



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“FACTORES CLÍNICOS Y
EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS
CON LA MORTALIDAD POR SHOCK
SÉPTICO EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS DE LIMA DEL 2018 AL
2020”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

RICARDO ENRIQUE
RODRIGUEZ PORTILLA

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

Dr. Herminio Renán Hernández Díaz

JURADO DE TESIS

MG. YOLANDA PREVOST RUIZ

PRESIDENTE

MG. LUPE YSABEL VIDAL VALENZUELA

VOCAL

MG. MANUEL TOMAS CASTILLO PORTILLA

SECRETARIO

DEDICATORIA

Si yo resto, tú sumas.

Si yo sumo, tú multiplicas.

Si yo multiplico, tú potencias.

No importa lo que haga, tú haces más.

Y con esos actos, me enseñas a ser cada día mejor.

Para mi hijo Sebastián, con amor infinito e incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Y el pequeño aprendiz, queriendo mirar más lejos, se subió a un curso, a dos, a tres, a muchos; pero, no lograba su objetivo. Fue cuando comprendió que, si quería mirar más lejos, debía pararse sobre hombros de gigantes. Agradezco con admiración y respeto al Dr. Herminio Hernández, un gigante de tamaño intelectual descomunal con fuerza correctiva gentil y prodigiosa.

Gracias, Maestro, por su asesoría.

(Adaptado de fuentes múltiples)

Por hacer que mis días tengan 30 horas, regalándome 6 de las tuyas para que yo tenga más tiempo en mis labores, ocupándose de lo más importante para nosotros, agradezco con amor a Rocío, mi esposa.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis Autofinanciada.

FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD POR SHOCK SÉPTICO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DE LIMA DEL 2018 AL 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.scielo.br Fuente de Internet	2%
2	www.tdx.cat Fuente de Internet	2%
3	jintensivecare.biomedcentral.com Fuente de Internet	1%
4	www.thieme-connect.com Fuente de Internet	1%
5	www.frontiersin.org Fuente de Internet	1%
6	tud.qucosa.de Fuente de Internet	1%
7	Submitted to London School of Hygiene and Tropical Medicine Trabajo del estudiante	1%

ccforum.biomedcentral.com

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS.....	4
III. MARCO TEÓRICO.....	6
IV. METODOLOGÍA.....	9
V. RESULTADOS.....	21
VI. DISCUSIÓN	23
VII. CONCLUSIONES.....	30
VIII. RECOMENDACIONES	31
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
X. ANEXOS	

RESUMEN

El objetivo fue identificar factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico. Es un estudio retrospectivo tipo comparativo con niños de 1 mes a 14 años, hospitalizados por shock séptico del 2018 al 2020, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Los pacientes se dividieron en fallecidos y vivos en base a su condición al alta de la Unidad. Se analizó cada grupo por separado y de forma comparativa entre ambos. Ingresaron 174 pacientes al estudio; fallecieron 51 (29,3%). Los fallecidos en comparación con los vivos fueron de mayor edad, tuvieron más casos oncológicos (31,4% vs 14,6%; $p=0,011$), presentaron con mayor frecuencia plaquetopenia (77% vs 42%; $p<0,001$) y pH menor o igual a 7,1 (31% vs 6%; $p<0,001$). En el análisis crudo exploratorio los principales factores que se relacionaron con la mortalidad fueron tener un pH menor o igual a 7,1 con un OR de 7,31 (IC 95%: 2,76 a 19,39), y presentar plaquetopenia con un OR de 4,59 (IC 95%: 2,14 a 9,84). En el análisis ajustado ambos factores mantuvieron esta relación, con un OR de 8,95 (IC 95%: 2,52 a 31,75) para un pH menor o igual a 7,1, y un OR de 3,89 (IC 95%: 1,40 a 10,84) para la plaquetopenia. Se concluye que los factores relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico fueron tener plaquetopenia y un pH menor o igual a 7,1 en los controles realizados al ingreso de la UCIP.

PALABRAS CLAVES

Choque séptico; factores de riesgo; mortalidad; niño; enfermedad crítica (DeCS/BIREME)

ABSTRACT

The objective was to identify clinical and epidemiological factors related to mortality in patients hospitalized for septic shock. This is a study retrospective comparative of children from one month to 14 years of age admitted with septic shock to a Paediatric Intensive Care Unit from 2018 to 2020. Patients were divided into deceased and alive, based on their condition at discharge from the Unit. The analysis was carried out in each group and in a comparative way between both. 174 patients entered into the study; 51 (29,3%) deceased. Deceased patients, in comparison with alive patients, were older, had more cases of cancer (31,4% vs 14,6%; $p=0,011$), presented thrombocytopenia more frequently (77% vs 42%; $p<0,001$) and had pH equal or lower than 7,1 (31% vs 6%; $p<0,001$). In the crude exploratory analysis, the main factors associated with mortality were having a pH less than, or equal to, 7,31 (CI 95%: 2,76–19,39), and presenting thrombocytopenia, with an OR of 4,59 (CI 95%: 2,14–9,84). In the adjusted analysis, both factors maintained this relationship, with an OR of 8,95 (CI 95%: 2,52–31,75) for a pH lower than, or equal to, 7,1, and an OR of 3,89 (CI 95%: 1,40– 10,84) for the thrombocytopenia. We concluded that factors related to mortality in patients admitted for septic shock were having thrombocytopenia and a pH lower than 7,1 or equal in controls taken at their admission to the PICU.

KEY WORDS

Shock, Septic; Risk Factors; Mortality; Child; Critical Illness (MeSH/NLM)

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La sepsis es una condición potencialmente mortal, y el shock séptico su forma más severa de presentación (1,2). Se estima que cada 6 segundos muere una persona en el mundo por estas causas y gran parte de los fallecidos son niños (3–5). Sin embargo, esta letalidad no es homogénea, siendo los enfermos de países en vías de desarrollo más afectados que los de países desarrollados (6). Cabe resaltar que, en la población pediátrica, se reporta un incremento de la prevalencia de shock séptico en los últimos años y es posible que la tendencia sea a seguir aumentando, lo que resultaría en un mayor número de fallecidos (7).

Casi la mitad de las muertes en niños por shock séptico ocurren dentro de las primeras 24 horas luego del ingreso a las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricas (UCIP) (8). Esto demuestra la importancia de una detección precoz y tratamiento oportuno, mejorando la oportunidad de sobrevivir. Por lo tanto, con el objetivo de reconocer a la población con mayor riesgo a evolucionar desfavorablemente, diversas publicaciones han estudiado las características clínicas y epidemiológicas de los niños con shock séptico.

Es así que, Weiss *et al.* el 2015 publicaron un estudio desarrollado en 128 UCIP de 26 países. En 6925 pacientes evaluados hallaron una prevalencia del 8% de sepsis severa y shock séptico, el 77% presentó comorbilidades y la mortalidad fue del 25% (9). Por su parte, en el 2017 Schlapbach *et al.* presentaron un trabajo realizado en unidades de cuidados intensivos pediátricos y generales de Australia y

Nueva Zelanda. Incluyeron 1697 pacientes con sepsis. 748 reunieron criterios para shock séptico; hubo mayor prevalencia en menores de 1 año, con 25%; 47% tuvieron comorbilidades; 16% fueron pacientes oncológicos y la mortalidad fue del 15%. Describieron asociación entre el riesgo de morir por shock séptico y la presión arterial sistólica al ingreso menor del percentil 5 y tener inmunosupresión (10).

En América Latina destacan 2 trabajos. El primero desarrollado por de Souza *et al.*, publicado en 2016, con 464 niños con sepsis, sepsis severa y shock séptico de 21 UCIP de 5 países; Perú no participó. La frecuencia de shock séptico fue del 20%, los infantes fueron los más afectados, 43% presentaron comorbilidades y la mortalidad fue del 23% (11). En 2012 Jaramillo y *col.* presentaron su trabajo desarrollado en 19 UCIP de Colombia con 1051 pacientes sépticos. El 48% presentó shock séptico, hubo mayor prevalencia en menores de 2 años, el 50% presentó alguna comorbilidad y la mortalidad fue del 34% (12).

1.2. Justificación

El shock séptico es un problema de salud mundial que causa gran morbimortalidad y es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. Muchas publicaciones intentaron describir esta enfermedad en la edad pediátrica, sin embargo, en estos estudios participaron pacientes con sepsis y shock séptico, sabiendo que ambos involucran distintos grados de severidad y por consiguiente, diferente riesgo de fallecer (13–15). Además, algunos trabajos incluyeron recién nacidos, siendo un grupo con características diferentes al resto de la población

pediátrica, por lo que combinar sus datos sesga los resultados (10). Por otro lado, la mayoría de ellos se realizaron en países desarrollados, habiendo pocas publicaciones en América Latina y ninguna representativa a nivel nacional (11,12,16,17). Por lo tanto, no existe un perfil clínico-epidemiológico que permita reconocer en nuestra realidad a niños con shock séptico con mayor riesgo de evolucionar desfavorablemente, el cual es necesario, ya que de tenerlo se priorizarían recursos en este grupo y permitiría abordarlos tempranamente optimizando sus resultados.

1.3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020?

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Identificar los factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.

2.2. Objetivos específicos

- Identificar la frecuencia de pacientes hospitalizados por shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.
- Determinar la letalidad de los pacientes hospitalizados por shock séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.
- Describir y comparar la frecuencia de las características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por shock séptico, fallecidos y no fallecidos, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.
- Describir y comparar la frecuencia de las características clínicas de los pacientes hospitalizados por shock séptico, fallecidos y no fallecidos, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.
- Determinar la asociación de las características epidemiológicas y clínicas con la mortalidad de los pacientes hospitalizados por shock séptico en una

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia nacional de EsSalud de Lima del 2018 al 2020.

III. MARCO TEÓRICO

La sepsis se define como una alteración orgánica potencialmente mortal, secundaria a la respuesta inmune desregulada del paciente debido a una infección (1). El shock séptico es un subtipo de sepsis con disfunciones a nivel circulatorio y metabólico, que conlleva un mayor riesgo de fallecer (1). Ambas patologías tienen distribución a nivel mundial, sin embargo, su prevalencia y mortalidad son muy variables en diferentes regiones (9).

Los gérmenes causantes pueden ser bacterias, virus, hongos o parásitos (7,15). Al ingresar éstos al cuerpo son detectados por las células inmunes del huésped (18). Como consecuencia, se activa una cascada de citoquinas proinflamatorias (18), así como leucocitos polimorfonucleares que expresan moléculas de adhesión endotelial en el sitio de injuria (19). Este proceso inflamatorio es regulado por una serie de mediadores antiinflamatorios, buscando un balance, con el objetivo de restaurar la homeostasis (20). La sepsis ocurre cuando no se consigue el equilibrio y los mediadores proinflamatorios desencadenan una respuesta generalizada causando disfunción orgánica (21); si ésta progresa, genera alteraciones en el metabolismo circulatorio y celular, deviniendo en shock séptico (22).

Los factores asociados con mayor riesgo a desarrollar shock séptico son la edad menor de 1 año, tener una condición médica crónica, encontrarse inmunosuprimido y portar catéteres vasculares o dispositivos permanentes (15,23). Se han asociado con mortalidad el estado de inmunosupresión, la presencia de comorbilidades y la edad menor de 2 años; sin embargo, estas conclusiones se basan en estudios que

combinaron pacientes con sepsis y shock séptico (10–12), por lo que no podría valorarse su riesgo en cada enfermedad de manera independiente.

Las manifestaciones clínicas del paciente con sepsis corresponden a las generadas por la infección y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). En la primera es posible observar fiebre y sintomatología propia del sitio afectado, como tos, diarrea, disuria, etc., mientras que, en el SIRS hay alteraciones de los signos vitales, como taquicardia y taquipnea (24). Considerando que el shock séptico connota mayor severidad, se puede encontrar hipotermia o hipertermia, alteración del estado mental, llenado capilar muy rápido o mayor de 2 segundos, oliguria, hipotensión, pulsos débiles o amplios, entre otros signos; cabe mencionar que la American College of Critical Care Medicine recomienda evaluar todo ello para poder reconocerlo (25). Si bien se podría esperar mayor mortalidad en niños con alteraciones clínicas extremas, sólo la hipotensión menor al percentil 5 para la edad demostró estar asociada con ella, aunque lo hizo en un estudio que combinaba pacientes con sepsis y shock séptico (10).

En los exámenes de laboratorio es posible encontrar leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia (24), elevación de la urea, creatinina, bilirrubinas, aminotransferasas, tiempo de protrombina, razón normalizada internacional (INR), acidosis metabólica e hiperlactatemia (26).

En adultos con shock séptico y hemoglobina (Hb) menor a 10 g/dl se observó mayor mortalidad en comparación con los que tuvieron un valor superior (27), mientras

que en niños con shock séptico estables, un nivel de Hb menor a 7 g/dl se asoció con mayor mortalidad (28,29). De igual manera, se ha sugerido la presencia de plaquetopenia como marcador de mal pronóstico en niños con sepsis severa (30). Finalmente, la hipoalbuminemia se asoció a menor tasa de supervivencia en niños críticamente enfermos, pero los problemas infecciosos fueron una minoría de la muestra en la que se estudió (31).

El diagnóstico de sepsis se realiza ante un paciente con sospecha o confirmación de infección, más 2 criterios de SIRS (Tabla 1); y el de shock séptico cuando, a pesar de un aporte adecuado de fluidos, persisten los signos de disfunción cardiovascular (2,32). Cabe mencionar que, según las definiciones de Sepsis-3, uno de los criterios para diagnosticar shock séptico es tener lactato mayor a 2 mmol/l, pues este valor se asoció con mayor mortalidad (1). Sin embargo, en pediatría no se tienen conclusiones sólidas al respecto (33–35).

Tabla 1. Signos vitales y valores de laboratorio por edad en el SIRS (32,36).

Grupo etario	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Leucocitos (x 10 ³ /mm ³)	Presión sistólica (mmHg)
1 mes - < 2 años	> 180	> 34	> 17,5 o < 5	< 74
2 - < 5 años	> 140	> 22	> 15,5 o < 6	< 75
5 - < 12 años	> 130	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 83
≥ 12 años	> 110	> 14	> 11 o < 4,5	< 90

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, tipo comparativo.

4.2. Población

Niños de 1 mes a 13 años 11 meses y 29 días hospitalizados por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

4.3. Muestra

- Unidad de análisis: Niños de 1 mes a 13 años 11 meses y 29 días hospitalizados por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero 2018 – diciembre 2020.
- Unidad de muestreo: Historias clínicas de niños de 1 mes a 13 años 11 meses y 29 días hospitalizados por shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero 2018 – diciembre 2020.
- Muestreo: Muestreo no probabilístico por conveniencia con casos consecutivos en el periodo de estudio.
- Cálculo del tamaño muestral: Por ser un estudio descriptivo, no fue necesario el cálculo de tamaño muestral. Debido a que existe un número determinado de casos en el periodo propuesto, se incluyeron a todos los que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

4.4. Criterios de selección de los casos

4.4.1. Criterio de inclusión

- Niño de 1 mes hasta 13 años 11 meses y 29 días de ambos sexos que ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de shock séptico durante el periodo enero 2018 – diciembre 2020.

El diagnóstico de shock séptico fue considerado siguiendo las recomendaciones de la American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock, que son: Paciente con infección sospechada o confirmada que presente hipotermia o hipertermia, alteración del estado mental, vasodilatación o vasoconstricción periférica, llenado capilar muy rápido o mayor de 2 segundos, piel moteada o reticulada, y/o hipotensión (25). Es posible que un paciente con shock séptico presente todas las características descritas o una combinación de algunas de ellas (25).

4.4.2. Criterios de exclusión

- Niño con condición de no reanimación cardiopulmonar.
- Niño con antecedente de paro cardiorrespiratorio hasta 7 días antes del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- Niño con antecedente de insuficiencia renal crónica terminal que recibe hemodiálisis o diálisis peritoneal.
- Niño con falla hepática con criterios de trasplante.

- Niño con datos incompletos en la historia clínica con respecto a más del 50% de las variables del estudio.

Los pacientes incluidos al estudio se dividieron en 2 grupos en base a su condición al alta de la UCIP: fallecido y no fallecido. Se realizó el análisis en cada grupo y de forma comparativa entre ambos.

4.5. Definición operacional de las variables

4.5.1. Variables epidemiológicas

Nombre	Definición conceptual	Definición operativa	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente
Fallecimiento	Cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de todas las funciones del encéfalo	Declaración de muerte por parte del médico	Sí No	Categórica	Nominal	Historia clínica
Sexo	Condición orgánica de masculino o femenino	Registro sobre el sexo del paciente	Masculino Femenino	Categórica	Nominal	Historia clínica
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Edad en años	0 a 13 años	Numérica	Razón	Historia clínica
			<1 año 1 año-<5 5 años-<9 De 9 años más	Categórica	Nominal	Historia clínica
Comorbilidad	Condición en la que una persona tiene una o más enfermedades crónicas, diagnosticadas antes de la enfermedad actual	Enfermedad cardiaca, respiratoria, gastrointestinal, renal, neurológica, oncológica, hematológica, inmunológica o cromosomopatía preexistente	Sí No	Categórica	Nominal	Historia clínica

Número de comorbilidades	Número de condiciones o enfermedades crónicas, diagnosticadas antes de la enfermedad actual	Cualquier combinación entre: Enfermedad cardíaca, respiratoria, gastrointestinal, renal, neurológica, oncológica, hematológica, inmunológica o cromosomopatía	Una o ninguna Dos o más	Categoría	Nominal	Historia clínica
Procedencia	Lugar de donde procede el paciente que ingresa a la UCIP. Si el paciente estaba hospitalizado se considera intrahospitalario, de lo contrario se considera extrahospitalario	Intrahospitalario: Paciente que estaba hospitalizado en un lugar diferente a la emergencia y es transferido a la UCIP. Extrahospitalario: Paciente que ingresa a la UCIP procedente de la emergencia del Hospital.	Intra hospitalario Extra hospitalario	Categoría	Nominal	Historia clínica
Enfermedad oncológica	Persona con diagnóstico de cáncer en cualquiera de sus sistemas.	Registro en la historia clínica de algún diagnóstico de cáncer	Sí No	Categoría	Nominal	Historia clínica

4.5.2. Variables clínicas

Nombre	Definición conceptual	Definición operativa	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente
Frecuencia Cardíaca (FC)	Número de veces que se contrae el corazón en un minuto	Primer registro de FC luego del ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Taquicardia según el primer registro de FC en la UCIP, según edad:† < 2 años : > 180 2 - < 5 años : > 140 5 - < 12 años: > 130 ≥ 12 años : > 110	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Frecuencia respiratoria (FR)	Número de veces que respira una persona en un minuto	Primer registro de FR luego del ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Taquipnea según el primer registro de FR en la UCIP, según edad:† < 2 años : > 34 2 - < 5 años : > 22 5 - < 12 años: > 18 ≥ 12 años : > 14	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Presión arterial Sistólica (PAS)	Máxima fuerza que ejerce la sangre contra las paredes arteriales	Primer registro de PAS luego del ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Hipotensión según el primer registro de PAS en la UCIP, según edad:† < 2 años : < 74 2 - < 5 años : < 75 5 - < 12 años: < 83 ≥ 12 años : < 90	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Recuento de leucocitos	Número de células blancas en el torrente sanguíneo	Número de leucocitos en ul en sangre al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Leucopenia definida como leucocitos en sangre < $5 \times 10^3/\mu\text{l}$ al ingreso a UCIP*	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Hemoglobina (Hb)	Proteína de los glóbulos rojos	Hb medida en g/dl al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica

	encargada del transporte de oxígeno	Hb \leq 10 g/dl al ingreso a UCIP¶	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
		Hb \leq 9 g/dl al ingreso a UCIP*	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
		Hb \leq 8 g/dl al ingreso a UCIP*	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
		Hb \leq 7 g/dl al ingreso a UCIP§	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Recuento de Plaquetas	Número de plaquetas en el torrente sanguíneo	Número de plaquetas en sangre medidos en 10^3 /ul al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Plaquetopenia definida como plaquetas en sangre $\leq 150 \times 10^3$ /ul al ingreso a UCIP*	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Urea	Sustancia secretada en el hígado producto del metabolismo proteico, se elimina por la orina	Niveles de urea sérica medida en mg/dl al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
Creatinina	Producto final de la degradación de creatina que se encuentra en el músculo y en la sangre, es excretada por la orina	Niveles de creatinina sérica en mg/dl al ingreso a UCIP	0- ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
Bilirrubina total (BT)	Pigmento producido por la degradación de la hemoglobina	Niveles de BT sérica en mg/dl al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Hiperbilirrubinemia definida como bilirrubina total > 1 mg/dl al ingreso a UCIP*	Si No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Aspartato aminotransferasa (TGO)	Enzima que se encuentra en varios tejidos, especialmente en el corazón, hígado y músculos	Niveles de TGO en U/l al ingreso a UCIP	0- ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
Alanina aminotransferasa (TGP)	Enzima citoplasmática cuya mayor actividad se encuentra en el tejido hepático	Niveles de TGP en U/l al ingreso a UCIP	0- ∞	Numérica	De razón	Historia clínica

Lactato	Metabolito de la glucosa que se incrementa en condiciones anaerobias. Se considera indistinto el valor arterial o venoso.	Niveles en mmol/l al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Hiperlactatemia definida como lactato >2 mmol/l al ingreso a UCIP\$	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Tiempo de protrombina (TP)	Prueba usada para evaluar la vía extrínseca y común de la coagulación	TP en segundos al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)	Prueba usada para evaluar la vía intrínseca y común de la coagulación	TTPa en segundos al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
Albúmina	Proteína producida por el hígado encargada de mantener la presión osmótica del plasma	Niveles de albúmina sérica en g/dl al ingreso a UCIP#	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		Hipoalbuminemia definida como albúmina sérica ≤ 3 g/dl al ingreso a UCIP#	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Potencial de hidrógeno (pH)	Mide la acidez o alcalinidad de la sangre, indica la concentración de iones de hidrógeno	pH sérico al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		pH ≤ 7.3 al ingreso a UCIP*	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
		pH ≤ 7.2 al ingreso a UCIP*	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
		pH ≤ 7.1 al ingreso a UCIP*	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Bicarbonato (HCO ₃)	Mide la concentración de carbonato de hidrógeno en el plasma	HCO ₃ en mEq/l al ingreso a UCIP	0 a ∞	Numérica	De razón	Historia clínica
		HCO ₃ ≤ 15 mEq/l al ingreso a UCIP*	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
Inótropo- Vasopresor	Ingreso del paciente a UCIP recibiendo algún inótropo o vasopresor. Se considerará cualquier combinación de adrenalina, noradrenalina,	0 → No recibe ninguno 1 → Recibe uno de ellos 2 → Recibe dos de ellos 3 → Recibe tres de ellos 4 → Recibe todos	0 1 2 3	Catagórica	Nominal	Historia Clínica

	dopamina o dobutamina.		4			
Ventilación mecánica	Soporte terapéutico con una máquina que mueve aire hacia dentro y fuera de los pulmones a través de un tubo endotraqueal	Uso de ventilación mecánica luego del ingreso a UCIP	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica
PRISM III (Pediatric Risk of Mortality Score)	Score que predice el riesgo de morir luego que el paciente ingreso a la UCIP. Se calcula en base a los peores valores de 17 parámetros clínicos y de laboratorio	Puntaje del PRISM III expresado en porcentaje	De 0% a 100	Numérica	De razón	Historia clínica
Riesgo alto de mortalidad	Mayor probabilidad de morir de un paciente con respecto a otros pacientes	PRISM III mayor a 23% ∞	Sí No	Catagórica	Nominal	Historia clínica

† Rangos según la conferencia internacional de consenso sobre sepsis pediátrica (32,36).

‡ En base a la recomendación de la guía de terapia temprana dirigida a objetivos en sepsis y shock séptico (27).

* Categorización elegida para análisis exploratorio.

§ En base a la recomendación de la campaña de supervivencia a la sepsis y shock séptico en niños (2).

\$ En base a la definición de shock séptico según la guía de Sepsis-3 (1).

En base al estudio ALBIOS (37).

∞ En base al estudio Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America (11).

4.6. Procedimientos y técnicas

- Se revisaron las historias clínicas de los niños que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de shock séptico durante el periodo enero 2018 – diciembre 2020, para hallar la relación de dichos pacientes se usó el libro de ingresos de la UCIP. La búsqueda la realizó el investigador principal de manera completa en 2 oportunidades, se generó una nueva

relación en la segunda, la cual fue cotejada con la primera. No se encontraron discrepancias entre ambas búsquedas. Posteriormente, con la finalidad de guardar el anonimato, a cada paciente de la relación final se le asignó un código en base a números naturales empezando en 1 y finalizando en el correspondiente valor del último paciente ingresado. Luego se revisó la historia clínica de cada paciente para confirmar el diagnóstico de shock séptico utilizando los criterios de la American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock (25).

- La identificación de la ficha de recolección de datos se hizo en base a la codificación descrita en el punto anterior. Se obtuvo la información según esta ficha sobre las variables cualitativas como condición de fallecido al alta de la Unidad (variable que determinó a qué serie de casos pertenece), sexo, edad categorizada, presencia de comorbilidad, número de comorbilidades, procedencia, antecedente de enfermedad oncológica, frecuencia cardiaca anormal para la edad, frecuencia respiratoria anormal para la edad, presión arterial sistólica anormal para la edad, hemoglobina ≤ 10 g/dl, hemoglobina ≤ 9 g/dl, hemoglobina ≤ 8 g/dl, hemoglobina ≤ 7 g/dl, plaquetas $\leq 150 \times 10^3$, lactato > 2 mmol/l, albúmina ≤ 3 g/dl, pH ≤ 7.3 , pH ≤ 7.2 , pH ≤ 7.1 , HCO₃ ≤ 15 mEq/l, condición de ingresar a la UCIP recibiendo inótrupos o vasopresores y uso de ventilación mecánica luego del ingreso a la Unidad. Además, se obtuvieron datos de las variables numéricas en base a los primeros registros al ingreso de la UCIP como edad, frecuencia cardiaca,

frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, recuento de leucocitos, hemoglobina, recuento de plaquetas, urea, creatinina, bilirrubina total, TGO, TGP, lactato, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, albúmina, pH, HCO₃ y score de PRISM III. La recolección de los datos la realizó el investigador principal verificando cada valor a registrar 2 veces antes de hacerlo.

- Para el cálculo de la frecuencia de shock séptico se consideró el número total de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo enero 2018 – diciembre 2020. Posteriormente se aplicó la fórmula correspondiente, usando como numerador la cantidad de ingresos con diagnóstico de shock séptico y como denominador el total de pacientes hospitalizados, el resultado se expresó en porcentaje. Con el propósito de identificar a todos los pacientes con shock séptico, también se revisaron las notas de ingreso de los pacientes con diagnóstico de sepsis. Al conocer el número de pacientes que ingresaron con sepsis se aprovechó para calcular su frecuencia de manera similar al cálculo de la frecuencia de shock séptico.

4.7. Plan de análisis

Los datos recolectados se trasladaron a una base elaborada en Microsoft Excel 2016 en donde se realizó el control de calidad de los mismos con el fin de identificar y manejar valores aberrantes. Posteriormente se exportó al paquete estadístico Stata 14.0 (StataCorp, TX, US, perteneciente al autor), y se trabajó

en una computadora personal de marca TOSHIBA modelo Satellite de propiedad del investigador principal. Se realizó estadística descriptiva e inferencial, usando medidas de frecuencia para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. La valoración de las variables cuantitativas se realizó mediante la comparación de medias con el test T-student o U Mann Whitney según la normalidad de la variable, la cual fue evaluada por el test de Shapiro-Wilk. Por su parte, la valoración de las variables categóricas se hizo con la comparación de proporciones, para lo cual se utilizó el test de χ^2 o test exact de Fisher luego de calcular los valores esperados.

Finalmente, por tratarse de dos grupos comparativos (fallecidos y no fallecidos) y aún cuando estrictamente el presente no es un estudio diseñado como analítico, nos permitimos establecer asociaciones que deben ser tomadas como exploratorias, como se consiente en la bibliografía (38,39). De tal forma que, con aquellas variables que fueron claramente diferentes se aplicó un modelo de regresión logística crudo y ajustado. La influencia de cada variable se evaluó mediante un OR, el cual se consideró “exploratorio” en razón a que es un estudio descriptivo y no analítico. Se optó como significativo un $p < 0.05$ con un intervalo de confianza al 95%.

4.8. Aspectos éticos

Por ser un estudio descriptivo y retrospectivo en base a datos de historias clínicas de los pacientes, no se solicitó el consentimiento informado; sin

embargo, se respetó el anonimato de la información extraída. Se tomaron todas las medidas necesarias para la preservación de los principios éticos. Los datos de las historias clínicas de los pacientes participantes del estudio fueron resguardados en forma anónima por el investigador principal en una base creada para el estudio, la misma que se almacenó con estrictas medidas de protección y confidencialidad. Esta información se guardará por un periodo de tres años luego de completado el estudio. Se asignó a cada paciente un código, el registro de la información se realizó a través del mismo, sin que sea posible su identificación asegurando de esta manera el anonimato de los mismos.

Se obtuvieron los permisos respectivos de los comités de ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

V. RESULTADOS

De enero del 2018 a diciembre del 2020 ingresaron 990 pacientes a la UCIP del HNERM, 25 tuvieron el diagnóstico de sepsis (2,5%) y 190 de shock séptico (19,2%). De estos últimos, 16 fueron excluidos; 12 de ellos por tener la condición de post paro cardiorrespiratorio, 3 por insuficiencia renal crónica terminal y 1 por falla hepática aguda con criterios de trasplante. Finalmente, se incluyeron 174 pacientes en el análisis, de los cuales fallecieron 51 (29,3%) (Figura 1).

En los pacientes incluidos, la mediana de edad fue 1,6 años (rango intercuartílico (RIC): 0,5 a 8,4 años), el grupo etario menor de un año fue el más frecuente con el 43,1%, el 54,6% fueron varones, el 19,5% tenía una enfermedad oncológica, la mediana del PRISM fue 13% (RIC: 4 % a 45 %) y el 39,6% tenía alto riesgo de fallecer (Tabla 1). En cuanto a los valores de laboratorio al ingreso de UCIP, el 26,5% presentaba leucopenia, el 52% plaquetopenia y el 49% hemoglobina menor a 10 g/dl. Además, el 40% tenía hiperbilirrubinemia, el 52% hiperlactatemia y el 13% pH menor o igual a 7,1 (Tabla 2).

Al evaluar por la condición al alta de UCIP, los 51 pacientes fallecidos en comparación con los 123 vivos fueron de mayor edad (mediana en años [RIC], 5 [0,8 a 10,2] vs 1 [0,3 a 7,6]; $p=0,008$), tuvieron más casos oncológicos (31,4% vs 14,6%; $p=0,011$), sus PRISM fueron más altos (48% vs 9%; $p<0,001$), y tuvieron riesgo alto de morir con mayor frecuencia (70% vs 29,4%; $p<0,001$) (Tabla 3). Al compararlos por los resultados de laboratorio al ingreso de UCIP, los pacientes fallecidos con respecto a los vivos, presentaron con mayor frecuencia leucopenia

(37,5% vs 22,1%; $p=0,041$), plaquetopenia (77% vs 42%; $p<0,001$), hemoglobina menor a 9 g/dl (44% vs 28%; $p=0,043$), hiperbilirrubinemia (61,4% vs 31,1%; $p<0,001$), hiperlactatemia (70% vs 44%; $p=0,002$), y pH menor o igual a 7,1 (31% vs 6%; $p<0,001$) (Tabla 4).

En el análisis crudo exploratorio los principales factores que se relacionaron con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico fueron tener un pH menor o igual a 7,1 con un OR de 7,31 (intervalo de confianza (IC) 95%: 2,76 a 19,39), y presentar plaquetopenia con un OR de 4,59 (IC 95%: 2,14 a 9,84) (Tabla 5). En el análisis ajustado ambos factores mantuvieron esta relación, con un OR de 8,95 (IC 95%: 2,52 a 31,75) para un pH menor o igual a 7,1, y un OR de 3,89 (IC 95%: 1,40 a 10,84) para la plaquetopenia (Tabla 6).

VI. DISCUSIÓN

En los tres años de estudio, los ingresos por shock séptico a la UCIP del HNERM representaron el 19,2% del total de admisiones. Este valor es similar al 19,8% reportado por de Souza en un estudio realizado en 21 UCIP de cinco países Sudamericanos (11), y menor al 48% hallado por Jaramillo en un trabajo con 19 UCIP de Colombia (12). Estas cifras sugieren que el shock séptico es un problema de salud frecuente en nuestro Hospital, al igual que en el Sur de nuestro continente. Por otro lado, los casos de sepsis fueron el 2,5% del total de ingresos. Porcentaje bastante menor al 42,6% registrado por de Souza (11), y al 27,3% mencionado por Jaramillo (12). Probablemente, esto se deba a que nuestra Unidad es relativamente pequeña para la alta demanda que debe cubrir. Además, el Hospital cuenta con un área de cuidados intermedios tanto en el ambiente de Pediatría, como de Emergencia, dejando a la UCIP para los casos más graves.

El 29,3% del total de ingresos por shock séptico a la UCIP falleció. Valor semejante a lo reportado por otros trabajos: 23,1% (11), 25% (13), 34% (12). En otras palabras, en nuestra Unidad, aproximadamente uno de cada tres ingresos con esta patología murió. Lo cual traduce que no sólo es un problema frecuente, sino que también implica una alta mortalidad.

Múltiples trabajos han encontrado que los menores de un año son los más afectados por shock séptico (7,13,40). Nosotros observamos lo mismo; los menores de un año representaron el 43,1% del total de casos, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de vivos y fallecidos. Por el contrario, el grupo que

murió tenía mayor edad en comparación a los que sobrevivieron (cinco y un año, respectivamente), siendo significativa la diferencia. Otros estudios no encontraron resultados similares con respecto a la edad, probablemente por ser en pacientes sépticos (11), tener poca muestra (13) o tener otras características epidemiológicas. El 62% presentó antecedente de alguna comorbilidad y el 20% de cáncer; sin embargo, sólo encontramos diferencia significativa en la segunda condición. Estos resultados coinciden con otras publicaciones (11,13,34), lo cual sugiere que el paciente con cáncer es vulnerable para desarrollar shock séptico.

El grupo de sobrevivientes presentó dos o más comorbilidades con mayor frecuencia que el grupo que falleció; aunque, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Nuestros resultados son contradictorios a lo publicado por de Souza que reportó mayor frecuencia de dos o más comorbilidades en el grupo que falleció con una diferencia estadísticamente significativa (11). Es probable que la diferencia se deba al poco tamaño de nuestra muestra y a que de Souza incluyó pacientes con sepsis y shock séptico; mientras que, nosotros sólo pacientes con shock séptico.

Por otro lado, la mayoría de nuestros pacientes fallecidos procedían de ambientes intra-hospitalarios de igual forma a lo publicado por de Souza (11). Lo anterior podría sugerir que los pacientes que desarrollaron shock séptico estando hospitalizados evolucionaron con mayor gravedad. Sin embargo, no contamos con los datos necesarios para distinguir si el deterioro se debe a la progresión de la enfermedad que motivo la hospitalización o a una nueva infección adquirida en el ambiente hospitalario. Por lo que solamente consideramos este hallazgo como

exploratorio. La presencia de taquicardia, taquipnea e hipotensión, según el consenso internacional de sepsis pediátrica del 2005 (32,36), fue frecuente. Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los fallecidos y vivos al alta. Cabe mencionar que, el 30% de los pacientes ingresaron a la Unidad recibiendo por lo menos un soporte inótropo o vasopresor, lo cual tendría un efecto sobre los signos vitales comentados y sesgaría la interpretación de los mismos. Por otro lado, sí encontramos diferencias en el PRISM III; los fallecidos tuvieron mayor riesgo predicho para tener este desenlace en comparación con los vivos, siendo sus valores 48% y 9%, respectivamente. Otros trabajos también han reportado diferencias similares (13,34,35), reafirmando que la evaluación del PRISM ayuda a aproximar el pronóstico de un paciente en shock séptico.

El grupo fallecido presentó con mayor frecuencia leucopenia, anemia y plaquetopenia, siendo la diferencia significativa en comparación con el grupo sobreviviente. Nuestros resultados coinciden con lo reportado por Kim en el 2013 en 65 niños coreanos con shock séptico (34). De igual manera con Sayed, que en el 2020, en 60 niños egipcios con sepsis severa, encontró mayor plaquetopenia en el grupo que murió (30). Por otro lado, al evaluar anemia en diferentes niveles encontramos mayor asociación con mortalidad cuando se usó como punto de corte 9 g/dl. Aunque se hubiera esperado esta situación con un valor menor de 7 g/dl, probablemente el poco tamaño de muestra influyó para que no sea así. Cabe mencionar que las guías actuales sugieren la transfusión de paquete globular con un valor de hemoglobina menor a 7 g/dl (2,28,29,41). Sin embargo, las

recomendaciones se realizaron en base a niños críticos pero estables, que no es el caso del presente estudio que abarca pacientes críticos que recién ingresaron a la UCIP y en consecuencia estaban inestables.

También encontramos diferencias estadísticamente significativas en la creatinina, bilirrubina, bicarbonato y pH, siendo más alterados los valores en el grupo de fallecidos. Estos resultados coinciden con lo reportado por Kim en Corea (34). Es probable que este resultado de laboratorio corresponda a una condición de mayor gravedad en el grupo de fallecidos con respecto a los sobrevivientes, como lo demuestra el score del PRISM III, 48% y 9% respectivamente. Por otro lado, observamos hiperlactatemia con mayor frecuencia en el grupo de fallecidos, similar a lo publicado en múltiples estudios (33–35,40). Aunque obtuvimos mayor prevalencia de hipoalbuminemia en el grupo que falleció, la diferencia no fue significativa. Este resultado es contradictorio a lo reportado por Horowitz en el 2007 (31), probablemente porque él evaluó niños críticamente enfermos con diferentes diagnósticos y nosotros sólo pacientes con shock séptico.

Se realizó un análisis exploratorio por tratarse de un estudio retrospectivo comparativo (fallecidos vs vivos). Los resultados de este análisis por regresión logística sin ajustar muestran asociación significativa con la mortalidad y el antecedente oncológico, presencia de leucopenia, hemoglobina menor o igual a 9 g/dl, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia, hiperlactatemia y pH menor o igual a 7,1. Sin embargo, al ajustar el modelo, sólo permanecieron significativos con mortalidad, los valores de plaquetopenia y pH menor o igual a 7.1. Las

explicaciones para este resultado serían que sólo se registraron 34 casos con antecedente oncológico que se distribuyeron en los dos grupos, constituyendo poca muestra para el análisis; sin embargo, el IC 95% no es amplio.

Situación similar ocurre con la presencia de leucopenia, anemia e hiperbilirrubinemia. Para evaluar hiperlactatemia nosotros tomamos por igual el valor de muestra venosa central como de arterial, pues existen trabajos que demuestran su adecuada correlación (42–44). Sin embargo, algunos estudios que sí encontraron asociación, sólo consideraron muestras arteriales (34). Otras publicaciones tampoco encontraron asociación, probablemente debido a que incluyeron pacientes con sepsis y shock séptico, o a que usaron diferentes puntos de corte (33,35).

Finalmente, de un modo exploratorio, los factores relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico en la UCIP del HNERM durante el 2018 al 2020, fueron tener plaquetopenia y un pH menor o igual a 7,1. Ambos presentaron una fuerte asociación en el modelo no ajustado (OR 4,6 y 7,3 respectivamente), como en el ajustado (OR 3,9 y 8,9). El ajuste se realizó por enfermedad oncológica, leucopenia, hemoglobina ≤ 9 g/dl, plaquetopenia, hiperbilirrubinemia, hiperlactatemia y potencial de hidrógeno ≤ 7.1 . Estos resultados ameritan un estudio posterior de tipo analítico (caso control o de cohortes) para confirmar o no su asociación, por ello, hemos considerado estos resultados como de valor “exploratorio”.

El presente estudio tiene limitaciones. Es un estudio comparativo y no un estudio analítico, por ello no calculamos el tamaño de muestra; por lo tanto, el análisis estadístico sólo pudo ser exploratorio. Al evaluar muchas variables, y algunas de ellas estratificarlas, disminuyó el número de casos en algunos subgrupos. En las situaciones en que ello ocurrió, los resultados servirán para plantear hipótesis a evaluar en estudios analíticos tipo caso control o de cohortes. Por ser un estudio retrospectivo no se pudo tener los datos completos en todas las variables, aunque la mayoría de pérdidas fueron menores al 5% y en ningún caso mayor al 14%. Se incluyeron los pacientes de una sola UCIP, por lo que no se podría extrapolar al resto de Unidades.

Es importante recalcar que el presente estudio se desarrolló con la intención de realizar un análisis exploratorio y las conclusiones deben ser asumidas como tales. También cabe mencionar que no podemos descartar la influencia de otras variables sobre la mortalidad como pueden ser las características específicas de las infecciones que llevaron al shock séptico o aspectos del tratamiento que recibieron los pacientes. Por último, los factores que encontramos relacionados a la mortalidad sólo intentan describir el perfil del paciente pediátrico con shock séptico que ingresa a una UCIP y tiene mayor riesgo de presentar un desenlace fatal. No deben interpretarse como una oportunidad de tratamiento, como podría ser transfundir plaquetas o administrar bicarbonato.

A pesar de todo lo mencionado anteriormente, sostenemos que nuestros resultados son relevantes. Incluimos una casuística importante en 3 años de estudio (174

pacientes). Se evaluaron diversas variables de interés y más aún se las subdividió según su nivel de compromiso. La pérdida de datos fue mínima. Aunque sólo se trabajó en una UCIP, cabe mencionar que se trata de una de las más grandes del país, de referencia nacional y con un alto flujo de pacientes. Además, era necesario empezar con un estudio descriptivo, que se constituye como el primer trabajo en la literatura nacional que incluye un gran número de pacientes pediátricos exclusivamente con shock séptico.

VII. CONCLUSIONES

- El shock séptico fue una causa habitual de ingreso a la UCIP del HNERM (19,2%) y conllevó una alta mortalidad (29,3%).
- Los menores de un año fueron los que presentaron shock séptico con mayor frecuencia (43,1%), sin embargo, la mayor mortalidad se dio en los de 9 años a más (29,4%).
- Los pacientes con shock séptico que fallecieron, presentaron con mayor frecuencia al ingresar a la UCIP, antecedente de cáncer, leucocitos menos de 5000/ μ l, hemoglobina menor o igual de 9 g/dl, bilirrubina total mayor de 1 mg/dl y lactato mayor de 2 mmol/l.
- Los factores relacionados con la mortalidad en pacientes hospitalizados por shock séptico, fueron tener plaquetas menos o igual de 150000/ μ l (OR ajustado de 3,89) y un pH menor o igual a 7,1 (OR ajustado de 8,95) en los controles realizados al ingreso de la UCIP.

VIII. RECOMENDACIONES

Recomendamos realizar estudios analíticos, prospectivos y multicéntricos que permitan evaluar las variables asociadas a mortalidad encontradas en el presente estudio de pacientes con shock séptico.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, 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.
2. 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. *Intensive Care Med*. 2020;46(S1):10-67.
3. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223-30.
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-72.
5. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):196.
6. Tan B, Wong JJM, Sultana R, Koh JCJW, Jit M, Mok YH, et al. Global Case-Fatality Rates in Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2019;173(4):352.
7. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson RS. Trends in the Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):686-93.
8. Cvetkovic M, Lutman D, Ramnarayan P, Pathan N, Inwald DP, Peters MJ. Timing of Death in Children Referred for Intensive Care With Severe Sepsis: Implications for Interventional Studies. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5):410-7.
9. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global Epidemiology of Pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-57.
10. On behalf of the Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes & Resource Evaluation (CORE) and Australian & New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Paediatric Study Group, Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, Alexander J, Erickson S, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med*. 2017;43(8):1085-96.

11. de Souza DC, Shieh HH, Barreira ER, Ventura AMC, Bousso A, Troster EJ. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America: *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8):727-34.
12. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(5):501-8.
13. Breuling T, Tschiedel E, Große-Lordemann A, Hünseler C, Schmidt C, Niemann F, et al. Septic Shock in Children in an Urban Area in Western Germany – Outcome, Risk Factors for Mortality and Infection Epidemiology. *Klin Pädiatr*. 2015;227(02):61-5.
14. Wolfler A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I, on behalf of the Italian Pediatric Sepsis Study (SISPe) group. Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med*. 2008;34(9):1690-7.
15. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):695-701.
16. Jabornisky R, Sáenz S, Capocasa P, Jaen R, et al. Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 9 de julio de 2023];117(3). Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n3a35se.pdf>
17. Jiménez Chaves A, Godoy J, Vásquez Hoyos P, Maya LC, Suárez A. Pacientes pediátricos con choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Colomb Cancerol*. 2018;22(2):64-8.
18. Cinel I, Dellinger RP. Advances in pathogenesis and management of sepsis: *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20(4):345-52.
19. Movat HZ, Cybulsky MI, Colditz IG, Chan MK, Dinarello CA. Acute inflammation in gram-negative infection: endotoxin, interleukin 1, tumor necrosis factor, and neutrophils. *Fed Proc*. 1987;46(1):97.
20. Jeffrey H. Pruitt, Edward M. Copeland, III, Lyle L. Moldawer. Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism in sepsis, systemic inflammatory response syndrome and septic shock. *Shock*. 1995;3(4):235-51.
21. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862-74.
22. for the International Sepsis Definitions Conference, Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS

International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530-8.

23. Gaines NN, Patel B, Williams EA, Cruz AT. Etiologies of Septic Shock in a Pediatric Emergency Department Population: *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1203-5.

24. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=septic%20shock&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

25. 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.

26. Scott HF, Donoghue AJ, Gaieski DF, Marchese RF, Mistry RD. The Utility of Early Lactate Testing in Undifferentiated Pediatric Systemic Inflammatory Response Syndrome. Sinert R, editor. *Acad Emerg Med.* 2012;19(11):1276-80.

27. Emanuel R, Bryant N, Suzanne H, Julie R, Alexandria M, Bernhard K, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* 2001; 345:1368-1377.

28. Muszynski JA, Guzzetta NA, Hall MW, Macrae D, Valentine SL, Bateman ST, et al. Recommendations on RBC Transfusions for Critically Ill Children With Nonhemorrhagic Shock From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative: *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19:S121-6.

29. Karam O, Tucci M, Ducruet T, Hume HA, Lacroix J, Gauvin F. Red blood cell transfusion thresholds in pediatric patients with sepsis: *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(5):512-8.

30. Sayed SZ, Mahmoud MM, Moness HM, Mousa SO. Admission platelet count and indices as predictors of outcome in children with severe Sepsis: a prospective hospital-based study. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):387.

31. Singhi S, Tiwari LK, Jayashree M, Baranwal AK. Hypoalbuminemia in critically sick children. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(9):565-9.

32. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics: *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8.

33. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):249.
34. Kim YA, Ha EJ, Jhang WK, Park SJ. Early blood lactate area as a prognostic marker in pediatric septic shock. *Intensive Care Med.* 2013;39(10):1818-23.
35. Gorgis N, Asselin JM, Fontana C, Heidersbach RS, Flori HR, Ward SL. Evaluation of the Association of Early Elevated Lactate With Outcomes in Children With Severe Sepsis or Septic Shock. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 9 de enero de 2017 [citado 8 de julio de 2023]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/00006565-9000000000-98820>
36. Gebara BM. Values for Systolic Blood Pressure: *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(4):500.
37. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412-21.
38. Varkevisser CM, Pathmanathan I, Brownlee A. Diseño y realización de proyectos de investigación sobre Sistemas de Salud: Elaboración de la propuesta de investigación y trabajo de campo. Vol. I. Colombia: Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, 2011.
39. Piovani JI, Krawczyk N. Los Estudios Comparativos: algunas notas históricas, epistemológicas y metodológicas. *Educ Real.* 2017;42(3):821-40.
40. 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.
41. Lacroix J, Tucci M, Toledano BJ, Meert K. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med.* 2007;356:1609-1619.
42. Samaraweera SA, Gibbons B, Gour A, Sedgwick P. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176(8):1055-60.
43. Phumeetham S, Kaowchaweerattanachart N, Law S, Chanthong P, Pratumvinit B. Close correlation between arterial and central venous lactate concentrations of children in shock: A cross-sectional study. *Clin Chim Acta.* 2017;472:86-9.
44. Fernández Sarmiento J, Araque P, Yepes M, Mulett H, Tovar X, Rodriguez F. Correlation between Arterial Lactate and Central Venous Lactate in Children with Sepsis. *Crit Care Res Pract.* 2016;2016:1-5.

X. ANEXOS

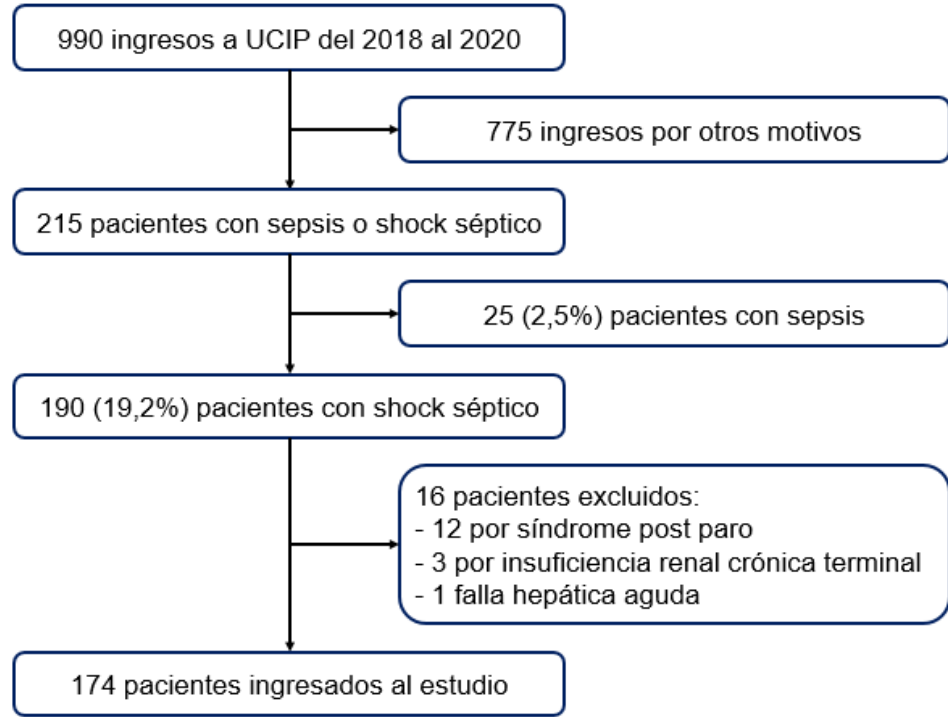


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos

Variable	Total	
	N = 174	%
Edad (años) ^{p50 [RIC]}	1,6	[0,5-8,4]
< 1 año	75	43,1
1 a < 5 años	32	18,4
5 a < 9 años	27	15,5
De 9 a más	40	23,0
Sexo		
Mujer	79	45,4
Varón	95	54,6
Comorbilidad	107	61,5
Número de comorbilidades		
Una o ninguna	133	76,4
Dos o más	41	23,6
Procedencia		
Intrahospitalaria	83	47,7
Extrahospitalaria	91	52,3
Enfermedad oncológica	34	19,5
Frecuencia cardíaca *	142	±26
Taquicardia [¥]	67	39
Frecuencia respiratoria (n=173) ^{p50 [RIC]}	30	[28-40]
Taquipnea [¥]	127	73
Presión arterial sistólica * (n=166)	91	±20
Hipotensión [¥]	42	25
Con inótropro o vasopresor		
Ninguno	122	70
Uno	40	23
Dos	11	6
Tres	1	1
Uso de ventilación mecánica	170	98
PRISM † III (n=159) ^{p50 [RIC]}	13	[4-45]
Riesgo alto de mortalidad **	63	39,6

p50: mediana, [RIC]: rango intercuartílico

* Media ± desviación estándar

† PRISM: Pediatric Risk of Mortality expresado en porcentaje (%)

¥ Definido por grupo etáreo

** Definido como PRISM III mayor a 23%

Tabla 2. Características laboratoriales de pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos

Variable	Total	
	N = 174	
Leucocitos ($\times 10^3$)/ μ l (n=170) ^{p50 [RIC]}	10,3	[4,7-15,2]
Leucopenia [†]	45	26,5 %
Hemoglobina g/dl (n=171) ^{p50 [RIC]}	10,1	[8,7-11,5]
Hemoglobina \leq 10 g/dl	84	49 %
Hemoglobina \leq 9 g/dl	55	32 %
Hemoglobina \leq 8 g/dl	28	16 %
Hemoglobina \leq 7 g/dl	13	8 %
Plaquetas ($\times 10^3$)/ μ l (n=171) ^{p50 [RIC]}	147	[52-240]
Plaquetopenia [‡]	89	52 %
Urea mg/dl (n=165) ^{p50 [RIC]}	32	[19-58]
Creatinina mg/dl (n=167) ^{p50 [RIC]}	0,41	[0,28-0,67]
Bilirrubina total mg/dl (n=150) ^{p50 [RIC]}	0,63	[0,32-2,19]
Hiperbilirrubinemia [§]	60	40 %
TGO U/l (n=152) ^{p50 [RIC]}	58	[37-126]
TGP U/l (n=153) ^{p50 [RIC]}	33	[20-85]
Lactato mmol/l (n=173) ^{p50 [RIC]}	2,2	[1,4-3,9]
Hiperlactatemia [#]	89	52 %
Tiempo de protrombina (n=158) ^{p50 [RIC]}	15,1	[13,3-19,4]
TTPa (n=157) ^{p50 [RIC]}	43,4	[36,3-54,9]
Albúmina g/dl * (n=150)	2,9	\pm 0,7
Albúmina \leq 3 g/dl	86	57 %
Potencial de hidrógeno (n=172) ^{p50 [RIC]}	7,30	[7,17-7,36]
Potencial de hidrógeno \leq 7,3	92	54 %
Potencial de hidrógeno \leq 7,2	51	30 %
Potencial de hidrógeno \leq 7,1	22	13 %
Bicarbonato mEq/l *	19	\pm 5
Bicarbonato \leq 15 mEq/l	36	21 %

p50: mediana, [RIC]: rango intercuartílico

* Media \pm desviación estándar

[†] Definido como leucocitos $<$ 5×10^3 / μ l

[‡] Definido como plaquetas \leq $150(\times 10^3)$ / μ l

[§] Definido como bilirrubina total $>$ 1 mg/dl

[#] Definido como lactato $>$ 2 mmol/l

Tabla 3. Características epidemiológicas de pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos, según su condición al alta

Variable	Vivo (N=123) N (%)	Fallecido (N=51) N (%)	Valor p #
Edad (años) p ⁵⁰ [RIC]	1 [0,3-7,6]	5 [0,8-10,2]	0,008 ^a
< 1 año	61 (49,6)	14 (27,5)	
1 a < 5 años	21 (17,1)	11 (21,6)	0,058 ^b
5 a < 9 años	16 (13,0)	11 (21,6)	
De 9 a más	25 (20,3)	15 (29,4)	
Sexo			
Mujer	56 (45,5)	23 (45,1)	0,959 ^b
Varón	67 (54,5)	28 (54,9)	
Comorbilidad	74 (60,2)	33 (64,7)	0,575 ^b
Número de comorbilidades			
Una o ninguna	90 (73,2)	43 (84,3)	0,115 ^b
Dos o más	33 (26,8)	8 (15,7)	
Procedencia			
Intrahospitalaria	53 (43,1)	30 (58,8)	0,059 ^b
Extrahospitalaria	70 (56,9)	21 (41,2)	
Enfermedad oncológica	18 (14,6)	16 (31,4)	0,011 ^b
Frecuencia cardiaca *	142 (±25)	143 (±27)	0,982 ^c
Taquicardia ‡	43 (35)	24 (47)	0,135 ^b
Frecuencia respiratoria (n=173) p ⁵⁰ [RIC]	30 [28-40]	31 [30-45]	0,413 ^a
Taquipnea ‡	87 (71)	40 (78)	0,334 ^b
Presión arterial sistólica * (n=166)	91 (±20)	91 (±21)	0,943 ^c
Hipotensión ‡	30 (25)	12 (25)	0,955 ^b
Con inótropro o vasopresor			
Ninguno	80 (65)	42 (82)	
Uno	34 (28)	6 (12)	0,085 ^d
Dos	8 (6)	3 (6)	
Tres	1 (1)	0 (0)	
Uso de ventilación mecánica	119 (97)	51 (100)	0,322 ^d
PRISM † III (n=159) p ⁵⁰ [RIC]	9 [2-26]	48 [18-82]	< 0,001 ^a
Riesgo alto de mortalidad **	35 (29,4)	28 (70)	< 0,001 ^b

p⁵⁰: mediana, [RIC]: rango intercuartílico

* Media ± desviación estándar

† PRISM: Pediatric Risk of Mortality

‡ Definido por grupo etéreo

Valores p obtenidos por: a. U Mann Whitney b. Chi2 c. ttest d. Fisher

** Definido como PRISM III mayor a 23%

Tabla 4. Características laboratoriales de pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos, de acuerdo a su condición al alta

Variable	Vivo N = 123	Fallecido N = 51	Valor P £
Leucocitos ($\times 10^3$)/ μ l (n=170) p ⁵⁰ [RIC]	10,83 [6,26-16,30]	9,78 [1,10-12,89]	0,026 ^a
Leucopenia †	27 (22,1 %)	18 (37,5 %)	0,041 ^b
Hemoglobina g/dl (n=171) p ⁵⁰ [RIC]	10,2 [8,9-11,6]	9,3 [8,2-11,1]	0,035 ^a
Hemoglobina \leq 10 g/dl	56 (46 %)	28 (58 %)	0,132 ^b
Hemoglobina \leq 9 g/dl	34 (28 %)	21 (44 %)	0,043 ^b
Hemoglobina \leq 8 g/dl	17 (14 %)	11 (23 %)	0,149 ^b
Hemoglobina \leq 7 g/dl	6 (5 %)	7 (15 %)	0,050 ^c
Plaquetas ($\times 10^3$)/ μ l (n=171) p ⁵⁰ [RIC]	169 [75-288]	59 [34-149]	< 0,001 ^a
Plaquetopenia ¥	52 (42 %)	37 (77 %)	< 0,001 ^b
Urea mg/dl (n=165) p ⁵⁰ [RIC]	30 [17-54]	48 [26-90]	0,002 ^a
Creatinina mg/dl (n=167) p ⁵⁰ [RIC]	0,39 [0,26-0,56]	0,55 [0,36-0,78]	0,008 ^a
Bilirrubina total mg/dl (n=150) p ⁵⁰ [RIC]	0,56 [0,30-1,25]	2,26 [0,50-5,20]	< 0,001 ^a
Hiperbilirrubinemia §	33 (31,1 %)	27 (61,4 %)	< 0,001 ^b
TGO U/l (n=152) p ⁵⁰ [RIC]	55 [33-96]	100 [42-246]	0,002 ^a
TGP U/l (n=153) p ⁵⁰ [RIC]	31 [18-67]	46 [23-157]	0,022 ^a
Lactato mmol/l (n=173) p ⁵⁰ [RIC]	1,9 [1,3-3,1]	4,1 [1,8-7,7]	< 0,001 ^a
Hiperlactatemia #	54 (44 %)	35 (70 %)	0,002 ^b
Tiempo de protrombina (n=158) p ⁵⁰ [RIC]	14,6 [12,8-17,4]	19,5 [15,0-24,1]	< 0,001 ^a
TTPa (n=157) p ⁵⁰ [RIC]	41 [35,8-49,8]	53,5 [38,7-65,4]	< 0,001 ^a
Albúmina g/dl * (n=150)	2,9 (\pm 0,6)	2,8 (\pm 0,8)	0,176 ^d
Albúmina \leq 3 g/dl	58 (54 %)	28 (65 %)	0,222 ^b
Potencial de hidrógeno (n=172) p ⁵⁰ [RIC]	7,30 [7,22-7,37]	7,24 [7,09-7,34]	0,007 ^a
Potencial de hidrógeno \leq 7,3	62 (50 %)	30 (61 %)	0,199 ^b
Potencial de hidrógeno \leq 7,2	28 (23 %)	23 (47 %)	0,002 ^b
Potencial de hidrógeno \leq 7,1	7 (6 %)	15 (31 %)	< 0,001 ^b
Bicarbonato mEq/l p ⁵⁰ [RIC]	19 [17-22]	18 [13-22]	0,028 ^a
Bicarbonato \leq 15 mEq/l	16 (13 %)	20 (41 %)	< 0,001 ^b

p⁵⁰: mediana, [RIC]: rango intercuartílico

* Media \pm desviación estándar

£ Valores p obtenidos por: a. U Mann Whitney b. Chi2 c. Fisher d. ttest

† Definido como leucocitos $< 5 \times 10^3$ / μ l

¥ Definido como plaquetas $\leq 150(\times 10^3)$ / μ l

§ Definido como bilirrubina total > 1 mg/dl

Definido como lactato > 2 mmol/l

Tabla 5. Variables de los pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos relacionadas con mortalidad *

Variable	OR	IC 95%	Valor P
Enfermedad oncológica	2,67	1,23 - 5,79	0,013
Riesgo alto de mortalidad **	5,60	2,56 - 12,25	< 0,001
Leucopenia †	2,11	1,02 - 4,35	0,043
Hemoglobina \leq 9 g/dl	2,04	1,02 - 4,07	0,045
Plaquetopenia ‡	4,59	2,14 - 9,84	< 0,001
Hiperbilirrubinemia §	3,51	1,69 - 7,31	0,001
Hiperlactatemia #	2,98	1,48 - 6,02	0,002
Potencial de hidrógeno \leq 7,1	7,31	2,76 - 19,39	< 0,001

* Por regresión logística sin ajustar

** Definido como PRISM III mayor a 23%

† Definido como leucocitos $< 5 \times 10^3/\mu\text{l}$

‡ Definido como plaquetas $\leq 150(x10^3)/\mu\text{l}$

§ Definido como bilirrubina total > 1 mg/dl

Definido como lactato > 2 mmol/l

Tabla 6. Variables de los pacientes con shock séptico al ingreso a Cuidados Intensivos Pediátricos relacionadas con mortalidad *

Variable	OR	IC 95%	Valor P
Enfermedad oncológica	1,67	0,56 - 4,77	0,337
Riesgo alto de mortalidad **			
Leucopenia †	1,50	0,56 - 3,99	0,421
Hemoglobina \leq 9 g/dl	1,62	0,67 - 3,90	0,282
Plaquetopenia ‡	3,89	1,40 - 10,84	0,009
Hiperbilirrubinemia §	1,81	0,74 - 4,42	0,192
Hiperlactatemia #	2,08	0,86 - 5,01	0,103
Potencial de hidrógeno \leq 7,1	8,95	2,52 - 31,75	0,001

* Por regresión logística ajustado por todas las variables, menos riesgo alto de mortalidad

** No se tomó en cuenta por tener linealidad con las demás variables

† Definido como leucocitos $< 5 \times 10^3/\mu\text{l}$

‡ Definido como plaquetas $\leq 150(x10^3)/\mu\text{l}$

§ Definido como bilirrubina total > 1 mg/dl

Definido como lactato > 2 mmol/l