

ORIGINAL

Shock séptico en niños: ¿son aplicables los criterios de SEPSIS-3 en Urgencias? Un estudio multicéntrico en Latinoamérica

Ana Fustiñana^{1,2}, Adriana Yock-Corrales^{2,3}, Nils Casson^{2,4}, Laura Galvis^{2,5}, Ricardo Iramain^{2,6}, Patricia Lago², Ana Paula Pereira Da Silva^{2,7}, Fátima Paredes^{2,8}, María Pía Zamarbide^{2,9}, Valeria Aprea^{2,10}, Roberto Jabornisky^{2,11}, Guillermo Kohn-Loncarica^{1,2}. Grupo de Trabajo en Sepsis de la Red de Investigación y Desarrollo de la Emergencia Pediátrica Latinoamericana (RIDEPLA)

¹Área de Emergencias. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Bs. As., Argentina. ²Sociedad Latinoamericana de Emergencia Pediátrica (SLEPE). ³Departamento de Emergencias. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Saenz Herrera-CCSS. San José, Costa Rica. ⁴Departamento de Emergencias. Hospital San Juan de Dios. Tarija, Bolivia. ⁵Servicio de Urgencias de Pediatría. Fundación Valle del Lili, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI. Cali, Colombia. ⁶Departamento de Emergencias. Hospital de Clínicas. Asunción, Paraguay. ⁷Departamento de Emergencias. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Brasil. ⁸Departamento de Emergencias. Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Ñu". Asunción, Paraguay. ⁹Departamento de Emergencias. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Córdoba. ¹⁰Departamento de Emergencias. Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Buenos Aires, Argentina. ¹¹Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Juan Pablo II. Corrientes, Argentina

Recibido el 14 de marzo de 2024

Aceptado el 16 de abril de 2024

Palabras clave:

Sepsis
Choque séptico
SEPSIS-3
Niños

Resumen

SEPSIS-3 propuso una nueva definición para identificar adultos con sepsis en Urgencias. En niños, los datos son escasos.

Objetivo: Describir cuántos niños con shock séptico (ShS) cumplieron el criterio de ShS de SEPSIS-3 al ingreso a Urgencias y comparar evolución clínica y mortalidad.

Métodos: Análisis secundario de estudio multicéntrico prospectivo (10/2019-06/2021). Incluimos niños de 30 días a 18 años. Participaron 10 centros latinoamericanos. Recolectamos variables epidemiológicas y clínicas. Definimos ShS según SEPSIS-3 como sepsis más uso de vasopresores para mantener la presión arterial media ≥ 65 mmHg y lactato > 2 mmol/L. Para evaluar riesgo de muerte, realizamos un modelo de regresión logística multivariado. Informamos OR e IC95, consideramos significativa $p < 0,05$.

Resultados: De 219 niños, incluimos 150. Cumplieron el criterio de ShS de SEPSIS-3 43 (29%). Mediana de edad 3,8 años (RIC 1,2-11). No encontramos diferencias epidemiológicas entre grupos. Observamos diferencias en los marcadores clínicos de gravedad, niveles de lactato y PCR. El grupo ShS SEPSIS-3 demandó mayor necesidad de intubación en Urgencias (44% vs. 13%, $p < 0,01$), requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica en Cuidados Intensivos (UTIP) (61% vs. 22%, $p < 0,01$) e ingreso a UTIP (93% vs. 45%, $p < 0,01$). También observamos scores de *Evaluación Secuencial del Daño Multiorgánico pediátrico* (mediana de 8 [RIC 4-11] vs. 3 [RIC 1-5], $p < 0,01$) y mortalidad (36% vs. 4%, $p < 0,01$) mayores en ShS SEPSIS-3, con OR de morir de 17 (IC95 5-63).

Conclusión: Los niños ingresados en Urgencias con ShS que cumplieron con los criterios de ShS SEPSIS-3 presentaron mayor morbimortalidad. La baja proporción de pacientes que tuvieron un qSOFA positivo muestra su escasa utilidad para la detección temprana de la sepsis.

Dirección para correspondencia:

Dra. Ana Fustiñana

Correo electrónico: anafusti@gmail.com

Key words:

Sepsis
Shock septic
SEPSIS-3 definitions
Pediatric

SEPTIC SHOCK IN CHILDREN: ARE THE SEPSIS-3 CRITERIA APPLICABLE IN THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT? A MULTICENTER STUDY IN LATIN AMERICA

Abstract

In adults, SEPSIS-3 proposed a new definition to identify sepsis in emergency departments. However, data are lacking regarding its application in children.

Objective: To determine the proportion of children presenting with septic shock (SSh) that met the SEPSIS-3 SSh criteria upon admission to the emergency department, and to compare the clinical course and mortality rates between the two groups.

Methods: We conducted a secondary analysis of data from a prospective multicenter study conducted between October 2019 and June 2021. We included children aged 30 days to 18 years from 10 Latin American centers. Demographic and clinical variables were collected. SSh was defined according to the SEPSIS-3 criteria as sepsis plus the use of vasopressors to maintain a mean arterial pressure of ≥ 65 mmHg and a serum lactate level > 2 mmol/L. To assess the mortality risk, a multivariate logistic regression model was used. The findings are reported as odds ratios (OR) with the corresponding 95% confidence intervals (CIs).

Results: Out of 219 children, 150 were included, 43 (29%) of whom met the SEPSIS-3 SSh criteria. The median age was 3.8 years (IQR, 1.2-11). No significant demographic differences were observed between the groups. However, we did identify significant differences in clinical markers of severity, including serum lactate levels and C-reactive protein (CRP). In the SEPSIS-3 SSh group, more patients required intubation in the emergency department (44% vs. 13%, $p < 0.01$), mechanical ventilation support in the pediatric intensive care unit (PICU) (61% vs. 22%, $p < 0.01$), and admission to the PICU (93% vs. 45%, $p < 0.01$). In addition, in the SEPSIS-3 SSh group we observed higher Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores (median 8 [IQR 4-11] vs. 3 [IQR 1-5], $p < 0.01$), as well as increased mortality (36% vs. 4%, $p < 0.01$), with an OR for death of 17 (95% CI 5-63).

Conclusion: Children admitted to the emergency department with SSh who met the SEPSIS-3 criteria had higher rates of morbidity and mortality. The low proportion of patients with a positive quick SOFA score indicates its limited validity for early detection of sepsis.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y el shock séptico (ShS) continúan conformando un importante problema sanitario, con mayor impacto en contextos de menores recursos⁽¹⁻⁶⁾. Su pronóstico es “tiempo dependiente” y constituyen una emergencia. Se ha demostrado que por cada hora de retraso en el diagnóstico y tratamiento la mortalidad se duplica⁽⁷⁾. Una de las dificultades cardinales en el manejo de la sepsis es la demora en su reconocimiento, siendo los departamentos de emergencias pediátricas (DEP) un eslabón esencial para enfrentar esa barrera^(8,9). En los últimos años, se han incorporado herramientas suficientemente sensibles, aunque poco específicas, para la detección temprana de la sepsis que conllevan a iniciar un tratamiento inmediato, aunque en muchas oportunidades, conducen también a efectuarles terapias a niños que finalmente no tienen sepsis. Muchos DEP disponen de estos recursos que son utilizados en las áreas de triaje⁽¹⁰⁻¹²⁾. Otras herramientas brindan información pronóstica de morbimortalidad hospitalaria, como el puntaje de Evaluación Secuencial del Daño Multiorgánico (por sus siglas en inglés, SOFA), recientemente validado en la población pediátrica (*score SOFA pediátrico [pSOFA] [Anexo 1]*)⁽¹³⁻¹⁶⁾. En la actualidad, se debate su utilidad con fines diagnósticos en el contexto de los DEP^(17,18).

Otra dificultad para un adecuado manejo de la sepsis es que persiste la falta de acuerdo en su definición. Recientemente, se ha hecho énfasis en utilizar un concepto “teórico” y una definición “operativa” que pudiera simplificar, a través de criterios clínicos, el diagnóstico⁽¹⁹⁾. En 2005, la *Conferencia para el Consenso de Sepsis Pediátrica* (por sus siglas en inglés, PSCC) elaboró criterios diagnósticos para las distintas etapas de la sepsis: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis severa, sepsis con disfunción cardiovascular y shock séptico⁽²⁰⁾. Por su parte, la campaña *Sobreviviendo a la Sepsis* (por sus siglas en inglés, SSC) y el *Colegio Americano de Medicina en Cuidados Críticos* (por sus siglas en inglés, ACCM) definen al ShS pediátrico de forma clínica u operacional como un cuadro caracterizado por infección con hipotermia o hipertermia, taquicardia (que puede estar ausente en la hipotermia) y alteración del estado mental, en presencia de algún signo de disminución de la perfusión tisular o hipotensión (signo tardío)^(21,22). Esta última definición suele resultar más práctica en los DEP porque permite actuar rápido y no está condicionada por la disponibilidad de recursos.

En 2016, el *Tercer Consenso Internacional para las Definiciones de Sepsis y Shock séptico*, propuso una nueva definición para pacientes adultos llamada SEPSIS-3. Definieron sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal

TABLA 1. Definiciones operativas de sepsis y shock séptico (PSCC y SEPSIS-3).

2005 - Conferencia para el Consenso de Sepsis Pediátrica (PSCC)⁽²⁰⁾

SIRS	<p>Presencia de al menos dos de los siguientes, de los cuales uno debe ser temperatura o recuento de leucocitos anormal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura central > 38,5°C o < 36°C • Taquicardia (> 2 DE para la edad en ausencia de estímulos externos, dolor, medicación crónica o una elevación inexplicable y persistente durante 30 minutos a 4 horas) • En < 1 año bradicardia (frecuencia cardíaca < percentil 10 para la edad) en ausencia de estímulo vagal o enfermedad cardíaca congénita O bradicardia persistente e inexplicable durante al menos 30 minutos • Frecuencia respiratoria > 2 DE para la edad o requerimiento de asistencia respiratoria mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o necesidad de anestesia general • Recuento de leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) O > 10% de neutrófilos inmaduros
Infección	<p>Infección sospechada o probada (por cultivos positivos o PCR) causada por cualquier patógeno O Cuadro clínico asociado a gran probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye: hallazgos en el examen clínico, estudios por imágenes y test de laboratorio</p>
Sepsis	SIRS en presencia de una infección probada o sospechada
Sepsis severa	<p>Sepsis más uno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción cardiovascular • Distrés respiratorio • ≥ 2 fallas de órgano
Shock séptico	Sepsis + disfunción cardiovascular

2016 - SEPSIS-3 (adultos)⁽²³⁾

Sospecha de sepsis	Quick SOFA positivo	<p>Presencia de al menos dos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estado mental alterado • PAS ≤ 100 mmHg • FR ≥ 22 respiraciones x min <p>+</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de infección
Sepsis	Puntaje SOFA ≥ 2 puntos	
Shock séptico	<ul style="list-style-type: none"> • Drogas vasoactivas para mantener la PAM ≥ 65 mmHg <p>+</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácido láctico > 2 mmol/L 	

DE: desvío estándar; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PCR: reacción de polimerasa en cadena; PAS: presión arterial sistólica; PAM: presión arterial media.

causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Hubo acuerdo en simplificar conceptos: eliminaron los términos SIRS, sepsis severa y sepsis con compromiso multiorgánico. Además, propusieron tres definiciones “operativas”. La primera, una simplificación del *score SOFA* en un *SOFA rápido (quick SOFA [qSOFA])*, que contempla exclusivamente tres aspectos clínicos: alteración de la actividad mental, frecuencia respiratoria aumentada (> 22 respiraciones por minuto) y/o presión arterial sistólica disminuida (PAS ≤ 100 mmHg). El qSOFA resulta “positivo” cuando se cumplen, al menos, dos de los tres criterios mencionados. Un qSOFA positivo se interpreta como “sospecha de sepsis”; definieron también “sepsis” como una infección posible sumado a un puntaje de *score SOFA* ≥ 2 y “shock séptico” como una sepsis con necesidad de vasopresores para mantener la presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y ácido láctico en > 2 mmol/L (Tabla 1)⁽²³⁾.

Estos criterios han sido utilizados en adultos con fines de alcanzar un rápido diagnóstico e inicio del tratamiento en el contexto de Urgencias. Sin embargo, trasladar estas definiciones a pacientes pediátricos no es simple debido a las importantes diferencias fisiológicas entre ambos grupos etarios. En los niños, la hipotensión es un signo tardío y su

presencia está asociada a un aumento de la mortalidad⁽²⁴⁾. Estudios realizados en unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) demostraron que los criterios operacionales de SEPSIS-3 modificados para niños podrían identificar a los niños con ShS más graves^(14,25), pero existen pocos datos disponibles en entornos de menores recursos y en el escenario propio de los DEP.

Nuestro objetivo fue describir en una población de niños con diagnóstico de ShS, cuántos cumplieron con cada uno de los criterios operacionales de SEPSIS-3 al ingreso al DEP y comparar la evolución clínica y mortalidad entre el grupo de niños que cumplieron con la definición operativa de ShS de SEPSIS-3 respecto a aquellos que no lo hicieron.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis secundario de un estudio multicéntrico prospectivo realizado entre octubre de 2019 y junio de 2021. Se incluyó una muestra consecutiva de niños mayores de 30 días y menores de 18 años ingresados al DEP con diagnóstico de ShS. Definimos ShS cuando el coordinador de la atención, luego de una evaluación clínica objetiva y

basándose en los criterios de la SSC⁽²²⁾ y del ACCM⁽²¹⁾, asumía el cuadro como tal e iniciaba el tratamiento específico. El coordinador fue un especialista en emergencias pediátricas y/o cuidados intensivos pediátricos. Se excluyeron aquellos niños que al ingresar al DEP hubieran recibido algún tratamiento en otra institución, los pacientes bajo adecuación del esfuerzo terapéutico y los que dentro de las primeras 48 horas tuvieron un diagnóstico alternativo, así como aquellos en cuyos registros faltó más de un dato para poder calcular el puntaje de pSOFA⁽¹³⁾ (ver pSOFA en Anexo 1) y en los que no se había realizado la determinación de ácido láctico. Participaron 10 centros de tercer nivel de atención pertenecientes a seis países de Latinoamérica (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica y Paraguay). Se definió “tercer nivel de atención” a hospitales universitarios de niños u otros centros de referencia que disponen de hospitalización, laboratorio y estudios por imágenes las 24 horas, UTIP y cuentan con subespecialidades pediátricas accesibles las 24 horas. Todas las instituciones participantes disponen de un sistema de *triaje* estructurado y de un protocolo local para el tratamiento del ShS. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación respectivos.

Se recolectaron variables demográficas, comorbilidades y factores de riesgo, y se consignaron datos del episodio tales como la presencia de foco infeccioso evidente y manifestaciones clínicas. Se consideró “tratamiento adecuado durante la primera hora” cuando se cumplieron todos los siguientes aspectos: 1) colocación de un acceso vascular en los primeros 5´; 2) administración de fluidos en los primeros 30´; y 3) de antibióticos y drogas vasoactivas dentro de los 60´; también obtuvimos el valor del puntaje del pSOFA⁽¹³⁾ al ingreso. La información de la evolución clínica y mortalidad se recolectó de forma retrospectiva durante los primeros 21 días del ingreso. Debido a que la obtención del estado ácido-base (EAB) arterial no suele representar una práctica de rutina en el contexto de los DEP, las variables respiratorias (presión y saturación arterial de oxígeno) del pSOFA no fueron registradas y se asumieron como normales. Cuando, además, un segundo dato no se encontraba disponible, el mismo fue considerado normal. Se evaluó como objetivo primario el cumplimiento del criterio operacional de ShS según SEPSIS-3 adaptado para niños (ShS SEPSIS-3 +), definido como positivo cuando los pacientes requirieron drogas vasoactivas y presentaron una determinación de ácido láctico sérico > 2 mmol/L.

Basados en los estudios de Jabornisky *et al.*⁽²⁶⁾ y Fustiñana *et al.*⁽²⁷⁾ se calculó un tamaño muestral de 48 pacientes por grupo para tener un poder del 80% y un error alpha 0,05 para evaluar las diferencias de mortalidad entre los grupos ShS SEPSIS-3 (+) y ShS SEPSIS-3 (-).

Como objetivo secundario, evaluamos el cumplimiento de los criterios operacionales de: a) sepsis según PSCC, definido por sospecha de infección y por lo menos dos de los siguientes cuatro: temperatura > 38,5°C, taquicardia, taquipnea y/o leucocitos alterados; b) sospecha de sepsis según SEPSIS-3 adaptado a niños, cuando el pSOFA rápido es positivo (por lo menos dos de tres presentes: alteración del sensorio, taquipnea y/o hipotensión arterial (estas dos últimas fueron ajustadas según la edad establecida por Goldstein *et al.*⁽²⁰⁾); y c) sepsis de SEPSIS-3 adaptado a niños: puntaje de pSOFA ≥ 2 ⁽¹³⁾.

Los datos fueron registrados en una planilla *ad hoc* utilizando el software RedCap en su versión 13.4.11. Las variables categóricas se describieron según su frecuencia y porcentaje. Para variables continuas como medidas de tendencia central y dispersión utilizamos la mediana y rango intercuantílico (RIC). Para el análisis comparativo univariado empleamos pruebas a dos colas. Para variables de distribución no normal utilizamos test no paramétricos para comparación de medianas (U de Mann-Whitney). Para comparar las variables categóricas empleamos la prueba de χ^2 o Fisher según corresponda. Para evaluar si los niños que cumplían con ShS SEPSIS-3 (+) tenían mayor riesgo de muerte se realizó un modelo de regresión logística multivariado, se informaron OR y sus IC95. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico utilizamos el programa SPSS v.24.

RESULTADOS

Fueron admitidos 219 niños con ShS, 22 fueron excluidos por presentar un diagnóstico alternativo durante las primeras 48 horas al ingreso. De los 197 restantes, en 40 no se consignó el ácido láctico y en 7 faltó más de una variable para calcular el pSOFA. Finalmente, se incluyeron 150 pacientes, de los cuales 43 (29%) cumplían con el criterio operacional de ShS establecido por SEPSIS-3 (ShS SEPSIS-3 +) (Figura 1). El 55% fueron varones, con una mediana de edad de 3,8 años (RIC 1,2-11). En la tabla 2 se presentan los pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos propuestos por PSCC y SEPSIS-3.

Como se observa en la tabla 3, no se encontraron diferencias en los datos demográficos entre los grupos ShS SEPSIS-3 (+) y ShS SEPSIS-3 (-). Sin embargo, sí se observaron diferencias en los marcadores clínicos de gravedad, como la alteración del sensorio, mayor tendencia a la taquipnea y a menores valores de la presión arterial, así como también hallazgos de niveles más altos de ácido láctico y PCR en el grupo ShS SEPSIS-3 (+).

En la tabla 4, se presenta la evolución clínica de los niños con ShS ingresados al estudio. Requirieron tratamiento con drogas vasoactivas 93 niños (62% shock refractario a infusión de fluidos) dentro de la primera hora de inicio de la terapéutica. Aquellos que no lo necesitaron al ingreso tampoco lo precisaron en las 48 horas posteriores al mismo. Quienes cumplieron el criterio de ShS SEPSIS-3 (+) demandaron tres veces más la necesidad de intubación en los DEP (44% vs. 13%, $p < 0,01$) y requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) en UTIP (61% vs. 22%, $p < 0,01$) y presentaron el doble de necesidad de ingreso a UTIP (93% vs. 45%, $p < 0,01$). También se observaron puntajes de pSOFA (mediana de 8 [RIC 4-11] vs. 3 [RIC 1-5], $p < 0,01$) y mortalidad (36% vs. 4%, $p < 0,01$) mayores en el grupo ShS SEPSIS-3 (+).

Se realizó un análisis de regresión logística multivariada para ajustar por posibles confundidores, la asociación entre ShS SEPSIS-3 (+) y mortalidad. El OR de morir, para el grupo ShS SEPSIS-3 (+) fue de 17 (IC95 5-63), independientemente de la edad menor a 6 meses, sexo, presencia de comorbilidades (Anexo 2) y “tratamiento adecuado durante la primera hora”.

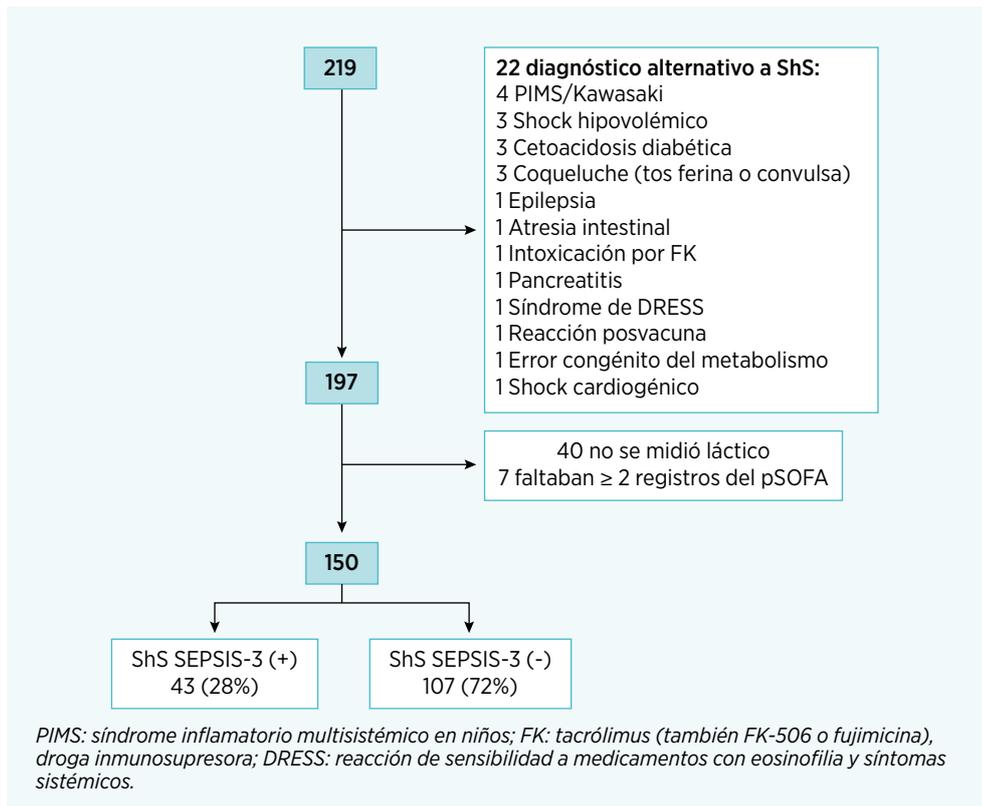


FIGURA 1. Pacientes incluidos en el estudio.

TABLA 2. Distribución de criterios operacionales de PSCC y SEPSIS-3 en pacientes con shock séptico.

Criterios operacionales	n= 150
Sepsis de PSCC (%)	131 (87)
Sospecha de sepsis de SEPSIS-3 (%) ¹	88 (59)
Sepsis de SEPSIS-3 (%) ²	106 (71)
Shock séptico de SEPSIS-3 (%) ³	43 (29)

¹qSOFA positivo; ²puntaje pSOFA ≥ 2 ; ³sepsis + vasoactivos + ácido láctico > 2 mmol/L. PSCC: Conferencia para el Consenso de Sepsis Pediátrica (2005).

DISCUSIÓN

El presente trabajo es un análisis secundario de los datos obtenidos en un estudio multicéntrico sobre la adherencia a las recomendaciones de tratamiento de la sepsis pediátrica en DEP de América Latina⁽²⁷⁾. Este primer estudio, nos permitió obtener información valiosa sobre la evolución y pronóstico de los niños con ShS que son asistidos en un contexto escaso de evidencia científica. En este nuevo análisis, observamos que al aplicar el criterio operacional de ShS adaptado a niños de SEPSIS-3 (niños con requerimiento de drogas vasoactivas y ácido láctico sérico > 2 mmol/L), encontramos a una población que mostró mayor puntaje de fallo de órganos (pSOFA), mayor necesidad de intubación, mayor requerimiento de ARM, mayor ingreso a las UCIP y mayor mortalidad (Tabla 4). Nuestros hallazgos coinciden con lo señalado por los autores de las definiciones de adultos, quienes consideran que la definición de ShS identifica a pacientes con un riesgo de mortalidad del 40%⁽²³⁾. Asi-

mismo, coincide con trabajos en pediatría que señalan que los criterios operacionales de SEPSIS-3 son específicos para identificar a pacientes con mayor riesgo de mortalidad por sepsis^(13,16,28-30). Estos resultados resultan previsibles, debido a que cuando un niño con ShS se presenta con hipotensión arterial (shock descompensado), se encuentra en un estadio de enfermedad más avanzado en donde todos los mecanismos de compensación, propios de la respuesta fisiológica del niño, han claudicado. Estos resultados afirman, una vez más, que la hipotensión no debe ser considerada para identificar de forma precoz a la sepsis pediátrica y que su presencia se asocia a mayor mortalidad⁽²⁴⁾. Aunque en nuestra población el criterio operacional de ShS de SEPSIS-3 no ha sido sensible para identificar niños con diagnóstico de ShS, su aplicación podría resultar útil para predecir la necesidad de recursos más complejos, incluyendo la admisión a UTIP. Estas observaciones no son menores, si consideramos que la disponibilidad de estos recursos en LATAM es escasa^(9,31).

La detección oportuna de la sepsis ha sido señalada como una de las principales barreras para enfrentar la entidad⁽⁹⁾. La demora en el diagnóstico retrasa el tratamiento y aumenta la morbimortalidad⁽⁷⁾. El panel de expertos de SEPSIS-3 señaló la posibilidad de identificar a los pacientes adultos con sepsis mediante el uso del SOFA rápido (qSOFA), que fue sugerido como una herramienta para pesquisar oportunamente a los pacientes propensos a resultados desfavorables, pudiendo ser especialmente útil en el DE a fines de incitar a los médicos a aumentar su "nivel de alerta"⁽²³⁾. Sin embargo, nuestros hallazgos en una cohorte de niños con diagnóstico de ShS han puesto en evidencia que esta herramienta no ha sido capaz de identificar a un número importante de niños con diagnóstico de ShS, mostrando en el 41% de los casos un resultado negativo para el SOFA rápido adaptado a niños

TABLA 3. Comparación de las características de los niños que ingresaron a los DEP con shock séptico y cumplieron con el criterio operacional de shock séptico de SEPSIS-3 (ShS SEPSIS-3 +) vs. aquellos que no los cumplieron (ShS SEPSIS-3 -).

Características de la población	ShS SEPSIS-3 (+) n 43	ShS SEPSIS-3 (-) n 107	p (*, **)
Sexo masculino (%)	27 (63)	56 (52)	0,2*
Edad (años)	3,8 (1,5-11,5)	4 (1-11)	0,9**
Foco (%)	39 (91)	87 (81)	0,16*
Comorbilidades (%)	16 (37)	46 (43)	0,5*
Shock frío (%)	36 (84)	75 (70)	0,08*
Shock caliente (%)	7 (16)	12 (11)	0,4*
Hipotensión (%)	17 (40)	17 (16)	< 0,01*
Sensorio alterado (%)	35 (81)	56 (52)	< 0,01*
Relleno capilar lento (%)	34 (79)	73 (68)	0,18*
Flash capilar (%)	6 (14)	8 (8)	0,2*
Rescate de germen (%)	20 (47)	59 (55)	0,3*
FC	150 (140-170)	150 (130-170)	0,3**
FR	40 (28-50)	32 (25-43)	< 0,05**
PAS	90 (74-105)	105 (92-114)	< 0,01**
PAD	53 (40-65)	63 (50-69)	< 0,01**
Lactato	3,8 (3-5,9)	2 (1,3-2,9)	< 0,01**
Metas de tratamiento en 60 min (%)	8 (19)	21 (20)	0,9*
PCR (mg/dl)	77 (25-163)	32 (11-96)	< 0,05**

*chi2. **Test U de Mann-Whitney. FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PCR: proteína C reactiva.

TABLA 4. Diferencias entre la evolución de los grupos ShS SEPSIS-3 (+) y ShS SEPSIS-3 (-).

Evolución	ShS SEPSIS-3 (+) n 43	ShS SEPSIS-3 (-) n 107	p (*, **)
Intubación DEP (%)	19 (44)	14 (13)	< 0,01*
UTIP (%)	40 (93)	48 (45)	< 0,01*
Días UTIP	3,5 (1-7)	4 (2,3-7)	0,3**
ARM (%)	26 (61)	23 (22)	< 0,01*
Días ARM	3 (1-6,5)	4 (2-7)	0,6**
Inotrópicos (%)	43 (100)	49 (46)	< 0,01*
Días inotrópico	2 (1-5)	2 (1-4)	0,7**
DDI	9 (1-16)	8 (4-14)	0,5**
Score de SOFA	8 (4-11)	3 (1-5)	< 0,01**
Muerte (%)	15 (36)	4 (4)	< 0,001*

*chi2. **Test U de Mann-Whitney. DEP: Departamento de Urgencias Pediátricas; UTIP: Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; ARM: asistencia respiratoria mecánica; DDI: días de internación.

(qSOFA pediátrico). Estos datos coinciden con lo referido por distintos autores sobre las limitaciones de SEPSIS-3 como criterio operativo para disparar el diagnóstico y tratamiento de la entidad en niños, debido a su baja sensibilidad^(16,25,29,30,32-34).

Nuestro estudio presenta fortalezas y algunas limitaciones. Además de ser un análisis secundario de un trabajo prospectivo y multicéntrico, tal vez, la principal fortaleza está representada por los contextos: DEP de Latinoamérica. Aplicar el criterio operacional de ShS de SEPSIS-3 a los niños ingresados a Urgencias con diagnóstico de ShS podría

acelerar la transferencia de pacientes a sitios que puedan dar respuesta a terapias más complejas para el manejo de la sepsis. Este aporte resulta valioso cuando se aplica sobre una entidad cuyo pronóstico es “tiempo-dependiente”. Persistimos ante la imperiosa necesidad de un reconocimiento temprano, no solo para el diagnóstico de la sepsis, sino también para determinar oportunamente cuál debe ser el mejor sitio para continuar el tratamiento de los pacientes ya diagnosticados y, en este aspecto, los resultados de nuestra investigación cobran importancia. Otro aspecto para destacar de nuestro

estudio fue la coordinación de la atención de cada paciente realizada por un especialista en urgencias pediátricas y/o cuidados intensivos, de manera tal que facilitó una atención estandarizada de los niños ingresados al estudio.

Dentro de las limitaciones, podemos mencionar que, debido a que ha sido un objetivo secundario de un estudio de no intervención, una proporción de pacientes no tuvieron determinación de lactato y de algunos otros valores que nos permitieran calcular el pSOFA. Sin embargo, estos pacientes que fueron excluidos no tuvieron mayor mortalidad cuando fueron comparados con los incluidos. También en algunos casos, en donde solo faltaba un valor para calcular en el puntaje pSOFA, asumimos dicho valor como normal, pudiendo no ser esta asunción real. Por otra parte, todos los hospitales que participaron corresponden a centros de tercer nivel de atención, pudiendo estos resultados no ser similares si se incluyeran sitios que no dispongan de todos los recursos, situación frecuente en Latinoamérica. Además, el 41% (62) de los niños ingresados tenían comorbilidades pudiendo estas tasas no ser representativas de la verdadera población de niños con sepsis en nuestra región y por ello, disminuir la validez externa de nuestro trabajo. En futuras investigaciones, sería apropiado incorporar centros de atención primaria y secundaria con menor disponibilidad de recursos a fines de disminuir este sesgo. También es necesario mencionar que durante el estudio se desató la pandemia de SARS-2 COVID-19, disminuyendo significativamente las consultas en DEP.

Finalmente, los datos surgidos de nuestra investigación respaldan la especificidad del criterio operacional de ShS de SEPSIS-3 en niños ingresados a Urgencias con diagnóstico de ShS para determinar la necesidad de su transferencia a instituciones con UCIP, que puedan dar una respuesta con terapias más complejas para el manejo de la sepsis. Asimismo, también permite alertar sobre el uso del qSOFA como una herramienta poco útil para la detección, debido a su moderada sensibilidad, pudiendo dejar sin diagnóstico a pacientes con potencial riesgo de fallecimiento.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, los pacientes ingresados al DEP con ShS que cumplieron con el criterio operacional de ShS SEPSIS-3 presentaron mayor morbimortalidad (requirieron mayor necesidad de intubación en los DEP, de asistencia ventilatoria mecánica e ingreso a UCI, observándose *scores* de pSOFA y mortalidad mayor en este grupo). Estos hallazgos podrían contribuir a la detección precoz de un grupo de riesgo y favorecer decisiones oportunas. Además, el qSOFA resultó negativo en una alta proporción de pacientes, sugiriendo tener una escasa utilidad para la detección temprana de la sepsis en los DEP.

COLABORADORES

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil: Jordana Vaz Hendler; Hospital general de niños Pedro de Elizalde, Argentina: Ana Paula Rodríguez; Universidad Nacional de Asun-

ción- Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas, Paraguay: Alfredo Jara y Jorge Ortiz; Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, CCSS. San José, Costa Rica: Jessica Gómez-Vargas and Fabiola Hidalgo-Rodríguez; Hospital Manuel Ascencio Villaruel, Bolivia: Raúl Copana Olmos; Hospital San Juan de Dios, Bolivia: María Jesús Garnica Torrez; Hospital J. P. Garrahan, Argentina: Pedro Núñez, Ana Dragovetzky, Julia Echeveste, Laura Pérez, Marianela Fiorotto y María Fernanda Monticelli; Hospital General de Medellín, Colombia: Natalia Lopera Múnera; Fundación Valle del Lili, Colombia: Ana María de los Ríos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kisson N, Carapetis J. Pediatric sepsis in the developing world. *J Infect.* 2015; 71(S1): S21-6.
2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kisson N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(3): 223-30.
3. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the epidemiology of pediatric severe sepsis. *Pediatric Crit Care Med.* 2013; 14(7): 686-93.
4. Thompson GC, Kisson N. Sepsis in Canadian children: a national analysis using administrative data. *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 461-9.
5. Wang Y, Sun B, Yue H, Lin X, Li B, Yang X, et al. An epidemiologic survey of pediatric sepsis in regional hospitals in China. *Pediatr Crit Care Med.* 2014; 15(9): 814-20.
6. Baelani I, Jochberger S, Laimer T, Otieno D, Kabutu J, Wilson I, et al. Availability of critical care resources to treat patients with severe sepsis or septic shock in Africa: A self-reported, continent-wide survey of anaesthesia providers. *Crit Care.* 2011; 15(1): R10.
7. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome. *Pediatrics.* 2003; 112(4): 793-9.
8. Paul R, Melendez E, Stack A, Capraro A, Monuteaux M, Neuman MI. Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics.* 2014; 133(5): e1358-66.
9. Kohn-Loncarica GA, Fustiñana AL, Jabornisky RM, Pavlicich SV, Prego-Pettit J, Yock-Corralles A, et al. How Are Clinicians Treating Children With Sepsis in Emergency Departments in Latin America? *Pediatr Emerg Care.* 2021; 37(11): e757-63.
10. Gilholm P, Gibbons K, Lister P, Harley A, Irwin A, Raman S, et al. Validation of a paediatric sepsis screening tool to identify children with sepsis in the emergency department: a statewide prospective cohort study in Queensland, Australia. *BMJ Open.* 2023; 13(1): e061431.
11. Gomes S, Wood D, Ayis S, Haliasos N, Roland D. Evaluation of a novel approach to recognising community-acquired paediatric sepsis at ED triage by combining an electronic screening algorithm with clinician assessment. *Emerg Med J.* 2021; 38(2): 132-8.
12. Lloyd JK, Ahrens EA, Clark D, Dachenhaus T, Nuss KE. Automating a manual sepsis screening tool in a pediatric emergency department. *Appl Clin Inform.* 2018; 9(4): 803-8.
13. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(10): e172352.

14. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2018; 44(2): 179-88.
15. Niederwanger C, Varga T, Hell T, Stuerzel D, Prem J, Gassner M, et al. Comparison of pediatric scoring systems for mortality in septic patients and the impact of missing information on their predictive power: a retrospective analysis. *Peer J.* 2020; 8: e9993.
16. Camarena-Vielma L, Lona-Reyes JC, Vázquez-Bojórquez MS, Ramos-Gutiérrez RY, Jiménez-Textcalpa ME, Alatorre-Rendón F, et al. Implementation of the Pediatric Index of Mortality 3 and the pediatric Sequential Organ Failure Assessment in an intensive care unit in Mexico. *Arch Argent Pediatr.* 2022; 120(5): 332-5.
17. van Nassau SC, van Beek RH, Driessen GJ, Hazelzet JA, van Wering HM, Boeddha NP. Translating Sepsis-3 criteria in children: Prognostic accuracy of age-adjusted quick SOFA score in children visiting the emergency department with suspected bacterial infection. *Front Pediatr.* 2018; 6: 266.
18. Romaine ST, Potter J, Khanijau A, McGalliard RJ, Wright JL, Sef-ton G, et al. Accuracy of a Modified qSOFA Score for Predicting Critical Care Admission in Febrile Children. *Pediatrics.* 2020; 146(4): e20200782.
19. Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martinez A, Nieto V, López-Herce J, Soares Lanzotti V, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLACIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med.* 2022; 37(6): 753-63.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Crit Care Med.* 2005; 6(1): 2-8.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6): 1061-93.
22. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(2): e52-106.
23. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-10.
24. Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, Day S, Greenwald BM, McCloskey KA, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. *Pediatrics.* 2009; 124(2): 500-8.
25. Sankar J, Dhochak N, Kumar K, Singh M, Sankar MJ, Lodha R. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting with Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(3): E122-9.
26. Jabornisky R, Sáenz S, Capocasa P, Jaen R, Moreno RP, Landry L, et al. Estudio epidemiológico de sepsis grave pediátrica en la República Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(3): 135-56.
27. Fustiñana A, Yock-Corrales A, Casson N, Galvis L, Iramain R, Lago P, et al. Adherence to Pediatric Sepsis Treatment Recommendations at Emergency Departments: A Multicenter Study in Latin America. *Pediatr Emerg Care.* 2022; 38(9): E1496-502.
28. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2018; 44(2): 179-88.
29. Mohamed El-Mashad G, Said El-Mekkawy M, Helmy Zayan M. Paediatric sequential organ failure assessment (pSOFA) score: A new mortality prediction score in the paediatric intensive care unit. *An Pediatr (Engl Ed).* 2020; 92(5): 277-85.
30. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, Webb M, Chamberlain JM, Bajaj L, et al; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) PED Screen and PECARN Registry Study Groups. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(7): 672-8.
31. Cáceres L BA, Cagnasia S, Galvis L, Rino P, Yock-Corrales A, et al. Estado actual de Recursos Generales y Funcionamiento de Servicios Hospitalarios de Emergencias Pediátricas con Gestión Pública en Latinoamérica. *Rev Fac Med Hum.* 2022; 22(2): 232-43.
32. Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, Alexander J, Erickson S, Beca J, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med.* 2017; 43(8): 1085-96.
33. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 762-74.
34. Machado FR, Cavalcanti AB, Monteiro MB, Sousa JL, Bossa A, Bafi AT, et al. Predictive Accuracy of the Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in Brazil. A Prospective Multicenter Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201(7): 789-98.

ANEXO 1. Score de valoración de falla orgánica secuencial pediátrica (pSOFA).

Variables	Puntaje ^a				
	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO ₂ : FiO ₂ ^b	≥ 400	300-399	200-299	100-199 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
SpO ₂ : FiO ₂ ^c	≥ 292	264-291	221-264	148-220 con soporte respiratorio	< 148 con soporte respiratorio
Coagulación					
Recuento de plaquetas × 10 ³ /ml	≥ 150	100-149	50-99	20-49	< 20
Hepático					
Bilirrubina, mg/dl	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Cardiovascular					
PAM por grupo de edad o infusión de vasoactivos, mmHg o mg/kg/min ^d					
< 1 mes	≥ 46	< 46	Dopamina ≤ 5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina ≥ 5 o adrenalina ≤ 0,1 o noradrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 o adrenalina > 0,1 o noradrenalina > 0,1
1-11 meses	≥ 55	< 55			
12-23 meses	≥ 60	< 60			
24-59 meses	≥ 62	< 62			
60-143 meses	≥ 65	< 65			
144-216 meses	≥ 67	< 67			
> 216 meses ^e	≥ 70	< 70			
Neurológico					
Escala de coma de Glasgow ^f	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Creatinina por grupo de edad, mg/dl					
< 1 mes	< 0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥ 1,6
1-11 meses	< 0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥ 1,2
12-23 meses	< 0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥ 1,5
24-59 meses	< 0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥ 2,3
60-143 meses	< 0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥ 2,6
144-216 meses	< 1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	≥ 4,2
> 216 meses	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥ 5,0

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; SpO₂: saturación periférica de oxígeno; PAM: presión arterial media.

Factores de conversión del SI:

- Para convertir bilirrubina a micromoles por litro multiplique por 17,104.
- Para convertir creatinina a micromoles por litro multiplique por 88,4.
- Para convertir recuento de plaquetas a 10⁹/L, multiplique por 1.

^aEl pSOFA fue calculado para períodos de 24 horas. El peor valor para cada variable en cada período de 24 horas fue usado para calcular el puntaje en cada uno de los seis sistemas de órganos. Si una variable no se registró en un período de 24 horas se asumió que era normal y se usó un puntaje de 0. El pSOFA diario era la suma de los seis subpuntajes (rango 0-24 puntos; puntajes más altos indicaban un peor desenlace). ^bPaO₂ se midió en milímetros de mercurio. ^cSolo mediciones de SpO₂ del 97% o menores fueron usadas en el cálculo. ^dPresión arterial media medida en milímetros de mercurio fue usada para puntajes de 0 y 1; la infusión de vasoactivos (medida en microgramos por kilogramo por minuto) fue usada para puntajes de 2 a 4. La máxima infusión continua de vasoactivos fue administrada durante al menos 1 hora. ^ePuntos de corte para pacientes de más de 18 años (216 meses) fueron idénticos al SOFA original. ^fLa Escala de coma de Glasgow fue calculada usando la escala pediátrica. Tomado de: Matics T, Sanchez -Pintos N. Adaptation and Validation of pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of sepsis-3 definitions in critically ill children. JAMA Pediatr. 2017; 171: e172352.

ANEXO 2. Distribución de comorbilidades en grupo ShS SEPSIS-3 (+) y ShS SEPSIS-3 (-).

Comorbilidad	ShS SEPSIS-3 (+) n 43 (%)	ShS SEPSIS-3 (-) n 107 (%)	Total
Endocrinológica	0 (0)	1 (1)	1
Gastrointestinal (no hepática)	2 (5)	3 (3)	5
Genética	1 (2)	0 (0)	1
Hepática	0 (0)	1 (1)	1
Hematológica	1 (2)	8 (7)	9
Inmunodeficiencia (primaria o secundaria)	1 (2)	2 (2)	3
Metabólica	0 (0)	1 (1)	1
Neuroquirúrgica	1 (2)	1 (1)	2
Neurológica	3 (7)	7 (7)	10
Oncológica	3 (7)	8 (7)	11
Respiratoria	1 (2)	1 (1)	2
Trasplantado	1 (2)	3 (3)	4
Urológica/renal	0 (0)	2 (2)	2
Otras	2 (5)	8 (7)	10
Total	16 (37)	46 (43)	62