotic timing in pediatric septic shock. *Hosp Pediatr*. 2020; 10(4):311-317. DOI: 10.1542/hpeds.2019-0250
18. Sankar J, Garg M, Ghimire J, Sankar M, Lodha R, Kabra S. Delayed administration of antibiotics beyond the first hour of recognition is associated with increased mortality rates in children with sepsis/severe sepsis and septic shock. *The J of Pediatr*. 2021; 233:183-190. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.12.035
19. Workman J, Ames S, Reeder R, Korgenski E, Masotti S, Bratton S et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and picu patient outcomes. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(10):451-458. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000906
20. Arriagada SD, Donoso FA, Cruces RP, Díaz RF. Shock séptico en unidad de cuidados intensivos: enfoque actual en el tratamiento. *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(4):224-35. DOI: 10.1016/j.rchipe.2015.07.013
21. Arriagada SD, Donoso FA, Cruces RP, Díaz RF. Shock séptico en la unidad de cuidados intensivos: terapéutica avanzada, inmunoparálisis y genómica:Estado del arte. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112(4):358-65. Spanish. DOI: 10.5546/aap.2014.358
22. Márquez-González H, Casanova-Bracamontes L, Muñoz-Ramírez CM, Peregrino-Bejarano L, Bolaños-Téllez B, Yáñez-Gutiérrez L. Relation between fluid overload and mortality in children with septic shock. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(2):105-113. DOI: 10.5546/aap.2019.eng.105
23. Martínez-García JJ, León-Sicairos NM, Canizalez-Román A, García-Arellano BA. Balance de líquidos y lesión renal aguda en el choque séptico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017; 74(4):282-288. DOI: 10.1016/j.bmhmx.2017.02.002
24. De Oliveira C. Early goal-directed therapy in treatment of pediatric septic shock. *Shock*. 2010; 34(7):44-47.

25. Creedon J, Vargas S, Asaro L, Wypij D, Paul R, Melendez E. Timing of antibiotic administration in pediatric sepsis. *Pediatr Emergen Care*. 2018; Publish Ahead of Print. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001663
26. Lamichhane S, Manandhar N, Dhakal S and Shakya Y. Management and outcome of severe sepsis and septic shock patients. *Journal of Nepal Health Research Council*. 2018; 16(2): 165-171. DOI:10.3126/jnhrc.v16i2.20304
27. Ginori Barrantes M, Gómez Vargas J, Yock Corrales A. Epidemiología de los pacientes con el diagnóstico de shock séptico del servicio de emergencias “Dr. Carlos Saenz Herrera”. Trabajo final de Investigación aplicada para la consideración de la Comisión de estudios del Postgrado en Pediatría. 2020. Pendiente publicación.
28. Hughes H, Kahl L, Lane H. *The Harriet Lane handbook: a manual for pediatric house officers*. Children's Medical and Surgical Center of the Johns Hopkins Hospital. Philadelphia, PA : Elsevier. 20th ed. 2015.

