

Segundo estudio epidemiológico de sepsis y shock séptico pediátricos en la República Argentina (ESSPED-2)

María E. Galván^{1,4}, Carolina Viqueira Guzmán^{1,4}, Estefanía Lanzavecchia^{1,4}, Roberto Jabornisky^{2,4}, Silvina Ruvinsky^{1,4}, María V. Kulik^{1,4}, Silvia N. Santos^{1,4}, Joseph Carcillo³, Luis Landry^{1,4}, Macarena Roel¹, Juan C. Vassallo^{1,4}, Grupo de Investigación ESSPED-2

RESUMEN

Introducción. La sepsis es una de las principales causas de mortalidad pediátrica en Argentina. El objetivo fue describir las características epidemiológicas de la sepsis y el shock séptico (estudio ESSPED-2) en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de Argentina y su comparación con los datos previos del Estudio Epidemiológico de la Sepsis Severa Pediátrica (ESSPED).

Población y métodos. Estudio observacional, transversal, prospectivo en pacientes con sepsis internados en UCIP de Argentina del 15 de septiembre de 2021 al 15 de diciembre de 2021.

Resultados. En 55 UCIP ingresaron 3230 pacientes. Se incluyeron 428 pacientes que tuvieron 476 eventos. La mediana de edad fue 17 meses (4,2-74,2). La prevalencia fue del 14,7 % y la mortalidad a los 28 días, del 16,5 %. El 36,7 % de los pacientes no recibieron antibióticos antes de la hora. Recibir más de 60 ml/kg de líquidos en los primeros 60 minutos solo mostró una tendencia negativa en la mortalidad. Tuvieron mayor mortalidad los pacientes con comorbilidades, shock séptico, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), disfunción de 2 o más órganos y fenotipo D.

Las características clínicas y la prevalencia no cambiaron, pero sí la administración de líquidos, el uso de fármacos vasoactivos y la mortalidad, que disminuyó significativamente.

Conclusiones. La sepsis es un evento de elevada prevalencia y mortalidad en Argentina. En el análisis multivariado, las variables pierden relevancia excepto la disfunción de 2 o más órganos, shock séptico, valor de índice pediátrico de mortalidad 3 (PIM3) mayor a 15 o ser un huésped inmunocomprometido.

Palabras clave: sepsis; shock séptico; pediatría; unidades de cuidado intensivo pediátrico.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10646>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10646.eng>

Cómo citar: Galván ME, Viqueira Guzmán C, Lanzavecchia E, Jabornisky R, Ruvinsky S, Kulik MV, et al. Segundo estudio epidemiológico de sepsis y shock séptico pediátricos en la República Argentina (ESSPED-2). *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510646. Primero en Internet 31-JUL-2025.

¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ² Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Corrientes, Argentina; ³ Children's Hospital of Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos; ⁴ Grupo de Investigación ESSPED-2.

Correspondencia para María E. Galván: eugegalvan31@gmail.com

Financiamiento: Carolina Viqueira Guzmán y Estefanía Lanzavecchia recibieron una Beca de Investigación del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 17-1-2025

Aceptado: 13-5-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una entidad clínica vinculada a la respuesta inmunológica desregulada del huésped al enfrentarse a una infección invasiva ocasionada por diversos microorganismos.¹ En el mundo, es una de las primeras causas de muerte en los niños.²⁻⁴ En el año 2022, se reportaron 4162 defunciones en menores de un año en Argentina, 50 de ellas por "septicemia".⁵ Otras entidades asociadas a la sepsis, como la meningitis, neumonía, bronquiolitis, etc., son contabilizadas separadamente en el informe. Si todas fueran incluidas como sepsis, representaría una de las principales causas de mortalidad infantil.⁶

En el año 2008, se realizó el Estudio Epidemiológico de Sepsis Severa Pediátrica en la República Argentina (ESSPED), observándose una prevalencia del 13,8 % y una mortalidad del 31,6 %.⁷ Posteriormente, el Comité de Emergencias y Cuidados Críticos (ECCRI) de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) emprendió una tarea de concientización de la sepsis y el shock séptico mediante cursos (ECCRI 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013), la participación en el PRONAP (Programa Nacional de Actualización Pediátrica) 2013, y publicaciones de revisión y actualizaciones del tema.⁸⁻¹⁰

El término *sepsis severa*, utilizado en el 2008,⁷ fue reemplazado por *sepsis* en el Tercer Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3).¹ Así, ESSPED-2 se refiere a Estudio de la Sepsis y el Shock Séptico Pediátrico.

El objetivo del estudio fue describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con sepsis internados en las diversas UCIP de Argentina y compararlas con lo observado en el ESSPED.⁸

POBLACIÓN Y MÉTODOS

En el año 2021, se realizó el segundo estudio observacional, transversal, de cohorte prospectivo y carácter multicéntrico que describió eventos de sepsis en pacientes internados en UCIP de Argentina.

El periodo de estudio fue desde el 15/09/2021 al 15/12/2021. Fueron incluidos todos aquellos pacientes que presentaron cuadro clínico de sepsis o shock séptico, con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años.

El diagnóstico fue realizado de acuerdo a uno o ambos de los siguientes criterios:

- Conferencia Internacional de Consenso

en Sepsis Pediátrica (en inglés ICCPS, *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis*).¹¹

- Adaptación pediátrica de Sepsis-3 o Evaluación Secuencial de la Insuficiencia Orgánica pediátrica (en inglés pSOFA, *pediatric Sequential Organ Failure Assessment*).¹²

Fueron excluidos los pacientes bajo adecuación del esfuerzo terapéutico, con diagnóstico alternativo excluyente de sepsis, los ingresados a UCIP que durante el periodo de estudio presentaron su primer episodio posterior a los 90 días y los pacientes con seguimiento incompleto.

Se estudiaron características demográficas, socioeconómicas, clínicas, enfermedades subyacentes, evolución clínica, fenotipos, modalidades de tratamientos, presencia de secuelas y evolución final de cada evento hasta los 90 días del ingreso, por su potencialidad como predictoras de resultados acorde a lo reportado por la bibliografía.^{4,8,13-15} Los fenotipos clínicos fueron definidos acorde a la calculadora elaborada por Qin y cols. sobre la base de la combinación de 25 variables clínicas y de laboratorio en las primeras 24 horas de hospitalización, categorizando cuatro fenotipos denominados PedsSep-A, PedSep-B, PedSep-C y PedSep-D.¹⁶ Las enfermedades subyacentes fueron seleccionadas acorde a la clasificación de Feudtner y cols.¹⁷ Las secuelas fueron definidas como la presencia de dependencia de oxígeno, deficiencia neurológica, insuficiencia renal y/o alimentación por sonda nasogástrica al final del periodo de estudio y que el paciente no presentaba antes del evento de sepsis.

El presente protocolo fue aprobado por los Comités de Ética de cada una de las instituciones participantes, siendo el principal el Comité Revisor y de Ética en Investigación (CREI) del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan (aprobación número 1318 del 16 de abril de 2021). Los datos fueron recolectados por dos coordinadores por cada UCIP habilitada para ingresar a la plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture) alojada en el Hospital Garrahan, centro coordinador del estudio.^{18,19}

Los pacientes ingresados a las UCIP en el periodo de estudio fueron registrados y seguidos hasta 90 días posteriores al ingreso. Aquellos con criterio de ingreso al estudio fueron seguidos hasta producirse el alta de la UCIP, o su defunción, o haber completado 28 días desde

el inicio. Un nuevo evento era considerado como tal si no tenía relación con el anterior, siendo determinado un intervalo mínimo de 28 días libres de eventos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se resumieron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango según distribución; las variables categóricas se resumieron como porcentajes. Se utilizó la prueba de la *t* de Student o la prueba de Wilcoxon para la comparación de variables continuas, y la prueba de chi-cuadrado para las categóricas.

Se evaluó la asociación entre los posibles factores predictores y el punto final primario (mortalidad a los 28 días) mediante un análisis de regresión logística. Se realizó inicialmente un análisis bivariado entre cada una de las variables independientes o predictoras (*x*) con la variable dependiente (*y*), mortalidad a los 28 días. Se realizó posteriormente un análisis de regresión logística multivariado con un modelo múltiple, manual y parsimonioso. La capacidad discriminativa del modelo multivariado final se evaluó mediante el análisis del área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) o AUC. Una AUC $\geq 0,7$ se considera aceptable, $\geq 0,8$ buena y $\geq 0,9$ excelente.

La calibración global del modelo final se realizó con la prueba de Hosmer-Lemeshow y se consideró una *p* $< 0,05$ como estadísticamente significativa. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico STATA 14.0 Statacorp, Texas, USA.

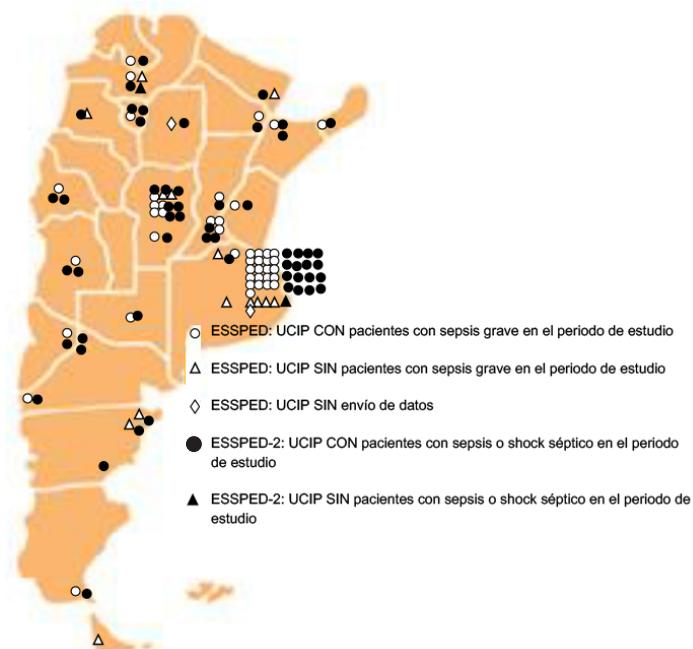
Aspectos éticos

El acceso a la información recabada contó con los recaudos establecidos por las normas éticas y legales (Ley 25326). Los datos obtenidos no se utilizaron para otros fines y se preservó la identidad de las UCIP y los pacientes mediante disociación (datos codificados o reversiblemente disociados).

RESULTADOS

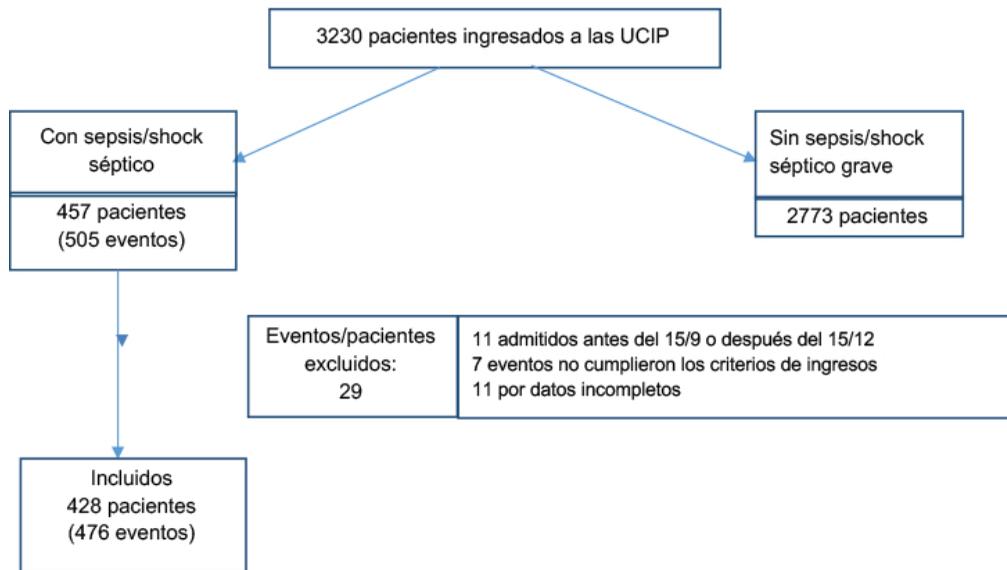
Intervinieron 55 UCIP de la República Argentina, 53 de las cuales incluyeron pacientes al estudio y 2 no tuvieron pacientes con sepsis y 2 no tuvieron pacientes con sepsis (*Figura 1*). Se registraron un total de 3230 pacientes en las UCIP y 505 eventos de sepsis en 457 pacientes (prevalencia del 14,7 %). Fueron excluidos 29 eventos en 29 pacientes (11 por haber sido admitidos antes o después del periodo de estudio, 7 por no cumplir con los criterios de ingreso y 11 por datos incompletos). Finalmente, se analizaron 476 eventos en 428 pacientes (48 presentaron más de un cuadro

FIGURA 1. Distribución de las unidades de cuidados intensivos pediátricos participantes



UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

FIGURA 2. Flujo de enrolamiento de la población estudiada



de sepsis) (Figura 2).

Los datos generales y de evolución de los pacientes se muestran en la *Tabla 1*; los aspectos clínicos y tratamientos efectuados, en la *Tabla 2*, y los datos infectológicos, en la *Tabla 3*.

El diagnóstico se realizó al ingreso a UCIP en 225 eventos (47,9 %); no se registró el momento del diagnóstico en 6 eventos (*Tabla 3*) ni diferencias significativas en la mortalidad entre los grupos (OR 0,6 [IC95% 0,34-1,08], $p = 0,06$).

De los eventos de sepsis, 444 reunieron todos los criterios de ingreso (tanto ICCPS como y pSOFA), mientras 12 eventos no tuvieron el criterio de ICCPS, pero sí por pSOFA (*Tabla 2*). Diecisiete casos de shock séptico (según ICCPS) se clasificaron como sepsis por pSOFA. Veinticinco casos de sepsis grave (según ICCPS) se clasificaron como shock séptico por pSOFA. La cantidad total de pacientes diagnosticados con shock séptico según ambas definiciones fue el 58,3 % para ICCPS y el 58,6 % para pSOFA.

La mediana de edad fue de 17 (RIC 4,2-74,2) meses, siendo 38,9 meses en los fallecidos y 16,2 meses en los sobrevivientes. La mediana de internación fue de 12 días (RIC 6-23), siendo 13 días en los fallecidos y 6 días para los sobrevivientes.

Se registraron 79 defunciones a los 28 días de estadía en UCIP (16,5 %). Trece defunciones se registraron en pacientes con más de un evento. Estos no presentaron una diferencia estadísticamente significativa respecto a quienes

tuvieron un evento; sin embargo, tuvieron una tendencia a una mayor mortalidad (31,3 %), el doble de aquellos con un solo evento (16,8 %). Ocho pacientes fallecieron luego de los 28 días de estadía en UCIP (*Tabla 1*).

La mortalidad fue menor en pacientes procedentes de áreas rurales que en los procedentes de áreas urbanas (media: 11,7 % vs. 17,4 % respectivamente), diferencia que no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,23$) (*Tabla 4*).

El 12,6 % de los pacientes recibió más de 60 ml/kg de líquidos en la primera hora, con una tendencia a una mayor mortalidad, pero sin significancia estadística (*Tabla 4*). De los pacientes fallecidos por shock séptico, el 87,7 % tuvo criterio por ICCPS y el 89,4 % con criterio por pSOFA de shock. Ambos criterios presentaron valores de $p < 0,01$ entre sobrevivientes y fallecidos (*Tabla 1*).

En el análisis univariado, se observó mayor mortalidad en aquellos pacientes que presentaban comorbilidades, huéspedes inmunocomprometidos, presencia de shock, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), disfunción de 2 o más órganos y presencia de fenotipo D de sepsis pediátrica (*Tabla 4*).

No se observaron diferencias estadísticas entre sobrevivientes y no sobrevivientes respecto a las variables socioeconómicas evaluadas (vivienda con acceso a agua potable, vivienda con acceso a electricidad, analfabetismo de los

TABLA 1. Características de la población

	Valores*
Sexo n (%) *	
Femenino	F: 216 (45,4 %)
Masculino	M: 260 (54,6 %)
Edad (en meses)	
mediana (IC)	17,0 [4,2-74,2]
Sistema de salud n (%) **	
Público	307 (64,5 %)
Obra social	94 (19,7 %)
Privado	14 (2,9 %)
No posee	57 (11,9 %)
Sin datos	4 (0,8 %)
Antecedente de cirugía n (%) *	72 (15,1 %)
Cirugía de urgencia	31 (43,0 %)
Cirugía de electiva	41 (57,0 %)
Antecedente de trauma n (%) *	12 (2,5 %)
Enfermedades concomitantes n (%) *	
Con enfermedad concomitante	252 (52,9 %)
Enfermedad neurológica	50 (10,5 %)
Enfermedad cardiológica	39 (8,2 %)
Enfermedad respiratoria	61 (12,8 %)
Enfermedad renal	13 (2,7 %)
Enfermedad gastrointestinal	24 (5,0 %)
Enfermedad hepática/biliar	6 (1,3 %)
Enfermedad hematológica (no oncológica)	4 (0,8 %)
Enfermedad autoinmune	6 (1,3 %)
Inmunodeficiencia primaria	8 (1,7 %)
Inmunodeficiencia secundaria	5 (1,1 %)
Trasplante de órgano sólido	1 (0,2 %)
Trasplante de médula ósea	4 (0,8 %)
Enfermedad oncológica	52 (10,9 %)
Enfermedad metabólica	8 (1,7 %)
Enfermedad cromosómica/genética	56 (11,8 %)
Enfermedad crónica discapacitante no categorizada	31 (6,5 %)
Tiempo de estadía en UCIP* (en días)	
Media	12,0 [6,0-23,0]
Secuelas n (%) °	
Sí	110 (28,5 %)
No	228 (59,1 %)
Sin datos	48 (12,4 %)
Mortalidad n (%) *	
A los 28 días	
Sí	79 (16,5 %)
No	397 (83,4 %)
Derivado	0 (0 %)
Al egreso de UCIP	
Sí	87 (18,3 %)
No	386 (81 %)
Derivado	3 (0,6 %)
Luego del egreso de UCIP	
Sí	4 (0,8 %)
Sin datos	33 (6,9 %)

* Datos analizados sobre el total de eventos de sepsis (476).

° Datos analizados sobre el total de pacientes sobrevivientes egresados de UCIP (total = 386).

Algunos pacientes tuvieron más de una secuela.

kg: kilogramo; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

* Sistema de salud: se refiere al ente financiador de la atención acorde a lo referido por el paciente (público: personas sin seguridad social y sin capacidad de pago; obra social: personas con seguro social obligatorio para trabajadores; privado: personas con seguros privados o empresas de medicina prepaga; no posee: personas a quienes los centros participantes no identificaron el financiador; desconocido: falta de relevo del dato por parte de los centros participantes).

TABLA 2. Características clínicas y tratamientos efectuados

	Valores*
Sepsis según criterios de ICCPS/CICSP¹⁵ n (%)*	
Sepsis grave	199 (42,9 %)
Shock séptico	265 (57,1 %)
Sin clasificar	12 (2,5 %)
Sepsis según criterios de Maticy y Sanchez-Pinto¹⁶ n (%) *	
Sepsis	198 (41,6 %)
Shock séptico	278 (58,4 %)
PIM III mediana (RIC)	28,2 [4,9-100,0]
Presencia de disfunciones orgánicas según criterios de Qin¹⁷ n (%) * ◊	
Presencia de disfunción cardiovascular n (%)	301 (63,2 %)
Presencia de disfunción respiratoria n (%)	392 (82,4 %)
Presencia de disfunción neurológica n (%)	117 (24,6 %)
Presencia de disfunción renal n (%)	73 (15,3 %)
Presencia de disfunción hematológica n (%)	107 (22,5 %)
Presencia de disfunción hepática n (%)	56 (11,8 %)
SDRA n (%) *	
Sí	170 (35,7 %)
Shock n (%) *	
Sí	278 (58,4 %)
Tipo de fluidos utilizados n (%) * ◊	
Solución salina isotónica	326 (68,5 %)
Gelatinas	2 (0,4 %)
Almidón	0 (0 %)
Albúmina	32 (6,7 %)
Plasma	12 (2,5 %)
Otros	40 (8,4 %)
No se utilizaron fluidos en bolos	128 (26,9 %)
Uso de fármacos vasoactivos n (%) * ◊	
Dopamina	22 (5,1 %)
Adrenalina	183 (40,0 %)
Noradrenalina	205 (44,4 %)
Dobutamina	2 (0,5 %)
Milrinona	91 (20,7 %)
Nitroglicerina	1 (0,2 %)
Fenilefrina	2 (0,5 %)
Vasopresina	31 (7,1 %)
Otras	7 (1,9 %)
No usaron fármacos vasoactivos	108 (26,6 %)
Uso de ARM n (%) * ◊	
Convencional	383 (80,5 %)
Alta frecuencia	11 (2,3 %)
VNI	21 (4,4 %)
No recibió ARM	60 (12,6 %)
Sin datos	1 (0,2 %)
Uso de terapias de reemplazo renal n (%) * ◊	
Díálisis peritoneal	8 (1,7 %)
Hemodiálisis	5 (1,1 %)
Hemofiltración	4 (0,8 %)
Hemodiafiltración	3 (0,6 %)
No usaron terapias de reemplazo renal	440 (92,4 %)
Sin datos	16 (3,4 %)
Uso de tratamientos específicos en las 1.^{eras} 72 horas n (%) * ◊	
Heparina	1 (0,2 %)
Albúmina	21 (5,0 %)
Inmunoglobulina	16 (3,8 %)
Insulina	7 (1,7 %)
Corticoides bajas dosis	44 (10,5 %)
Corticoides altas dosis	24 (24,7 %)

*Datos analizados sobre el total de eventos de sepsis (total = 476).

◊ Algunos pacientes recibieron más de un fármaco, o tipo de fluido, o tipo de asistencia respiratoria, o terapia de reemplazo renal o tuvieron más de una disfunción orgánica.

ARM: asistencia respiratoria mecánica; ICCPS/CICSP: International Consensus Conference on Pediatric Sepsis/Conferencia Internacional de Consenso en Sepsis Pediátrica; PIM: Pediatric Index of Mortality; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; VNI: ventilación no invasiva.

TABLA 3. Datos infectológicos

	Totales
Lugar de origen de la infección n (%) *	
Nosocomial adquirida en UCIP	83 (17,4 %)
Nosocomial no adquirida en UCIP	70 (14,7 %)
Comunidad	302 (63,5 %)
Sin datos	21 (4,4 %)
Momento del diagnóstico de sepsis	
Antes de ingresar a UCIP	225 (47,3 %)
En las primeras 12 horas en UCIP	131 (27,5 %)
Entre las 12 y 24 horas	21 (4,4 %)
Entre las 24 y 48 horas	19 (4,0 %)
>48 horas	74 (15,5 %)
Sin datos	6 (1,3 %)
Identificación de germen n (%) *	386 (81,1 %)
Método utilizado para identificar el germen n (%) * ◊	
Cultivo	296 (76,7 %)
IgM	3 (0,8 %)
PCR	85 (22,0 %)
Otros	83 (21,5 %)
Sin datos	9 (2,3 %)
Germen identificado n (%) *	
Bacilo gramnegativo	130 (27,3 %)
Coco gramnegativo	25 (5,3 %)
Coco grampositivo	99 (20,8 %)
Hongos	14 (2,9 %)
Virus	115 (24,2 %)
Otros	3 (0,6 %)
Sin recuperación de germen	90 (19,1 %)
Gérmenes resistentes n (%) ◊	
Total	99 (25,6 %)
Bacilo gram- Blee+	23 (6,0 %)
Bacilo gram- Blee-	30 (7,8 %)
Enterococo vancomicina resistentes	2 (0,5 %)
Estafilococo meticilino resistentes	28 (7,2 %)
Enterobacterias productoras de carbapenemasas	7 (1,8 %)
<i>Pseudomonas aeruginosas</i> resistentes	5 (1,3 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (1,0 %)
Tiempo de administración de la primera dosis de ATB n (%) *	
Dentro de los 60 minutos del diagnóstico de sepsis	295 (61,9 %)
Luego de los 60 minutos del diagnóstico de sepsis	161 (33,8 %)
Sin datos	20 (20,0 %)
Antibiótico adecuado n (%) ◊ #	
Sí	272 (70,5 %)

* Datos analizados sobre el total de eventos de sepsis (total = 476).

◊ Datos analizados sobre el total de gérmenes con identificación (total = 386).

Antibiótico utilizado al ingreso del paciente que coincidió con el antibiograma del germen identificado posteriormente.

ATB: antibiótico; Blee: betalactamasas de espectro extendido; IgM: inmunoglobulina M; PCR: proteína C reactiva; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

padres, hacinamiento en la vivienda) (Tabla 4).

En el modelo multivariado, las variables predictoras independientes de mortalidad a los 28 días fueron la presencia de disfunción de 2 o más órganos (OR 11,04 [IC95% 3,71-48,1],

$p < 0,001$), shock séptico (OR 3,21 [IC95% 1,34-7,51], $p: 0,007$), ser de alto riesgo (definido como la presencia un puntaje de PIM 3^{20,21} –en inglés *Pediatric Index of Mortality 3* o índice de mortalidad pediátrico 3– mayor a 15) (OR 2,31

TABLA 4. Asociación entre la presentación clínica o el tratamiento efectuado y la mortalidad

Variable	Totales*	Sobrevivientes [◊]	Fallecidos	Pacientes derivados a otras UCIP	OR [IC95%]	p [#]
Edad en meses						
mediana [RIC]	17,0 [4,2-74,2]	38,9 [6,8-119,2]	16,2 [3,5-62,3]			<0,01**
Estado nutricional n (%) ^Δ						
Adecuado/desnutrición leve	337 (71,4 %)	288 (85,5 %)	47 (13,9 %)	2 (0,6 %)		
Desnutrición moderada	91 (19,3 %)	70 (76,9 %)	21 (23,1 %)	0 (0,0 %)		
Desnutrición grave	44 (9,3 %)	70 (76,9 %)	15 (34,1 %)	1 (2,3 %)		
Sin datos	4 (0,9 %)					
Procedencia n (%) ^Δ						
Rural	77 (16,2 %)	68 (88,3 %)	9 (11,7 %)			
Urbana	398 (83,6 %)	329 (82,6 %)	69 (17,4 %)			0,23
Sin datos	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (100 %)			
Enfermedad concomitante n (%) ^Δ						
Sí	252 (52,9 %)	187 (74,2 %)	63 (25,0 %)	2 (0,8 %)	2,7 [1,6;4,6]	
No	224 (47,1 %)	199 (88,8 %)	24 (10,7 %)	1 (0,5 %)		<0,01*
HIC n (%) ^Δ	67 (14,1 %)	43 (10,8 %)	24 (30,4 %)		3,6 [2,0;6,4]	<0,01*
SDRA n (%) ^Δ						
Sí	170 (35,7 %)	126 (70,6 %)	49 (28,8 %)	1 (0,6 %)	2,7 [1,6;4,4]	<0,01*
Shock séptico n (%) ^Δ						
Sí	278 (58,4 %)	207 (52,1 %)	71 (89,9 %)		8,1 [3,8;17,4]	<0,01*
Shock séptico acorde a criterio diagnóstico utilizado n (%) ^Δ						
ICCPs	243 (58,3 %)	186 (52,8 %)	57 (87,7 %)		6,4 [2,9;13,7]	<0,01
pSOFA	251 (58,6 %)	192 (53,0 %)	59 (89,4 %)		7,5 [3,3;16,8]	<0,01
Primera dosis de antibiótico dentro de la primera hora n (%) ^Δ	295 (61,9 %)	55 (70,5 %)	240 (61,9 %)		1,5 [0,9;2,5]	0,15
Pacientes que recibieron >60 ml/kg de fluidos en la primera hora n (%) ^Δ	54 (12,6 %)	40 (11,2 %)	14 (19,7 %)		1,9 [1,0;3,8]	0,06
Pacientes que recibieron >60 ml/kg de fluidos en las primeras 6 horas n (%) ^Δ	97 (19,5 %)	18 (27,7 %)	79 (22,5 %)		1,3 [0,7;2,4]	0,37
Fenotipo Pedsp-d n (%) ^Δ	111 (23,3 %)	76 (19,1 %)	35 (44,3 %)		3,4 [2,0;5,6]	<0,01*
Pacientes con insuficiencia orgánica de 2 o más órganos n (%) ^Δ	332 (69,7 %)	255 (64,4 %)	77 (97,5 %)		21,3 [5,2;88,0]	<0,01*
Vivienda con agua potable n (%) ^Δ	422 (91,9 %)	74 (96,1 %)	348 (91,1 %)		2,1 [0,8;5,4]	0,12
Analfabetismo de los padres n (%) ^Δ	81 (18,0 %)	14 (19,0 %)	67 (17,9 %)		1,0 [0,6;2,0]	0,85
Hacinamiento en la vivienda n (%) ^Δ	135 (30,2 %)	26 (34,7 %)	109 (29,3 %)		1,2 [0,7;2,0]	0,43 ^Δ

Datos analizados sobre el total de eventos de sepsis (total = 476).

[◊] Datos analizados de los sobrevivientes (397) y no sobrevivientes (79) de las variables señaladas.

[#] p calculada del porcentaje de no sobrevivientes de las variables señaladas.

* Chi-cuadrado/prueba de Fisher.

** Test de Wilcoxon.

HIC: huésped Inmunocomprometido (incluida inmunodeficiencia primaria, inmunodeficiencia secundaria, trasplante de órganos sólidos, trasplante de médula ósea, enfermedades oncológicas); PIM: Pediatric Index of Mortality; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; ml/kg: mililitros por kilogramo; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos; Fenotipo Pedsp-d: fenotipo de sepsis pediátrica d.

[IC95% 1,23-4,38], p: 0,009), ser un huésped inmunocomprometido (OR 3,14 [IC95% 1,43-

6,84], p: 0,004). Este dio un área bajo la curva (AUC) de 0,8.

DISCUSIÓN

Participaron UCIP de casi todas las jurisdicciones nacionales (*Figura 1*), lo que permitió visibilizar aspectos de la sepsis pediátrica en Argentina y contrastarlos con el ESSPED.

Los principales hallazgos fueron la disminución de la mortalidad, los cambios respecto al abordaje, la persistencia de algunas variables a lo largo de los años y la no asociación de variables socioeconómicas con la mortalidad.

La prevalencia fue mayor a la del ESSPED (14,7 % vs. 13,1 %). Una UCIP de más de 10 camas tiene la posibilidad de tratar al menos un paciente con sepsis cada día del año.⁴ La mortalidad descendió significativamente (16,5 % vs. 31,6 %).⁸ Múltiples factores pueden haber influenciado en este descenso: avances tecnológicos, mayor número de especialistas emergentólogos e intensivistas pediátricos, mejor atención y detección precoz de pacientes, concientización sobre el tema desde las sociedades científicas, programas de formación del personal.

No hemos observado diferencias en cuanto a los criterios de ingreso (ICCPs y pSOFA) y la mortalidad por shock séptico, contrariamente a lo señalado por Sankar y cols.²² Ambos criterios tuvieron aproximadamente el mismo número y porcentaje de pacientes fallecidos.

A diferencia del ESSPED, la procedencia rural tuvo una menor mortalidad, pero sin una diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con comorbilidades, sobre todo los huéspedes inmunocomprometidos, siguen siendo los grupos con mayor riesgo de mortalidad.⁷ La asociación entre mortalidad y presencia de shock y SDRa continúa siendo significativa,²³ tal vez representado a un fenotipo clínico con mayor mortalidad.^{24,25}

Los tratamientos utilizados han variado entre las dos cohortes (por ej., un menor uso de dopamina y uno mayor de noradrenalina y adrenalina), concordando con las Guías de Práctica Clínica (GPC) sobre manejo de la entidad de cada época.²⁶⁻²⁸ La mayor administración de fluidos en la primera hora y en las primeras seis horas nuevamente se asoció a mayor número de defunciones. Sin embargo, esta asociación no se mantuvo en el análisis multivariado ajustado por gravedad.

En relación con el estudio ESSPED, observamos un aumento del número de pacientes que no recibieron bolos de fluidos; posiblemente refleje una modalidad actual de abordaje inicial

de la sepsis.^{29,30}

El diseño del estudio no permite señalar que el descenso de la mortalidad observado está asociado a los cambios registrados en la modalidad de atención luego del ESSPED.

Se observó predominio de bacterias en los aislamientos microbiológicos (cocos grampositivos y bacilos gramnegativos), con un incremento de infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes y multiresistentes en relación con el ESSPED (25,6 % vs. 18,3 %, respectivamente). La observación de mayor número de gérmenes resistentes a antibióticos podría reflejar una problemática mundial del siglo XXI.³¹ Los datos sobre el tiempo de aplicación del antibiótico reflejan el debate sobre el momento óptimo de su uso.^{32,33}

A pesar de las iniciativas globales y locales en relación con el manejo inicial de la sepsis, un número elevado de pacientes (36,7 %) recibieron la dosis inicial del tratamiento antibiótico empírico luego de la primera hora del diagnóstico.

Se observaron menos secuelas en los pacientes en comparación con el ESSPED (28 % vs. 37 %), probablemente debido a la implementación de estrategias que aseguran un mejor cuidado de los pacientes en la UCIP.

Respecto a los hallazgos y su comparación con otras series, el descenso de la mortalidad también lo informó Souza y cols.¹³ en UCIP de Brasil (19,8 %). González y cols. reportaron la misma tendencia entre el año 2010 y 2018 en UCIP de Argentina (34,5 % a 23,5 %).¹⁴ Datos no publicados del Programa de Calidad de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva "SATI-Q" (SATI *quality*) señalan el 13 % de mortalidad por sepsis/shock séptico pediátrico en el año 2022 (Comunicación personal de la Dra. Pilar Arias).

Qin y cols.¹⁶ reportaron la asociación entre mortalidad y presentaciones clínicas o fenotipos. El fenotipo D se asoció en dicho estudio a una mayor mortalidad. Este es similar al fenotipo δ del adulto caracterizado en el estudio SENECA.²⁴

Se indagaron variables socioeconómicas, pero no se observaron asociaciones significativas con la mortalidad.¹⁵

La fortaleza del estudio radica en el acceso a datos que permiten analizar la sepsis pediátrica en UCIP de Argentina y compararlos con un estudio previo en el país. Así, los datos pueden mejorar la calidad de atención de los pacientes al suministrar información que facilite la toma de decisiones en salud basadas en información nacional.

La debilidad es su carácter esencialmente descriptivo. Se necesitan estudios que confirmen o descarten las asociaciones aquí mencionadas para poder identificar y establecer medidas eficaces que mejoren la morbimortalidad de la sepsis pediátrica en nuestro país.

CONCLUSIONES

La prevalencia de sepsis y el shock séptico continúa siendo la misma que el ESSPED, aunque la mortalidad presentó una importante disminución respecto a dicho estudio.

Un tercio de los pacientes aún no recibe antibióticos en tiempo apropiado y se mantiene la mayor mortalidad en quienes recibieron más de 60 ml/kg de líquidos en los primeros 60 minutos.

En el modelo multivariado, las variables predictoras independientes de mortalidad a los 28 días fueron la presencia de disfunción de 2 o más órganos, shock séptico, ser de alto riesgo (PIM 3 mayor a 15) y ser un huésped inmunocomprometido.

Se debe continuar con programas activos para lograr un mejor abordaje, mejor detección precoz y tratamiento oportuno para mayor disminución de la mortalidad.

Miembros del Grupo de Investigación ESSPED-2

Natacha Zubimendi, Lucas Uslenghi, María de los Ángeles Echegoyen, Fernanda Podestá, Karina A. Cinquegrani, Alicia Bustos, Rosmary Deheza, Adriana Bordogna, Agustina Finocchi, Juan P. Alconada Magliano, Claudia M. Lutkevicius, Santiago Esquivel, Elsa Céspedes, Matías Penazzi, Eduardo Mari, Andrea Debonis, Adrián Isnado Arce, Tomás Iolster, Silvio Torres, Pamela Acosta, Solana Pellegrini, Jorge F. Guarracino, Mabel Villasboas, Silvana Brusca, Bettina Latini, Shirley Magee Bahl, Gladys Palacio, Jéssica Widmer, Ana P. Rodríguez, Vanesa Fulco, Andrea F. Ruiz Clavijo, Eugenia Terán, Isabel Ayerza, Gabriela Parma, Graciela Rivello, Facundo Jorro, Daniel Buamscha, Gustavo Gonzalez, Pablo Manjarin, Sabrina Bollada, Juan M. Avila, Oscar Sotelo, Carmen Colman, Sandra Sánchez, Mariela Subira, Alejandra Repetur, Mariana Garutti, Ana Rodríguez Calvo, María J Montes, Diego Rodríguez Schulz, Verónica Serlin, Gladys Abreo, Rocío Duarte, Mariano Stang, Ornella Fernández, Rodrigo Burgos Pratz, Silvina Abalos, Matías Cabrera, Darío Marconi, Carolina Cárdenas, Patricia Correas, Martín La Fuente, German Kaltenbach, Viviana Arias, Danisa Chagalj, Sara Regliner, Mariano Vallejos, Guido Cosentino, Doris Flores, Carina Avila, Eduardo Calvo, Javier Ponce, Bárbara San Román, Emanuel Fernández, Analía Constantini, Ariel Segado, Hernán Odone, María G. Gutiérrez, María A. Boretto, Gustavo Sciolla, Mónica Tello, Mariela Alassia, Josefina Pérez, Alejandro Mansur, Gabriela López Cruz, Milvana Corgnali, Jessica Pedraza Coronel, María F. Jerez, Natalia A. Aybar, María S. Olivieri, Tomás Fiori Bimbi, Senovia Hernández. ■

Afiliación de los miembros del Grupo ESSPED-2

Hospital Interzonal General de Agudos Dr. José Penna, Bahía Blanca (NZ); Hospital Italiano Regional del Sur, Bahía Blanca (LU, AE); Hospital de Alta Complejidad El Cruce Néstor Carlos Kirchner, Florencio Varela (FP, KAC); Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Haedo (AB, RD); Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata (AB, AF); Nueva Clínica del Niño de La Plata SA, La Plata (JPAM, CML); Sanatorio Privado Figueroa Paredes Laferrere de Sicomed SA, Laferrere (SE, EC); Hospital del Niño de San Justo, San Justo (MP, EM); Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín (AD, AIA); Hospital Universitario Austral, Pilar (TI, ST); Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (PA, SP, JFG, MV, SB, BT); Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (SMB, GP); Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (JW, APR); Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (VF, AFRC); Sanatorio Mater Dei, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (ET, IA); Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GP, GR); Sanatorio de la Trinidad Mitre, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (FJ, DB); Hospital Médico Policial Churrucá Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GG, PM); Hospital de Niños Eva Perón, San Fernando del Valle de Catamarca (SB, JMA); Hospital Pediátrico Dr. Avelino Castelán, Resistencia (OS, CC); Hospital Regional de Comodoro Rivadavia Dr. Víctor Manuel Sanguinetti, Comodoro Rivadavia (SS, MS); Hospital Zonal de Trelew Dr. Adolfo Margara, Trelew (AR); Hospital Zonal de Puerto Madryn Dr. Andrés Isola, Puerto Madryn (MG, ARC); Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba (MJM, DRS); Hospital Municipal Infantil de Córdoba, Córdoba (VS); Clínica del Niño, Corrientes (GA); Hospital Pediátrico Juan Pablo II, Corrientes (GA); Hospital Materno Infantil San Roque, Paraná (RD, MS); Hospital de la Madre y el Niño, Formosa (OF); Hospital de Niños Dr. Héctor Quintana, San Salvador de Jujuy (RBP, SA); Hospital Pediátrico Dr. Humberto J. Notti, Mendoza (MC, DM); Hospital Alexander Fleming, Mendoza (CC, PC); Hospital Público Provincial de Pediatría Dr. Fernando Barreyro, Posadas (OO, ML); Hospital Provincial Dr. Eduardo Castro Rendón, Neuquén (GK, VA); Hospital Francisco López Lima, General Roca (DC); Sanatorio Juan XXIII SRL, General Roca (SR); Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo, Bariloche (MV, GC); Hospital Público Materno Infantil de Salta Dr. Eduardo Calvo, Hospital Privado Santa Clara de Asís, Salta (DF, CA); Hospital Público Descentralizado Dr. Guillermo Rawson, San Juan (JC, BSR); Sanatorio Argentino SRL, San Juan (EF); Hospital Regional de Río Gallegos, Río Gallegos (AC); Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario (AS, HO); Sanatorio de Niños de Rosario, Rosario (MGG, MAB); Hospital de Niños Zona Norte Dr. Roberto Carra, Rosario (GS, MT); Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe (MA, JP); Hospital Central Reconquista Olga Stucky De Rizzi, Reconquista, Santa Fe (AM); Centro Provincial de Salud Infantil Eva Perón (CEPSI), Santiago del Estero (GLC, MC); Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán (JPC, MFJ); Sanatorio San Lucas, San Miguel de Tucumán (NAA, MSO); Hospital de Clínicas Presidente Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán (TFB, SH);

REFERENCIAS

- 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):801-10.
- SAP-UNICEF. Salud Materno infante juvenil en cifras 2019. [Consulta: 15 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.unicef.org/argentina/media/6486/file/Salud%20materno%20infante%20juvenil%20en%20cifras.pdf>
- Kissoon N, Uyeki TM. Sepsis and the Global Burden of Disease in Children. *JAMA Pediatr*. 2016;170(2):107-8.
- Weiss S, 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.
- Argentina. Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales. Información Básica. Argentina - Año 2024. [Consulta: 15 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/serie_5_nro_66_anuario_vitales_2022_3.pdf
- Kohn-Loncarica GA, Fustiñana AL, Jabornisky RM, Pavlicich SV, 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.
- Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, Jaen R, Moreno RP, Landry L, et al. Estudio epidemiológico de sepsis grave pediátrica en la República Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(3):S135-56.
- Jabornisky R, Mansur A. Shock. Sociedad Argentina de Pediatría. *PRONAP*. 2013;1:81-109.
- Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (primera parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e14-23.
- Kohn Loncarica G, Fustiñana A, Jabornisky R. Recomendaciones para el manejo del shock séptico en niños durante la primera hora (segunda parte). *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e24-33.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8.
- 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.
- de Souza DC, Martin JG, Lanzotti VS, de Oliveira CF, Tonial C, de Carvalho WB, et al. The epidemiology of sepsis in paediatric intensive care units in Brazil (the Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population, SPREAD PED): an observational study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(12):873-81.
- González G, Arias-López MDP, Bordogna A, Palacio G, Siaba Serrate A, Fernández AL, et al. Condiciones socioeconómicas más bajas se asocian con tasas de sepsis infantil más altas pero con resultados similares. *Andes Pediatr*. 2023;94(2):187-99.
- Menon K, Sorce LR, Argent A, Bennett TD, Carrol ED, Kissoon N, et al. Pediatric Sepsis Definition Taskforce. Reporting of Social Determinants of Health in Pediatric Sepsis Studies. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24(4):301-10.
- Qin Y, Kernan KF, Fan Z, Park HJ, Kim S, Canna SW, et al. Machine learning derivation of four computable 24-h pediatric sepsis phenotypes to facilitate enrollment in early personalized anti-inflammatory clinical trials. *Crit Care*. 2022;26(1):128.
- Feudtner C, Christakis D, Connell F. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population-based study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics*. 2000;106(1Pt 2):205-9.
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)-a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
- PA Harris, R Taylor, BL Minor, V Elliott, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J Biomed Inform*. 2019;95:103208.
- Herrera M, Arias López MP, Suarez F, Flores Tonfi ML, Galván ME, Buamscha D, et al. Validación del Score PIM3 en una población de inmunosuprimidos pediátricos de Argentina. Resúmenes de trabajos científicos del 31º Congreso Argentino e Internacional de Terapia Intensiva. 16 al 19 de noviembre de 2021. *Rev Arg de Ter Int*. 2021; Suppl 1:048. [Consulta: 15 de enero de 2025]. Disponible en: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/811/915>
- Arias López MDP, Boada N, Fernández A, Fernández AL, Ratto ME, Siaba Serrate A, et al. Performance of the Pediatric Index of Mortality 3 Score in PICUs in Argentina: A Prospective, National Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(12):e653-61.
- Sankar J, Dhochak N, Kumar K, Singh M, Jeeva Sankar M, Lodha R. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting with Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(3):e122-9.
- Landry L, Saporiti A, Vasallo J, Jmelnitsky L, Rodríguez E, Magliola R, et al. Síndrome de disfunción múltiple de órganos secundario a infecciones severas. *Med Infant*. 1994;1(3):133-7.
- Atreya MR, Bennett TD, Geva A, Faustino EVS, Rogerson CM, Lutfi R, et al. Biomarker Assessment of a High-Risk, Data-Driven Pediatric Sepsis Phenotype Characterized by Persistent Hypoxemia, Encephalopathy, and Shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2024;25(6):512-7.
- Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang CCH, Elliott CF, Xu Z, et al. Derivation, validation, and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis. *JAMA*. 2019;321(20):2003-17.
- Carcillo JA, Fields AI, American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med*. 2002;30(6):1365-78.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008;34(1):17-60.
- 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.
- Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, Kissoon N, Ramakrishnan B, Marik PE. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20(10):561-9.
- Ranjit S, Kissoon N, Argent A, Inwald D, Cordeiro Ventura AM, Jabornisky R, et al. Haemodynamic support for paediatric septic shock: a global perspective. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7(8):588-98. Erratum in: *Lancet Child*

-
- Adolesc Health.* 2024;8(2):e1.
31. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024;404(10459):1199-226.
 32. Chiotos K, Balamuth F, Fitzgerald JC. A critical assessment of time-to-antibiotics recommendations in pediatric sepsis. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2024;13(11):608-15.
 33. Luethi N, Schlapbach LJ, Baumann P. The Quest for Evidence on Time to Antibiotics in Children with Sepsis-Finding the Sweet Spot. *JAMA Netw Open.* 2024;7(6):e2413926.