

Universidad de Ciencias Médica de Ciego de Ávila.

**Factores pronósticos en la evolución clínica del
paciente pediátrico séptico ingresado en la
UTIP.**

Autor: Dr. Rafael Rubio Ortega

Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Intensiva y
Emergencias Médicas Pediátricas.

2013.

Universidad de Ciencias Médica de Ciego de Ávila.

Factores pronósticos en la evolución clínica del paciente pediátrico séptico ingresado en la UTIP.

Tesis presentada en opción al Título de Especialista de Primer Grado en
Medicina Intensiva y Emergencias Médicas Pediátricas

Autor: Dr. Rafael Rubio Ortega

Residente de tercer año de la especialidad de Medicina Intensiva y
Emergencias Médicas Pediátricas. Hospital Provincial General Docente
Dr. Antonio Luaces Iraola.

Tutora: Dra. Leticia Echeverría Grasso.

Especialista de 1er Grado en MGI. Especialista de 1er Grado en
Pediatría.

MsC. Atención integral al niño. Instructora.

Hospital Provincial General Docente Dr. Antonio Luaces Iraola.

Asesora: Dra. Odalys Rodríguez Martín.

Dra. en Estomatología. Especialista de 1er grado en Bioestadística.

Msc. Urgencias Estomatológicas. Asistente.

Universidad de Ciencias Médicas Ciego de Ávila.

2013.

RESUMEN:

La actividad clínica diaria está basada en tres elementos fundamentales: el juicio diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. Tras el diagnóstico de una enfermedad se precisa conocer el pronóstico de la misma. Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con el objetivo de determinar los factores pronósticos de la sepsis en la evolución clínica del paciente pediátrico. El universo coincidió con la muestra y estuvo conformada por 130 niños con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital provincial de Ciego de Ávila en el período de tiempo comprendido entre el 1^o de Enero de 2011 al 31 de Marzo de 2012, a los cuales se le realizó un seguimiento diario con vista a determinar los niños que evolucionaron favorablemente y los que evolucionaron desfavorablemente. Para determinar los factores pronósticos de la sepsis, previamente se realizó un análisis univariado buscando asociación entre cada covariable (factores pronósticos descrito en la literatura) y la variable respuesta (evolución de la enfermedad), se identificaron las variables con un alto poder de asociación, las cuales formaron parte de un análisis multivariado de regresión logística del cual se obtuvo un modelo de regresión logística en el cual fue posible determinar las variables de significado pronóstico en la evolución de la sepsis. El 73% de los pacientes evolucionaron favorablemente. El antecedente de patología crónica, la presencia de conteo leucocitario bajo, un foco primario de origen respiratorio e indeterminado y un estado nutricional inadecuado determinaron que el 27% de los pacientes evolucionaran desfavorablemente.

INDICE:

Páginas.

•		1
	INTRODUCCIÓN: _____	1
•	MARCO TEÓRICO: _____	4
•	MATERIALES Y MÉTODOS: _____	1
0		
•	RESULTADOS Y DISCUSIÓN: _____	2
0		
•	CONCLUSIONES: _____	2
6		
•	RECOMENDACIONES: _____	2
7		
•	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: _____	2
8		
•	ANEXOS: _____	3
5		

I.- INTRODUCCIÓN:

La actividad clínica diaria está basada en tres elementos fundamentales: el juicio diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento¹. Tras el diagnóstico de una enfermedad se precisa conocer el pronóstico de la misma, la determinación de un pronóstico es predecir la evolución de la enfermedad en un paciente determinado, permitiéndonos en la mayoría de los casos establecer un tratamiento adecuado y oportuno e informar al paciente y sus familiares sobre el futuro de su enfermedad².

La sepsis se define como la respuesta inflamatoria sistémica frente a una infección; la enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, que pueden generar una respuesta inflamatoria generalizada en órganos distantes, lo que acarrea graves complicaciones e incluso la muerte³. A medida que el cuadro clínico se hace más intenso el disturbio celular es mayor, y el organismo no puede mantener un estado metabólico y nutricional adecuado sin la intervención terapéutica correcta. La mortalidad se incrementa de 5% en el Síndrome de Respuesta Inflamatorio Sistémico (S.R.I.S) a 55% en el shock séptico, y cada hora que el niño permanezca en este último, aumente el doble^{4, 5}. De manera que, el pronóstico de la sepsis depende de la magnitud y duración de la respuesta inflamatoria y en primera instancia de la presencia de factores pronósticos que determinan la evolución del paciente hacia estadios clínicos superiores⁶. Múltiples son los factores que determinan el pronóstico de la sepsis durante la infancia, en el año 2002, y como propuesta de la "*Quinta Mesa Redonda de Sepsis de Toronto*", surge el denominado sistema "PIRO" (derivado de su acrónimo en inglés "*Predisposition, Infection, Response y Organdisfunction*") como una nueva visión de la sepsis y sus factores pronósticos⁷. El mismo es capaz de determinar la conducta terapéutica y la sobrevida de los pacientes con sepsis pues nos permite evaluar diversos ámbitos, como son; las condiciones predisponentes (genéticas, biológicas y culturales), la "Injuria/Infección" (microbiología y sitio de la infección), la respuesta del

hospedero (fisiológica, bioquímica y biológica) y el desarrollo de disfunción de órganos, permitiendo la caracterización de un determinado caso y facilitando su pronóstico⁶. Estas definiciones permitieron propiciar un viraje en la forma de interpretar la sepsis y sus factores pronósticos posibilitando encausar estudios ulteriores^{4, 8} donde ha quedado demostrado una progresión jerárquica de los pacientes con sepsis a través de los diferentes estadios, de manera que el paso al siguiente estadio supone una progresión en la disfunción de órganos y por consiguiente un aumento en la mortalidad por esta causa.⁵

Según datos procedentes de la encuesta al alta hospitalaria del "*National Hospital Discharge Survey*" de Estados Unidos⁹, la mortalidad por sepsis ha aumentado del 14 al 16% comparando el año 2000 con el 2010. Si a esto sumamos que los pacientes con factores pronósticos son los más propensos a evolucionar hacia estadios sépticos avanzados, se hace imprescindible entonces, *conocer el pronóstico de la sepsis*. Conocer el pronóstico de la sepsis es preservar la vida con calidad, para ello es necesaria una categorización de riesgo del paciente, que nos posibilite tomar decisiones respecto a exploraciones continuadas y tratamientos específicos. Esto ha sido especialmente posible en el campo de la medicina intensiva, donde la incorporación de los índices de gravedad y sus derivados los índices pronósticos constituyen un campo de investigación permanente⁸. Sin embargo a pesar de que a nivel mundial se han logrado avances importantes en el conocimiento de los factores pronósticos de la sepsis pediátrica, en Cuba estas definiciones han permanecido muy teóricas, con escasa literatura y aplicación clínica quedando demostrada la necesidad de realización de estudios ulteriores donde se describan la evolución clínica y el pronóstico de los niños afectados por la sepsis.

En este sentido identificar los factores pronósticos de la sepsis en la evolución clínica de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del hospital provincial de Ciego de Ávila en un periodo de 18 meses constituyó la principal motivación para la realización del presente estudio.

Hipótesis: La identificación de los factores pronósticos que determinan la evolución clínica del paciente pediátrico con diagnóstico de sepsis permitirá predecir la evolución de la enfermedad en cada caso.

Objetivo General

Determinar los factores pronósticos en la evolución clínica del paciente pediátrico con diagnóstico de sepsis atendido en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital provincial de Ciego de Ávila en un periodo de 18 meses.

Objetivos específicos

- Caracterizar a los pacientes en estudio de acuerdo a las siguientes variables:
 - ◆ Grupos de edades.
 - ◆ Procedencia al ingreso.
- Determinar la evolución clínica de los pacientes de acuerdo al estadio de la sepsis en el momento del ingreso y el estadio de la sepsis máximo alcanzado.
- Determinar las variables de significado pronóstico en la evolución de la sepsis.

II.- MARCO TEÓRICO:

Antecedentes Históricos.

Desde la antigüedad la presencia de hipo perfusión tisular en pacientes afectados de una infección grave, era un proceso conocido y de una gravedad manifiesta. Hipócrates de Cos ya en el siglo VI AC. describió con claridad en los “Aforismos” el cuadro de frialdad de extremidades y sudor frío que sigue a una enfermedad aguda febril ¹⁰.

Hasta hace relativamente poco tiempo, la lucha por el control de enfermedades infecciosas parecía casi terminada. Se habían erradicado algunas y se trabajaba en la eliminación de otra media docena de ellas. Las vacunas protegían contra ciertas enfermedades mortíferas y los medicamentos antimicrobianos suprimían eficazmente gran número de infecciones, sin embargo en este camino lleno de éxitos, el “prudente optimismo” fue cediendo paso a una “autosatisfacción funesta” que está costando la vida a millones de personas cada año, porque al mismo tiempo que viejas enfermedades están elevando su incidencia, muchas otras, están surgiendo y planteando problemas adicionales, un ejemplo de esto lo constituye sin duda ninguna “*La Sepsis*”¹¹.

El término “Sepsis” fue empleado por primera vez por W. Osler en el siglo XIV quien planteaba ...“*No son las enfermedades las que matan a las personas, sino la repercusión que éstas tienen sobre el conjunto del organismo y sus funciones*”¹². Años más tarde Pfaundelel lo utilizó para denominar un conjunto de síntomas y signos que aparecían en el ser humano secundario a una agresión externa de causa infecciosa, caracterizado por fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, postración, palidez, relajación vascular y síncope. A partir de entonces se comenzó a arrastrar en el mundo científico con un problema que aún en los momentos actuales sufrimos; la existencia de diferencias en cuanto a la clasificación del proceso séptico, y aunque se realizaron investigaciones importantes en los años venideros no fue hasta el año 1989 que apareció una nueva definición del fenómeno estudiado la cual

cambió la terminología e introdujo nuevos términos: “**El Síndrome Séptico**”, bautizado por la escuela de Roger Bone y conocido en el ámbito médico como los criterios de Bone¹³.

En Agosto de 1991 los miembros del “*American Collage of ChestPhysicians*” (ACCP) reunidos en los Estados Unidos, en una conferencia de consenso aprobaron la primera modificación de los criterios de *Bone* quedando establecidos los objetivos y acuerdos para una conceptualización uniforme que pudiera ser aplicada a la sepsis y sus trastornos relacionados¹⁴.

En 1994 se produce una reunión de consenso norteamericana para evaluar la aplicación de los criterios de *Bone* modificados, llegándose a la conclusión que aunque estaban bien definidos los diferentes estadios podrían existir diferencias clínicas entre un paciente y otro sobre todo si se tiene en cuenta las diferencias fisiológicas y de maduración existentes entre las distintas edades. Dos años más tarde y para dar respuesta a las diferencias ya referidas entre las diferentes edades encontradas en pediatría, *Ficher y Fanconi*, que como resultado de su investigación propusieron la adecuación de los parámetros para las diferentes edades que se debían tener en cuenta para establecer el diagnóstico de SRIS/ sepsis ^{13,14}.

En el año 2002 aparece la campaña “*SobrevivendoLa Sepsis*” (CSS) como un esfuerzo conjunto en el que participaron tres sociedades científicas: la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Médicos (‘EuropeanSociety of IntensiveCare Medicine’), el Foro Internacional sobre Sepsis (‘International Sepsis Forum’) y la Sociedad de Medicina Intensiva (‘Society of CriticalCare Medicine’). Esta campaña tuvo como principal objetivo el conseguir una reducción de la mortalidad por sepsis grave en un 25% en los próximos 5 años¹⁵.

La CSS se ha desarrollado en tres fases:

- a) La declaración de Barcelona;
- b) El desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y *shock* séptico
- c) La implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica.

En el campo de la pediatría un paso decisivo en función de esta iniciativa fue la reunión de consenso del ISF y la red de investigación PALASI (*Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators*). Esta reunió a destacados investigadores en el tema, que después de 3 días de debates, tuvieron como meta llegar a un consenso en temas como: la elaboración de las recomendaciones actuales para definir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en las edades pediátricas; la definición de las infecciones más comunes en el niño crítico y la revisión de las principales afecciones predisponentes que determinan la evolución del paciente pediátrico con sepsis, determinándose que son precisamente los niños con factores pronósticos los que presentan una evolución más desfavorable en comparación con los que no lo tienen¹⁶.

El encuentro constituyó la 1^{era} Conferencia de Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría, en San Antonio Texas, con integrantes de diferentes países (Canadá, Holanda, Reino Unido y Estados Unidos) en la cual se aprobó un documento que posteriormente fue sometido para comentarios antes de ser publicado por “*La Pediatric Section of the Society of Critical Care Medicine, La American College of Critical Care Medicine (ACCCM) y Section on Critical Care de la American Academy of Pediatrics*” en el año 2005. En este artículo se publican los resultados de ese simposio internacional y se presentan las definiciones sobre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa, shock séptico y disfunción orgánica, adecuados a la edad pediátrica¹⁷, se definen además algunos conceptos esenciales, entre los que destaca que a diferencia del adulto en quien la causa predominante de mortalidad por *shock* séptico es la parálisis vasomotora, en el niño ésta se relaciona con la caída del gasto cardíaco (GC), la cual se asocia a hipovolemia grave que responde muy bien a la reanimación agresiva con volumen. Ello trae consigo un manejo diferente de los expansores, inótrópos, vasopresores y vasodilatadores.¹⁸

En el año 2008 aparecen publicadas las guías internacionales para el manejo de la sepsis severa y el shock séptico, las cuales han sido actualizadas en el 2012 y publicadas en la revista “*Intensive Care Medicine*” en el año 2013.^{19,20}

Definiciones.

Las definiciones actuales del S.R.I.S y fallo múltiple de órgano para las edades pediátricas quedaron establecidas en la primera conferencia de consenso de sepsis en pediatría, las cuales han sido adecuadas en nuestro país y publicadas en las normas cubanas de pediatría²¹.

Situación actual de la sepsis y sus factores pronósticos

Conocer el pronóstico del paciente pediátrico séptico constituyó siempre una preocupación para la “*Comunidad Médica Internacional*”, existiendo diversidad de criterios en cuanto a su definición y clasificación, y aunque se realizaron esfuerzos importantes encaminados a dar solución a esta problemática no fue hasta el año 2002 que surge el denominado sistema "PIRO" (derivado de su acrónimo en inglés "Predisposition ", "Insult/Infection ", "Response " y "Organdisfunction") como una nueva visión de la sepsis y sus factores pronósticos.²²

El mismo es capaz de determinar la conducta terapéutica y la sobrevida de los pacientes con sepsis, pues nos permite evaluar diversos ámbitos como son; las condiciones predisponentes (genéticas y biológicas), la "Injuria/Infección" (microbiología y sitio de la infección), la respuesta del hospedero (fisiológica, bioquímica y biológica) y el desarrollo de disfunción de órganos, permitiendo la caracterización de un determinado caso y facilitando su pronóstico.⁶

El sistema de clasificación PIRO ha sido ampliamente utilizado por varios autores^{6, 9, 22, 23, 24,25} para la determinación de factores pronósticos, tanto en edades pediátricas como en adultos, demostrándose su superioridad en la estratificación de riesgo cuando se comparan con otros sistemas de evaluación de la gravedad en el paciente crítico²⁴, además de su posible utilización para la determinación del pronósticos en pacientes aquejados de otras patologías relacionadas con la sepsis.²⁶

Según el estudio *Angus*, uno de los estudio epidemiológico de sepsis pediátrica más importantes publicado en los Estados Unidos en el trienio 2000 -2003 se estimó en este país una incidencia de sepsis grave en niños, de 56 casos por

100.000, con diferencias importantes en los distintos grupos de edades: la incidencia fue máxima en el primer año de vida (516 por 100.000), y fue mucho más baja entre los 5 y los 14 años (21 por 100.000). La mitad de los casos de sepsis grave tenían factores predisponentes (49%), y más de una quinta parte (22,9%) eran neonatos de bajo peso. Las infecciones más comunes fueron las respiratorias (37%) y la bacteriemia primaria (25%). La mortalidad fue máxima en el grupo de 1 a 12 meses de edad, y fue mucho mayor en los sujetos con enfermedades predisponentes.²⁷

En Venezuela la sepsis en cualquiera de sus estadios presenta una incidencia elevada quedando demostrado que cerca del 55% de los enfermos con diagnóstico de sepsis severa presentaban una o más comorbilidades (enfermedades de base), y la mortalidad en este grupo es aproximadamente del 32%. En ausencia de comorbilidades, la mortalidad de la sepsis severa es mucho más baja, y varía claramente en función de la edad; sin embargo, en sujetos con comorbilidades, la mortalidad depende más de la enfermedad de base, y varía menos en función de la edad.²⁸

En un estudio metacéntrico colombiano donde participaron diecinueve UCIP en diez ciudades de Colombia, entre los meses de Marzo de 2009 y Febrero de 2010 se determinó que el 46,6% de los infantes estudiados presentaban choque séptico, 26,7% sepsis y 26,7% sepsis grave; encontrándose disfunción orgánica múltiple en 44,9%. En el 98,6% de los casos se encontró el origen de la infección, 63,7% para el tracto respiratorio y 12,5% para el tracto gastrointestinal. La mortalidad total fue de 17,4% y se encontró mayor probabilidad de muerte si el niño presentaba desnutrición aguda grave asociada a sepsis al ingreso en la UCIP (OR: 2,42; IC 1,37-4,29), así como una asociación entre el grupo con desnutrición aguda grave y el estrato socioeconómico bajo (OR: 1,69; IC 1,02-2,80).²⁹

En un estudio realizado en Japón en el año 2012 se describe que la mortalidad aumentó significativamente a 28% en los pacientes que presentaron shock séptico al ser comparados con aquéllos que no lo presentaron (5%). Las presencias de desórdenes hematológicos (OREGÓN 8.97, 95% CI, 1.56-

51.60) y shock (OREGÓN 5.35, 1.04-27.44) fueron factores que se asociaron significativamente con la mortalidad³⁰.

En una UCIP de Pakistán fueron hospitalizados en un periodo de 2 años (2007-2009) 133 niños con diagnóstico de sepsis, de ellos fallecieron 32 (24%) todos en fallo múltiple de órganos. El trastorno multiorgánico (Ajustó OREGÓN 18.0, 95% CI 2.2-144), y la necesidad de infusión de 2 o más inotrópicos (Ajustó OREGÓN 3.5, 95% CI 1.3-9.2) fueron asociados con la mortalidad³¹

Odetola y colaboradores revisaron las bases de datos de los egresos en 2012 en 94 hospitales de 7 estados de Canadá buscando aquellas que tuvieran diagnóstico relacionado con sepsis encontrando una incidencia anual ajustada por sexo y edad para sepsis de 2.56 por 1000 niños, con una incidencia mayor para los mayores de 1 año (5.16 por 1000) y una mucho más baja para los niños entre 10-14 años (0.2 por 1000). En cuanto a la mortalidad, de 9675 niños con sepsis fallecieron 993 que ajustada por sexo y edad corresponde a una tasa anual de 5.8 por 1000 infantes. El riesgo de muerte aumento progresivamente conforme aumento el número de órganos fallidos (7 % con un solo órgano versus 53.1% con 4 ó más órgano), el 19.7% de las defunciones ocurrieron en los 2 primeros días del ingreso, siendo los sitios de origen de infección más frecuente el respiratorio (37.2%) y la bacteriemia primaria (25%).

32

Herkner y colaboradores realizaron un estudio metacéntrico en el que participaron 15 UCIPs pediátricas de Italia y reportaron una incidencia de sepsis, sepsis grave y shock séptico de 7.9, 1.6, y 2,1%, respectivamente. La mortalidad en esta serie fue de 17,7% para sepsis grave y 50,8% para shock séptico³³.

Al realizar una búsqueda exhaustiva en las bases de datos que nos brinda el portal de salud en Cuba no encontramos ningún trabajo publicado en nuestro país referente a la utilización de este novedoso método de clasificación de los factores pronósticos de la sepsis pediátrica.

No obstante se pudo comprobar que la sepsis y sus factores pronósticos se mantienen como una importante causa de morbimortalidad en estas edades. En el Hospital pediátrico “Juan Manuel Márquez”, durante el trienio 2002-2005 la sepsis presentó una incidencia de 15.8 nuevos casos en comparación con años precedentes. Fallecieron 35 pacientes para un 9.4 %, la mortalidad más elevada se describió en pacientes oncológicos e inmunodeprimidos.¹¹

Los doctores Dency Rivas y Erick Alonso realizaron un estudio descriptivo sobre el comportamiento de la sepsis en los infantes atendido en la UCIP del hospital pediátrico de Moa, en el bienio 2002-2003 con el objetivo de determinar la progresión de la sepsis según severidad y evaluar el desenlace. El 63.3% presentó sepsis en el momento del diagnóstico, de ellos 78 (72.8%) no progresaron y 29 (27.2%) progresaron a sepsis severa. De 57 (33.7%) con sepsis severa, 55 (96.4%) no progresaron y el 1.8% progresó a shock séptico y SDMO. De cuatro niños (2.4%) con shock séptico, dos (50%) no progresaron y el mismo porcentaje progresó a SDMO: uno de ellos falleció (25%). Un paciente (0.6%) presentó SDMO al ingreso y este falleció. De los menores de un año, dos (3.1%) fallecieron y del grupo de uno a cuatro años solamente uno falleció.³⁴

En Granma en igual periodo de tiempo se demostró la presencia de sepsis en el 34% del total de ingresos realizados en la UCIP del hospital pediátrico de esta provincia, donde los menores de 4 meses y desnutridos presentaron una evolución más desfavorable. Las infecciones en piel fue el foco primario más frecuentemente encontrado, 100% de los lactantes con infecciones de partes blandas evolucionaron a shock séptico y disfunción múltiple de órganos.³⁵

En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del hospital provincial de Ciego de Ávila en el período comprendido entre 1996-2000, la sepsis constituyó la tercera causa de muerte, observándose en el transcurso de los años una disminución importante en el número de fallecidos por esta causa, sin embargo la incidencia de esta enfermedad se mantiene alta, tal y como lo demuestra el estudio realizado por la doctora Ferrer Machín y colaboradores sobre la morbimortalidad en esta servicio en el año 2006 donde la sepsis

constituyo la tercera causa de ingreso siendo precedida por las infecciones respiratorias y las EDA^{36, 37}.

En el período comprendido desde Enero de 2007 hasta Diciembre de 2009 fueron atendidos en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de los 2 hospitales infantiles docentes del municipio de Santiago de Cuba un total de 134 niños con diagnóstico de sepsis en cualquiera de sus estadios, el 53,0 % de los pacientes eran portadores de sepsis y 31,9 % de sepsis severa. La mayoría de los niños ingresados en etapas tempranas de la sepsis evolucionaron hacia la recuperación mientras que el 50% de los ingresados con sepsis severa, se agravaron con choque séptico y FMO. La mortalidad fue de 4,5 %, atribuible siempre al estadio de choque séptico, pues ninguna otra condición patológica resultó mortal.³⁸

Durante el año 2010 la incidencia de la sepsis pediátrica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil Norte de Santiago de Cuba continuo siendo alta, tal y como lo demuestra el estudio publicado por 2 autoras Santiagueras³⁹ quienes trabajaron con una muestra de 36 niños en los cuales se evidenció la relación entre los factores de riesgo y los estadios de la sepsis, los principales factores de riesgo identificados fueron la malnutrición por defecto que estuvo presente en el 50,0 % de los pacientes, seguido de la no lactancia materna 44,4 %, y el uso previo de antimicrobianos, con 15 afectados, lo que representó 41,7 %. No hubo pacientes menores de 3 meses de edad, lo que muestra el diagnóstico de la sepsis en estadios avanzados.

Diferencia entre factores de riesgo y factores pronóstico.

Los factores de riesgo son los que condicionan la probabilidad de presentar una enfermedad determinada. Dichos factores pueden estar presentes en población sana y aumentan el riesgo de tener la enfermedad. La identificación de los factores de riesgo es imprescindible para la prevención primaria⁴⁰.

Los factores pronósticos son aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente. La identificación de estos factores es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria⁴⁰.

En el caso de la sepsis la edad, la desnutrición y el antecedente de enfermedad crónica son características biológicas que predisponen al paciente pediátrico a contraer una enfermedad infecciosa, pero una vez que esta aparece estos factores, más que factores de riesgo deben ser considerados factores pronósticos para la presencia o no de complicaciones por dicha afección⁴¹.

La edad es un factor determinante en la evolución desfavorable del paciente pediátrico con sepsis pues a pesar de que en etapas tempranas del embarazo comienzan a desarrollarse los mecanismos defensivos, aún en los primeros años de vida tanto la quimiotaxis neutrófila como la actividad bactericida intracelular y de la vía alterna del complemento, incluida la síntesis de inmunoglobulinas, están disminuidas. Existe inmadurez para la formación de anticuerpos IgG con propiedades opsonizantes y las funciones de las células T son insuficientes, de manera que la madurez se logra a los 5 años aproximadamente³⁸.

La malnutrición por defecto está muy vinculada a la sepsis, cual incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas. Los niños que se hallan en el ciclo desnutrición e infección pueden empeorar con consecuencias potencialmente fatales, pues la desnutrición afecta el funcionamiento de los principales mecanismos de reacción inmunológica.⁴¹

El antecedente de enfermedad crónica condiciona de forma notoria una evolución desfavorable del paciente pediátrico séptico. En un estudio publicado por Vicent⁴² quedó demostrado que los pacientes con antecedentes de patología crónica presentaron un mayor riesgo de fallecer, lo cual también ha sido corroborado en una reciente comunicación, donde se señaló que la mortalidad en niños con sepsis y enfermedad crónica era cuatro veces mayor que en niños que cursan con sepsis, pero previamente sanos (8 y 2%, respectivamente)⁴³.

Estratificación y pronóstico en los pacientes con sepsis

El primer paso en la estratificación del riesgo en la patología infecciosa surge de la misma conferencia de consenso, considerando los distintos estadios

como fases diferenciales de gravedad y afectación orgánica del huésped. Así, es sencillo establecer un primer pronóstico grosero estratificando al paciente en uno de los cuatro posibles estadios del proceso agresor: sepsis, sepsis grave, shock séptico y fallo múltiple de órganos, que presentarán mortalidades aproximadas del 7%, 16%, 20% y 46% respectivamente. Esta misma presencia de criterios de SRIS supone un estado de gravedad progresivo, a más criterios positivos más gravedad y mayor mortalidad, entre el 3% de los pacientes sin criterios SRIS y el 17% en los pacientes con los cuatro criterios positivos. Además, la respuesta positiva al tratamiento, con reducción de los criterios presentes entre el primer día y el segundo parece ser un buen indicador evolutivo, mientras que si el número de criterios se mantiene o se incrementa, la mortalidad crece de modo exponencial.⁴⁴

A pesar de que el SRIS es un marcador muy sensible de inflamación, aunque poco específico de patología infecciosa (ya que puede ser desencadenado por multitud de factores), es un buen indicador de gravedad del cuadro y de su repercusión orgánica, de fácil realización a pie de cama y con aspectos evolutivos muy interesantes que puede ayudarnos a identificar a aquellos pacientes con riesgo incrementado al ingreso y al control posterior del paciente. Además la mayor afectación orgánica se asocia a mayor riesgo infeccioso (en los casos que su origen no sea séptico),⁴⁴

Algunos autores han propuesto añadir al SIRS algún marcador biológico que pudiera incrementar su especificidad para el diagnóstico de la sepsis. Los más estudiados han sido la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR).

La PCT es una proteína de 116 aa con masa molecular de 13kD, es una prohormona de la calcitonina producida por la glándula tiroides y codificada por el gen Calc-1. Esta proteína sufre sucesivos clivajes en las células neuroendocrinas del tiroides, pulmón y páncreas hasta formar distintas moléculas; calcitonina (32 aa), kalcina (21 aa) y un fragmento N-terminal denominado aminoprocitonina (57 aa).⁴⁵ El papel fisiológico preciso de la PCT permanece desconocido. Se ha sugerido que la PCT podría actuar como mediador que perpetúe e incremente la respuesta inflamatoria de manera similar a la IL-6 y la IL-8 y que se integra a la respuesta del huésped y al

pronóstico de la sepsis.⁴⁵ En individuos sanos, los niveles circulantes de PCT son muy bajos, usualmente por debajo de los 0,1 ng/mL. En infecciones virales y estados inflamatorios, las concentraciones de PCT se elevan hasta alrededor de 1,5 ng/mL, pero en las infecciones bacterianas, los niveles pueden exceder los 1 000 ng/mL. Este incremento de 3-5 veces su valor normal lo hace un marcador ideal para la sepsis bacteriana.⁴⁶ Determinaciones rutinarias de PCT como herramienta diagnóstica y de monitorización pueden mejorar la atención y, consecuentemente, la sobrevivencia de los pacientes con shock séptico. Los niveles de PCT se incrementan en 3-4 h con un pico alrededor de las 6 h, establecen una meseta hasta 24 h. Su vida media se encuentra entre las 25 y 30 h. Los sitios probables de producción de PCT durante la inflamación son las células neuroendocrinas del pulmón y el intestino ⁴⁷.

La evolución de la PCT muestra que una disminución lenta de sus valores o la no disminución de ellos después de las 48 h de admisión están relacionadas con un peor pronóstico. Una disminución de los niveles de PCT predice una evolución clínica favorable y puede indicar el inicio de una estrategia de retirada terapéutica para los facultativos.⁴⁰ La disminución rápida de los niveles de PCT durante la primera semana de admisión en UCI refleja buen pronóstico. ⁴⁷

Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es una proteína de fase aguda producida por el hígado aunque otras células, incluyendo los macrófagos alveolares, pueden sintetizarla. Las concentraciones plasmáticas son normales con valores menores de 10 mg/L sus niveles aumentan después de trauma, inflamación y otros estímulos que se relacionan con daño hístico. Las infecciones bacterianas son un estímulo potente que produce una rápida elevación de los niveles de PCR en unas pocas horas. Se piensa que la IL-6 sea el principal mediador que estimula la producción de PCR, pero otras citocinas como la IL-1 y el TNF-alfa también lo producen ⁴⁸. Los cambios en los niveles plasmáticos de PCR pueden ser útiles en el diagnóstico de la infección y en el pronóstico, la caída de sus niveles plasmáticos indican la resolución de la infección. La vida media corta de

aproximadamente 19 h la hacen una herramienta útil en la monitorización del seguimiento de la respuesta inflamatoria, la infección y la terapéutica antibiótica. Además, los tests de laboratorios para PCR son menos costosos que las mediciones de citocinas y están fácilmente disponibles.⁴⁹ En contraste con la mayoría de las proteínas de fase aguda, las cuales sufren variaciones amplias en sus niveles plasmáticos (dependiendo de índices de síntesis, consumo y catabolismo), la vida media plasmática de la PCR se mantiene casi constante, por consiguiente, sus niveles plasmáticos están determinados exclusivamente por su índice de síntesis, sus valores reflejan pues, la presencia y magnitud de la enfermedad.⁵⁰

Algunos trabajos ^{49,50} han relacionado el número de órganos en fallo de los pacientes sépticos con la severidad de la condición clínica y con la intensidad del estímulo inflamatorio y han encontrado relación moderada entre los niveles de PCR y el número de órganos en fallo. La concentración plasmática de PCR parece reflejar la magnitud del estímulo inflamatorio y la severidad de la sepsis.

Proteína C activada (PCA)

La proteína C (PC) es el zimógeno (precursor inactivo) de la serinoproteasa dependiente de vitamina K proteína C activada (PCA). En adultos sanos, las concentraciones circulantes de PC son de aproximadamente 4 000 – 5 000 ng/mL mientras que las concentraciones circulantes de PCA son de aproximadamente 1-3 ng/mL. Así, la PC es normalmente encontrada en concentraciones de aproximadamente 2 000 veces mayores que la PCA. La vida media en la circulación de la PC en seres humanos es de 10 h, en contraste, esta variable en la PCA monitorizada en sujetos jóvenes es de solo 20 min.⁵¹

En sujetos sanos existe una correlación positiva entre los niveles de PC circulante y PCA. Póvoa ⁵² plantea que en condiciones fisiológicas, en ausencia

de enfermedad, la conversión de PC a PCA por trombina - trombomodulina está en dependencia de los niveles circulantes de PC. Así como en algunas enfermedades donde no existe disfunción endotelial sistémica, altos niveles de PCA pueden ser generados con una mínima reducción de los niveles de PC. Ahora, la sepsis es una entidad que resulta de una intensa respuesta inflamatoria sistémica del huésped a la infección. La respuesta inflamatoria sistémica incluye la activación de vías inflamatorias, activación de las vías de coagulación, deterioro de la fibrinólisis y una interacción complicada entre hemostasia y vías inflamatorias. El huésped responde a la infección llevando a una disfunción generalizada sistémica del endotelio y al daño orgánico.

Sin duda, la utilización de marcadores humorales en la sepsis se perfila como herramienta útil en el diagnóstico y monitorización de este complejo síndrome clínico desde hace más de una década. A pesar de los resultados contradictorios en algunas investigaciones ^{49,52}, atribuidos a errores en la selección de la muestra y a trabajar con una población heterogénea en la cual el polimorfismo genético es importante, ninguna autoridad mundial duda en la importancia del empleo de los marcadores humorales. Ellos permitirán junto a otros criterios diagnósticos, índices pronósticos y, sobre todo, el juicio clínico, identificar los pacientes con riesgo vital y su respuesta ante nuestras estrategias terapéuticas.

Índices pronósticos basados en valores de mediadores inflamatorios

Las infecciones bacterianas inducen la producción de citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleucina 1 (IL-1 β) y la interleucina 6 (IL-6) que, a su vez, desencadenan respuestas antiinflamatorias periféricas. Entre los pacientes con sepsis, las concentraciones séricas o plasmáticas de TNF α , IL-1 β , IL-6 o IL-10 se han encontrado significativamente elevadas en los pacientes que murieron cuando se compararon con las de los supervivientes; sin embargo, se desconoce hasta qué punto tales elevaciones en las concentraciones de citocinas pueden ser usados como predictores independientes de mortalidad. ⁵³

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa)

El TNF-alfa es el principal mediador en la sepsis, particularmente en el *shock* séptico y en la sepsis letal desempeña un papel central en el inicio de la respuesta inflamatoria. Producido fundamentalmente por macrófagos, el TNF-alfa ejerce efectos estimulantes sobre la función de los polimorfo nucleares como fagocitosis, adhesión, degranulación y producción de especies reactivas del oxígeno. El TNF-alfa y el TNF-beta (linfotóxina-alfa) se encuentran relacionados con la inflamación y la respuesta celular inmune. El TNF-alfa es una citocina pleiotrópica que afecta la proliferación, diferenciación y funciones de virtualmente cada tipo celular relacionado con la respuesta inmune. Muchas de las bioactividades del TNF-alfa son compartidas con otras citocinas, particularmente con la IL-1.¹⁰ El TNF-alfa y otros miembros de la superfamilia son los mediadores inflamatorios que se disparan más rápido en la producción de especies reactivas del oxígeno mitocondrial y en la iniciación de la necrosis y la apoptosis.⁵⁴

En algunos tipos de sepsis –por ejemplo en la meningococcemia- los niveles circulantes de TNF-alfa son altos y se correlacionan con la mortalidad. Los valores de TNF-alfa en algunos estudios estuvieron incrementados en pacientes con pronóstico fatal y esto se correlacionó de forma inversa con la supervivencia.⁵⁵

La elevación persistente de TNF-alfa después de 12 h en pacientes con fallo multiorgánico sugiere una relación entre los niveles de TNF-alfa y la disfunción orgánica, aunque los niveles de TNF-alfa no son considerados por algunos autores un buen predictor de mortalidad. Se reportan niveles más altos de TNF-alfa, IL-1 beta y de IL-6 en el plasma de pacientes sépticos si lo comparamos con pacientes de otro tipo en UCI. Aunque ni el TNF-alfa ni la IL-6 son considerados específicos de infección, concentraciones elevadas de ellos fueron encontradas en pacientes con *shock* séptico al compararlos con *shock* no séptico.⁵⁵

Interleucina-1 (IL-1)

La IL-1 es una citoquina multifuncional que puede ejercer sus efectos sobre casi todos los tipos celulares. Es la designación para 2 polipéptidos (IL-1 alfa y

IL-1 beta), cada una codificada por un gen diferente del cromosoma 2. Aunque mayormente, la IL-1 alfa permanece en el citosol de las células, la IL-1 beta es el tipo predominante de IL-1 que puede ser detectada en el ambiente extracelular durante la enfermedad. La IL-1 ha sido reconocida como importante mediador en el *shock* séptico¹⁴ y la administración de ella en babuinos y seres humanos reproduce los rasgos principales de la sepsis.⁵⁶

Interleucina-6 (IL-6) / interleucina-8 (IL-8)

La IL-6 puede ser inducida por el TNF-alfa y la IL-1. Este mediador induce la síntesis de reactantes de fase aguda y estimula el crecimiento de células T activadas, además, conjuntamente con la IL-10 y la IL-1, constituyen potentes inhibidores de la producción de TNF-alfa por las células mononucleares periféricas. Al ser una citocina dual, pero con efectos antiinflamatorios sus niveles estarán incrementados en un estado de respuesta compensadora antiinflamatoria (CARS). La IL-6 es producida por gran variedad de tipos celulares y se ha relacionado con diversas funciones incluyendo la respuesta inmune, la producción hepática de reactantes de fase aguda, mediación de la fiebre y proliferación de progenitores hematopoiéticos.⁵⁷

El *Geneva Sepsis Network* encontró que la IL-6 y la IL-8 no mostraron un patrón típico en pacientes sépticos. Obtuvieron valores elevados de estos mediadores durante los primeros 8 d del comienzo de la sepsis, y se mantuvieron en los sobrevivientes, el mejor predictor de mortalidad relacionada con sepsis al ingreso fue la IL-6. Los niveles persistentemente elevados de IL-6 en plasma, y no los valores picos, son considerados predictores de mal pronóstico en los pacientes con *shock* séptico. Los niveles aumentados de IL-6 plasmáticos en los pacientes con sepsis y *shock* séptico se correlacionan con la severidad del *shock*, así como un incremento de los niveles séricos de IL-6 durante la sepsis está asociado con una incidencia aumentada de *shock* y un peor pronóstico.⁵⁸

La IL-6 parece ser el mejor parámetro para evaluar la severidad de la sepsis, se produce tan precoz como 2 - 4 h después del inicio de la respuesta inflamatoria. La IL-6 ha sido objeto de numerosas investigaciones en el último

tiempo, en parte por la disponibilidad de kits comerciales, pero sobre todo porque es más fácilmente detectable que las otras citoquinas y persiste elevada por períodos más largos.⁵⁸

Interleucina-10 (IL-10)

La IL-10 es una importante citocina antiinflamatoria y es una de las más potentes que se producen. Esta citocina es una proteína de 35 kDa, producida por la subpoblación Th-2 de las células CD-4, células B, monocitos, keratinocitos y células del epitelio bronquial. La IL-10 inhibe la expresión de moléculas del complejo de histocompatibilidad mayor clase II, la síntesis de óxido nítrico y la translocación de NF-kB después de estimulación con lipopolisacáridos lo cual causa contra regulación de receptores de TNF-alfa.⁵⁹

III.- MATERIALES Y METODOS:

Diseño metodológico:

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con el objetivo de determinar los factores pronósticos en la evolución clínica del paciente pediátrico séptico atendido en la UCIP del hospital provincial de Ciego de Ávila en el período de tiempo comprendido entre el 1^{ro} de Enero de 2011 al 31 de Marzo de 2012. A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les realizó un seguimiento diario con vista a identificar los pacientes que durante su evolución en sala alcanzaron un grado de severidad mayor que el grado de severidad presentado al ingreso.

Universo y muestra:

El universo coincidió con la muestra y estuvo constituido por 130 niños ingresados en la UCIP del hospital provincial de Ciego de Ávila, en el período de tiempo comprendido entre 1^{ro} de Enero de 2011 al 31 de Marzo de 2012 que cumplieron con los criterios de selección, de inclusión y exclusión. Los casos reingresados fueron considerados casos nuevos si el tiempo transcurrido entre el alta y el reingreso fue igual o mayor de 72 horas.

Criterios de selección:

Los pacientes seleccionados a participar en el estudio debieron cumplir con los criterios diagnósticos de sepsis pediátrica establecidos en la primera conferencia de consenso de sepsis en pediatría. ^{17, 21.}

Criterios de inclusión:

Conformidad de familiares o tutores formulada de forma escrita a través del consentimiento informado. (Anexo 4)

Ser residente de la provincia Ciego de Ávila.

Que cumplieran con los criterios de selección establecido por los autores.

Criterios de exclusión:

Pacientes que por cualquier causa debieron ser trasladados a otra institución hospitalaria.

Definiciones en el estudio:

Criterios diagnósticos de sepsis pediátrica.^{17, 21.}

Deben de existir para el diagnóstico del mismo la presencia de al menos 2 de los siguientes 4 criterios, uno de los cuales debe ser la temperatura o el conteo de leucocitos anormal.

- **Temperatura Central:** $> 38.5^{\circ} \text{ C}$ ó $< 36^{\circ} \text{ C}$.

- **Taquicardia:** Frecuencia cardiaca media $> 2 \text{ SD}$ por encima del valor normal en ausencia de estímulo externo, medicación crónica o estímulo doloroso o por otro lado elevación persistente inexplicable por un periodo de 0.5 - 4 horas para niños menores de 1 año de edad.

- **Bradycardia:** Definida como frecuencia cardiaca media < 10 percentil en ausencia de estímulo vagal externo, empleo de drogas beta bloqueadora o Cardiopatía Congénita o por otro lado depresión persistente inexplicable por un período de tiempo superior a 30 minutos.

- **Frecuencia Respiratoria media:** $> 2 \text{ SD}$ por encima del valor normal para su edad ó ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o la recepción de anestesia general.

- **Conteo leucocitario:** Elevado o disminuido para la edad (no secundaria a leucopenia inducida por quimioterapia), o más de 10% de neutrófilos inmaduros.

Diagnóstico del SIRS de acuerdo a los signos vitales y variables de laboratorio

Parámetros	FC (lat/min)	FR	Conteo de Leuc.	T.A.S.
-------------------	---------------------	-----------	------------------------	---------------

Grupo de edades	Taquicardia	Bradycardia	Resp/min	Leucocitos $10^3/\text{mm}^3$	mmHg
0 días – 1 semana	> 180	< 100	< 50	> 34	< 65
1 semana – 1 mes	> 180	< 100	< 40	> 19,5 o < 5	< 75
1 mes – 1 año	> 180	< 104	< 34	> 17,5 o < 5	< 100
2 – 5 años	> 140	NA	< 22	> 15,5 o < 6	< 94
6 – 12 años	> 130	NA	< 18	> 13,5 o < 4,5	< 105
13 – 18 años	> 110	NA	< 14	> 11 o < 4,5	< 117

Infeción: *Infeción sospechada o probada* (por cultivo positivo, tinción de tejido o Test de reacción en cadena a la polimerasa) causada por algún patógeno, o Síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección, la evidencia de infección puede incluir hallazgos positivos en el examen clínico, imagenológico o exámenes de laboratorio. (Ej. Leucocitos en líquidos corporales normalmente estériles, perforación intestinal, Rx de tórax con neumonía, rash petequeial o purpúreo o púrpura fulminante)

Sepsis: SIRS en presencia de, o como resultado de una infección sospechada o probada.

Sepsis Severa: Uniformemente definida como sepsis asociada a disfunción orgánica, o sea, una de las siguientes afectaciones:

- ❖ Disfunción orgánica cardiovascular
- ❖ Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.
- ❖ 2 ó más disfunciones de otros órganos.
- ❖ Alteraciones del estado mental
- ❖ Hipoxemia

Shock Séptico: Conceptualmente definido como Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. Existe infección con hipertermia o hipotermia, taquicardia (que puede estar ausente con hipotermia) y la presencia al menos de uno, pero usualmente más de los siguientes signos:

- ❖ Llame capilar relampagueante. (Shock caliente)
- ❖ Prolongación > 2 seg. del pulso capilar (Shock frío)

- ❖ Extremidades frías o moteadas. (Shock frío)
- ❖ Disminución de los pulsos periféricos comparados con el central.(Shock frío)
- ❖ Disminución de la diuresis. < 1 ml/Kg/h

Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO): Es la última etapa del SIRS y se define por el fracaso de diversos órganos (dos o más) de la economía.

Los criterios de **Disfunción Multiórgano (DMO)** válidos en el niño para cada uno de los órganos y sistemas son los siguientes:

Cardiovascular:

- Presión Arterial Media (PAM)
 - ❖ Menores de 1 año: < 40mmHg
 - ❖ 1 año o más: < 50mmHg
- Frecuencia Cardíaca (FC)
 - ❖ Menores de 1 año: < 50 latidos/min.
 - ❖ 1 o más años: < 40 latidos/min.
- Paro Cardíaco
- Necesidad de infusión continua de drogas vasoactivas como apoyo hemodinámico.

Respiratorio:

- Frecuencia Respiratoria (FR)
 - ❖ Menores de 1 año: > 90 respiraciones/min.
 - ❖ 1 año o más: > 70 respiraciones/min.
- Gases en Sangre Arterial.
 - ❖ PaO₂ < 40 Torr (en ausencia de cardiopatía cianótica)
 - ❖ PaO₂ / FiO₂ < 250
 - ❖ PaCO₂ > 65Torr
- Ventilación Mecánica por más de 24 horas en el postoperatorio.
- Intubación Traqueal por obstrucción de las vías áreas, o insuficiencia respiratoria.

Neurológico:

- Glasgow (escala de coma) menor de 5.
- Pupilas fijas y dilatadas.
- Presión intracraneal (PIC) > 20 Torr por más de 20 minutos o que requiera alguna intervención terapéutica.

Hematológico:

- Hemoglobina < de 5g% y hematocrito < 20%
- Leucocitos: < 3000 / mm³.
- Plaquetas: < de 20000 / mm³.
- Coagulación Intravascular Diseminada (CID).

Renal:

- Urea mayor de 100 mg % en sangre.
- Creatinina sérica mayor de 2 mg %.
- Diálisis.

Gastrointestinal:

- Transfusión de sangre mayor de 20 ml/ kg/día debido a hemorragia intestinal.
- Ileo paralítico > 48 horas en pacientes no quirúrgicos y > 72 horas en pacientes de cirugía abdominal.
- Intolerancia a la alimentación > 5 días.

Hepático:

- Bilirrubina total > 5mg% y cifras de TGP > de dos veces el valor normal.
- Encefalopatía hepática ≥ a II Grado.

Procedimiento, recolección y procesamiento de datos:

En un primer momento se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura referente a la sepsis y sus factores pronóstico, que permitió listar los factores pronósticos identificados de la sepsis pediátrica. Se realizaron las coordinaciones con la dirección del centro informándoles todo lo concerniente a la investigación. (Anexo 5) El estudio comenzó desde el momento en que el

paciente ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, hasta que falleció o fue egresado.

En el momento del ingreso los pacientes fueron sometidos a:

- Interrogatorio (de no cooperar se le realizó a los acompañantes)
- Examen físico (para constatar temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, estado de conciencia, pulsos y llene capilar).
- Realización de complementarios.

Al concluir estos procedimientos fue posible realizar el diagnóstico de sepsis, teniendo en cuenta los criterios de selección de los pacientes establecidos por los autores.^{17,21}

Para determinar la evolución de los pacientes se realizó un seguimiento diario de los mismos, con vista a identificar los pacientes que alcanzaron un grado de severidad mayor que el grado de severidad presentado en el momento del ingreso.

Proceder estadístico

La información primaria se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes por medio de una planilla de recolección de datos diseñada al efecto (Anexo 1). Esta información fue incorporada a una base de datos confeccionada en el programa SPSS versión 18.0 y se resumió en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para determinar las variables de significado pronóstico, previamente se realizó un análisis univariado buscando asociación entre cada variable y la variable de respuesta, para evitar introducir en un modelo multivariado de regresión logística variables innecesarias, controlando las variables confusoras desde el diseño. (Anexo 2)

Posteriormente se realizó un análisis multivariado de regresión logística con las variables que en el análisis univariado presentaron asociación estadística (nivel de significación de $p < 0,05$). El modelo se obtuvo por un procedimiento de paso a paso hacia adelante: Wald. Para evaluar la bondad del ajuste del modelo se calculó el estadígrafo de Lemeshow y Hosmer que se distribuye X^2 con 8

grados de libertad, obteniéndose una ecuación de regresión logística donde fue posible identificar los factores pronósticos de la sepsis en la evolución del paciente pediátrico. (Anexo 3)

Los factores pronósticos analizados fueron clasificados según la propuesta PIRO, desechando aquellos que por las características de la muestra y las particularidades del hospital no pudiesen ser medidos.

Operacionalización de las variables según objetivos.

Objetivo. 1 Caracterizar a los pacientes en estudio de acuerdo a las siguientes variables:

Grupos de edades. (Cuantitativa continua). Según años cumplidos en el momento del diagnóstico. Para la confección de los grupos de edades se tuvo en cuenta los grupos de edades afectados por la sepsis propuestos en la 1era conferencia de consenso internacional de sepsis en pediatría^{17, 21}.

(Con excepción de los dos primeros grupos de edades pues estos agrupan a niños menores de 28 días (Neonatos).

Lactante	1 mes – 1 año
Pre –escolar	2 – 5 años
Niño de Edad Escolar	6 – 12 años
Adolescente y Adulto Joven	13 – 18 años.

Procedencia al ingreso. (Cualitativa nominal politómica) Lugar donde se encontraba el enfermo inmediatamente antes de su ingreso en la UCIP.

Cuerpo de guardia, Sala de hospitalización, Otro hospital.

Objetivo. 2 Determinar la evolución clínica de los pacientes de acuerdo al estadio de la sepsis en el momento del ingreso y el estadio de la sepsis máximo alcanzado.

Estadio de la sepsis en el momento del ingreso. (Cualitativa nominal politómica) momento evolutivo en el que se encuentra la colisión de las

defensas del cuerpo contra un organismo invasor al momento del ingreso. Para definir el estadio de la sepsis se tuvo en cuenta lo establecido en la 1era conferencia de consenso internacional de sepsis en pediatría.¹⁷

sepsis, sepsis severa, shock séptico, fallo múltiple de órgano

Estadio de la sepsis máximo alcanzado. (Cualitativa nominal politómica)

Estadio de severidad mayor que el estadio de severidad presentado al ingreso. Para definir el estadio de la sepsis se tuvo en cuenta lo establecido en la 1era conferencia de consenso internacional de sepsis en pediatría.¹⁷

Objetivo. 3 Determinar las variables de significado pronóstico en la evolución de la sepsis.

Se consideró como variable dependiente:

Evolución de la Enfermedad Favorable, Desfavorable.

- ✓ Evolución Favorable: pacientes que durante su evolución en sala permanecieron en el mismo estadio que al ingreso.
- ✓ Evolución Desfavorable: pacientes que durante la evolución en sala alcanzaron un grado de severidad mayor que el grado de severidad presentado al ingreso.

Y como covariables:

Edad Menor de un año y Mayor de un año, según años cumplidos en el momento del diagnóstico.

Patología Crónica Asociada Presencia, Ausencia.

Se tuvo en cuenta antecedentes de enfermedades que constituyen patologías crónicas en las edades pediátricas, las cuales son capaces de modificar el pronóstico de los pacientes pediátricos con sepsis; (Parálisis cerebral infantil, Cardiopatía Congénita, Displasia Broncopulmonar, Enfermedad Hematológica).⁶⁰

Estado Nutricional Adecuado, Inadecuado.

Para la definición del estado nutricional se tuvo en cuenta lo establecido en el capítulo *vigilancia del crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes* publicado en la normas cubana de pediatría, utilizándose como índice antropométrico el Peso/talla. Se consideró que un niño presentaba un estado nutricional adecuado si el mismo se encontraba entre el 10 y 90 percentil (normal o típico). Y como estado nutricional inadecuado los que se encontraban entre el 3 percentil y por debajo del 10 (delgado), por debajo del 3 percentil (probablemente desnutrido), por encima del percentil 90 y hasta el 97 (sobrepeso), y por encima del 97 percentil (probablemente obeso).⁶¹

Recuento leucocitario bajo Presencia, Ausencia.

Se tuvo en cuenta el conteo analítico de leucocitos obtenido en estudio de sangre. Considerándose como presencia de recuento leucocitario bajo un conteo global de leucocitos inferior a 5×10^3 .

Factor genético Presencia, Ausencia.

Se tuvo en cuenta la presencia o ausencia de síndrome genéticos, dismorfias y/o malformaciones congénitas que son capaces de modificar el pronóstico de los pacientes pediátricos con sepsis.⁶²

Fallo de órgano al ingreso Presencia, Ausencia.

Para determinar la presencia de fallo de órgano se tuvo en cuenta lo establecido en la primera conferencia de diagnóstico de sepsis en pediatría.^{17,}

21

Foco primario de origen Respiratorio.

Foco primario de origen Digestivo.

Foco primario Indeterminado.

Foco primario de origen Genitourinario.

Foco primario de origen Nervioso.

Presencia, Ausencia.

Para determinar la presencia o ausencia de los diferentes focos primarios se tuvo en cuenta el sistema orgánico donde se originó la infección a partir del cual se desencadenó la sepsis. Se incluyeron en el grupo Indeterminado los casos donde no existían evidencias clínicas o de laboratorio de infección en alguno de los aparatos o sistemas definidos.

Consideraciones éticas:

Previamente se obtuvo el consentimiento de los familiares luego de brindarle una información detallada de los objetivos y propósitos del estudio bajo los principios de voluntariedad, respeto y confidencialidad, y su derecho a no continuar en cualquier momento en que así lo decidieran según lo establecido en la declaración de Helsinki. (Anexo 4)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

El estudio se realizó con 130 pacientes, los cuales cumplieron con el criterio de selección establecido por los autores, representando el 35% del total de ingresos.

Al realizar la distribución de los pacientes por grupos de edades se comprobó que el mayor número de pacientes 46 (35.4%) se encontraba en el grupo de edades de 1-5 años, seguido por los que aún no habían cumplido el año de vida representados por el 32.3% del total, cifras que consideramos elevada si tenemos en cuenta que abarca solo un pequeño periodo de tiempo (12 Meses). Un trabajo realizado por autoras santiagueras ⁴ en la UCIP del hospital pediátrico de Santiago de Cuba también notificó el mayor peso porcentual para este grupo de edad (1-5 año) con un 28%. Los resultados del presente estudio discrepan de lo reportado por otros autores^{30, 31} quienes describe un predominio de la sepsis en lactantes en una UCIP de Pakistán mientras que un estudio japonés reporta una media de edad de 8 meses. La mayor frecuencia registrada se presentó en niños menores de 5 años, lo cual concuerda con lo reportado por Gonzáles Velásquez y Crespos Barrios, es precisamente durante los primeros años de vida donde se registran con mayor frecuencia las enfermedades infecciosas en el paciente pediátrico, vale recordar que es la edad uno de los principales factores pronóstico de la sepsis descrito en la literatura. No obstante en la presente investigación la edad no constituyó un factor pronóstico para la evolución de la sepsis.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupos de edades.

Grupos de edades	No.	%
1 mes – 12 meses	42	32.3
1 – 5 años	46	35.4
6 – 12 años	24	18.5
13 – 18 años	18	13.8
Total	130	100.0

En cuanto a la procedencia, 74 pacientes (56.9%) procedían del cuerpo de guardia del hospital, de ellos el mayor por ciento ingreso en estadio de sepsis, estos hallazgos coinciden con lo expresado por otros autores ^{34, 41} quienes describen en sus estudios comportamientos similares. Es de significar, que del total de pacientes con diagnóstico de sepsis severa, 9 procedían de las salas de hospitalización, lo cual evidencia la presencia de fisuras en lo referente al diagnóstico oportuno de la sepsis en este estadio; los pacientes que se encuentran en sepsis severa presentan una serie de alteraciones sistémicas que hacen mas difícil su manejo constituyendo el diagnóstico precoz; la clave del éxito. Valle Martínez en su tesis en opción al título de pediatría describe que en la mayoría de los pacientes el diagnóstico de sepsis se realizó en el cuerpo de guardia del hospital pediátrico de Managua, mientras que el 22% fueron diagnosticados en las salas de hospitalización de esa institución y el 20.1% en otros hospitales. Hallando que los pacientes pertenecientes a los dos últimos grupos fueron los que presentaron una evolución más desfavorable.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según estadio clínico al ingreso y procedencia

		Procedencia Ingreso			Total
		Cuerpo Guardia	Sala hospital	Otro hospital	
Estadio clínico. ingreso	sepsis	59	38	7	104
	sepsis severa	12	9	1	22
	shock séptico	2	1	--	3
	f.m.o	1	--	--	1
Total		74	48	8	130

Mediante el seguimiento diario realizado a los pacientes fue posible determinar la evolución del proceso séptico en cada caso, de 104 (80%) pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis, 77 (74%) no progresaron a etapas evolutivas más avanzadas, **21 (20.2%) progresaron a sepsis severa, 5 (4.8%) a shock séptico y 1(1%) a f.m.o.** De 22 (16.9%) casos con sepsis severa al ingreso, 17 (77.2%) no progresaron a etapas evolutivas más avanzadas **4 (18.2%) evolucionaron a shock séptico y 1 (4.5%) a f.m.o.** La totalidad de los niños que ingresaron con diagnóstico de **Shock Séptico 3 (2.3%) progresaron a FMO.** Un paciente (0.8%) ingreso en fallo múltiple de órganos.

El estadio clínico al ingreso ha sido descrito por varios autores cubanos en sus estudios, Osvaldo Urrutia y Dency Rivas³⁴ describen resultados similares a los expuestos en la presente investigación, por su parte Crespos Barrios reporta que solo el 35% de sus pacientes ingresaron con diagnostico inicial de sepsis, entre tanto Yaquelin Valverde³⁸ describe mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico de sepsis severa 53%. En un estudio sobre la epidemiología de la sepsis en Pakistán ³⁰ publicado el pasado año quedo demostrado que más del 60% del total de pacientes hospitalizados en la UCIP fueron recibidos en estadios avanzados del proceso infeccioso lo que denota un retraso en el diagnóstico de esta afección. Realizar el diagnóstico de la sepsis en sus etapas iniciales es un aval positivo que garantiza al enfermo una evolución clínica más favorable, pues a mayor severidad de la enfermedad mayor posibilidad de progresar y mayor riesgo de morir.

En cuanto a la evolución de los pacientes Osvaldo Urrutia y Dency Rivas³⁴ describen un comportamiento similar en la UCIP del hospital pediátrico de Moa, Jaqueline en su estudio reporta que la mayoría de los niños ingresados en etapas temprana de la sepsis evolucionaron hacia la recuperación en tanto del total de pacientes que fueron recibidos en estado de shock séptico y f.m.o solo el 28% se recuperaron mientras el 78.5% fallecieron. Varios científicos han relacionado el desenlace de la sepsis con otras variables, Odetola ³² plantea que son los niños menores de 1 año los que presentan una evolución clínica más desfavorable, entre tanto la mortalidad es mayor cuando no se conoce el lugar de origen de la misma.

Decy Rivas³⁴ demostró en su estudio que la mortalidad disminuye cuando el tratamiento se inicia precozmente en la UCIP, luego de un diagnóstico

temprano en el cuerpo de guardia, por tanto ha medida que la enfermedad progresa y aumenta el grado de severidad de la misma también aumenta la posibilidad de morir. En la totalidad de los estudios revisados sobre la evolución de los pacientes con sepsis y sus factores pronósticos se define como variable respuesta o dependiente la muerte de los pacientes (resultado letal); existiendo discordancia con el presente estudio donde la variable respuesta fue la evolución clínica favorable o desfavorable presentada por los pacientes pues en el periodo de tiempo estudiado fallecieron en el servicio donde se realizó la presente investigación solo 5 pacientes y solo uno de ellos fue recibido con diagnóstico de sepsis en estadio de f.m.o. No obstante se tuvo en cuenta que el hecho de que fallecer representa la máxima expresión de una evolución desfavorable.

Tabla.3 Relación de los pacientes según estadio clínico al ingreso y estadio clínico máximo alcanzado.

			Estadio máximo alcanzado.				Total
			Sepsis	Sepsis Severa	Shock Séptico	FMO	
Estadio clínico ingreso.	Sepsis	No.	77	21	5	1	104 (80%)
		%	74.0%	20.2%	4.8%	1.0%	100.0%
	Sepsis Severa	No.	-----	17	4	1	22(16.9%)
		%	-----	77.3%	18.2%	4.5%	100.0%
	Shock Séptico	No.	-----	-----	-----	3	3 (2.3%)
		%	-----	-----	-----	100.0%	100.0%
	FMO	No.	-----	-----	-----	1	1(0.8%)
		%	-----	-----	-----	100.0%	100.0%
Total		No.	77	38	9	6	130
		%	59.2%	29.2%	6.9%	4.6%	100.0%

Las covariables (factores pronósticos de la sepsis pediátrica identificados en la literatura) que presentaron asociación con la variable dependiente (evolución desfavorable) fueron: presencia de patología crónica asociada, recuento leucocitario bajo, factor genético, foco respiratorio, foco indeterminado, foco neurológico y el estado nutricional inadecuado; al mostrar en la ecuación de regresión logística un estadígrafo de wald superior a 1.96 con una probabilidad asociada al mismo inferior a 0.05 (*ver anexo 1*) constituyendo estas las variables que formaron parte del análisis multivariado.

En el análisis univariado hay variables que aportan un alto peso en la asociación pero en el análisis multivariado disminuye por la cercanía con otras variables.

Al concluir el análisis multivariado se determinó que las variables que formaron parte de la ecuación pronóstico y por consiguiente las variables con significado pronóstico fueron: presencia de patología crónica asociada, recuento leucocitario bajo, foco primario de origen respiratorio, foco primario indeterminado y el estado nutricional inadecuado (Anexo 3). Constituyendo todas ellas los factores pronósticos de la sepsis en la evolución clínica del paciente pediátrico, pues presentaron un estadígrafo de wald mayor que 1.96 con una probabilidad asociada al mismo menor que 0.05 por lo que existe asociación entre estas variables.

Tabla 4. Variables de significado pronóstico en la evolución de la sepsis

Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
F.Indeterminado	-5.009	1.718	8.5	1	0.004	0.007	0	0.194
P.Cronica.Asociada	-3.844	1.363	7.948	1	0.005	0.021	0.001	0.31
E.Nutricional	4.931	2.028	5.909	1	0.015	1.482	2.599	7.251
R.Leucitario.Bajo	-3.657	1.422	6.609	1	0.01	0.026	0.002	0.419
F.Respiratorio	-6.141	1.513	16.476	1	0.02	0.002	0	0.042

A continuación se comenta a modo esquemático cada una de las categorías examinadas:

Predisposición: En nuestra casuística, la presencia de patología crónica presentó un mayor riesgo de evolucionar desfavorablemente.

En un reciente estudio realizado en 12 UCIP europeas⁶³, 3 de los 8 niños fallecidos presentaron antecedentes de patología crónica (leucemia linfoblástica aguda(1), síndrome linfoproliferativo(1), e hipertensión pulmonar severa(1), determinando una mortalidad de 5.1% en el grupo de niños con comorbilidad. Algo similar ha sido corroborado en una reciente comunicación, donde se señaló que la mortalidad en niños con sepsis grave y enfermedad crónica era cuatro veces mayor que en niños que cursan con sepsis, pero previamente sanos (8 y 2%, respectivamente)⁴³. Daniela Arraigada y Franco Díaz⁶ reportan en su estudio, el daño pulmonar (n: 2), la epilepsia (n: 1), las cardiopatías congénitas (n: 1) y la leucemia (n: 1) como patologías crónicas asociadas con la mortalidad con un (OR: 7,0; IC95% 0,95-51).

Un especial grupo lo constituyen los pacientes portadores de patología oncológica, cuya mortalidad se podría triplicar en la condición de sepsis, reportándose en algunas series una mortalidad cercana al 50% cuando desarrollan sepsis severa⁶⁴

Cada vez hay más evidencia del rol trascendente que juega la constitución genética del individuo para el pronóstico de la sepsis. En un clásico estudio, Sorensen y cols⁶⁵, cotejaron el riesgo de morir de niños adoptados y la causa de muerte del padre biológico (factor genético) y adoptivo (factor ambiental) concluyendo que el riesgo relativo de morir por una causa infecciosa era casi cinco veces mayor cuando el padre biológico había fallecido por una infección dentro de los primeros cincuenta años de vida. Este riesgo fue aún mayor que la asociación para fallecer por causa oncológica o de enfermedad cardiovascular, cuyo factor hereditario es conocido hace casi medio siglo. En nuestra casuística la presencia de factores genéticos no se relacionó estadísticamente con la evolución desfavorable al mostrar en el análisis multivariado un nivel de significación mayor de 0.05%.

No hay que olvidar que existe un gran número de defectos adquiridos en la inmunidad del hospedero que crean condiciones predisponentes para el desarrollo de sepsis (quemaduras, trauma, disrupción de barrera muco/cutánea), las cuales no fueron analizadas en este estudio por no formar parte de sus objetivos.

Injuria/Infección: Al revisar la literatura científica frecuentemente se describe que el sitio, tipo y magnitud de la infección que origina la sepsis tiene importancia en el pronóstico, es así como en niños se observa mayor mortalidad en infecciones pulmonares, intra-abdominales y del sistema nervioso central al compararla con las originadas en piel, tejidos blandos o foco genitourinario^{4, 66}.

El estudio demostró que la presencia de un foco primario respiratorio e indeterminado se asoció estadísticamente con una evolución clínica desfavorable. Resultados similares han sido reportados por otros autores⁶⁷ quienes describen que en el 30% de los pacientes fallecidos con diagnóstico de sepsis no fue posible identificar el foco primario de infección. Nuestros resultados discrepan de los encontrados por Daniela Arraigada y Franco Díaz⁶ quienes plantean que en su estudio ninguna de las variables microbiológicas, ni lugar de infección se asoció a mayor mortalidad. Mientras que la presencia de un foco primario respiratorio fue protector para resultado letal. (OR: 0,27; IC95% 0,05-1,31).

En forma paralela a la predisposición individual, las características del microorganismo causal son fundamentales, ya que la sepsis también puede ser resultado de un inóculo enorme de microorganismos que sobrepasen las defensas del hospedero, o bien, una cantidad mínima de microorganismos con virulencia extrema⁶⁷. Es así como la sepsis por cocos gramnegativos y hongos se han relacionado con una mayor mortalidad⁶⁸. En nuestra casuística no fue posible evaluar esta variable.

Respuesta: Como se ha señalado, el desarrollo por el hospedero de una respuesta inflamatoria es clave en el entendimiento de la sepsis. En ésta influyen factores como sexo, raza, edad y **condición nutricional**.³

En el presente estudio una condición nutricional inadecuada se reportó en el 19.6% de los pacientes (anexo 3) lo cual coincide con lo reportado en el Hospital "Julio Aristegui" de Cárdenas, donde de 79 pacientes ingresados con sepsis en la UCIP, 29,1 % presentó malnutrición como factor de riesgo⁶⁹. En el presente estudio quedó demostrado que una condición nutricional inadecuada más que un factor de riesgo constituyó un factor pronóstico para la evolución de los pacientes con sepsis.

Arenas y Camargo²⁹ refieren en su estudio que los pacientes desnutridos con diagnóstico de sepsis fueron los más afectados con una mayor proporción de pacientes fallecidos, lo que coincide con los resultados de esta serie. Esto se debe a la respuesta inmunológica deficiente y la carencia de reservas energéticas, propias de este grupo de pacientes elementos clave para facilitar el desarrollo del proceso séptico. La prevalencia de malnutrición en personas hospitalizadas es aún más elevada en el paciente con sepsis, debido a la alteración en el metabolismo de los diferentes sustratos y al déficit de nutrientes. El soporte nutricional en el niño enfermo es un problema complejo, sobre todo si se tiene en cuenta que este posee un mayor volumen visceral, la masa muscular esquelética es relativamente menor y tiene además pocas reservas para "combatir" enfermedades graves como la sepsis.³

La asociación entre leucopenia y *Exitus Letalis* ha sido descrita en la literatura. Daniela Arraigada y Franco Díaz⁶ en su estudio reportan una fuerte asociación entre la condición de inmunodeficiencia y *exitus letalis* pesar de que sólo un paciente tenía patología oncológica. Resultados similares han sido descritos por otros autores⁷⁰ quienes describen una mortalidad en este grupo de pacientes del 25.0%. En el presente estudio la leucopenia se asoció estadísticamente a evolución desfavorable.

Diversos bio-marcadores han sido descritos en sepsis, orientados básicamente al diagnóstico precoz, pero su utilidad en el pronóstico es controversial.⁵⁰

Povoa et al⁵² en pacientes infectados en unidades de cuidados intensivos, encuentran que concentraciones de PCR por encima de 50 mg/dl predicen la existencia de sepsis con una sensibilidad del 98,5% y una especificidad del

75%. Lobo et al ⁵⁰ en enfermos críticos de todo tipo, refieren una estrecha relación entre las concentraciones de PCR, la gravedad, el desarrollo de fallo multiorgánico y la existencia de infección. Bekka et al ⁴⁹ y Yentis ⁵¹ et al refieren en pacientes de cuidados intensivos con SIRS que la PCT es mejor que la IL-6 y la PCR para predecir sepsis, con una sensibilidad del 89% y especificidad del 94% en el primer estudio y del 85 y el 91%, respectivamente, en el segundo; además el aumento de la PCT se asocia con mal pronóstico. Bossink et al ⁴⁸ en infecciones adquiridas en la comunidad, encuentran que la PCT es mejor que la PCR para descartar bacteriemia (sensibilidad del 95%). En cambio, Dougnac ⁵³ refieren que la PCT tiene menor sensibilidad (el 68 frente al 72%) y especificidad (el 61 frente al 67%) que la PCR como indicador de infección en pacientes de cuidados intensivos; sin embargo, su combinación aumenta la especificidad al 82%. Si bien la PCT pudiera ser el mejor marcador para añadir a los criterios del SIRS, no deja de tener limitaciones como marcador único de la inflamación, por lo que, como propone Vincent ⁴², lo ideal sería poder utilizar varios de ellos: IL-6, PCR y PCT.

Otros han relacionado el SIRS o los marcadores de la inflamación con otros datos clínicos. Así, Hurley et al ⁴³ comparan el valor pronóstico de algunos datos clínicos (edad, escalofríos, comorbilidad y evolución reciente) con la de ciertos datos biológicos (endotoxina, citocinas y PCT) y encuentran que los datos clínicos son incluso mejores. Pettila et al ⁵⁷ refieren, en pacientes con fiebre, que el aumento de la frecuencia respiratoria, el descenso de la albúmina y el de la escala de coma de Glasgow en los dos primeros días predicen mejor la mortalidad que los criterios de SIRS.

Por las limitaciones de nuestro estudio resultó imposible incluir como variable los distintos biomarcadores descritos en la literatura.

Disfunción de órganos: El mecanismo exacto de la falla de órganos en sepsis aún es desconocido, siendo descritas múltiples vías que llevan finalmente a una interrupción energética celular y el cese de función⁷¹.

En una caracterización de la disfunción múltiple de órganos realizada en la UTIP del Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Días Soto realizada por

la Dr. Laida María Ponce Martínez y colaboradores quedo demostrado que a diferencia del adulto, en los niños la disfunción de los diversos órganos pueden aparecer de forma simultánea, la DMO evoluciona más rápidamente manifestándose en las primeras 24 a 48 horas y el máximo número de órganos afectados se alcanza a las 72 horas. En las primeras 24 horas predominaron las disfunciones respiratorias, cardiovasculares, gastrointestinales y neurológicas para una mortalidad de un 100%; sin embargo a las 72 horas en la mayoría de los pacientes predominan las disfunciones respiratorias y cardiovasculares con una mortalidad de 47,6%. La mayoría de los pacientes presentaban una entidad nosológica infecciosa, constituyendo la sepsis la principal causa predisponentes para la aparición del Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos. Los niños con fallo multiorgánico y sepsis tienen mayor mortalidad que los que presentan SDMO sin sepsis y además, los niños con sepsis que desarrollan SDMO tienen mayor mortalidad que los niños con sepsis sin fallo multiorgánico. La mayoría de los pacientes presentó hasta tres disfunciones asociadas, alcanzándose una alta mortalidad cuando se presentaron cuatro o más.⁷²

En la serie aquí presentada, la presencia de órgano disfuncionante al ingreso no constituyo un factor pronóstico para la evolución del paciente séptico, lo cual no coincide con lo reportado por otros estudios⁷³.

CONCLUSIONES

La mayor frecuencia registrada se presentó en niños menores de 5 años.

El mayor número de pacientes provenían del cuerpo de guardia del hospital, encontrándose que un gran porcentaje ingresaron en estadio de sepsis.

El mayor número de pacientes ingresaron con diagnóstico inicial de sepsis, observándose en este grupo una mayor progresión hacia etapas evolutivas del proceso séptico. La totalidad de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de shock séptico evolucionaron a FMO.

Las variables de significado pronóstico en la evolución de la sepsis según los componentes del sistema PIRO fueron:

Predisposición: Antecedente de patología crónica.

Infección: Foco primario de origen respiratorio e indeterminado.

Respuesta: Recuento leucocitario bajo, estado nutricional inadecuado.

Órgano fallo: Ninguna de las variables perteneciente a este componente fueron identificadas como variables de significado pronóstico.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización de este tipo de estudio en las instituciones hospitalarias de todo el país, sobre todo las que se dedican a la atención del paciente pediátrico, para poder definir los principales factores pronósticos que determinan la evolución del paciente pediátrico séptico y luego validarla, para de esta manera precisar su utilidad en el diagnóstico y evaluación de los niños con diagnóstico de sepsis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Villagrasa F. El juicio pronóstico. En: Bañares J, Barona C. Tratado de epidemiología clínica. 3 ed. Madrid: DuPont Pharma Madrid; 1995. p.255-269.
2. Álvarez Cáceres R. El método científico en las ciencias de la salud. En: Las bases de la investigación biomédica. 1 ed. Madrid: Díaz de Santos; 1996 p 125-142.
3. Antonacci Carvalho P, Ramos García P, Casado Flores J. Sepsis. En: Ruza Tabio F. Tratado de Cuidados Intensivos Pediátricos. 3 ed. Madrid: Norma capitel; 2003. p.1633-1652.
4. Fariñas Vilela AH, Barrueco Suárez O, Carnero Echarte M. Caracterización clínica epidemiológica de niñas y niños con sepsis en un hospital pediátrico. MEDISAN [revista en la Internet]. 2012 [citado 2012 Feb 10]; 16(7): [aprox10p]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san>
5. Montalván González G. Shock séptico en pediatría: un acercamiento a su manejo. Rev Cub Pediatría [revista en la Internet]. 2008 [citado 2013 Feb 10]; 80(1): [aprox10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0.
6. Arriagada Salute D, Franco Díaz R, Donoso Fernández A, Cruces R. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. Rev chilena infecto [revista en la Internet]. 2010 [citado 2011 May 20]; 27(1): [aprox5 p]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>.
7. Palencia Herrejón E. Iniciativas para combatir la sepsis. REMI [Internet]. 2004 [citado 26 Feb 2012]; 4(10): [aprox.8 p.]. Disponible en: <http://www.remi.uninet.edu>
8. Granja C, Póvoa P, Lobo C, Teixeira-Pinto A, Carneiro A, Costa-Pereira A. The predisposition, infection, response and organ failure (PIRO) sepsis classification system: results of hospital mortality using a novel concept and methodological approach. PLoS ONE [revista en la Internet]. January 2013 [citado 2013 Agosto 29]; 8 (1): [aprox 7 p]. Disponible en: <http://www.plodoneedu.cu>
9. QuickStats: From the National Center for Health Statistics. Percentage of Hospitalizations Ending in Death, by Selected First-Listed Diagnoses, 2000 and 2010. [Internet]. National Hospital Discharge Survey, United States, 2013 [citado 22 Feb 2012]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nchs/nhds.htm>
10. Aforismos. En "Tratados Hipocráticos", traducción del Griego de Carlos García Gual, Editorial Gredos, Madrid 1983;p. 243

11. González Velázquez A, Valdés Armas F, Reverón Fernández F, Ardisana Cruz O, Álvarez González AI, Francisco Pérez JC. Comportamiento de las sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Rev Cubana Med Inten y Emerg [revista en la Internet]. 2007 [citado 2012 Mar 15]; 6(3). [aprox 5p]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6>.
12. Reig Valero R. Valoración de la gravedad, estratificación y predicción en el enfermo con sepsis grave. REMI [revista en la Internet]. 2005 [citado 2011 Feb 18]; 5(3): [aprox 10 p] . Disponible en: <http://remi.uninet.edu/>
13. Guzmán Rubín E, Mena Miranda VR, Guzmán Rodríguez E, Fernández Reverón F. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o sepsis. En: Colectivo de Autores. Pediatría. 1ra Edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. 754-772.
14. Brill, RJ, Medina M, Goldstein B. Pediatric sepsis definitions: Past, present, and future. Pediatric Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2005 Mayo. [citado 2012 Agos 11]; 6(3): [aprox 12 p]. Disponible en: <http://journals.lww.com/pccmj>.
15. Montalván González G. Sepsis en pediatría. Una nueva visión del problema. Rev Cubana Pediatría [revista en la Internet]. 2007 [citado 2013 Abr 5]; 79 (1): [aprox 6 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
16. Randolph Adrienne G. The purpose of the 1st International Sepsis Forum on Sepsis in Infants and Children. Pediatric Critical Care Med [revista en la Internet]. 2005 Mayo [citado 2012 Agos 14]; 6(3): [aprox 10 p]. Disponible en: <http://journals.lww.com/pccmjournal/pages>.
17. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. Internacional pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2005 [citado 2012 Agos 14]; 6(1): 2-8. [aprox 6 p] Disponible en: <http://www.critcare.com>.
18. Montalván González G. Sobreviviendo la sepsis. Rev Cubana Pediatría [revista en la Internet]. 2007 [citado 2013 Abr 5]; 79 (1): [aprox 6 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_artt
19. Phillip R, Dellinger A, Mitchell M, Levy C, Carlet JM, Bion J, Parker M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Medicine [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 Jul 18]; 34(4): [aprox 12 p] Disponible en: <http://www.intencare.com>.
20. Phillip R, Dellinger A, Mitchell M, Levy C, Carlet JM, Bion J, Parker M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe

- sepsis and septic shock: 2012. Intensive Care Medicine [revista en la Internet]. 2012 [citado 2013 Jun 20]; 7 (4): [aprox 22 p] Disponible en: <http://www.intencare.com>.
21. Autores Cubanos. Normas Cubanas de Pediatría. 3ra ed. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2011.
 22. Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. Pediatric Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2005 [citado 2011 Jun 5]; 6(3): [aprox 6 p] Disponible en: <http://journals.lww.com/pccmjournal/pages/default.aspx>.
 23. Salluh JI, Bozza AF. PIRO-Based Approach for Sepsis in Immunocompromised Patients: What's Different? 4 ed. St Luis: Mosby; 2002.
 24. Nguyen B, Chad Van G, Batech M, Banta J. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. Journal of Critical Care [revista en la Internet] 2012. [citado 2013 Jun 18]; 27 (7): [aprox 6 p] Disponible en: <http://link.springer.com/article/>
 25. Corsino R, Fortenberry JD. Prognostic markers for pediatric septic shock: which ones, when, and how? Inte Care Med [revista en la Internet]. 2013 [citado 2013 Agosto 14]; 39 (6): [aprox 5 p] Disponible en: <http://www.pedicare.cu/1452/744>.
 26. Rajiv J, Stadlbauer V. Role of predisposition, injury, response and organ failure in the prognosis of patients with acute-onchronic liver failure: a prospective cohort study. Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2012 [citado 2013 Febr 18]; 16 (6): [aprox5 p] Disponible en: <http://ccforum.com/content/16/6/R227>
 27. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med [internet]. 2001[citado el 18 de Abril de 2011]; 2(9). [aprox.3p.] disponible en www.critcare.com.
 28. Revieron A, Correa C, Valeri F. archivo venezolano de puericultura y pediatría [internet] 2da edición. Venezuela: editorial toscana;2004 [citado 19 Dic 2010]. Disponible en: <http://www.archivovenezolanoped.com>
 29. Arenas C; Camargo JH, Marín A, Jaramillo JC, Fernández M, Bareño J. Asociación entre sepsis y desnutrición en niños menores de cinco años: estudio multicéntrico colombiano. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

- [revista en la Internet]. 2012 [citado 2012 Mar 12]; 12(2): [aprox 6 p]
Disponibile en: <http://www.amci.org.com>
30. Nobuaki S, Kawasaki T, Saito O, Akamine Y, Yuichiro T, Muneyuki T, et al. Incidence and risk factors for mortality in paediatric severe sepsis: results from the national pediatric intensive care registry in Japan. *Int Care Med* [revista en la Internet]. July 2012 [citado 2013 Jun]; 38 (7): [aprox 6 p] Disponible en: <http://link.springer.com/artic>.
 31. Rehan KM, Prem KM, Masood K. Epidemiology and Outcome of Sepsis in a Tertiary Care PICU of Pakistan. *Indian Jour of Pediatric* [revista en la Internet]. November 2012 [citado 2013 Jun 1]; 79 (11): [aprox 4 p] Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1186/1741-7015-10-555>
 32. Odetola F O, Gebremariam A, Freedum G L. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Eur Journal Pediatric* [revista en la Internet]. 2012 [citado 2012 Agosto 12]; 11(17): [aprox 6 p] Disponible en: <http://www.journal.cu>
 33. Stiermaier T, Herkner H, Tobudic S, Burgmann K, Staudinger T. Incidence and long-term outcome of sepsis on general wards and in an ICU at the General Hospital of Vienna: an observational cohort study. *Wiener klinische Wochen* [revista en la Internet]. June 2013 [citado 2013 Jul 18]; 79 (11): [aprox 6 p] Disponible en: <http://link.springer.com/article>.
 34. Urrutia Mora O, Rivas Domingo D.E, Alonso Gonzales E, Francisco Pérez J. Evaluación y desenlace de la sepsis en la terapia intensiva del hospital pediátrico de moa. 2002-2003. III Congreso Internacional URGRAV 2004. Ciudad Habana: Cuba
 35. Gómez R, Baro L, Naranjo A, Palacios J, Piorno E. Estudio de morbimortalidad en Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas de la región de Oriente. Primer semestre 2001. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". II Congreso Internacional URGRAV 2002. Ciudad Habana: Cuba.
 36. Mendoza DL, Núrquez C, Ferrer M. Morbilidad General en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en el período 1996-2000. Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Procedente de II Congreso URGRAV 2002; 2002 Abr 15-19. Palacio de las Convenciones. Ciudad Habana; 2002.
 37. Ferrer Machín Mercedes, Fernández Romo Fernando. Morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Año 2006. Hospital Provincial Docente "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila.
 38. Valverde Torres Y. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la sepsis en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. *MEDISAN* [revista en la

- Internet]. 2010 [citado 2012 May 22]; 14(5): [aprox4p] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_5_10/san12510.htm
39. Fariñas Vilela AH, Barrueco Suárez O, Carnero Echarte M. Caracterización clínico epidemiológica de niñas y niños con sepsis en un hospital pediátrico. MEDISAN [revista en la Internet]. 2012 [citado 2012 Feb 10]; 16(7): [aprox10p]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san>
 40. Pita Fernández S, Valdés Cañedo FA. Determinación de los factores pronósticos. Cad Aten Primaria. [revista en la Internet]. 2000 [citado 2012 Marzo 16]; 26 (4): [aprox 6 p] Disponible en: <http://www.fisterra.com>.
 41. Valle Martínez KV. Abordaje del paciente pediátrico con sepsis grave ingresado en el hospital Fernando Vélez en el año 2008. [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua, facultad de Ciencias Médicas.
 42. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC: Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions. Crit Care Med [revista en la Internet] 2011 [citado 2013 enero 25]; 38 (10): [aprox 14 p] Disponible en: <http://wwwcriticalmed.com>
 43. Hurley JC, Guidet B, Offenstadt G. Endotoxemia and mortality prediction in ICU and other settings: underlying risk and co-detection of gram negative bacteremia are confounders. Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2012 [citado 2013 Marzo 14]; 18 (5): [aprox 6 p] Disponible en: <http://ccforum.com/content/>.
 44. Iraola Ferrer M, Nieto Prendes P, Cruz de los Santos H. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: Morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Rev Cubana de Med Inten y Emer [revista en la Internet]. 2008 [citado 2013 Junio 14]; 1 (15): [aprox 9 p] Disponible en: <http://www.escielocu//>
 45. Nylén ES, Whang KT, Snider RH, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. Crit Care Med [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Julio 1]; 12 (5): [aprox 11 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>
 46. Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, Fosse JP, Cupa M, Hoang P, Cohen Y. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. Crit Care Med [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 Junio 7]; 1 (15): [aprox 14 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>

47. Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. Arch Disease Chile [revista en la Internet]. 2010 [citado 2013 Febrero 4]; 14 (1): [aprox 5 p] Disponible en: <http://www.Disissetropical.cu>
48. Bossink AW, Groeneveld J, Hack CE, Thijs LG. Prediction of mortality in febrile medical patients: How useful are systemic inflammatory response syndrome and sepsis criteria? Eur Journal Pediatric [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Agosto 12]; 1(11): [aprox 4 p] Disponible en: <http://www.journal.cu>.
49. Bekka R, Vicaut E, Lapostolle F, Giraudeau V, Bismuth C, Baud F. C-reactive protein (CRP) as an indicator to detect bacterial contamination of aspiration pneumonia. Intensive Care Med [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Enero]; 14 (6): [aprox 11 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>
50. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, Lopes-Ferreira S, Soliman HM, Melot C, Vincent JL. C-Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. Chest [revista en la Internet]. 2008 [citado 2013 Enero]; 1 (6): [aprox 20p] Disponible en: <http://www.chestpediatric.cu>
51. Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in the intensive care unit. Intensive Care Med [revista en la Internet]. 2009 [citado 2012 febrero]; 1 (26): [aprox 8 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>
52. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernandes A, Mealha R, Aragao A, Sabino H. C-reactive protein as an indicator of sepsis. Intensive Care Méd [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Enero]; 4 (16): [aprox 13 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>.
53. Dougnac AL. Estudio de la cinética de citoquinas en sepsis grave y su relación con mortalidad y score de disfunción orgánica. Rev méd Chile [revista en la Internet]. 2001 [citado 2013 Jun 6]; 129 (4): [aprox 6 p] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>
54. Aggarwal B, Natarajan BK. Tumor necrosis factors: developments during the last decade. Eur Cytokine Netw [revista en la Internet]. 2011 [citado

- 2013 Jul 3]; 29 (5): [aprox10 p] Disponible en: <http://www.eurocyt.com>
55. Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Ann Intern Med* [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 Jul 9]; 2 (10): [aprox6 p] Disponible en: <http://www.analesped.cu>
56. Calandra T, Baumgartner JD, Grau GE, Wu MM, Lambert PH, Schellekens J. Prognostic values of tumor necrosis factor/ cachectin, interleukin-1, interferon- γ , and interferon- β in the serum of patients with septic shock. *Journal Infect Dis* [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 Enero]; 14 (8): [aprox 3 p] Disponible en: <http://www.Infectidesases.cu>.
57. Pettila VV, Hynninen M, Takkunen O, Kuusela P, Valtonen M. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Med* [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Julio 1]; 12 (5): [aprox 11 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>
58. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D and the Geneva Sepsis Network. Diagnostic Value of Procalcitonin, Interleukin-6, and Interleukin-8 in Critically Ill Patients Admitted with Suspected Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Julio 1]; 12 (5): [aprox 11 p] Disponible en: <http://www.medicine.cu>
59. Donadello K, Scolletta S, Covajes C. suPAR as a prognostic biomarker in sepsis. *BMC Medicine* [revista en la Internet]. 2012 [citado 2013 marzo 14]; 10 (2): [aprox 6 p] Disponible en: <http://www.biomedcen>.
60. Perea Corel J, Álvarez Rodríguez A. Enfermedades Infecciosas, Generalidades. En: Colectivo de Autores. *Pediatría*. 1ra Edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.1362-1382.
61. Autores Cubanos. Vigilancia del crecimiento y desarrollo de los niños y adolescentes. En: *Normas Cubanas de Pediatría*. 3ra ed. La Habana. Editorial Ciencias Médicas, 2011.455-521.
62. Borbolla Vacher L. Enfermedades genéticas. En: Colectivo de Autores. *Pediatría*. 1ra Edición. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. 278-322.
63. Van de Voorde P, Emerson B, Gómez J. Paediatric community-acquired septic shock: results from the REPEM network study. *Eur J Pediatr* [revista en la

- Internet]. 2013 [citado 2013 Agosto 8]; 15(172): [aprox 8 p] Disponible en: <http://www.journal.cu>
64. Dwivedi Dhruva J, Toltl Lisa J, Swystun Laura L, Pogue Janice, Kao-Lee Liaw, et al. Prognostic utility and characterization of cell-free DNA in patients with severe sepsis. Critical Care. [revista en la Internet] 2012 [citado 2013 febrero 18]; 16 (4): [aprox 4 p] Disponible en: <http://ccforum.com/content/16/4/R151>
65. Sorensen I A, Nielsen G G, Andersen P K, Teasdale T W. Genetic and environmental influences on premature death in adults adoptees. N Engl J Med [revista en la Internet] 2001 [citado 2011 agosto 14]; 3 (6): [aprox 4 p] Disponible en: <http://www.pedicare.cu>.
66. Limangeni A, Mankhambo J, Banda DL, Jeffers G, White S, Balmer P, et al. Role of angiogenic factors in predicting clinical outcome in severe bacterial infection in Malawian children. Critical Care [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Abril 7]; 12 (141): [aprox 7 p] Disponible en: <http://ccforum.com/content/14/3/R91>
67. Cohen J, Cristofaro P, Carlet J, Opal S M. New method of classifying infections in critically ill patients. Crit Care Med 2004;32: 1510-26. [revista en la Internet] November 2012 [citado 2013 Jun 1]; 79 (11): [aprox 4 p] Disponible en: <http://caremedicine.com/article/10.1186/1741-7015-10>
68. Hurley JC, Guidet B, Offenstadt G. Endotoxemia and mortality prediction in ICU and other settings: underlying risk and co-detection of gram negative bacteremia are confounders. Critical Care Medicine [revista en la Internet]. 2012 [citado 2013 Marzo 14]; 18 (5): [aprox 6 p] Disponible en: <http://ccforum.com/content/>.
69. Chávez La Rosa Yohel, González Arencibia Anna. Comportamiento de la sepsis en el niño en el hospital Julio Aristegui de Cárdenas. MEDISUR [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 May 22]; 14(5): [aprox 4 p] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_5_10/san12510.htm
70. Kakebeeke Dirkjan, Vis Alice, de Deckere Ernie. Lack of clinically evident signs of organ failure affects ED treatment of patients with severe sepsis. Internat Journal of Emerg Medic. [revista en la Internet] 2013 [citado 2013 agosto 18]; 6 (4): [aprox 4 p] Disponible en: <http://www.intjem.com/content/6/1/4>.
71. Djailen annae. Inflammation, septic microvascular dysfunction and multiple organ dysfunction. critical care. [revista en la Internet] 2011 [citado 2013 enero 4]; 1 (4): [aprox 4 p] Disponible en: <http://ccforum.com>.

72. Laida María Ponce Martínez et al, Caracterización de la disfunción múltiple de órganos en una UCIP. Rev Cub Pediat [revista en la Internet] 2005 [citado 2013 Abr 6]; 8 (1): [aprox 6 p] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.
73. De Groot B, de Deckere ERJT, Flaming R, Sandel MH, Vis A: Performance of illness severity scores in guiding disposition of emergency department patients with severe sepsis and septic shock. Eur J Emerg [revista en la Internet] 2011 [citado 2013 marzo 12]; 3 (1): [aprox 5 p] Disponible en www.Epub ahead of print.

ANEXOS

Anexo 1

PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre y apellidos: _____

HC: _____ Edad: _____

Procedencia al Ingreso: Cuerpo de Guardia _____
Sala de hospitalización _____
Otro hospital _____

Estadio Clínico al Ingreso: Sepsis _____
Sepsis severa _____
Shock séptico _____
Fallo múltiple de órganos _____

Estadio Clínico máximo alcanzado: Sepsis _____
Sepsis severa _____
Shock séptico _____
Fallo múltiple de órganos _____

Patología Crónica Asociada (Parálisis cerebral infantil, Cardiopatía congénita, Displasia broncopulmonar, Enfermedad hematoncológica).

Presencia _____

Ausencia _____

Factores genéticos (Síndrome genéticos, dismorfias y/o malformaciones)

Presencia _____

Ausencia _____

Recuento leucocitario bajo

Presencia _____

Ausencia _____

Estado nutricional

Adecuado _____

Inadecuado _____

Fallo de órgano al ingreso

Presencia _____

Ausencia _____

Foco primario de origen

Sistema respiratorio _____

Sistema digestivo _____

Sistema genitourinario _____

Sistema nervioso central _____

Indeterminado _____

Anexo.2 análisis univariado

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Edad	.512	1	.474
Overall Statistics			.512	1	.474

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
P.Crónica.Asociada	-2.222	.460	23.276	1	.000	.108	.044	.267
Constant	.511	.365	1.957	1	.162	1.667		

a. Variable(s) entered on step 1: P.Cronica.Asociada.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for E	
							Lower	Upper
E.Nutricional	-1.018	.485	4.400	1	.036	.361		.14
Constant	-.182	.428	.181	1	.670	.833		

a. Variable(s) entered on step 1: E.Nutricional.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for	
							Lower	Upper
Step 1 ^a	F.Geneticos	-2.438	.471	26.799	1	.000	.087	.035
Constant		.647	.372	3.018	1	.082	1.909	

a. Variable(s) entered on step 1: F.Genetico.

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Organo.Fallo.Ingreso	.977	1	.323
Overall Statistics			.977	1	.323

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
R.Leucitario.Bajo	-3.228	.517	38.927	1	.000	.040	.014	.109
Constant	.767	.336	5.226	1	.022	2.154		

a. Variable(s) entered on step 1: R.Leucitario.Bajo.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
F.Respiratorio	-2.775	.510	29.582	1	.000	.062	.023	.169
Constant	.276	.283	.955	1	.329	1.318		

a. Variable(s) entered on step 1: F.Respiratorio.

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
F.Indeterminado	-1.738	.663	6.874	1	.009	.176	.048	.645
Constant	.560	.627	.797	1	.372	1.750		

a. Variable(s) entered on step 1: F.Indeterminado.

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Variables F.Digesivo	2.607	1	.106
Overall Statistics	2.607	1	.106

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Variables F.Genitourinario	2.299	1	.129
Overall Statistics	2.299	1	.129

Anexo.3 análisis multivariado.

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	R.Leucitario.Bajo	-3.228	.517	38.927	1	.000	.040	.014	.109
	Constant	.767	.336	5.226	1	.022	2.154		
Step 2 ^b	R.Leucitario.Bajo	-2.918	.580	25.333	1	.000	.054	.017	.168
	F.Respiratorio	-2.418	.599	16.297	1	.000	.089	.028	.288
	Constant	1.710	.473	13.067	1	.000	5.528		
Step 3 ^c	R.Leucitario.Bajo	-2.633	.618	18.170	1	.000	.072	.021	.241
	F.Respiratorio	-3.996	1.086	13.527	1	.000	.018	.002	.155
	F.Indeterminado	-3.941	1.309	9.067	1	.003	.019	.001	.253
	Constant	5.460	1.405	15.109	1	.000	235.005		
Step 4 ^d	E.Nutricional	2.764	1.128	6.011	1	.014	15.871	1.741	144.672
	R.Leucitario.Bajo	-3.968	1.081	13.468	1	.000	.019	.002	.157
	F.Respiratorio	-5.463	1.398	15.279	1	.000	.004	.000	.066
	F.Indeterminado	-5.071	1.547	10.740	1	.001	.006	.000	.130
	Constant	5.647	1.617	12.193	1	.000	283.576		
	Step 5 ^e	P.Cronica.Asociada	-3.844	1.363	7.948	1	.005	.021	.001
	E.Nutricional	4.931	2.028	5.909	1	.015	138.482	2.599	7379.251
	R.Leucitario.Bajo	-3.657	1.422	6.609	1	.010	.026	.002	.419
	F.Respiratorio	-6.141	1.513	16.476	1	.000	.002	.000	.042
	F.Indeterminado	-5.009	1.718	8.500	1	.004	.007	.000	.194
	Constant	6.992	1.970	12.599	1	.000	1088.274		

Anexo.4

PLANILLA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ estoy de acuerdo a que mi hijo (a) participe en el estudio que se realizará en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del hospital universitario “Dr. Antonio Luaces Iraola” de la ciudad de Ciego de Ávila, siempre que la información sea utilizada con propósito científico.

Firma del padre o tutor.
investigación.

Firma del médico que realiza la

Anexo.5

CONSENTIMIENTO INFORMADO AL CONSEJO CIENTIFICO DEL HOSPITAL.

El consejo científico del hospital provincial universitario Dr. Antonio Lauaces Iraola de la provincia de Ciego de Ávila aprueba la realización del presente proyecto de investigación por cumplir los objetivos para dar respuesta a los principales problemas de investigación presentes en nuestra institución.