

Condiciones socioeconómicas más bajas se asocian con tasas de sepsis infantil más altas pero con resultados similares

Lower socioeconomic conditions are associated with higher rates but similar outcomes in Sepsis in children

Gustavo González^a, María del Pilar Arias-López^b, Adriana Bordogna^c, Gladys Palacio^b, Alejandro Siaba Serrate^d, Ariel Leonardo Fernández^e, Roberto Jabornisky^f, Niranjan Kissoon^g, SATI-Q Pediatric Group*

^aComplejo Médico Policial "Churrucá Visca", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^bHospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^cHospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

^dHospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires Argentina.

^eSociedad Argentina de Terapia Intensiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^fFacultad de Medicina, Universidad de Medicina del Nordeste, Corrientes, Provincia de Corrientes, Argentina.

^gUniversity of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada. British Columbia Children's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada.

Recibido: 5 de julio de 2022; Aceptado: 12 de noviembre de 2022

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

En pediatría, la sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad. A nivel mundial, 2,9 millones de niños menores de 5 años mueren anualmente por sepsis. En los países de bajos y medios ingresos, la incidencia y la mortalidad son mayores.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio multicéntrico de 47 hospitales muestra una disminución de la prevalencia y la mortalidad de la sepsis severa y el shock séptico pediátrico en un país de ingresos bajos y medios durante un periodo de 9 años.

Resumen

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad pediátrica, especialmente en países de bajos recursos. Los datos sobre la prevalencia regional, las tendencias de mortalidad y su relación con variables socioeconómicas son escasos. **Objetivo:** determinar la prevalencia regional, mortalidad y situación sociodemográfica en pacientes con diagnóstico de sepsis severa (SS) y shock séptico (ShS) ingresados a Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIPs). **Pacientes y Método:** Se incluyeron pacientes de 1 a 216 meses de edad ingresados en 47 UCIPs participantes con diagnóstico de SS o

Palabras clave:

Shock Séptico;
Pediatría;
Sepsis;
Enfermedad Crítica;
Países de Ingresos Bajos
y Medios

ShS entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2018. Se efectuó análisis secundario de la base de datos del Programa de Benchmarking de Calidad de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI-Q) para SS y ShS, y revisión de los informes anuales del Ministerio de Salud de Argentina y del Instituto Nacional de Estadística y Censos para los índices sociodemográficos de los años correspondientes. **Resultados:** Se registraron 45.480 ingresos en 47 UCIPs, 3.777 con diagnóstico de SS y ShS. La prevalencia combinada de SS y ShS disminuyó del 9,9% en 2010 al 6,6% en 2018. La mortalidad combinada disminuyó del 34,5% al 23,5%. El análisis multivariado mostró que el Odds ratio (OR) de la asociación entre la mortalidad del SS y el ShS fue de 1,88 (IC 95%: 1,46-2,32) y 2,4 (IC 95%: 2,16-2,66) respectivamente, ajustada por enfermedad maligna, PIM2 y ventilación mecánica. La prevalencia de SS y ShS en diferentes regiones sanitarias (RS) se asoció con el porcentaje de pobreza y la tasa de mortalidad infantil ($p < 0,001$). Sin embargo, no hubo asociación entre la mortalidad por sepsis y la RS ajustada por PIM2. **Conclusiones:** La prevalencia y la mortalidad por SS y ShS han disminuido con el tiempo en las UCIP participantes. Las condiciones socioeconómicas más bajas se asociaron con una mayor prevalencia pero con resultados similares de la sepsis.

Abstract

Sepsis is an important cause of pediatric morbidity and mortality, especially in low-income countries. Data on regional prevalence, mortality trends, and their relationship with socioeconomic variables are scarce. **Objective:** to determine the regional prevalence, mortality, and sociodemographic situation of patients diagnosed with severe sepsis (SS) and septic shock (SSh) admitted to Pediatric Intensive Care Units (PICUs). **Patients and Method:** patients aged 1 to 216 months admitted to 47 participating PICUs with a diagnosis of SS or SSh between January 1, 2010, and December 31, 2018, were included. Secondary analysis was performed on the Argentine Society of Intensive Care Benchmarking Quality Program (SATI-Q) database for SS and SSh and a review of the annual reports of the Argentine Ministry of Health and the National Institute of Statistics and Census for the sociodemographic indices of the respective years. **Results:** 45,480 admissions were recorded in 47 PICUs, 3,777 of them with a diagnosis of SS and SSh. The combined prevalence of SS and SSh decreased from 9.9% in 2010 to 6.6% in 2018. The combined mortality decreased from 34.5% to 23.5%. Multivariate analysis showed that the Odds ratio (OR) of the association between SS and SSh mortality was 1.88 (95% CI: 1.46-2.32) and 2.4 (95% CI: 2.16-2.66), respectively, adjusted for malignant disease, PIM2, and mechanical ventilation. The prevalence of SS and SSh in different health regions (HR) was associated with the percentage of poverty and infant mortality rate ($p < 0.001$). However, there was no association between sepsis mortality and HR adjusted for PIM2. **Conclusions:** Prevalence and mortality of SS and SSh have decreased over time in the participating PICUs. Lower socioeconomic conditions were associated with higher prevalence but similar sepsis outcomes.

Keywords:

Septic Shock;
Pediatrics;
Sepsis;
Critical Illness;
Low- and Middle-
Income Countries.

Introducción

La sepsis está considerada como la causante del 20% de las muertes en el mundo, la mitad de las cuales son niños y ocurren principalmente en países de ingresos bajos y medios (PIBM)¹. Las razones de la desmedida contribución a la mortalidad en los PIBM son múltiples e incluyen enfermedades únicas como la malaria, la tuberculosis y las infecciones por VIH, comorbilidades como la desnutrición, desigualdades socioeconómicas, difícil acceso a la atención médica, sistemas sanitarios deficientes o no resilientes y “capacidades sociales”, tal como reportó Amartya Sen^{2,3}. Sin embargo, estos factores no están presentes de manera uniforme ni siquiera en los países de bajos ingresos, por lo que los resultados pueden variar entre las distintas regiones de un mismo país y dentro de ellas.

Además, en algunos países de ingresos altos (PIA), los promedios regionales a veces ocultan la existencia de entornos de bajos ingresos coexistiendo con entornos de altos ingresos⁴. Por lo tanto, la atención ofrecida y, por ende, el pronóstico de un niño gravemente enfermo con sepsis depende, con frecuencia por completo del contexto, incluida la ubicación geográfica y su situación socioeconómica^{5,6}.

Estos factores destacan la importancia de comprender las diferencias regionales en los resultados, de modo que las intervenciones para disminuir la carga y mejorar la atención y los resultados puedan orientarse en función de las necesidades. En América Latina, los datos sobre las diferencias regionales en cuanto a la sepsis son escasos y no se dispone de ellos en Argentina.

El SATI-Q (Sociedad Argentina de Terapia Inten-

siva-Quality) es un programa de Garantía de Calidad patrocinado por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI). Su base de datos cuenta con información recopilada prospectivamente de más de 50.000 ingresos en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) públicas y privadas ubicadas en diferentes regiones de Argentina⁷.

Las instituciones públicas comprenden dos bloques sectoriales: hospitales dependientes del Ministerio de Salud nacional o provincial y otros pertenecientes al sistema de seguridad social; estos atienden al segmento más pobre de la población y a los trabajadores formales, respectivamente. Las instituciones privadas funcionan mediante un convenio entre una empresa prestadora de servicios de salud y los beneficiarios.

Se realizó un análisis secundario de la base de datos del programa SATI-Q pediátrico para describir la prevalencia y mortalidad de los pacientes ingresados con diagnóstico de Sepsis Severa (SS) y/o Shock Séptico (ShS) en las unidades afiliadas al programa SATI-Q pediátrico y para conocer las diferencias regionales y las tendencias a lo largo del tiempo.

Material y Método

Diseño del estudio y fuente de datos

Se realizó un análisis de la base de datos del programa SATI-Q pediátrico. Esta base de datos incluye datos obtenidos prospectivamente por los miembros de las UCIP del programa SATI-Q entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2018.

El programa SATI-Q es una iniciativa de evaluación comparativa y mejora de la calidad patrocinada por la SATI desde 2003. Su objetivo es optimizar la atención de los pacientes críticos en Argentina a través de la generación de una red multicéntrica de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) que recopilen datos sobre una serie establecida de indicadores de calidad⁷.

Originalmente, se trataba de una red de UCIs dedicada a pacientes adultos, pero en 2005 las UCIP se incorporaron a esta iniciativa. Este programa voluntario está formado por UCIP financiadas con fondos públicos y privados, y ubicadas tanto en hospitales pediátricos como en hospitales generales de distintas regiones del país. Las UCIP que desean unirse al programa SATI-Q reciben una licencia gratuita para utilizar el software como herramienta de recopilación de datos. Las 130 UCIP del país pueden adherirse al programa⁸.

En cada ingreso se registraron las siguientes variables: datos demográficos, presencia de enfermedades crónicas complejas, historia clínica, diagnósticos principales y de ingreso, gravedad de la enfermedad al ingreso calculada mediante la puntuación del Índice Pediátrico de Mortalidad 2 (PIM2) (véase material suple-

mentario para la ecuación y las variables)⁹, uso de dispositivos invasivos, procedimientos realizados durante la hospitalización, indicadores de calidad predefinidos (infecciones nosocomiales asociadas a dispositivos, úlceras de decúbito, caídas, Tasa de Mortalidad Estandarizada), duración de la hospitalización en la UCIP, evolución clínica y resultado. Las variables recogidas y sus definiciones están disponibles en el diccionario de datos SATI-Q¹⁰. Los diagnósticos y procedimientos se registran en formato estandarizado según los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9 (CIE-9).

Cada UCIP envía anualmente sus datos locales cifrados y anonimizados para realizar los informes de evaluación comparativa de calidad. Para este estudio se analizaron los datos de 47 UCIP. Cada UCIP proporcionó datos durante una media de 4,7 años (DE 2,8).

Definición de cohorte y variables de interés

Para la realización de este estudio se analizaron los registros de los pacientes de entre 1 mes y 216 meses de edad ingresados en las UCIP participantes entre el 01 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2018 con diagnóstico de SS o ShS. Aquellos pacientes que seguían recibiendo atención en UCIP al 31 de diciembre de 2018 fueron excluidos.

El diagnóstico de SS o ShS fue realizado por el médico de cabecera tras el ingreso basándose en evaluaciones clínicas y pruebas de laboratorio si estaba indicado. El diagnóstico se comparó con el diccionario de la base de datos y se clasificó como diagnóstico principal o secundario. SATI-Q estableció como criterios diagnósticos las definiciones de SS y ShS de la Conferencia internacional de consenso sobre sepsis pediátrica.¹¹ Sin embargo, aunque los médicos de cabecera utilizaron dichos criterios para diagnosticar la SS y el ShS, no se registraron las variables individuales que determinarían el diagnóstico.

De la base de datos, se obtuvieron las siguientes variables: edad, sexo, fecha de ingreso hospitalario y a la UCIP, procedencia (sala pediátrica, unidad de cuidados intermedios, servicio de urgencias, quirófano), motivo del ingreso a la UCIP, diagnóstico, presencia de enfermedad crónica compleja, probabilidad de muerte calculada de acuerdo al PIM2, duración de la ventilación mecánica (VM), duración de la hospitalización y condición de egreso de la UCIP. La presencia de enfermedades crónicas complejas se definió según Feudtner et al.¹² como cualquier afección médica de la que se pueda esperar razonablemente que dure al menos 12 meses (a menos que se produzca la muerte) y que afecte a varios sistemas de órganos diferentes o a un solo sistema lo suficientemente grave como para requerir atención pediátrica especializada y probablemente hospitalización en un centro de atención terciaria.

Indicadores socioeconómicos

Los datos sobre las Tasas de Mortalidad Infantil (TMI) y la cobertura de vacunación por jurisdicción desde 2010 a 2018 se obtuvieron de los informes anuales del Ministerio de Salud de Argentina^{13,14} y el porcentaje de población por debajo de la línea de pobreza (% P) y el porcentaje de Analfabetismo (% A) se obtuvieron de los informes del Instituto Nacional de Estadística y Censos^{15,16}. El promedio regional de analfabetismo se tomó del último Censo Nacional de 2010, ya que no hay datos oficiales posteriores¹⁶.

La línea de pobreza se refiere a los recursos mínimos necesarios para cubrir una canasta básica de alimentos capaz de satisfacer un mínimo de necesidades energéticas y proteicas, más el valor para cubrir bienes y servicios no alimentarios como ropa, transporte, educación y salud¹⁵. De acuerdo con la decisión de las autoridades nacionales, los datos sobre pobreza no se informaron desde el segundo semestre de 2013 hasta el segundo trimestre de 2016¹⁶.

El Índice de Desarrollo Humano (IDH) es un índice compuesto de indicadores de esperanza de vida, educación (tasa de alfabetización, tasa bruta de escolarización en los distintos niveles y tasa neta de asistencia) y renta per cápita. El Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo lo adoptó como forma de medir el desarrollo de un país y su influencia en la vida de las personas¹⁷. Los datos subnacionales se obtuvieron de Global Data Lab® (Instituto de Investigación de Gestión, Universidad de Radboud, Nimega, Países Bajos)¹⁸.

Regiones sanitarias y características de las UCIP

Según el Ministerio de Salud argentino, Argentina está dividida en cinco regiones sanitarias (RS): Centro, Cuyo, Patagonia, Noroeste y Noreste. Todos los datos fueron clasificados y analizados en base a estas regiones (tabla 1)^{19,20}.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. La prevalencia de la SS y el ShS se expresa como tasa e intervalo de confianza (IC) del 95%. Las variables continuas se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desviación estándar (DE). Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes.

Se realizó un análisis univariado para evaluar la asociación entre la presencia de SS y ShS y las características y el resultado final de los pacientes. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de la t de Student o pruebas no paramétricas según su distribución. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba X2 con la corrección exacta de Fisher si correspondía. Se utilizaron odds ratio (OR) e IC del 95% como medida de asociación entre variables categóricas. Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Se realizó un análisis de regresión logística multivariado para evaluar la asociación entre la presencia de SS y ShS al ingreso a la UCIP y la mortalidad en la UCIP ajustada por factores de confusión.

Consideraciones Éticas

Los aspectos éticos y científicos del protocolo fueron evaluados y aprobados por el Comité de Ética en Investigación del Complejo Médico Churrucá Visca, N° aprobación 6947, acreditado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social; Subsecretaría de Calidad, Regulación y Fiscalización; Comité Nacional Asesor de Ética en Investigación. Cada UCIP cumplió con los requisitos administrativos y autorizaciones de su institución. En todos los casos se prescindió del consentimiento informado, ya que la obtención de este tipo de datos era una práctica habitual en cada UCIP, el carácter del estudio era observacional y se cumplían los requisitos de protección de datos.

Tabla 1. Características de las UCIP participantes según las regiones sanitarias

Región Sanitaria	UCIP, n	UCIP públicas, n	UCIP asociadas a Universidades, n	UCIP con programa de residencia/becas de especialista, n	Población General, Región Sanitaria, n
1- Centro		20	20	16	26.327.371
2- Cuyo	4	3	2	3	2.883.625
3- Patagonia	4	4	2	3	2.406.040
4- Noroeste	4	4	1	3	5.076.473
5- Noreste	2	2	1	1	3.672.528

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico. Argentina tiene cinco Regiones Sanitarias (RS). Se muestran las características de cada UCIP en cada RS. Las UCIP se asignaron preferentemente a las regiones más pobladas. La región 1 es la más desarrollada, industrializada y rica. Además, es donde se encuentra el mayor número de universidades. El país cuenta con UCIP donde los estudiantes de medicina realizan sus prácticas (programas de pregrado) y hay UCIP con programas de becas o residencia de la especialidad.

Resultados

Los datos corresponden a 45.480 registros de hospitalizaciones de 47 UCIP ubicadas en cinco RS de Argentina.

Durante el período de estudio ingresaron 3.777 pacientes con diagnóstico de SS y ShS. La tabla 2 presenta las características de toda la población y su evolución en la UCIP y las características y los resultados de los pacientes con SS o ShS.

La mediana de edad de los pacientes con SS y ShS fue de 21 meses (RIC 6-81) y 22 meses (RIC 6-80) en los pacientes sin SS ni ShS (p: 0,39).

La prevalencia global tanto de la SS como del ShS fue del 8,3% (IC 95%: 8-8,6). La prevalencia del ShS fue del 6,8% (IC 95%: 6,6-7,1%), mientras que la prevalencia de la SS fue del 1,5% (IC 95% 1,4-1,6%).

La figura 1 muestra las tendencias para la prevalen-

cia combinada de la SS y el ShS al ingreso y la mortalidad desde 2010 hasta 2018.

La prevalencia combinada de la SS y el ShS disminuyó un 33,4 % entre 2010 y 2018 (9,9 % vs. 6,6 %, respectivamente).

La figura 2 muestra la prevalencia y la tasa de mortalidad de la SS y el ShS combinadas según la RS. La tasa de prevalencia en el sector público fue del 10,1% (IC 95%: 9,8-10,4) frente al 2,5% (IC 95%: 2,2 -2,8) en las UCIP del sector privado.

La pobreza se asoció a una mayor prevalencia de SS y ShS (p < 0,001). Considerando La Patagonia como RS de referencia (RS con menor porcentaje de pobreza), la asociación entre prevalencia de la SS, el ShS y el porcentaje de pobreza de la RS aumentó. Los respectivos OR e IC 95% de cada región fueron: Central: OR 1,36 (IC 95% 1,07-1,73); Cuyo: OR 2,02 (IC 95% 1,56-2,62); NO: OR 2,07 (IC 95% 1,61 -2,67); NE: OR 3,3

Tabla 2. Características generales de la población

Variables analizadas	Población general (N = 45.480)	Con SS-ShS (N = 37.77)	Sin SS- ShS (N = 41.703)	P	OR (IC95)
<i>Características Generales:</i>					
Sexo masculino; n (%)	26.867 (59,1%)	2.172 (57,5%)	24.695 (54,2%)	0,04	0,93 (0,9-1)
Edad en meses; mediana (RIC)	21 (6-80)	21 (6-81)	22 (6-80)	0,39	
PIM2; media (DE)	7,15 (14,4)	18,6 (20,7)	6,1 (13,2)	< 0,001	
CCC; n (%)	17617 (38,7%)	1.446 (38,3%)	16.171 (38,8%)	0,55	
Enfermedad M; n (%)	1574 (3,5%)	414 (11,0%)	1160 (2,8%)	< 0,001	4,2 (3,8-4,9)
<i>Causas de admisión:</i>					
Médica; n (%)	30.575 (67,2%)				
Quirúrgica; n (%)	9.821 (21,6%)				
Trauma; n (%)	4.108 (9,1%)				
Otras; n (%)	976 (2,1%)				
<i>Procedencia:</i>					
Departamento de Emergencia; n (%)	15.187 (33,4%)	1.157 (30,7%)	14.030 (33,6%)		Referencia
Sala de Internación; n (%)	27.230 (59,9%)	2.370 (62,7%)	24.950 (59,8%)	< 0,001	1,2 (1,1-1,24)
Otros; n (%)	3063 (6,7%)	250 (6,6%)	3.083 (7,4%)		
<i>Financiamiento UCIP:</i>					
Público; n (%)	34.652 (76,2%)	3.503 (92,7%)	31.149 (74,7%)	< 0,001	4,3 (3,8-4,9)
<i>Regiones:</i>					
Central; n (%)	35.003 (76,9%)	2.636 (69,8%)	32.367 (77,6%)		Referencia
NW; n (%)	4.715 (10,4%)	520 (13,8%)	4.195 (10,1%)	< 0,001	1,5 (1,4-1,7)
CUYO; n (%)	3.273 (7,2%)	353 (9,4%)	2.920 (7,0%)	< 0,001	1,5 (1,3-1,7)
PATAGONIA; n (%)	1.313 (2,9%)	74 (2,0%)	1.239 (3,0%)	< 0,001	0,7 (0,6-0,9)
NE; n (%)	1.176 (2,6%)	194 (5,1%)	982 (2,4%)	< 0,001	2,4 (2,1-2,8)
<i>Evolución en UCIP:</i>					
Uso de VM; n (%)	25.079 (55,1%)	3.108 (82,3%)	21.971 (52,7%)		4,2 (3,8-4,5)
Días de VM ; mediana (RIC)	5 (2-11)	7 (3-14)	5 (2-11)		
Estadía en UCIP; mediana (RIC)	5 (2-10)	8 (3-16)	4 (2-10)		
Mortalidad; n (%)	3.530 (7,8%)	958 (25,4%)	2.572 (6,2%)		5,2 (4,8-5,6)

(%) basado sobre la n de cada grupo. SS: Sepsis Severa; ShS: Shock Séptico; PIM2: Índice de Mortalidad Pediátrico 2; VM: Ventilación mecánica, NO: Noroeste Argentino; NE: Noreste Argentino; DE: Desvío estandard; RIC: Rango intercuartilico.

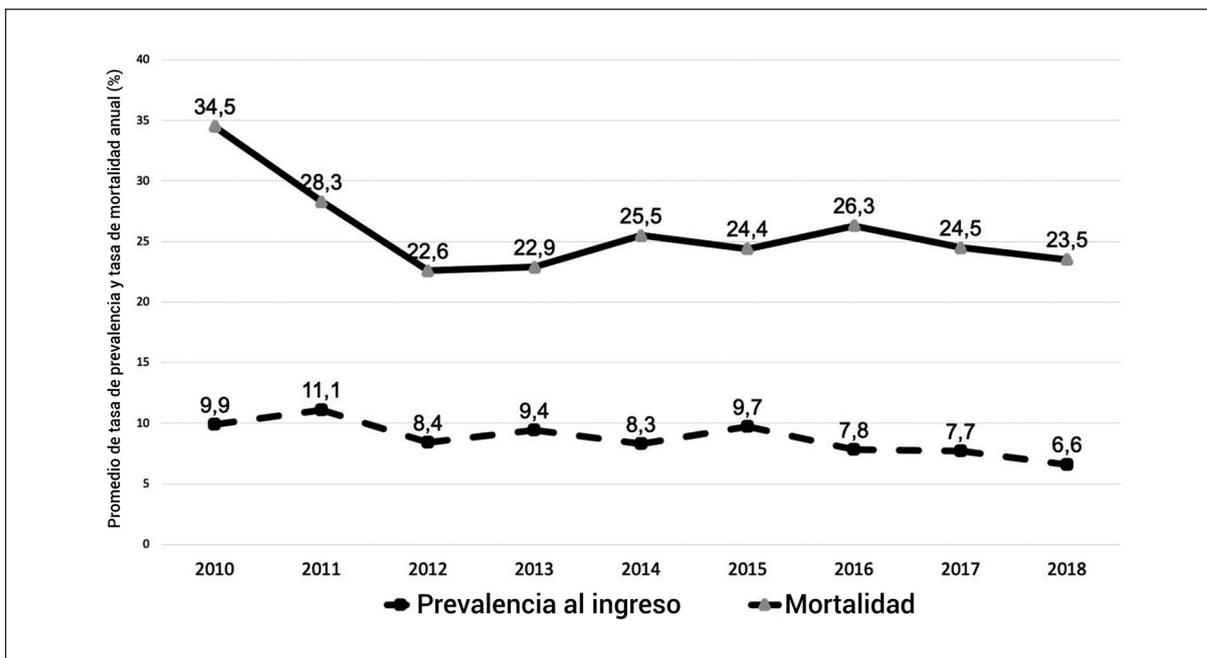


Figura 1. Prevalencia y Mortalidad de Sepsis Severa/ Shock Séptico desde el año 2010 a 2018 en las UCIP participantes. Prevalencia anual al ingreso (línea discontinua) y mortalidad (línea entera) de pacientes con SS y ShS de 2010 a 2018.

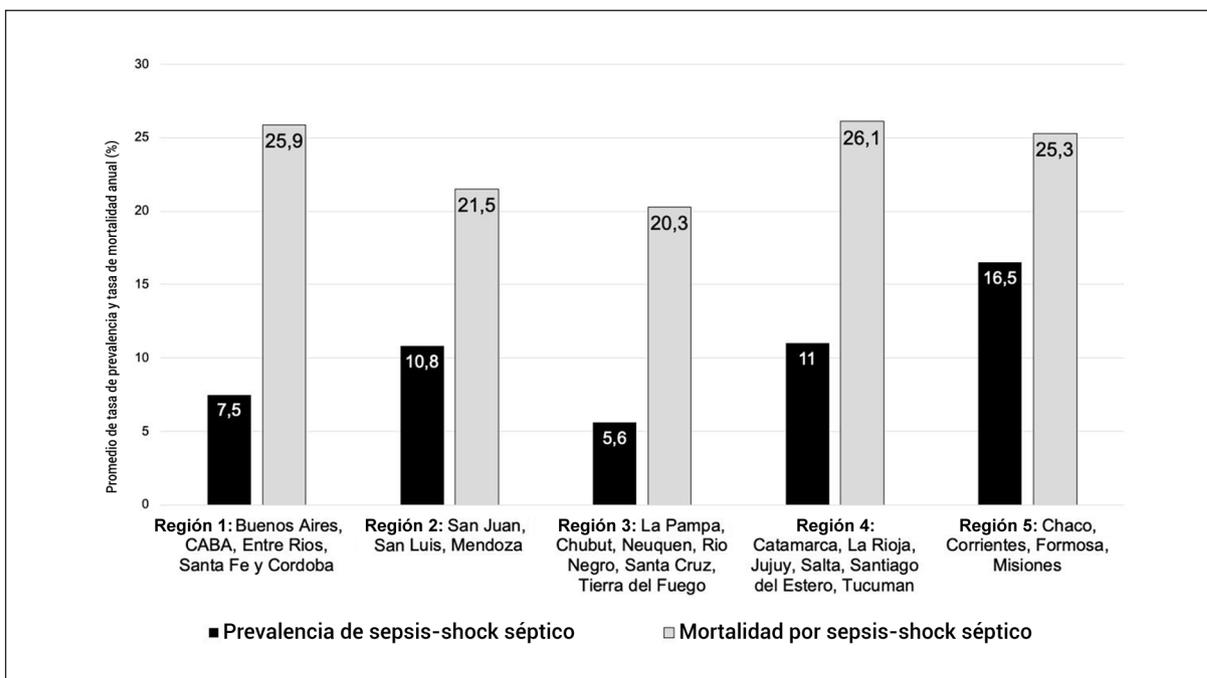


Figura 2. Prevalencia y Tasa de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa / Shock Séptico ingresados en las UCIP participantes, por Regiones Sanitarias Argentinas. Cada región sanitaria está compuesta por varias provincias. Se presenta la prevalencia al ingreso (barra gris) y la mortalidad (barra negra) de cada una de las cinco regiones. Se indica el nombre de las provincias que pertenecen a cada región. Argentina tiene cinco regiones sanitarias (RS) que están compuestas por diferentes provincias. La composición de cada RS es la siguiente: **RS Centro:** Buenos Aires, CABA, Entre Ríos, Santa Fe y Córdoba. **RS Cuyo:** San Juan, San Luis y Mendoza. **RS Patagonia:** La Pampa, Chubut, Neuquén, Río Negro, Santa Cruz y Tierra del Fuego. **RS Noroeste:** Catamarca, La Rioja, Jujuy, Salta, Santiago del Estero y Tucumán. **RS Noreste:** Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones.

(IC 95% 2,5-4,38). La TMI y el IDH no se incluyeron debido a la colinealidad con el porcentaje de pobreza y la prevalencia.

La mortalidad global fue del 25,4% y no hubo diferencias entre regiones, porcentaje de pobreza o tasa de mortalidad infantil ajustada según el puntaje PIM2 (p: 0,12). La mortalidad de los pacientes con ShS, SS y sin sepsis al ingreso fue del 27,4%, 16,07% y 6,1%, respectivamente.

La mortalidad combinada disminuyó casi un tercio entre 2010 y 2018 (34,5% y 23,5%, respectivamente) (figura 1 y 2). La tasa de mortalidad de los pacientes ingresados a las UCIP con SS y ShS del sector público fue del 25,46 % (IC 95%: 24,03-26,94) frente al 24,09 % (IC 95% 19,15 - 29,60) en el sector privado.

Se observó una asociación entre la SS y el ShS con la mortalidad. La OR de la asociación y su IC del 95% para el ShS fue de 2,4 (IC 95%: 2,16-2,66) y para la SS de 1,88 (IC 95%: 1,46-2,32), ajustados por enfermedad maligna, puntaje PIM2 y ventilación mecánica.

Los pacientes con SS y ShS representaron el 27,1% de las muertes en la UCIP.

En las figuras 3 y 4 se muestra la tasa promedio de mortalidad infantil, el porcentaje de pobreza, el por-

centaje de analfabetismo y el IDH según la región sanitaria. Las tasas de vacunación no difieren entre las regiones.

Discusión

Hasta donde sabemos, este es el primer informe epidemiológico de sepsis pediátrica realizado durante varios años en Argentina y el primero que compara la prevalencia y mortalidad por SS y ShS con características socioeconómicas como la TMI, el % P, el % A y el % de vacunación por regiones sanitarias.

Nuestros hallazgos más importantes son que la prevalencia y la mortalidad han disminuido en un tercio entre 2010 y 2018, y la prevalencia varía entre regiones. Se observó una asociación entre mayor prevalencia y peores factores socioeconómicos (pobreza, analfabetismo, TMI, IDH), pero no se observaron diferencias en la mortalidad entre regiones ni entre UCIP del sector privado y público.

Nuestra prevalencia total fue similar a la prevalencia global (8,3% y 8,2%, respectivamente) reportada en el estudio internacional SPROUT (Sepsis Prevalen-

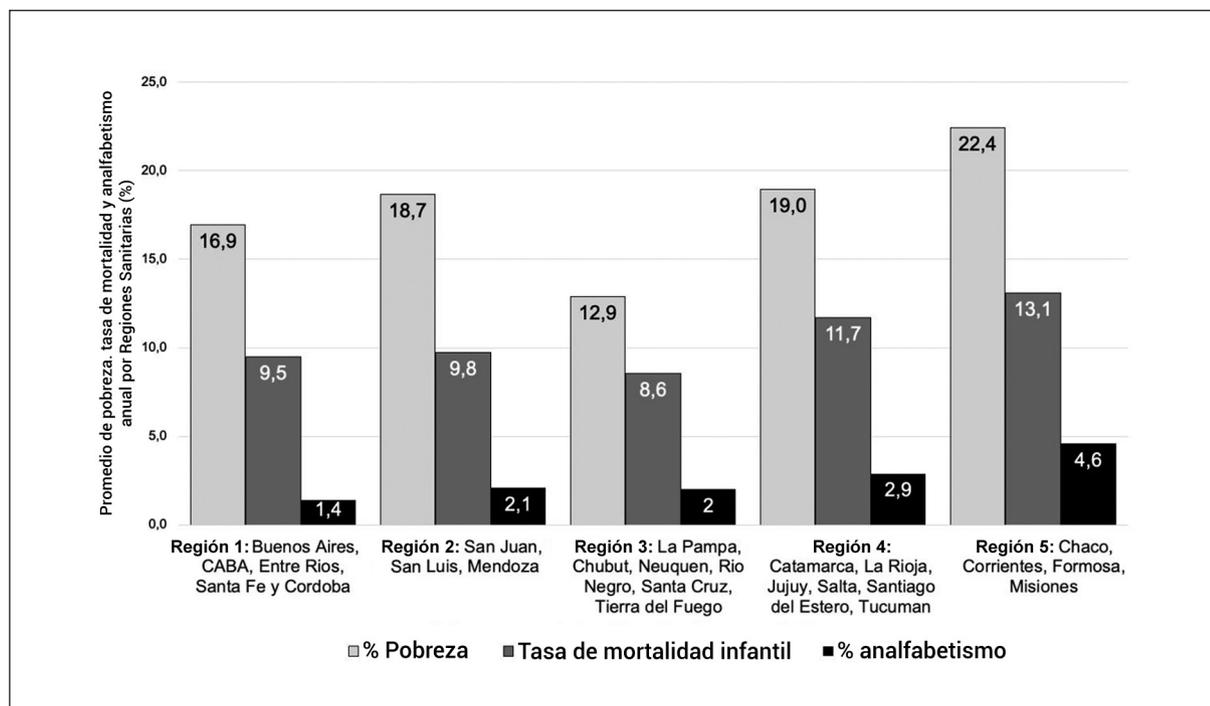


Figura 3. Tasa de mortalidad infantil, Porcentaje de pobreza y Porcentaje de analfabetismo por regiones sanitarias de Argentina. Porcentaje promedio regional de pobreza (%P) -gris claro-, Tasa de Mortalidad Infantil (TMI) -gris oscuro- y analfabetismo (negro) de cada región sanitaria. Se indica el nombre de las provincias que pertenecen a cada región. **RS Centro:** Buenos Aires, CABA, Entre Ríos, Santa Fe y Córdoba. **RS Cuyo:** San Juan, San Luis y Mendoza **RS Patagonia:** La Pampa, Chubut, Neuquén, Río Negro, Santa Cruz y Tierra del Fuego. **RS Noroeste:** Catamarca, La Rioja, Jujuy, Salta, Santiago del Estero y Tucumán **RS Noreste:** Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones.

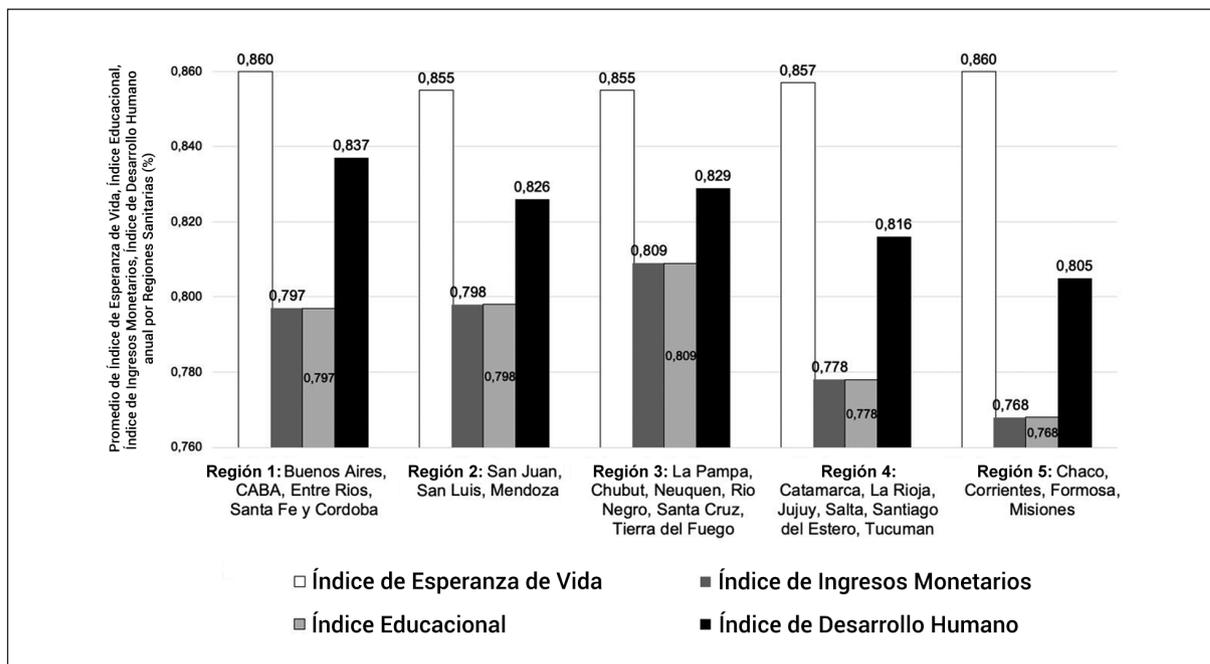


Figura 4. Índice de Desarrollo Humano de Argentina por regiones sanitarias. Porcentaje regional del Índice de Desarrollo Humano -barra negra- de cada región sanitaria. También están las medidas del IDH (esperanza de vida al nacer -barra blanca-, índice de ingresos monetarios -barra gris oscuro-, índice de educación -barra gris claro-).

ce, Outcomes, and Therapies), pero inferior al 16,3% reportado para las UCIP sudamericanas en el mismo estudio⁸. Las diferencias podrían deberse a un sesgo de selección de la UCIP en el SPROUT que incluyó hospitales generales e instituciones privadas de Latinoamérica, lo que puede no ser representativo. Ruth et al también reportaron una prevalencia del 7,7% de SS en hospitales infantiles de Estados Unidos.²¹ En Argentina, el Estudio Epidemiológico de Sepsis Severa Pediátrica (ESSPED) registró una prevalencia del 13% de SS y ShS en 61 UCIP²², pero ese estudio incluyó a pacientes que presentaron sepsis tanto al ingreso como durante su estancia en la UCIP. Si se analizaran sólo aquellos con SS y ShS al ingreso, la prevalencia en el ESSPED sería del 7%.

De Souza et al reportaron una prevalencia de SS del 25,9% en 21 UCIP ubicadas en Argentina, Brasil, Chile, Ecuador y Paraguay²³ y de manera más reciente, registraron una prevalencia de SS y ShS del 25% (IC 95% 21,6-28,8) en 144 UCIP de Brasil, con una leve variación entre regiones²⁴. Un factor que puede explicar las diferencias observadas en la prevalencia global entre estos estudios es la heterogeneidad de las definiciones utilizadas, el diseño de los estudios y las condiciones socioeconómicas (desnutrición, bajo nivel educativo, baja cobertura de vacunación y desconocimiento entre los profesionales de la salud).

En nuestro estudio se utilizaron los criterios del

médico de ingreso para la SS y el ShS, por lo que es probable que existan diferencias en la forma de clasificar los casos. Al mismo tiempo, el proceso de asignación de códigos CIE o el uso de consenso no se ha estandarizado entre instituciones, por lo que la clasificación errónea de la sepsis es otra posible causa.²² Por lo tanto, el uso de criterios clínicos frente a administrativos (códigos CIE) frente a criterios de consenso puede dar lugar a discrepancias en la clasificación^{21,25-27}.

La falta de uniformidad en la prevalencia de la SS y el ShS en las distintas regiones puede explicarse por disparidades socioeconómicas. Esto es similar a lo observado por Rudd et al, quienes reportaron que la mayor incidencia de sepsis estandarizada por edad se produjo en los países con el Índice Sociodemográfico (IDS) más bajo¹. En Argentina, las regiones sanitarias NE y NO presentan las poblaciones más vulnerables, con condiciones socioeconómicas más bajas, es decir, presentan los niveles más altos en la TMI, pobreza y analfabetismo del país y el IDH más bajo^{11,13,14,16}. Amartya Sen llamó a mirar con atención la percepción de la enfermedad en un contexto social, una de las "capacidades sociales" como él la denominó³. Kang et al reportaron la incapacidad de los padres para reconocer los signos de sepsis como una de las barreras más comunes en su tratamiento²⁸. De hecho, Gavidia et al. indicaron que el analfabetismo de los padres se asociaba a retrasos en la búsqueda de atención para la fiebre²⁹.

De Souza indica que el analfabetismo materno fue un factor de riesgo independiente asociado a la aparición de sepsis en su población²³.

Otro factor que contribuye a estas diferencias en la prevalencia puede asociarse a las disfunciones del sistema de salud. El sistema de salud argentino es un caso particular debido a su alta fragmentación y escasa coordinación entre subsectores, que ofrecen una calidad asistencial muy heterogénea³⁰. Además, existen disparidades en el personal de la salud, la financiación y la infraestructura entre las regiones^{30,31}. La falta de un acceso óptimo a los servicios debido a las limitaciones de tiempo en los servicios ambulatorios, algo que ocurre en Argentina, como han informado Gasparini et al, puede retrasar la gestión óptima³².

La identificación de la región con peores resultados de un país permite conocer el alcance de la desigualdad geográfica, lo que demuestra que algunos de los recursos de estas regiones sanitarias quedan rezagados a lo largo del tiempo³³. Además, al igual que en otras regiones del mundo, en Argentina persiste una heterogeneidad sustancial en cuanto a la disponibilidad y recursos de las UCIP, la calidad de los servicios y el transporte médico de los niños gravemente enfermos³⁴. En algunas regiones argentinas, los niños deben ser trasladados más de 500 km por tierra para llegar a una UCIP. Jabornisky et al reportaron una asociación estadísticamente significativa entre el origen rural y la mortalidad por sepsis severa en Argentina²². En América Latina, una derivación desde un área no urbana se asocia independientemente con la mortalidad³⁵.

Al igual que en otras regiones del mundo con escasos recursos, la pobreza, la desigualdad sanitaria y unos sistemas de salud pública y de prestación de cuidados intensivos con escasos recursos y poca capacidad de recuperación contribuyen de manera fundamental a la carga de sepsis^{36,37}. Una atención sanitaria preventiva deficiente, condiciones de vida precarias, compartir cama y la exposición a vectores ambientales y animales aumentan el riesgo de infección grave³⁷.

La alta prevalencia de SS y ShS que hemos observado en las UCIP públicas podría representar una característica del Sistema de Salud del país, donde el sector público sigue siendo una base fundamental en la atención de los niños³⁰. De hecho, el 76,2% de los pacientes ingresaron a las UCIP del Sistema Público.

La disminución de la prevalencia observada durante el periodo estudiado es similar a la reportada por Rudd et al, donde la incidencia global de sepsis estandarizada por edad disminuyó entre 1990 y 2017 en casi todo el mundo¹.

Mangia et al observaron una reducción de la prevalencia de la SS en Brasil entre 1992 y 2006 y suponen que se debe en gran medida a la inmunización, el saneamiento, la recolección de basura, el tratamiento

del agua y un programa nacional de nutrición y rehidratación oral³⁸⁻⁴⁰. Aunque las tasas de vacunación fueron similares entre las regiones de Argentina, es posible que otras medidas de salud pública se distribuyan de forma desigual y estén menos disponibles en las regiones más pobres. Además, la adherencia a un conjunto de cuidados del ShS puede variar y ser menor en zonas con pocos recursos, pero esto no se reflejó en los resultados, como señalaron Rudd et al.¹

Aunque la mortalidad ha disminuido a lo largo de los años, este descenso se ha ido ralentizando, manteniéndose entre el 22 y el 26% desde 2012, con picos del 25,5% (2014) y del 26,3% (2016). Al inicio del periodo de estudio (2010) era del 34,5%. El ESSPED, realizado en 2008, reporta una mortalidad del 32%²². En 2008, la Iniciativa Global de Sepsis de la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Intensivos y Críticos Pediátricos (WFPICCS) publicó un informe que indicó que, para los países en vías de desarrollo, como el nuestro, la mortalidad estimada era del 29,8%⁴¹. A pesar de ello, el estudio SPROUT reporta una mortalidad del 11% para Sudamérica. Esta última cifra debe interpretarse con cautela, ya que sólo una UCIP de Argentina, asignada a un RS de altos recursos, participó en este estudio y, por tanto, la cifra puede representar a un sector de altos recursos⁸.

A pesar de las diferencias observadas en la prevalencia, la mortalidad no muestra diferencias entre las distintas regiones ni entre UCIP públicas y privadas. No se encontraron estudios pediátricos en Latinoamérica que reporten diferencias entre UCIP privadas y públicas. Conde et al, basándose en datos de unidades de adultos brasileñas, observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre los sectores público y privado.⁴² Sin embargo, Machado et al. no encontraron diferencias en la mortalidad entre los adultos atendidos en unidades privadas o públicas en Brasil⁴³. Según ellos, su muestra pseudoaleatoria pudo haber seleccionado tanto hospitales privados de alta calidad como de baja calidad, lo que podría representar mejor el sistema de salud privado brasileño que la muestra por conveniencia de Conde, causando probablemente un sesgo de selección^{42,43}. Jaramillo-Bustamante et al describieron una mayor mortalidad en los niños colombianos con sepsis procedentes de los niveles socioeconómicos más bajos, pero no hubo diferencias en cuanto a la gestión en las UCIP públicas o privadas⁴⁴.

Podría haber algunas explicaciones sobre la falta de diferencia en la mortalidad entre las UCIP privadas y públicas observadas. Las UCIP pertenecientes al programa SATI-Q generalmente están formadas por intensivistas pediátricos que prestan una atención contemporánea y se preocupan por mejorar su práctica diaria. Schultz et al señalaron que el acceso a la

información adecuada ha mejorado enormemente en esta era cibernética.³⁷ Entre 2008 y 2010, la difusión de programas de formación virtual ha aumentado en Argentina. Se han realizado cursos como el Curso de Especialización en Cuidados Intensivos Pediátricos de la SATI para intensivistas pediátricos y el Programa de Emergencias y Cuidados Críticos -ECCri- de la Sociedad Argentina de Pediatría para pediatras generales y médicos intensivistas y de emergencias pediátricas los que lograron una mayor difusión de las Guías de Práctica Clínica de la Sepsis Pediátrica. Aunque la formación sobre el manejo de la sepsis sigue centrándose principalmente en la UCIP y los médicos de urgencias, hay intentos de incluirla en las facultades de medicina, las escuelas de enfermería y la formación de otros profesionales de la salud. Por tanto, la ausencia de diferencias en la mortalidad puede explicarse por una calidad asistencial similar entre las UCIP analizadas.

Los pacientes de todas las regiones de nuestro estudio tienen un riesgo de gravedad de moderado a alto de acuerdo con el PIM2. El ESSPED mostró una gravedad PIM2 similar, lo que refleja las características de nuestro estudio y probablemente las características de nuestro sistema de salud²². La Tasa de Mortalidad Estandarizada (relación entre la mortalidad observada y la esperada), se mantuvo homogénea entre las diferentes regiones excepto en la NE donde fue superior al resto. Las causas de ello ameritan un análisis en profundidad.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el programa SATI-Q no es obligatorio, por lo que no están representadas todas las UCIP del país, con predominio de las unidades de la RS Central. En segundo lugar, debido a los protocolos nacionales, los datos de información socioeconómica no se recopilan todos los años. Por ejemplo, el analfabetismo se registra cada diez años. En tercer lugar, no exploramos la influencia de la presentación tardía, la calidad de la atención proporcionada, la falta de adherencia a las guías de práctica clínica de la sepsis, así como la falta de acceso a la atención preventiva y a los servicios de diagnóstico precoz y detección, todos los cuales podrían estar implicados en la alta prevalencia y la elevada mortalidad nacional general²⁹.

Visibilizar estos datos permitirá a las autoridades y a los proveedores de atención de salud orientar los esfuerzos para cambiar la realidad e intentar ayudar a las familias, a los pacientes y al personal sanitario a comprender mejor la sepsis.

Conclusión

La SS y el ShS son frecuentes en los niños del Sistema de Salud argentino, representando un número importante de los pacientes hospitalizados en las

UCIP del país. Aunque la mortalidad ha disminuido, los avances se han estabilizado en los últimos años. La pobreza y las condiciones socioeconómicas más bajas se asociaron con una mayor prevalencia de sepsis, pero no con peores resultados.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado: Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación correspondiente. Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y a todos los miembros de la UCIP del Programa SATI-Q por su compromiso con el proyecto.

*Miembros del Grupo Pediátrico SATI-Q

(Sociedad Argentina de Terapia Intensiva)
 Abregu M (Hospital Infantil Municipal, Córdoba, Argentina); Aramayo L (Hospital Zonal Ramón Carrillo, Río Negro, Argentina); Boggio G (Clínica Velez Sarfield, Córdoba, Argentina); Boretto, M (Sanatorio de Niños, Rosario, Santa Fe, Argentina); Botta P (Hospital Del Niño Jesús, Tucumán, Argentina); Cavagna J (Hospital de Quemados, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Capra D (Sanatorio Trinidad Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina); Cinquegrani K (Hospital El Cruce, Dr. Néstor Carlos Kirchner, Alta Complejidad en Red, Buenos Aires, Argentina); Chirino M (Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Cardiovascular, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Chuchuy S (Hospital Público Materno Infantil de Salta, Salta, Argentina); De Barelli M (Hospital Provincial, Rosario, Hospital Español, Rosa-

rio, Argentina); Deheza RM (Clínica Modelo, Morón, Buenos Aires, Argentina); Español S (Hospital pediátrico Juan Pablo II, Corrientes, Argentina); Fortini Y (Hospital Municipal de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Buenos Aires, Argentina); Mosciaro M (Hospital Dr. Humberto Notti, Mendoza, Argentina); Lorenz W (Hospital Zonal General de Agudos Dr. Lucio Meléndez, Buenos Aires, Argentina); Cairnie A-Poterla R (Sanatorio Anchorena, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Ko I (Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina) Gattari A (Sanatorio Anchorena, San Martín, Buenos Aires, Argentina); Jorro F (Sanatorio De La Trinidad Mitre, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Meregalli C (Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Ponce J (Hospital Guillermo Rawson, San Juan, Argentina); Sciolla G (Hospital de Niños Zona Norte, Santa Fe, Argentina); Mackern M (Hospital Dr. H Notti Cardiovascular, Mendoza, Argentina); De Zan L (Hospital de Niños Dr O Allasia, Santa Fe, Argentina); Finkelberg, A (Fundación Hospitalaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Fabris J (Hospital Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina); Fagalde G (Hospital del Niño Jesús, UCO, Tucumán, Argentina); Fernández A (Hospital Duran, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina); Fernández AE (Sanatorio Argentino, San Juan, Argentina); Kaltenbach G (Hospital Regional Castro Rendón, Neuquén, Argentina); Lanatti, S (Hospital de Niños V J Vilela, Santa Fe, Argentina); Lujan LM (Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina); Medici P (Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina); Pedraza, C (Hospital de Niños Sor María Ludovica, Unidad Cardiovascular, La Plata, Buenos Aires, Argentina); Velazquez, M (Hospital Pediátrico del Niño Jesús, Córdoba, Argentina); Ribonetto A (Hospital de Niños Dr. Héctor Quintana, Jujuy, Argentina); Penazzi M (Hospital de Niños de San Justo, Buenos Aires, Argentina); Pogonza, R (Hospital De Niños De La Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina); Portero P (Hospital Interzonal General de Agudos “Dr Abraham Piñeyro”, Junín, Buenos Aires, Argentina); Ratto ME (Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina); Subira M (Hospital Regional de Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina); Testino S (Hospital Zonal de Trelew A Margara, Trelew, Chubut, Argentina); Yunis R (Hospital Pediátrico Fernando Barreyro, Misiones, Argentina).

Nombre de las instituciones donde se realizó el trabajo

Hospital Infantil Municipal (Córdoba); Hospital Zonal Ramón Carrillo (Río Negro); Clínica Velez Sarfield (Córdoba); Sanatorio de Niños (Rosario); Hospital Del Niño Jesús (Tucumán); Hospital de Quemados (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Sanatorio Trinidad Ramos Mejía (Buenos Aires); Hospital El Cruce, Dr. Néstor Carlos Kirchner. Alta Complejidad en Red (Buenos Aires); Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. UCO (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Hospital Público Materno Infantil (Salta); Hospital Provincial (Rosario); Hospital Español (Rosario); Clínica Modelo de Morón (Buenos Aires); Hospital Pediátrico Juan Pablo II (Corrientes); Hospital Municipal de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete (Buenos Aires); Hospital Dr. Humberto Notti PICU (Mendoza); Hospital Zonal General de Agudos Dr. Lucio Meléndez (Buenos Aires); Sanatorio Anchorena (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Sanatorio Anchorena (San Martín); Sanatorio de La Trinidad Mitre (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Hospital General de Niños Pedro de Elizalde PICU (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Hospital Guillermo Rawson (San Juan); Hospital de Niños Zona Norte (Santa Fe); Hospital Dr. H Notti Cardiovascular (Mendoza); Hospital de Niños Dr. O. Allasia (Santa Fe); Fundación Hospitalaria (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Hospital Penna. (Bahía Blanca); Hospital del Niño Jesús. UCO (Tucumán); Hospital Duran (Ciudad Autónoma de Buenos Aires); Sanatorio Argentino (San Juan); Hospital Regional Castro Rendón (Neuquén); Hospital de Niños V J Vilela, Santa Fe); Clínica Universitaria Reina Fabiola; Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil de Mar del Plata; Hospital de Niños Sor María Ludovica, Unidad Cardiovascular (Buenos Aires); Hospital Pediátrico del Niño Jesús (Córdoba); Hospital de Niños Dr. Héctor Quintana. (Jujuy); Hospital de Niños de San Justo (Buenos Aires); Hospital De Niños De La Santísima Trinidad (Córdoba); Hospital Interzonal General de Agudos “Dr. Abraham Piñeyro” (Buenos Aires); Hospital de Niños Sor María Ludovica PICU (Buenos Aires); Hospital Regional de Comodoro Rivadavia (Chubut); Hospital Zonal de Trelew A Margara (Chubut); Hospital Pediátrico Fernando Barreyro (Misiones); Hospital Universitario Austral (Buenos Aires).

Referencias

- Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020; 395:200-11. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
- Kissoon N, Carapetis J. Pediatric sepsis in the developing world. *J Infect*. 2015; 71 Suppl 1:S21-6. doi: 10.1016/j.jinf.2015.04.016.
- Sen A. Health: perception versus observation. *BMJ*. 2002; 324:860-1. doi: 10.1136/bmj.324.7342.860.
- González F, Alfaro T, Horna-Campos O. Infant Mortality in the Metropolitan Region, Chile 2005-2014. *Rev Chil Pediatr*. 2020; 91:34-45. doi: 10.32641/rchped.v91i1.1205.
- Weng L, Zeng XY, Yin P, et al. Sepsis-related mortality in China: a descriptive analysis. *Intensive Care Med*. 2018; 44:1071-80. doi:10.1007/s00134-018-5203-z
- Xavier Moore J, Donnelly JP, Griffin R, et al. Community characteristics and regional variations in sepsis. *Int J Epidemiol*. 2017;46:1607-17. doi:10.1093/ije/dyx099.
- Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Origen y beneficios. Buenos Aires: SATI; 2019. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <http://www.hardineros.com.ar/satiq/site/contenido/2>.
- Rufach D, Santos S, Vassallo J, et al. Survey of the UCIP in Argentina. Oral Presentation at: 5th Argentine Congress of Pediatric Emergencies and Critical Care; May 25-28, 2005. Corrientes: SAP; 2005.
- Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29: 278-85.
- SATI-Q. Data Dictionary. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <http://www.hardinerosbackup.com/public/EDS.SATI-Q.pdf>.
- Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:2-8.
- Feudtner C, Christakis D; Connell F. Pediatric deaths attributable to complex chronic conditions: a population based study of Washington State, 1980-1997. *Pediatrics*. 2000;106:205-9.
- Ministry of Health of Argentina. Direction of Health Statistics and Information (Dirección de Estadísticas e Información en Salud -DEIS-). [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2020/01/Serie5Nro62.pdf>.
- Ministry of Health of Argentina. Direction of Control of Immune Preventable Diseases (Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles). [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001456cnt-2019-07_coberturas-vacunacion-por-jurisdiccion-2009-2018.pdf.
- National Institute of Statistics and Censuses of Argentina (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos -INDEC-). Poverty Line [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: https://sitioanterior.indec.gov.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=4&id_tema_2=27&id_tema_3=64
- National Institute of Statistics and Censuses of Argentina (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos -INDEC-). Integrated System of Socio Demographic Statistics. Education. Illiteracy and Level of Education reached. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <https://sitioanterior.indec.gov.ar/indicadores-sociodemograficos.asp#top>.
- United Nations Development Programme (UNDP). Human Development Report 1990. New York, Oxford. Oxford University Press 1990. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: http://www.hdr.undp.org/sites/default/files/reports/219/hdr_1990_en_complete_nostats.pdf
- Global Data Lab. Radboud University. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <https://globaldatalab.org/areadata/shdi/ARG/>
- Ministry of Health of Argentina. Essential Functions and Public Health Programs (Funciones Esenciales y Programas de Salud Pública -FESP-). Regions. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <http://www.msal.gov.ar/fesp/index.php/provincias>.
- Ministry of Health of Argentina. Integrated Health Information System. General Report of Health Establishments (Sistema Integrado de Información Sanitaria -SIISA-). [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: <https://sis.msal.gov.ar/sisa/#sisa>.
- Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15:828-38.
- Jabornisky R, Sáenz SS, Capocasa P, et al. Epidemiological study of pediatric severe sepsis in Argentina. *Estudio epidemiológico de sepsis grave pediátrica en la República Argentina*. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117:S135-56. doi:10.5546/aap.2019.eng.S135.
- de Souza DC, Shieh HH, Barreira ER, Ventura AM, Bousso A, Troster EJ; LAPSES Group. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8):727-34.
- de Souza DC, Gonçalves Martin J, Soares Lanziotti V, et al; SPREAD PED Investigators and the Instituto Latino Americano de Sepsis Network. 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;5:873-81. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00286-8.
- Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15: 798-805
- Schlapbach LJ, Kissoon N. Defining Pediatric Sepsis. *JAMA Pediatr*. 2018; 172: 312-314. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.5208.
- Sankar J, Dhochak N, Kumar K, Singh M, Sankar MJ, Lodha R. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting With Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20:e122-9. doi: 10.1097/PCC.0000000000001864.
- Kang KT, Chandler HK, Espinosa V, Kissoon N. Systems for Paediatric Sepsis: A Global Survey. *West Indian Med J*. 2014;63:703-10. doi: 10.7727/wimj.2013.326.
- Gavidia R, Fuentes SL, Vasquez R, et al. Low socioeconomic status is associated with prolonged times to assessment and treatment, sepsis and infectious death in pediatric fever in El Salvador. *PLoS One*. 2012;7:e43639. doi: 10.1371/journal.pone.0043639.
- Belló M, Becerril-Montekio VM. Sistema de salud de Argentina [The health system of Argentina]. *Salud Publica Mex*. 2011;53 Suppl 2:s96-s108.
- Ministry of Economy and Public Finance, Direction of Analysis of Public Expenditure and Social Programs. Public expenditure of the national government, 1980-2008. [Accessed on: July 22th, 2020]. Available at: http://www.mecon.gov.ar/peconomica/basehome/series_gasto.html.
- Gasparini L, Panadeiros M. Argentina: Assessing Changes in Targeting Health and Nutrition Policies. World Bank HNP Discussion Paper, Reaching the Poor Program Paper N°1. 2004.
- Local Burden of Disease Diarrhoea Collaborators. Mapping geographical inequalities in childhood diarrhoeal morbidity and mortality in low-income and middle-income countries, 2000-17: analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2017. *Lancet*. 2020; 395:1779-801. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30114-8.
34. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM, et al. Current Challenges in the Management of Sepsis in ICUs in Resource-Poor Settings and Suggestions for the Future. In: Dondorp AM, Dünser MW, Schultz MJ, eds. *Sepsis Management in Resource-limited Settings*. Cham (CH): Springer; 2019.1-24.
 35. Vazquez Hoyos P, Serra JA, Diaz F et al. Characteristics of Medically Transported Critically Ill Children with Respiratory Failure in Latin America: Implications for Outcomes. *J Pediatr Intensive Care*. 2021; 11:201-8. doi: 10.1055/s-0040-1722204.
 36. Baelani I, Jochberger S, Laimer T, et al. Availability of critical care resources to treat patients with severe sepsis or septic shock in Africa: a self-reported, continent-wide survey of anaesthesia providers. *Crit Care*. 2011;15:R10.
 37. Rudd KE, Kissoon N, Limmathurotsakul D, et al. The global burden of sepsis: barriers and potential solutions. *Crit Care*. 2018;22:232. doi: 10.1186/s13054-018-2157-z
 38. Mangia CM, Kissoon N, Branchini OA, Andrade MC, Kopelman BI, Carcillo J. Bacterial sepsis in Brazilian children: a trend analysis from 1992 to 2006. *PLoS One*. 2011;6:e14817. doi:10.1371/journal.pone.0014817
 39. Kissoon N. Sepsis and septic shock. *A global perspective and initiative*. *Saudi Med J*. 2008; 29:1383-7.
 40. Kissoon N, Carapetis J. Pediatric sepsis in the developing world. *J Infect*. 2015; 71 Suppl 1:S21-S26. doi:10.1016/j.jinf.2015.04.016.
 41. Kissoon N, Carcillo JA, Espinosa V et al. Global Sepsis Initiative Vanguard Center Contributors. *World Federation of Pediatric Intensive Care and Critical Care Societies: Global Sepsis Initiative*. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:494-503.
 42. Conde KA, Silva E, Silva CO, et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. *PLoS One*. 2013;8:e64790. doi: 10.1371/journal.pone.0064790.
 43. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, et al; SPREAD Investigators; Latin American Sepsis Institute Network. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17:1180-1189. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30322-5.
 44. 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;13:501-8. doi: 10.1097/PCC.0b013e31823c980f.