

EL RINCÓN DEL FELLOW - MIR

Estado actual del desarrollo de las herramientas de detección inicial de la sepsis en los departamentos de Emergencias pediátricas

Natalia Lopera Múnera¹, Viviana Pavlicich²

¹Fellow de Urgencias y Emergencias Pediátricas; ²Jefe de Departamento de Urgencias Pediátricas. Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. San Lorenzo, Paraguay

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica, con una incidencia global de 1,2 millones de casos por año⁽¹⁾. Este dato es obtenido a partir de una revisión sistemática publicada en el año 2018 sobre el impacto de la sepsis en el mundo, en la cual solo se incluyeron estudios realizados en países de ingresos medios y altos⁽²⁾. Al no incluir datos de países de bajos ingresos, en donde se sabe que la carga de esta enfermedad es mayor, esta cifra pudiera subvalorar la incidencia real.

Se estima una tasa de mortalidad global del 25% para la sepsis en pediatría⁽³⁾. Esta varía dependiendo de la gravedad de la enfermedad, de factores de riesgo propios de cada paciente y de la geolocalización, siendo mayor el porcentaje de muerte en países de bajos recursos^(3,4). La mayoría de las muertes por sepsis ocurren en las primeras 24 a 48 horas del ingreso hospitalario⁽⁵⁾, es por esto que la identificación temprana y el tratamiento oportuno son determinantes fundamentales para incidir en la mortalidad⁽⁶⁾.

El reconocimiento de la sepsis, antes de que las manifestaciones clínicas sean muy evidentes, es particularmente importante en entornos de recursos limitados donde puede ser complejo garantizar un soporte avanzado^(7,8). Sin embargo, esto no siempre es fácil y representa un desafío para los clínicos. Un estudio multicéntrico en Latinoamérica encontró que la principal barrera reportada por los médicos para el

inicio del tratamiento oportuno de la sepsis era justamente la dificultad para lograr una identificación temprana⁽⁹⁾. El uso de herramientas de detección de sepsis en los diferentes entornos clínicos, dentro de un proceso estructurado, podría contribuir al diagnóstico temprano de esta enfermedad.

Esta revisión narrativa pretende analizar el estado actual del desarrollo de las herramientas de detección inicial de la sepsis en los Departamentos de Emergencias Pediátricas (DEP). Para ello, se realizó una búsqueda de la literatura a través de bases de datos internacionales y, adicionalmente, se revisaron de forma manual las referencias de los artículos identificados a través de estas. Se incluyeron artículos publicados en inglés y en español entre enero de 2007 y agosto de 2023. Se consultaron las siguientes bases bibliográficas: Pubmed, SciELO, Google Scholar y Cochrane. Los términos de búsqueda incluyeron: "sepsis" OR "septic Shock" OR "severe sepsis" OR "septic" AND "screening" OR "Screening tool" OR "predictors" OR "algorithm" OR "prediction model" OR "warning tool" OR "early recognition" AND "Pediatric" OR "Child" OR "childhood" AND "emergency department" OR "triage".

¿CUÁNDO HABLAMOS DE SEPSIS?

La sepsis es un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas originado por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección⁽¹⁰⁾. El Consenso Internacional Sepsis-3 para los pacientes adultos la define como una disfunción orgánica potencialmente mortal secundaria a esta respuesta desregulada. Esta definición fisiopatológica también es aplicable a la población pediátrica. La Guía Internacional de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis (SSC) en Pediatría denomina "disfunción orgánica asociada a sepsis" a la disfunción de órgano (cardiovascular o no cardiovascular) en presencia de una infección, y al choque

Recibido el 9 de agosto de 2023

Aceptado el 11 de agosto de 2023

Dirección para correspondencia:

Dra. Natalia Lopera Múnera

Correo electrónico: natalialoperam@gmail.com

séptico, como la infección grave que conduce a disfunción cardiovascular (hipotensión, necesidad medicación vasoactiva o alteración de la perfusión)⁽¹⁾. El Consenso Latinoamericano para el Manejo de la Sepsis en Niños define a la sepsis como un síndrome clínico caracterizado por una disfunción orgánica potencialmente fatal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, y al choque séptico como la sepsis con anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas que se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis por sí sola⁽¹¹⁾.

En los adultos se utiliza la escala SOFA para evaluar la disfunción orgánica; sin embargo, los criterios clínicos que traducen este concepto a la práctica clínica aún no están bien establecidos en los niños. Si bien se han propuesto distintas escalas (IPSCC⁽¹²⁾, pSOFA⁽¹³⁾, PELOD-2⁽¹⁴⁾), los puntos de corte para definir disfunción de órgano y los elementos diagnósticos incluidos en estas son variables, y aún no hay consenso para su uso de forma universal⁽¹⁵⁾. En 2022, el Mandato de Actualización de Información de Disfunción Orgánica Pediátrica (PODIUM) estableció 43 criterios contemporáneos para definir disfunción orgánica en los niños. Estos aún no están validados, pero brindan una base actual para que clínicos e investigadores puedan diagnosticar y estudiar falla orgánica simple o múltiple⁽¹⁶⁾.

La dificultad para establecer una definición operativa de sepsis en Pediatría se debe, en parte, a que hay heterogeneidad en la fisiopatología subyacente y en sus manifestaciones clínicas. Los diferentes agentes etiológicos que pueden causar sepsis, incluidos virus, bacterias, hongos y parásitos, condicionan distintas formas de presentación de la enfermedad. Adicionalmente, en los últimos años se ha identificado diferentes fenotipos de inflamación relacionados con respuestas inmunes y de coagulación anormales, que se pueden presentar en la evolución de los pacientes con sepsis. Un primer fenotipo se caracteriza por inmunoparálisis con depresión prolongada de la inmunidad innata y adaptativa; un segundo fenotipo se asocia a microangiopatía trombotica; y finalmente, se describe un tercer fenotipo con insuficiencia hepática progresiva. Cualquiera de estos fenotipos puede llevar a una inflamación descontrolada y al desarrollo del síndrome de activación macrófaga como evento final común⁽¹⁷⁾. Actualmente, también se están realizando esfuerzos por describir fenotipos clínicos relevantes⁽¹⁸⁾.

El propósito de definir criterios clínicos es establecer un proceso estructurado para realizar un diagnóstico temprano e implementar las intervenciones apropiadas en cada paciente⁽⁷⁾. En 2005, la Conferencia Internacional del Consenso de Sepsis en Pediatría (IPSCC) estableció unos criterios operativos, especialmente para fines de investigación y de epidemiología⁽¹²⁾. Estos han sido difíciles de aplicar en la práctica clínica porque son muy amplios, tienen pobres valores predictivos, son poco específicos, no han sido validados en todos los contextos clínicos e incluyen, dentro de las definiciones, resultados de laboratorio e intervenciones clínicas (como el uso de vasoactivos), que pueden no estar disponibles en todos los entornos⁽¹⁹⁻²¹⁾. En 2019, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) convocó un Grupo de Trabajo para la Definición de Sepsis Pediátrica (*Pediatric Sepsis Definition Taskforce*) con el fin de evaluar, desarrollar y validar criterios para la identificación de sepsis en niños. Estos aún están en

construcción y todavía no se cuenta con una definición operativa de sepsis en la población pediátrica⁽²²⁾. Se espera que estos criterios sean sensibles y específicos, que se puedan aplicar globalmente, pero que sean adaptables a nivel local y que se puedan correlacionar con fenotipos biológicamente relevantes para permitir la selección de pacientes que se beneficien de terapias específicas⁽⁷⁾.

¿QUÉ DIFICULTADES EXISTEN PARA EL RECONOCIMIENTO TEMPRANO Y CUÁL ES EL PAPEL DE LAS HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN EN SEPSIS?

La ausencia de una definición operativa de sepsis en Pediatría representa una dificultad para su identificación. Al no tener criterios clínicos validados ni herramientas diagnósticas que sean estándares de oro, el diagnóstico de sepsis es un reto, especialmente en las etapas más tempranas de la enfermedad cuando las manifestaciones son más sutiles y la información clínica puede ser limitada. En los pacientes pediátricos el desafío es aún mayor, ya que las enfermedades febriles representan uno de los principales motivos de consultas a Urgencias y, en la mayoría de los casos, se trata de condiciones leves y autolimitadas. Adicionalmente, dado que los niños tienen mecanismos compensatorios que hacen que los signos clínicos evidentes de infección grave se presenten de forma tardía, discriminar una enfermedad leve de una condición crítica es complejo en las etapas iniciales de la enfermedad, en donde los signos y síntomas no son específicos y se solapan.

La sepsis varía en sus manifestaciones clínicas a lo largo del tiempo, por lo que se requiere de diferentes métodos para identificarla en sus distintas etapas de evolución⁽⁷⁾. Las herramientas de detección podrían ayudar a identificar a los pacientes desde las fases más tempranas de la enfermedad. Con ellas no se pretende hacer un diagnóstico definitivo, sino alertar al personal sanitario sobre esta posibilidad para que luego de una evaluación clínica completa se defina si se continúa o no con el protocolo terapéutico.

Las guías actuales sugieren implementar una estrategia estandarizada para la detección sistemática de la sepsis, bajo la premisa de que el reconocimiento temprano conducirá a un inicio más oportuno de la terapia y se reflejará en una menor morbilidad y mortalidad⁽¹¹⁾. Sin embargo, no hay una recomendación sobre cuál es la herramienta óptima para la tamización, y sugieren utilizar una que sea adaptada al tipo de pacientes, a los recursos y a los procesos de cada institución.

¿CÓMO SERÍA UNA HERRAMIENTA DE DETECCIÓN IDEAL?

El objetivo de una herramienta de detección temprana es poder diferenciar a los pacientes que tienen o desarrollarán sepsis o choque séptico de los que se presentan con una infección no complicada sin disfunción orgánica asociada. Para esto, la herramienta ideal debería tener suficiente sensibilidad para que ningún paciente con sepsis se pierda. A su vez, debería tener un valor predictivo positivo (VPP) lo

suficientemente alto para minimizar los falsos positivos que llevan a una fatiga del sistema de alerta y al uso inadecuado de recursos potencialmente limitados, y para evitar daños a los pacientes como consecuencia de tratamientos excesivos o inapropiados^(22,23). Adicionalmente, debería poder proporcionar una alerta temprana en el curso de la enfermedad para que tenga un valor agregado, es decir, que no detecte a la sepsis solo en estadios avanzados cuando resulte obvio su diagnóstico y haya pasado el momento oportuno del inicio de la terapia. También se espera que sea suficientemente flexible para que el médico tratante pueda considerar otras posibilidades diagnósticas en el proceso de evolución de la enfermedad. Finalmente, debería ser fácil de usar, tener mínima variabilidad entre los evaluadores y poder incorporarse a los procesos de atención de cada institución sin que estos se vean afectados⁽²³⁾.

¿EN QUÉ ENTORNO CLÍNICO SE DEBERÍAN APLICAR LAS HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN?

La identificación temprana de la sepsis es importante en todos los entornos clínicos, incluidas las salas de Hospitalización y las Unidades de Cuidados Intensivos. El DEP, al ser el primer sitio de contacto de la mayoría de los pacientes con el sistema hospitalario, es un lugar crítico para identificar a aquellos con condiciones potencialmente graves debido a que representa la oportunidad más temprana de intervención. Dada la alta carga de consultas a Urgencias y la congestión que se presenta en estos servicios, es importante que estos pacientes sean rápidamente diferenciados de los que tienen cuadro leve y autolimitados. Para esto, son necesarios los sistemas de triage que permiten categorizar y asignar distintas prioridades de atención según el estado clínico y los factores de riesgo. Teniendo en cuenta que la sepsis es una condición grave y que la mayoría de las muertes ocurren en las primeras horas del ingreso hospitalario⁽⁵⁾, su identificación desde el triage es fundamental para evitar tiempos de espera prolongados y garantizar la instauración oportuna de las medidas que impactan en la mortalidad.

¿QUÉ VARIABLES DEBERÍA TENER UNA HERRAMIENTA DE DETECCIÓN UTILIZADA EN EL TRIAGE?

Las herramientas de detección en los diferentes ámbitos hospitalarios deben tener características propias, pues los pacientes se encuentran en etapas diferentes de la enfermedad y de los cuidados médicos. En el caso de los pacientes hospitalizados, los tiempos de observación más prolongados permiten la utilización de cambios en la tendencia de los signos vitales u otros parámetros clínicos o de laboratorio para poder detectar el inicio o el empeoramiento de la sepsis. Sin embargo, en los DEP la información clínica es más limitada, las manifestaciones tempranas podrían ser inespecíficas y el resultado de las ayudas diagnósticas no siempre estará disponible de forma inmediata.

En el triage, estas herramientas deberían estar compuestas por variables clínicas fácilmente evaluables y reproducibles,

que no supongan tiempos largos para su medición ni afecten este proceso asistencial. Estas variables podrían ser síntomas referidos por los padres, alteración de signos vitales o del examen físico en el momento de la evaluación y factores de riesgo propios de cada paciente. Dentro de los síntomas referidos por los padres, la historia de fiebre, la dificultad para la alimentación, los cambios en el nivel de actividad, la disminución en la diuresis y la historia de convulsiones han sido las variables más utilizadas para la detección temprana de pacientes con sepsis^(24,25). En el examen físico, las alteraciones en la frecuencia cardíaca (FC), la frecuencia respiratoria (FR), la saturación de oxígeno, la presión arterial (PA), la presencia de cianosis, el rash petequeal, el tiempo prolongado de llenado capilar, la piel fría o pálida, los pulsos débiles, la alteración del estado de consciencia, el abombamiento de las fontanelas y la dificultad respiratoria, son los signos clínicos más importantes en la identificación de pacientes con infecciones graves⁽²⁴⁻²⁸⁾. Factores de riesgo como la edad, la historia de hospitalizaciones o cirugías recientes y el uso previo de antibiótico, también se han identificado como posibles predictores de sepsis al ingreso hospitalario^(29,30). Finalmente, dado que las comorbilidades representan un riesgo adicional de mortalidad en los pacientes con sepsis, se debe tener un índice de sospecha mayor en estos casos^(4,31,32).

El desempeño de las herramientas de detección va a depender de las variables clínicas que incluya, por lo cual es importante que haya un equilibrio entre variables sensibles y específicas para poder captar a todos los pacientes con sepsis, sin que sea a expensas de un número excesivamente alto de falsos positivos. Para esto, es importante conocer qué variables clínicas identifican mejor a los pacientes con sepsis y cuáles son sus características de precisión diagnóstica.

En 2010, se publicó una revisión sistemática sobre el valor diagnóstico de distintas características clínicas al momento del ingreso hospitalario y su asociación con infección bacteriana grave. Esta revisión calculó los cocientes de probabilidad positivos (LR+) para cada variable identificada y aquellas con un LR+ mayor a 5 se consideraron banderas rojas. Las señales de alerta más fuertes para infecciones graves fueron la disminución del nivel de consciencia, la presencia de cianosis, la taquipnea, el rash petequeal, el llenado capilar lento y la historia de convulsiones⁽²⁴⁾.

Un estudio publicado en 2019 utilizó el método Delphi para identificar predictores de sepsis desde el triage en menores de 5 años en ámbitos de recursos limitados. Este proceso incluyó 26 expertos de países de ingresos altos y bajos. Las variables clínicas identificadas, teniendo en cuenta su potencial predictivo, la confiabilidad de su medición y el nivel de recursos y la capacitación requerida, fueron: temperatura, FC, FR, PA, saturación de oxígeno, tiempo de llenado capilar, pulsos, coloración de la piel, nivel de consciencia, presencia de apnea, signos de dificultad respiratoria, cianosis, fontanelas abombadas, rigidez de nuca, disminución de los movimientos espontáneos y evidencia de marasmo o edema en ambos pies. Dentro de los signos referidos por los padres se identificaron la historia de fiebre, convulsiones, dificultades con la alimentación, disminución del gasto urinario, diarrea con sangre y episodios de emesis como variables relevantes⁽²⁹⁾.

En un estudio más reciente diseñado para desarrollar y validar un sistema de alerta temprana de sepsis basado en un

modelo predictivo de descompensación crítica, se encontró que los predictores más importantes identificados desde el triage fueron las alteraciones en la FC, la temperatura y la PA sistólica⁽³⁰⁾.

En 2023, se publicó un estudio retrospectivo observacional realizado con inteligencia artificial para evaluar las variables clínicas que se asociaron a sepsis pediátrica en una cohorte de 35.074 pacientes con una prevalencia de 0,54% de la enfermedad. La FC máxima fue la variable clínica más importante para el riesgo de sepsis y, en segundo lugar, la PA media máxima registrada. Dentro de las características demográficas, la edad y el estado de vacunación fueron los ítems más relevantes⁽³³⁾.

También se ha intentado establecer el papel de la percepción de los padres y del médico en la predicción del riesgo de infección bacteriana y sepsis. En entornos de Atención Primaria, la preocupación de los padres ha mostrado utilidad clínica para el reconocimiento de la sepsis⁽²⁶⁾. Sin embargo, como variable independiente no se ha asociado a mayor riesgo de sepsis ni ha mostrado mejorar los modelos de predicción clínica cuando se ha evaluado en estudios prospectivos en el DEP^(34,35). Aun así, los expertos la consideran un aspecto importante para el reconocimiento de los niños con sepsis y choque séptico⁽²⁰⁾. La intuición del médico también ha tenido relevancia como factor predictor de sepsis y meningitis en entornos de Atención Primaria⁽²⁶⁾ y ha mejorado el rendimiento de los modelos de predicción de infección bacteriana grave en el DEP⁽³⁶⁾. Estas dos variables no son independientes y están íntimamente relacionadas. Un estudio demostró cómo la presunción de gravedad de la enfermedad por parte de los médicos fue una respuesta instintiva a la preocupación de los padres y a la apariencia de los niños⁽³⁷⁾.

Es importante resaltar que la precisión diagnóstica de una herramienta de detección de sepsis dependerá no solo de las variables incluidas sino también de su ordenamiento dentro del proceso de aplicación⁽³⁸⁾.

¿HAY HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN DE SEPSIS VALIDADAS EN LOS DEPARTAMENTOS DE EMERGENCIAS?

En Estados Unidos la primera estrategia de detección temprana se describió en el año 2011 y fue desarrollada por el Hospital de Niños de Texas. Consistía en una aplicación que corregía la FC según el grado de la temperatura y la comparaba con los valores normales para la edad, generando una alerta electrónica en el triage cuando estaba por fuera del rango⁽³⁹⁾. En este caso, la enfermera del triage indagaba por condiciones médicas de riesgo y si estaban presentes o el paciente lucía enfermo, se trasladaba a un sala de atención inmediata. En un estudio prospectivo esta estrategia demostró una sensibilidad del 81% para identificar pacientes con choque séptico, pero su VPP fue de apenas un 4%⁽⁴⁰⁾.

Como parte de la iniciativa de mejoramiento de la sepsis, en 2012 la Academia Americana de Pediatría (AAP) creó la Colaboración para el Choque Séptico Pediátrico (PSSC) cuyo objetivo fue reducir la mortalidad por sepsis en un 20%, en el período comprendido entre noviembre de 2013 y mayo de 2016⁽⁴¹⁾. Esta estrategia incluyó la implementación de una

herramienta de detección temprana y unos paquetes de atención (bolo de líquidos, inicio de antibióticos, e intervenciones avanzadas como inicio de inotrópicos o ventilación mecánica en los pacientes que lo requirieran). Durante este período, 19 DEP de Estados Unidos participaron en esta colaboración y 7.192 episodios de sepsis grave o choque séptico fueron identificados. Con la implementación de esta estrategia se logró disminuir la mortalidad global a los 30 días del 2,3% al 1,4%⁽⁴¹⁾. La herramienta de detección temprana propuesta por PSSC está basada en la evaluación de variables clínicas (temperatura, PA, FC, FR, tiempo de llenado capilar, evaluación del estado mental, de la piel y de los pulsos periféricos) y de factores de riesgo en el momento del triage. Esta herramienta ha sido incorporada y validada en varios hospitales de Estados Unidos. En un estudio realizado en el Hospital Primario de Niños de Utah, mostró una sensibilidad del 99% y un valor predictivo positivo del 20% para identificar al choque séptico, en una cohorte de 1.380 pacientes⁽⁴²⁾. En un estudio realizado en el Hospital de Niños de Filadelfia, en una cohorte de 19.524 pacientes, mostró ser más sensible que el juicio clínico, pero fue menos específica y tuvo un VPP del 2,5% para identificar sepsis grave o choque séptico⁽⁴³⁾. Para mejorar los valores predictivos, estos investigadores realizaron ajustes en el proceso de aplicación de la herramienta cambiando el orden de las variables e iniciando con la toma de la FC y la PA. En presencia de taquicardia, bradicardia o hipotensión, el sistema generaba una alerta electrónica automática que obligaba a la enfermera a evaluar la presencia de fiebre, hipotermia o sospecha de infección. En estos casos, la enfermera del triage continuaba con la evaluación del llenado capilar y del estado mental e indagaba por la presencia de factores de riesgo. Con estos cambios se logró una sensibilidad del 86,2%, una especificidad del 99,1% y un VPP que aumentó a un 25,4%⁽³⁸⁾. Si bien la herramienta original propuesta por PSSC se trataba de una herramienta manual, esta ha sido fácil de adaptar a los sistemas electrónicos de atención hospitalaria⁽⁴⁴⁾.

Paralelamente a la estrategia de PSSC, se desarrollaron otras herramientas basadas en los criterios del Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica⁽¹²⁾. La primera de estas fue una herramienta electrónica derivada de una cohorte de pacientes de los DEP de Memphis, Tennessee y Norfolk, Virginia, a través de un método retrospectivo e iterativo, modificando los rangos de normalidad de la FC y FR⁽⁴⁵⁾. La versión final demostró una sensibilidad del 97% y un VPP del 49% para el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico. De manera similar, el Hospital de Niños de Boston desarrolló una herramienta automatizada ajustando los parámetros de la FR⁽⁴⁶⁾. Esta herramienta tuvo una sensibilidad del 84,6% y una especificidad del 91,1% en un estudio prospectivo en una cohorte de 61.195 pacientes, con una prevalencia de sepsis grave de 0,22%; sin embargo, su VPP fue solo del 3,7%⁽⁴⁷⁾.

En el Reino Unido se desarrolló y evaluó una herramienta de detección electrónica desde el triage en dos DEP. Las variables que incluía fueron la preocupación clínica, la presencia de fiebre o hipotermia, alteraciones cardiovasculares (taquicardia o llenado capilar lento), alteraciones respiratorias (taquipnea o signos de dificultad respiratoria), alteraciones en el sistema nervioso (irritabilidad o somnolencia) y la presencia de factores de riesgo. Esta herramienta demostró una

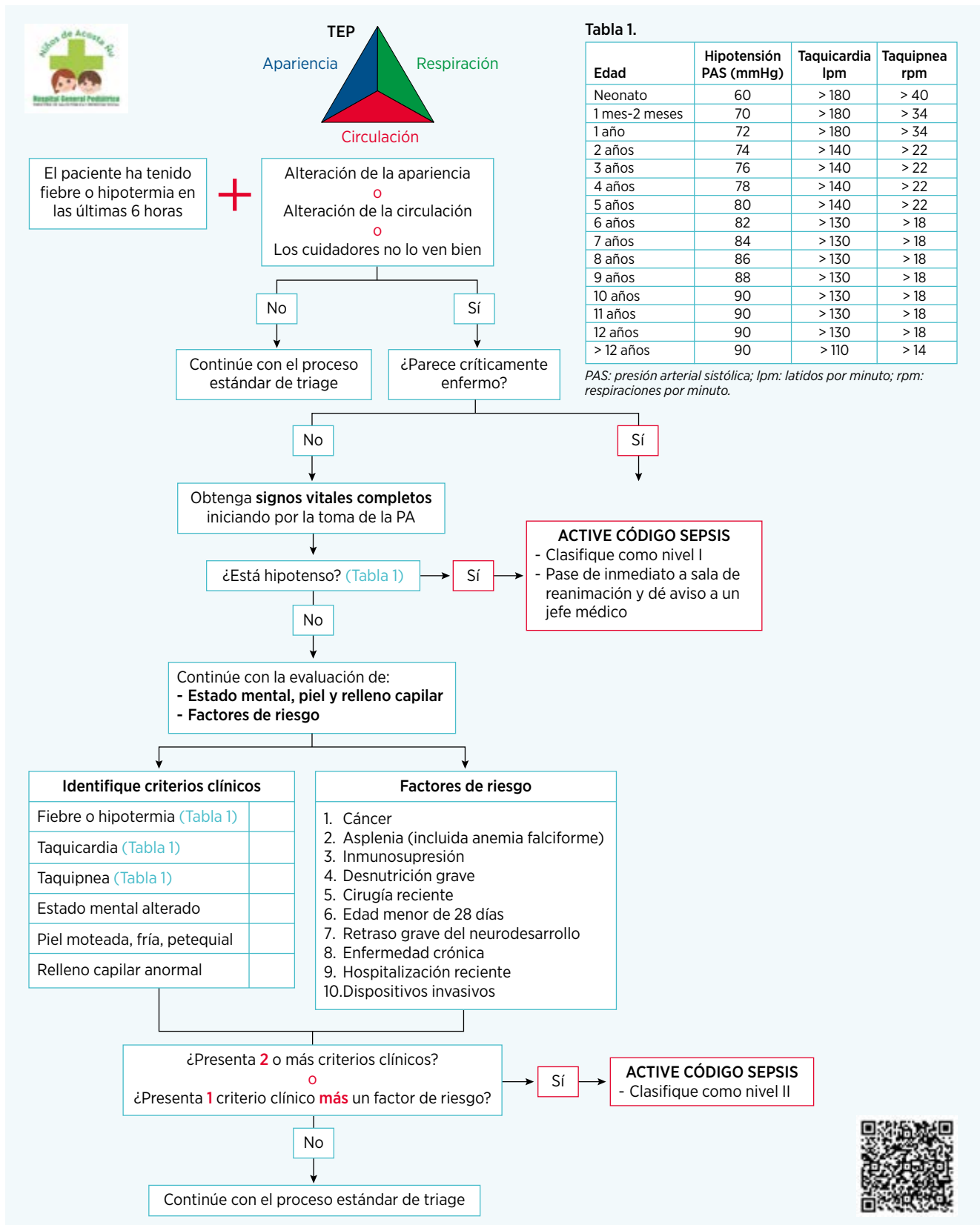


FIGURA 1. Herramienta de activación de código sepsis del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu (Paraguay). Descripción de su aplicación. El niño será evaluado en el triage a través del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP) y se indagará sobre su síntoma principal. Los pacientes con fiebre (referida o documentada) en las últimas 6 horas y que presentan alteración de la apariencia o de la circulación en el TEP, o en quienes se identifica preocupación de sus cuidadores, continuarán el proceso del triage a través de esta herramienta. Si el paciente luce críticamente enfermo o está hipotenso será trasladado a la sala de reanimación para su atención inmediata y se activará el Código Sepsis. En caso contrario, se evaluarán los criterios clínicos: taquicardia, taquipnea, temperatura, estado mental, llenado capilar y piel. Adicionalmente se indagará por la presencia de factores de riesgo. Ante la presencia de dos criterios clínicos o un criterio clínico más un factor de riesgo, se activará el Código Sepsis. *Hipotensión*: presión arterial sistólica menor al p5 según normas PALS (*Pediatric Advance Life Support*, 2021). *Taquipnea* y *taquicardia*: valores mayores al p95 de frecuencia respiratoria y cardíaca, respectivamente, según los criterios de la Conferencia Internacional del Consenso de Sepsis en Pediatría (Goldstein, 2005). *Instructivo en el código QR*.

sensibilidad del 86,7% y un VPP del 2,94% en una cohorte de 19.912 pacientes⁽⁴⁸⁾.

Un modelo de predicción clínica de sepsis, compuesto por 16 variables clínicas, fue evaluado en un estudio multicentro en 12 DEP en Queensland, Australia. Este tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 51%, con un AUC de 0,8⁽⁴⁹⁾.

Todas las herramientas descritas previamente han sido desarrolladas y validadas en países de ingresos altos, en donde la prevalencia de la sepsis es baja. Esto se ve reflejado en valores predictivos positivos bajos, a pesar de tener valores aceptables de sensibilidad y especificidad.

Pediatric Sepsis CoLab, una red global para la colaboración y el intercambio de datos para abordar la morbilidad y mortalidad de la sepsis pediátrica ha realizado esfuerzos en la identificación de variables predictoras de pacientes críticos (incluidos niños con sepsis) en países de bajos recursos, específicamente en África^(29,50). Esta red ha trabajado en modelos de predicción temprana⁽⁵¹⁾ y desarrolló un modelo de triage digital para la identificación rápida de niños gravemente enfermos, el cual está compuesto por 9 variables (edad, FC, temperatura, perímetro braquial, saturación de oxígeno, preocupación de los padres, dificultad respiratoria, edema y palidez)⁽⁵²⁾. Este modelo tuvo una buena capacidad predictiva, con un AUC de 0,86, en la cohorte inicial y actualmente está en proceso de validación externa⁽⁵³⁾.

No se pueden comparar las características de rendimiento diagnóstico de una herramienta con otra, pues los diferentes estudios han utilizado distintas definiciones de sepsis durante su validación. Una revisión sistemática reciente sobre las herramientas de identificación de sepsis en pediatría encontró gran heterogeneidad en las definiciones, métodos y variables utilizadas, por lo que no se pudieron sacar conclusiones del conjunto de la literatura⁽⁵⁴⁾.

¿CUÁL ES EL ESTADO ACTUAL DE LAS HERRAMIENTAS DE DETECCIÓN TEMPRANA EN LATINOAMÉRICA?

A pesar de la importante carga de la sepsis en Latinoamérica, a la fecha, no hay ninguna estrategia de detección temprana que haya sido publicada ni validada en esta región. Reconociendo la relevancia de la identificación temprana de la sepsis para impactar en la morbimortalidad, el grupo de trabajo de sepsis de la Sociedad Latinoamericana de Emergencia Pediátrica (SLEPE) designó un subgrupo para desarrollar una herramienta de activación de sepsis al ingreso a los servicios de urgencias.

La propuesta inicial está en proceso de revisión a través de una consulta a expertos implementando el método Delphi para consensuar las variables clínicas útiles en la identificación de los niños con riesgo de sepsis en Latinoamérica, teniendo en cuenta las características propias de nuestra región. Como paso siguiente, está previsto someter a la herramienta a un proceso de validación en distintos DEP latinoamericanos para determinar su utilidad y aplicabilidad.

En Paraguay, el Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu desarrolló una herramienta de detección temprana en el DEP, la cual es una adaptación de la propuesta por la PSSC de la AAP (Figura 1). Esta se utiliza desde hace 3 años para

activar el código sepsis pediátrico y está integrada al sistema informático del triage. La herramienta está basada en variables clínicas e incorpora el triángulo de evaluación pediátrica, de acuerdo con las recomendaciones del Consenso Latinoamericano de Sepsis en Pediatría⁽¹¹⁾. Adicionalmente, está integrada al proceso de atención incluyendo la disposición del paciente y la designación del proveedor sanitario una vez se activa el código sepsis. Esta herramienta está en proceso de validación.

CONCLUSIONES

La identificación precoz de la sepsis es fundamental para poder iniciar de forma oportuna las terapias que impactan en la mortalidad. Esto no siempre es fácil y representa un desafío para los clínicos.

Las herramientas de detección inicial de sepsis podrían mejorar el reconocimiento y la activación de medidas terapéuticas a través del desarrollo de procesos estructurados en los DEP.

En numerosos estudios se emplearon variables clínicas en la construcción estas herramientas, tales como síntomas reportados por los padres, alteraciones en los signos vitales o el examen físico, así como factores de riesgo específicos de cada paciente. La disposición de estas variables dentro de la herramienta podría tener un impacto significativo en su precisión diagnóstica.

La gran mayoría se han desarrollado y validado en países con baja prevalencia de sepsis. Aún no está claro cuál es la ideal, ni qué variables identifican mejor a los niños con sepsis en países de ingresos bajos. Son necesarias herramientas de detección que sean adaptadas a los recursos, procesos y contextos de cada región.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. 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): 352-61.
4. 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.
5. 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.
6. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kissoon N, et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *J Am Med Assoc*. 2018; 320(4): 358-67.

7. Carrol ED, Ranjit S, Menon K, Bennett TD, Sanchez-Pinto LN, Zimmerman JJ, et al. Operationalizing Appropriate Sepsis Definitions in Children Worldwide: Considerations for the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Pediatr Crit Care Med.* 2023; 24(6): e263-71.
8. Souza DC, Jaramillo-Bustamante JC, Céspedes-Lesczinsky M, Quintero EMC, Jimenez HJ, Jabornisky R, et al. Challenges and health-care priorities for reducing the burden of paediatric sepsis in Latin America: a call to action. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022; 6(2): 129-36.
9. Kohn-Loncarica GA, Fustiñana AL, Jabornisky RM, Pavlicich S V, Prego-Pettit J, Yock-Corrales A, et al. How Are Clinicians Treating Children With Sepsis in Emergency Departments in Latin America? An International Multicenter Survey. *Pediatr Emerg Care.* 2021; 37(11): e757-63.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
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. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. PELOD-2: An Update of the PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score. *Crit Care Med.* 2013; 41(7): 1761-73.
15. 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.
16. Schlapbach LJ, Weiss SL, Bembea MM, Carcillo JA, Leclerc F, Leteurtre S, et al. Scoring Systems for Organ Dysfunction and Multiple Organ Dysfunction: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics.* 2022; 149(Suppl_1): S23-31.
17. Carcillo JA, Berg RA, Wessel D, Pollack M, Meert K, Hall M, et al. A Multicenter Network Assessment of Three Inflammation Phenotypes in Pediatric Sepsis-Induced Multiple Organ Failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(12): 1137-46.
18. Sanchez-Pinto LN, Bennet TD, Stroup EK, Luo Y, Atreya M, Bubeck Wardenburg J, et al. Derivation, Validation, and Clinical Relevance of a Pediatric Sepsis Phenotype With Persistent Hypoxemia, Encephalopathy, and Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2023 [En prensa]. doi: 10.1097/PCC.0000000000003292.
19. Scott HF, Deakynne SJ, Woods JM, Bajaj L. The prevalence and diagnostic utility of systemic inflammatory response syndrome vital signs in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med.* 2015; 22(4): 381-9.
20. Morin L, Hall M, de Souza D, Guoping L, Jabornisky R, Shime N, et al. The Current and Future State of Pediatric Sepsis Definitions: An International Survey. *Pediatrics.* 2022; 149(6): e2021052565.
21. Richter RP. International Perspective on a Revised Pediatric Sepsis Definition. *Pediatrics.* 2022; 149(6): e2022056410.
22. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, et al. Pediatric Sepsis Definition—A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor.* 2020; 2(6): e0123.
23. Eisenberg MA, Balamuth F. Pediatric sepsis screening in US hospitals. *Pediatr Res.* 2022; 91(2): 351-8.
24. Van Den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet.* 2010; 375(9717): 834-45.
25. Thompson GC, Macias CG. Recognition and Management of Sepsis in Children: Practice Patterns in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2015; 49(4): 391-9.
26. Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2007; 57(540): 538-46.
27. Thompson M, van den Bruel A, Verbakel J, Lakhanpaul M, Haj-Hassan T, Stevens R, et al. Systematic review and validation of prediction rules for identifying children with serious infections in emergency departments and urgent-access primary care. *Health Technol Assess.* 2012; 16(15): 1-100.
28. Lamprea S, Fernández-Sarmiento J, Barrera S, Mora A, Fernández-Sarta JP, Acevedo L. Capillary refill time in sepsis: A useful and easily accessible tool for evaluating perfusion in children. *Front Pediatr.* 2022; 10(7): e1035567.
29. Fung JST, Akech S, Kisson N, Wiens MO, English M, Mark Ansermino J. Determining predictors of sepsis at triage among children under 5 years of age in resource-limited settings: A modified Delphi process. *PLoS One.* 2019; 14(1): e0211274.
30. Ehwermuepha L, Heyming T, Marano R, Piroutek MJ, Arrieta AC, Lee K, et al. Development and validation of an early warning tool for sepsis and decompensation in children during emergency department triage. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 8578.
31. Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, Jaen R, Moreno RP, Landry L, et al. Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2019; 117(3): 135-56.
32. 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.
33. Mercurio L, Pou S, Duffy S, Eickhoff C. Risk Factors for Pediatric Sepsis in the Emergency Department A Machine Learning Pilot Study. *Pediatr Emerg Care.* 2023; 39(2): e48-56.
34. Urbane UN, Gaidule-Logina D, Gardovska D, Pavare J. Value of parental concern and clinician's gut feeling in recognition of serious bacterial infections: A prospective observational study. *BMC Pediatr.* 2019; 19(1): 219.
35. Sever Z, Schlapbach LJ, Gilholm P, Jessup M, Phillips N, George S, et al. Impact of parental and healthcare professional concern on the diagnosis of pediatric sepsis: a diagnostic accuracy study. *Front Pediatr.* 2023; 11: e1140121.
36. Urbane UN, Petrosina E, Zavadská D, Pavare J. Integrating Clinical Signs at Presentation and Clinician's Non-analytical Reasoning in Prediction Models for Serious Bacterial Infection in Febrile Children Presenting to Emergency Department. *Front Pediatr.* 2022; 10: e786795.
37. Van Den Bruel A, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Clinicians' gut feeling about serious infections in children: Observational study. *BMJ.* 2012; 345: e6144.
38. Balamuth F, Alpern ER, Abbadessa MK, Hayes K, Schast A, Lavelle J, et al. Improving Recognition of Pediatric Severe Sepsis

- in the Emergency Department: Contributions of a Vital Sign-Based Electronic Alert and Bedside Clinician Identification. *Ann Emerg Med.* 2017; 70(6): 759-68.
39. Cruz AT, Perry AM, Williams EA, Graf JM, Wuestner ER, Patel B. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. *Pediatrics.* 2011; 127(3): e758-66.
 40. Cruz AT, Williams EA, Graf JM, Perry AM, Harbin DE, Wuestner ER, et al. Test Characteristics of an Automated Age-and Temperature-Adjusted Tachycardia Alert in Pediatric Septic Shock. *Pediatr Emerg Care.* 2012; 28(9): 889-94.
 41. Depinet H, Macias CG, Balamuth F, Lane RD, Luria J, Melendez E, et al. Pediatric Septic Shock Collaborative Improves Emergency Department Sepsis Care in Children. *Pediatrics.* 2022; 149(3): e2020007369.
 42. Lane RD, Funai T, Reeder R, Larsen GY. High reliability pediatric septic shock quality improvement initiative and decreasing mortality. *Pediatrics.* 2016; 138(4): e20154153.
 43. Balamuth F, Alpern ER, Grundmeier RW, Chilutti M, Weiss SL, Fitzgerald JC, et al. Comparison of Two Sepsis Recognition Methods in a Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2015; 22(11): 1298-306.
 44. 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.
 45. Sepanski RJ, Godambe SA, Mangum CD, Bovat CS, Zaritsky AL, Shah SH. Designing a pediatric severe sepsis screening tool. *Front Pediatr.* 2014; 2(56): eCollection.
 46. Eisenberg M, Madden K, Christianson JR, Melendez E, Harper MB. Performance of an Automated Screening Algorithm for Early Detection of Pediatric Severe Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(12): e516-23.
 47. Eisenberg M, Freiman E, Capraro A, Madden K, Monuteaux MC, Hudgins J, et al. Comparison of manual and automated sepsis screening tools in a pediatric emergency department. *Pediatrics.* 2021; 147(2): e2020022590.
 48. 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.
 49. 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.
 50. Mawji A, Li E, Chandna A, Kortz T, Akech S, Wiens MO, et al. Common data elements for predictors of pediatric sepsis: A framework to standardize data collection. *PLoS One.* 2021; 16(6): e0253051.
 51. Mawji A, Akech S, Mwaniki P, Dunsmuir D, Bone J, Wiens MO, et al. Derivation and internal validation of a data-driven prediction model to guide frontline health workers in triaging children under-five in Nairobi, Kenya. *Wellcome Open Res.* 2019; 4(121): 1-32.
 52. Mawji A, Li E, Dunsmuir D, Komugisha C, Novakowski SK, Wiens MO, et al. Smart triage: Development of a rapid pediatric triage algorithm for use in low-and-middle income countries. *Front Pediatr.* 2022; 10: 976870.
 53. Mawji A, Li E, Komugisha C, Akech S, Dunsmuir D, Wiens MO, et al. Smart triage: Triage and management of sepsis in children using the point-of-care Pediatric Rapid Sepsis Trigger (PRST) tool. *BMC Health Serv Res.* 2020; 20(439): 1-13.
 54. Oruganti S, Evans J, Cromarty T, Javaid A, Roland D. Identification of sepsis in paediatric emergency departments: A scoping review. *Acta Paediatr.* 2022; 111(12): 2262-77.