

## MODIFICĂRILE POTASEMIEI ÎN SEPSIS LA SUGAR ȘI COPILUL MIC

Doctorand Oana-Roxana Ciobotaru<sup>1,2</sup>, Dr. O. Ciobotaru<sup>2</sup>, Dr. C. Paiu<sup>3</sup>,  
Dr. Irina-Mihaela Ciomaga<sup>3</sup>, Prod. Dr. M. Burlea<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>Spitalul General CFR, Galați

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Maria“, Iași

### REZUMAT

**Obiectiv:** Obiectivele acestui studiu au fost cercetarea unor corelații între potasemie și rata mortalității, doza de potasiu administrată pe kilogram corp și pe zi, valoarea pH-ului seric și modificările electrocardiografei, în sepsis, la sugar și copilul mic.

**Material și metodă:** S-a efectuat un studiu retrospectiv pe un număr de 72 de copii (vârsta 1 lună - 7 ani), internați cu diagnosticul de sepsis în Secția de Terapie Intensivă a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Maria“ Iași în perioada 2007-2009. A fost alcătuit un protocol de analiză a cazuisticii care să permită corelații în dinamică a valorilor potasemiei cu alți parametrii clinici, biologici și funcționali.

**Rezultate:** Pe parcursul internării, 48,6% din pacienți au avut o potasemie normală, 56,9% hipopotasemie moderată, 37,5% kaliemie sub 2,5 mEq/l, 2% hiperpotasemie. Corelația Pearson între potasiu seric și cantitatea de K<sup>+</sup> mEq/kg corp/zi pentru întreg lotul studiat a fost - 0,37 (p=0,00), iar în grupul pacienților decedați, r = - 0,36, (p= 0,002). Pentru toți pacienții aflați în studiu între kaliemie și pH-ul seric s-a obținut un indice de corelație de 0,44 (p=0,00); pentru eșantionul pacienților decedați, r = 0,39, (p=0,015). Hipopotasemia moderată/ severă s-a reflectat prin subdenivelare de ST în 39,7% cazuri, aplatizarea undei T în 77,9% cazuri, iar prezența undei U în 72% cazuri. În acest lot nu s-au semnalat tulburări de ritm.

**Concluzii:** Hipopotasemia a fost principala modificare a kaliemiei la pacienții cu sepsis dar, din punct de vedere statistic, valoarea serică a potasiului nu a influențat rata mortalității. Nu s-a constatat o concordanță între potasemie și modificările electrocardiografei.

**Cuvinte cheie:** sepsis, hipopotasemia, electrocardiograma, mortalitate.

Procesul fiziopatologic complex al sepsisului afectează și metabolismul potasiului, principalul electrolit intracelular, cu repercusiuni severe asupra proceselor enzimatice și a pompelor intracelulare. Valoarea potasemiei în aceste situații reflectă numai parțial capitalul de potasiu. Variațiile electrocardiografei pot sugera modificări intracelulare ale kaliului.

### MATERIAL ȘI METODĂ

S-a efectuat un studiu retrospectiv pe un număr de 72 de pacienți cu vârsta cuprinsă între o lună și 7 ani, spitalizați pentru sepsis, în Secția de Terapie Intensivă a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Maria“, Iași în perioada 2007-2009.

Diagnosticul de sepsis s-a bazat pe prezența criteriilor de SIRS (systemic inflammatory response syndrome) și prezența unei infecții suspectate sau dovedite.

Cum tahicardia și tahipneea sunt simptome comune multor afecțiuni pediatrice, pentru a fi incluși în lot, copiii au trebuit să prezinte obligatoriu modificări ale temperaturii și ale numărului de leucocite (1).

S-a alcătuit un protocol de analiză a cazuisticii care să permită corelații în dinamică a valorilor potasemiei cu alți parametrii clinici, biologici și funcționali, respectiv: starea de conștiență, curba febrilă, frecvența respiratorie, puls, puls-oximetria, nivelele plasmatiche ale ionilor (sodiu, potasiu, clor, calciu), deficitul de baze, bicarbonat, pH sanguin arterial, EKG.

Adresa de corespondență:

Doctorand Oana-Roxana Ciobotaru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Str. Universității, Nr. 16, Iași

Parametrii biologici au fost determinați cu aparatul: **ABL 800 FLEX**.

**S-a constatat că administrarea de clorură de potasiu a fost în concordanță cu valoarea potasemiei.**

Nivelul de referință al potasiului seric a fost de 3,5-5,5 mEq/l. Valorile kaliemiei de 2,5-3 mEq/l au definit hipopotasemia moderată, iar sub 2,5 mEq/l, pe cea severă (2).

S-au cercetat corelațiile între potasemie, doza de potasiu administrată/kg corp/zi, pH-ul seric și modificările electrocardiografe.

Prelucrarea statistică a datelor a fost realizată folosind o bază de date proprie obținută cu ajutorul SPSS (Statistical Package for Social Sciences). În prelucrarea datelor s-au utilizat atât metode statistice descriptive, cât și metode care se încadrează în statistica inferențială. Pentru compararea a mai mult de două medii s-a folosit analiza varianței (ANOVA).

## REZULTATE

Pe parcursul internării, 48,6% (35 de pacienți) au avut o potasemie normală; la 56,9% (41 pacienți) potasiu a fost între 2,51 și 3,49 mEq/l; 37,5% (27 pacienți) au prezentat valori ale potasiului seric de sub 2,5 mEq/l.

Numai doi pacienți au avut valori ale kaliemiei mai mari de 5,5 mEq/l. Acești pacienți au decedat în prima zi spitalizare.

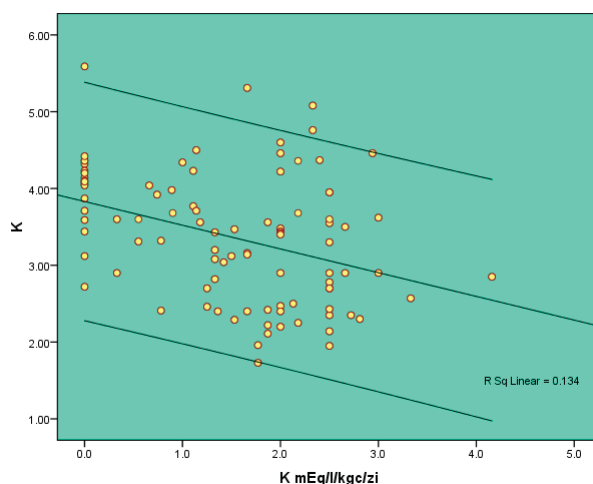
În lotul bolnavilor decedați, vârsta predominantă (modulul) a fost 48 de luni, media fiind de 30,75 luni. Hipopotasemia a fost severă în patru cazuri, în 7 moderată, și normală la un pacient.

Grupul pacienților care au supraviețuit a avut o valoare medie a potasemiei de 3,36 și modulul a fost 2,7, iar pentru cei care au decedat, am avut o valoare medie a kaliemiei de 3,45, iar valoarea cea mai frecventă a fost de 2,9.

S-au făcut corelații între valoarea potasiului seric și cantitatea de potasiu administrată pe kilogram corp pe zi, valoarea pH-ului sanguin, a bicarbonatului seric și a excesului de baze, și a fost interpretat, în dinamică, electrocardiograma.

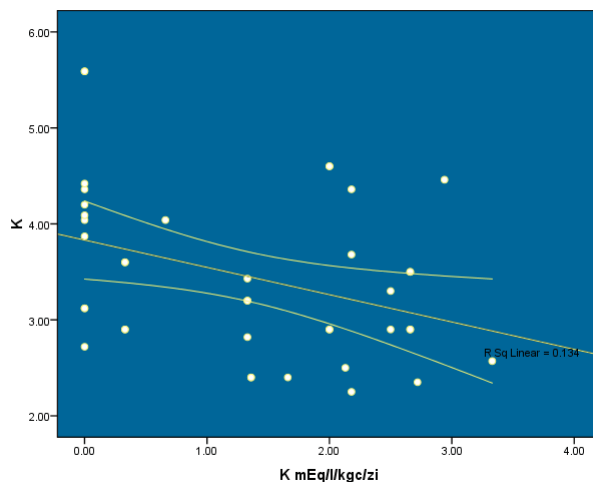
Pentru întregul lot studiat, între kaliemie și cantitatea de potasiu administrată pe kilogram corp și pe zi, a existat o corelație negativă slabă spre moderată (Fig. 1). Clorura de potasiu s-a administrat direct proporțional cu valoarea potasiului seric în scopul menținerii acestuia la valori normale. Ipoteza de cercetare a fost acceptată cu un risc de eroare de sub 1%.

Efectuând corelația Pearson între potasiu seric și cantitatea de kaliu mEq/kg corp/zi în rândul pacienților care au decedat, am obținut o valoare de



**FIGURA 1.** Corelația între valoarea kaliemiei și cantitatea de potasiu administrată pe kilogram corp și pe zi.

– 0,36, o corelație slabă spre moderată, cu un risc de eroare de 2% ( $p = 0,002$ ) (Fig. 2). În cazul pacienților care nu au supraviețuit s-a încercat corectarea hipopotasemiei cu cantități de clorură de potasiu în concordanță cu valoarea kaliemiei.



**FIGURA 2.** Corelația între kaliemie și potasiu administrat în mEq/kg/zi, la pacienții decedați

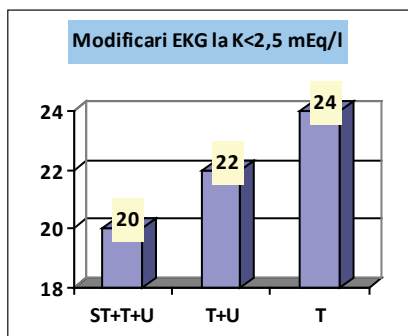
Între valoarea potasiului seric și pH, am avut o corelație moderată ( $r = 0,448$ ).  $p = 0,00$ , deci avem un risc de eroare de sub 1%. Pentru pacienții decedați, coeficientul Pearson a fost 0,39;  $p = 0,015$ , probabilitatea de a greși este de sub 0,05%.

Valoare medie a pH-ului în lotul celor care au supraviețuit a fost de 7,39, iar modulul de 7,381; iar în rândul pacienților decedați, media a fost de 7,34, iar valoarea cea mai frecventă 6,92. Se constată o acidoză mai severă în grupul celor decedați.

Modificările electrocardiografe au fost analizate în funcție de valoarea potasiului seric, ca urmare la același subiect am avut, pe parcursul

spitalizării, mai multe EKG-uri modificate. Valoarea potasiului seric mai mică de 2,5 mEq/l a fost întâlnită în 41 de cazuri.

În condiții de hipopotasemie severă, subdenivelare a de ST a fost prezentă la 74% ( 20 de pacienți). Modificarea segmentului ST a fost însoțită întotdeauna de aplatizarea undei T și apariția undei U. Ultimele două modificări s-au întâlnit în 81% dintre cazuri. Doar aplatizarea undei T a fost găsită în 88,88% dintre situații (fig. 3).



**FIGURA 3.** Modificările EKG la valori ale potasiului seric de sub 2,5 mEq/l. ( Notă: Cifra reprezintă numărul de valori ale potasiului seric sub 2,5 mEq/l asociată cu modificarea corespunzătoare a EKG-ului.)

Cei cu hipopotasemie moderată au prezentat, 17% subdenivelare de ST; 72% asocierea undei U cu modificări ale unei T; doar aplatizarea undei T, 78,3%; apariția undei U 72,9%.

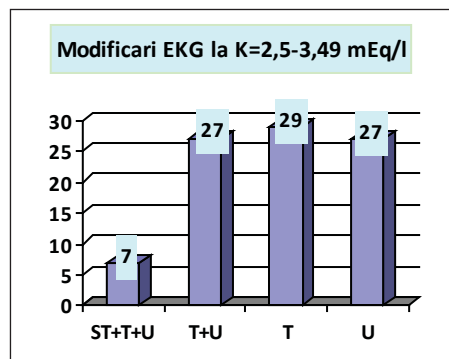
În cazul unei hipopotasemii moderate, am observat o frecvență mult mai scăzută a asocierii modificărilor de segment ST cu aplatizarea undei T și cu apariția undei U, decât în cazul hipopotasemiei severe și prezența, în câteva cazuri a undei U ca singură modificare a electrocardiografei.

Pentru întreg lotul studiat, între kaliemie și cantitatea de potasiu administrată pe kilogram corp și pe zi, a existat o corelație negativă slabă spre moderată ( $r = -0,366$ ). Clorura de potasiu a fost administrată direct proporțional cu valoarea potasiului seric în scopul menținerii acestuia la valori normale. Ipoteza de cercetare a fost acceptată cu un risc de eroare de sub 1% ( $p = 0,00$ ). Această constatare poate explica lipsa tulburărilor de ritm pe electrocardiogramă în lotul studiat.

## DISCUȚII

Sepsisul este principala cauză de mortalitate la copii. Sepsisul reprezintă o formă de răspuns la o infecție. Răspunsul inflamator la invazia microorganismelor este un proces continuu, ce poate merge progresiv spre agravare. Astfel entitățile nosologice utilizate în practica clinică (sepsis, sepsis sever, șoc

septic, sindrom de disfuncție multiplă de organe, sindrom de insuficiență multiplă de organe) sunt etape succesive ale unui proces fiziopatologic sistemic continuu de gravitate mereu crescândă (3).



**FIGURA 4.** Modificările electrocardiografei pentru valori ale potasiului seric de 2,5-3,49 mEq/l. (Notă: Cifra reprezintă numărul de valori ale potasiului seric între 2,5 mEq/l și 3,49 mEq/l asociată cu modificarea corespunzătoare a EKG-ului )

Criteriile de definiție a sepsisului sever și a șocului septic în pediatrie sunt similare dar nu identice cu cele ale adultului (1). În cazul sepsisului la copil, primele recomandări datează din 2002, până la acea dată fiind folosite ghidurile de monitorizare și tratament a sepsisului la adult (4).

Sindromul de răspuns inflamator sistemic se caracterizează prin prezența a cel puțin două dintre următoarele criterii:

1. Temperatură mai mare de 38°C sau mai mică decât 36°C,
2. Frecvență cardiacă mai mare de două ori decât valoarea normală a vârstei respective în absența unei stimulări externe, a medicației cronice ori a stimulilor dureroși,
3. Frecvența respiratorie mai mare de două ori decât frecvența normală vârstei,
4. Leucocite crescute sau scăzute față de valoarea normală corespunzătoare vârstei și în lipsa unei chimioterapii (care duce la leucopenie) sau  $> 10 \%$  forme imature.

Valorile numerice pentru fiecare criteriu trebuie să fie modificate în funcție de parametrii fiziologici ai fiecărei vârste (Tab. 1). Bradicardia poate fi semn de SIRS la nou-născut, dar nu și la copilul mare (1).

Tahicardia și tahipneea sunt simptome comune multor afecțiuni pediatrice (1), de aceea este obligatorie modificarea temperaturii sau a numărului de leucocite (3), SIRS-ul neputând fi diagnosticat la copil, doar pe creșterea frecvenței cardiace și respiratorii (1).

Din acest studiu reiese că 63,89% dintre pacienți sunt de sex masculin și 36,11% de sex feminin.

TABELUL 1. Semnele vitale și de laborator în funcție de vârstă (4)

Vârsta	Tahicardie	Bradycardie	Frecvența respiratorie (resp./min)	Leucocite (leucocite x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	TA sistolică (mmHg)
0 zile–1 săpt.	180	< 100	50	34	< 65
1 săpt-1 lună	180	< 100	40	19,5 sau < 5	< 75
1 lună-1 an	180	< 90	34	17,5 sau < 5	< 100
2 - 5 ani	140	Nu se aplică	22	15,5 sau 6	< 94
6 -12 ani	130	Nu se aplică	18	13,5 sau < 4,5	< 105
13-18 ani	110	Nu se aplică	14	11 sau <4,5	< 117

44,44% au fost copiii cu vârsta între o lună și 12 luni, 16,67% între 1 și 2 ani, iar 38,89%, peste 24 de luni.

În sepsis, există mai multe cauze posibile de hipopotasemie. Cele mai importante sunt:

1. Descărcarea de *catecolamine* ca răspuns la stres, care prin stimularea receptorilor  $\beta$  adrenergici activează pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  și determină trecerea potasiului din compartimentul extracelular în cel intracelular, ducând la hipopotasemie (5).
2. Pierderi digestive (3).
3. Pierderi urinare ca urmare a hiperaldosteronismului. Aldosteronul este stimulat de însăși amplexarea stresului, cât și de hipovolemie și acidoză. Urmarea este o creștere a reabsorbției  $\text{Na}^+$  și a apei la nivelul tubului contort distal și a tubului colector, concomitent cu creșterea excreției de potasiu (6).
4. Pierderile la nivel tegumentar în context febril. În mod normal cantitatea de kaliu ce se pierde prin tegumente este de 5mEq/l/zi, dar ea poate crește în condiții de transpirații abundente (7).

Suprafața cutanată specifică (raportul dintre suprafața cutanată și greutatea corporală) este cu atât mai mare cu cât vârsta este mai mică: la n.n. 660 cm<sup>2</sup>/kg corp, la 1 an 420 cm<sup>2</sup>/kg corp, la adult 220 cm<sup>2</sup>/kg corp.

Deci sugarul are o suprafață cutanată specifică de 2 ori mai mare decât a adultului, deci și pierderile hidroelectrolitice și de căldură, care se fac mai ales prin suprafața cutanată, vor fi de 2 ori mai mari, ceea ce particularizează corecțiile terapeutice la diferite vârste ale copilăriei.

1. Administrarea de insulină poate duce la scăderea potasiului seric, prin stimularea pompei  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  de la nivelul celulei musculare, determinând astfel creșterea intrării  $\text{K}^+$ -ului în celulă (8). Această măsură terapeutică nu a fost aplicată în lotul studiat.
2. Alcaloza metabolică se asociază cu hipopotasemie. Aldosteronul activează eliberarea

potasiului la schimb cu sodiul (care se reabsoarbe) la nivelul polului apical al celulei epiteliale a tubului contort distal. La nivelul polului bazal are loc reabsorbția sodiului la schimb cu  $\text{H}^+$  sau  $\text{K}^+$ , în funcție de pH seric (9).

Teoretic pot fi implicate toate mecanismele de producere a hipopotasemiei.

În prezentul studiu, valoarea medie a potasemiei în grupul pacienților care au supraviețuit a fost de 3,36, și de 3,4 pentru lotul de pacienți decedați, iar modulul de 2,7 și respectiv 2,9.

Din punct de vedere statistic, nu s-au obținut corelații între potasiul seric și mortalitate.

Datele obținute sunt în acord cu alte studii care semnalează că hipopotasemia se asociază cu o creștere a mortalității, mai ales ca urmare a tulburărilor de ritm și a riscului de stop cardiac. Totuși, contribuția independentă a hipopotasemiei la creșterea ratei deceselor nu a fost stabilită în mod concludent (10).

În studiul efectuat s-a obținut o corelație pozitivă între potasemie și pH-ul seric, semnificând o relație de directă proporționalitate între cele două variabile: scăderea kaliemiei este însoțită de scăderea pH-ului plasmatic.

Asocierea hipopotasemiei cu acidoza este urmarea pierderilor la nivelul tubului digestiv, plauzibilă și-n cazul acestui studiu în care 90% dintre pacienții au fost operați în sfera digestivă cu maxim 5 zile înaintea de stabilirea diagnosticului de sepsis. O altă cauză ar putea fi acidoza tubulară renală, puțin probabilă în această cercetare, deoarece funcția renală a fost puțin sau deloc modificată.

Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistice între valoarea potasemiei și pH-ul seric la cei decedați.

Acidoza a fost mai severă în cel de-al doilea grup. Există foarte multe studii care arată că acidoza, în special cea metabolică hiperlactică, crește riscul de mortalitate (11,12,13,14).

Evaluarea în dinamică a modificărilor electrocardiogramelor în cazul hipopotasemiei severe și, respectiv, moderate, a arătat că singura modificare

evidentă în condițiile unui potasiu seric scăzut, este frecvența mai mare a subdenivelării de segment ST asociată cu aplatizarea undei T și cu prezența undei U, la o valoare a potasiului seric sub 2,5 mEq/l.

Modificările EKG sunt utile pentru a putea să cuantificăm valoarea deficitului celular de potasiu; valoare modificărilor electrocardiografe ca martor a hipopotasemiei în sepsis este controversată.

Surawicz și Lepeschkin au arătat că în peste 78% dintre cazurile cu potasiu seric sub 2,7 mEq/l, au apărut toate cele trei modificări caracteristice hipopotasemiei, și anume: subdenivelare de ST  $\geq$  0,5 mm, unda U  $>$  1 mm și aplatizarea undei T ( unda U mai înaltă decât unda T) și doar în 11% atunci când potasemia a fost peste 2,7 mEq/l (15).

Un studiu pe 1350 de copii, internați pentru diferite patologii, dar care prezentau hipopotasemie, urmărind EKG-ului în dinamică a dus la concluzia că modificările electrocardiografe nu au fost în concordanță cu nivelul seric al potasiului (16).

Un alt studiu efectuat în Statele Unite ale Americii în 1998 subliniază faptul că dezechilibrele electrolitice nu pot fi predictibile pe baza modificărilor EKG, determinările valorilor serice ale ionilor reprezentând singura metodă certă (17).

Lipsa unei concordanțe între valoarea kaliemiei și modificările electrocardiografe se pot datora faptului că aspectul EKG-ului este o consecință a valorilor intracelulare ale potasiului mai mult decât ale celor serice ale acestuia.

Monitorizarea continuă a electrocardiografe la bolnavii cu hipopotasemie contribuie la evaluare duratei kaliului seric scăzut, deoarece evoluția modificărilor intracelulare ale potasiului sunt relativ lente depășind perioada de stare critică. O tulburare de ritm nedetectată poate preciza decesul.

## CONCLUZII

Hipopotasemia a fost principala modificare a potasiului la pacienții cu sepsis sub vârsta de 7 ani.

Valoarea potasiului seric nu a influențat rata mortalității, dar asocierea cu acidoza semnează gravitatea sepsisului și riscul crescut pentru deces.

Deși nu a existat o concordanță statistică între valoarea potasiului seric și modificările electrocardiografe, determinarea în dinamică a electrocardiografe este o explorare obligatorie, deoarece corecția potasiului intracelular este mai lentă.

## *Potassemia changes in sepsis in infants and small children*

Oana-Roxana Ciobotaru<sup>1,2</sup>, O. Ciobotaru<sup>2</sup>, C. Paiu<sup>3</sup>, Irina-Mihaela Ciomaga<sup>3</sup>, M. Burlea<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Medicine and Pharmacy, "Gr. T. Popa", Iasi

<sup>2</sup>General Hospital CFR, Galati

<sup>3</sup>Emergency Hospital "Sf. Maria", Iasi

### ABSTRACT

**Objective:** The objectives of this study were research kalemia correlation between mortality and dose of potassium administered per kilogram body weight per day, serum pH and ECG changes in sepsis in infants and small children.

**Methods:** A retrospective study was performed on a total of 72 children (aged 1 month - 7 years), hospitalized with a diagnosis of sepsis in Intensive Care Unit of Emergency Hospital „St. Maria” Iași in 2007-2009. It was composed a protocol for analysis of the casuistry in order to realized correlations between dynamic values of potassemia with other clinical parameters, biological and functional.

**Results:** During hospitalization, 48.6% of patients had a normal potassemia, moderate hypokalemia 56.9%, 37.5% potassium below 2.5 mEq/L and 2% hyperkalemia. Pearson correlation between serum potassium and the amount of K + mEq/kg body wt /day for the whole study group was - 0.37 ( $p = 0.00$ ) and for deceased patients group,  $r = - 0.36$ , ( $p = 0.002$ ). For all patients from the study between serum potassium and pH was obtained a correlation index of 0.44 ( $p = 0.00$ ); for the deceased patient sample,  $r = 0.39$ , ( $p = 0.015$ ). Moderate/ severe hypokalemia depression was reflected in 39.7% cases of ST, T wave flattening in 77.9% cases and the presence of U wave in 72% cases. In this group there were no rhythm disturbances.

**Conclusions:** Hypokalemia was the main change of kalemia in patients with sepsis but, statistically, the serum potassium did not influence mortality. There wasn't a match between kalemia and electrocardiogram changes.

**Key words:** sepsis, hypokalemia, ECG, mortality



The complex pathophysiological process of sepsis affects the metabolism of potassium, the major intracellular electrolyte, with severe repercussions on the pumps and intracellular enzymatic processes. Kalemia value in such cases, only partially reflect the potential of potassium. Variations of intracellular electrocardiogram may suggest potassium changes.

## METHODS

A retrospective study was performed on a total of 72 patients aged between one month and seven years, hospitalized for sepsis in Intensive Care Unit of Emergency Hospital “St. Maria” Iasi between 2007-2009.

Diagnosis of sepsis was based on the presence of SIRS criteria (systemic inflammatory response syndrome) and the presence of suspected infection. How tachycardia and tachypnea are symptoms common to many pediatric diseases, to be included in the group, children had to submit binding changes temperature and WBC count (1).

A protocol was written, for analysis of the casuistry in order to realized correlations between dynamic values of potassemia with other clinical parameters, biological and functional. namely: consciousness, fever curve, respiratory rate, pulse, pulse oximeters, plasma levels of ions (sodium, potassium, chlorine, calcium), base deficit, bicarbonate, arterial blood pH level, ECG.

Biological parameters were determined with the device: ABL 800 Flex.

It was found that administration of potassium chloride was in concordance with the potassemia value. Reference serum potassium level was 3.5-5.5 mEq / L. Kalemia values of 2.5 to 3 mEq / L were defined moderate hypokalemia, and less than 2.5 mEq / L, the severe hypokalemia (2).

Correlations were realized between kalemia and the dose of potassium administered / kg body wt / day, the serum pH and the ECG changes. Statistical processing of data was performed using a proprietary database obtained with SPSS (Statistical Package for Social Sciences). The processing methods were used both descriptive statistics and methods falling inferential statistics.

For comparison of more than two media was used analysis of variance (ANOVA).

## RESULTS

During hospitalization, 48.6% (35 patients) had a normal kalemia, to 56.9% (41 patients) potassemia

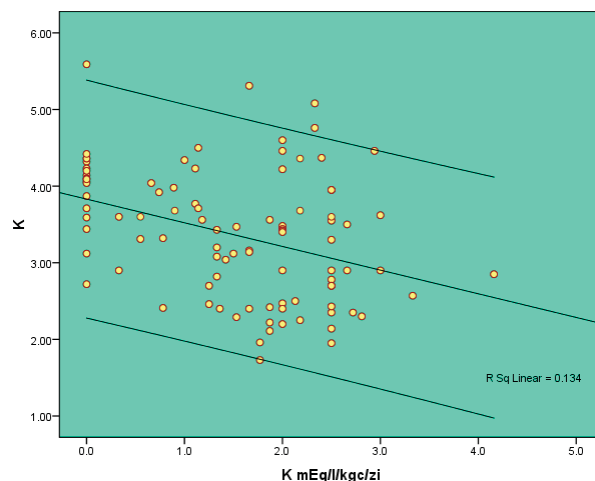
was between 2.51 and 3.49 mEq/L, 37.5% (27 patients) had serum potassium levels below 2.5 mEq/L.

Only two patients had higher kalemia values 5.5 mEq/L. These patients died in first day of hospitalization. In the deceased patient group, the predominant age (module) was 48 months, an average of 30.75 months. Hypokalemia was severe in four cases, seven moderate, and normal in one patient.

The group of patients who survived had kalemia mean of 3.36 and module was 2.7, and for those who died, it had a mean potassemia of 3.45 and the most frequent value was 2.9.

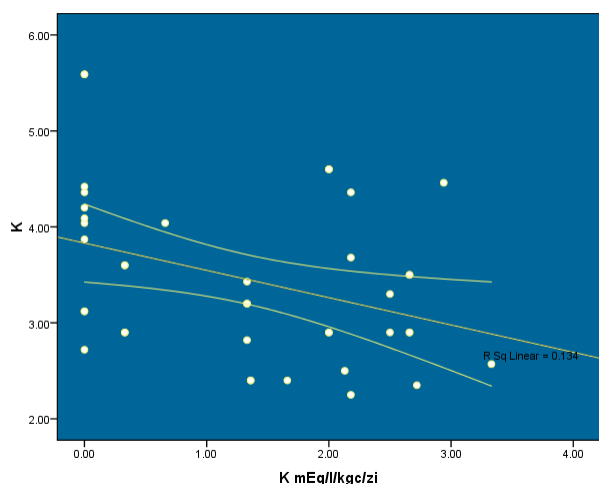
There were made correlations between serum potassium value and the amount of potassium administered per kilogram body weight per day, blood pH, serum bicarbonate and base excess, and was interpreted in dynamic electrocardiography.

For the whole study group between potassium and the amount of potassium administered per kilogram body weight per day, there was a weak to moderate negative correlation (Fig. 1). Potassium chloride was administered directly proportional to the amount of serum potassium in order to maintain its normal values. Research hypothesis was accepted with an error risk of less than 1%.



**FIGURE 1.** Correlation between the amount of potassium and the amount of potassium administered per kilogram body weight per day.

Making Pearson correlation between serum potassium and the amount of potassium mEq/kg body wt / day in patients who died, we obtained a value of - 0.36, a weak to moderate correlation with risk of error of 2% ( $p = 0.002$ ) (Fig. 2). In patients who have survived it was attempted a correction between hypokalemia and quantities of potassium chloride according to kalemia value.



**FIGURE 2.** Correlation between the amount of potassium and the amount of potassium administered per kilogram body weight per day in the deceased patients

Between serum potassium and pH value, we had a moderate correlation ( $r = 0.448$ ).  $p = 0.00$ , so we have a risk of error of less than 1%. For deceased patients, Pearson’s coefficient was 0.39,  $p = 0.015$ , peccability is less than 0.05%.

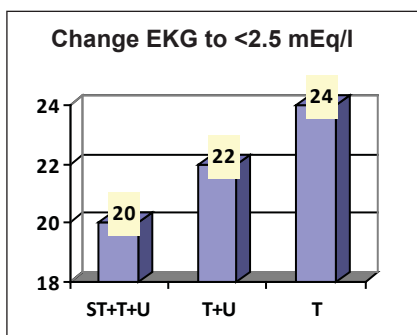
Mean pH in the surviving group was 7.39, and module 7381, and among patients who died, the average was 7.34 and the most common value 6.92. There is a more severe acidosis among those killed.

ECG changes were analyzed according to serum potassium value; because of this, the same patient had, during hospitalization, several modification of the electrocardiogram.

Serum potassium value below 2.5 mEq / L was found in 41 cases.

In conditions of severe hypokalemia, ST depression was present in 74% (20 patients). ST change was always accompanied by T wave flattening and U wave appearance. The last two changes were found in 81% of cases. Only T-wave flattening was found in 88.88% of cases (Fig. 3).

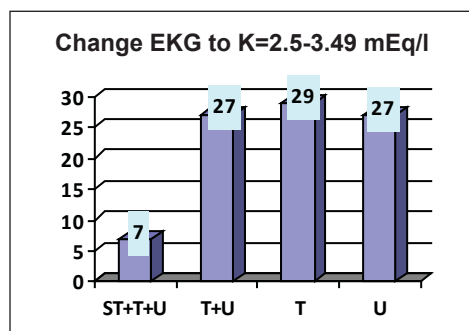
Those with moderate hypokalemia showed ST depression 17%, 72% U wave changes in association



**FIGURE 3.** Changes EGK in serum potassium values below 2.5 mEq / L. (Note: The figure represents the number of values of serum potassium below 2.5 mEq / L associated with the corresponding EGK’s.)

with a T, only T-wave flattening, 78.3%, 72.9% U-wave appearance.

In a moderate hypokalemia, we noticed a much lower frequency of ST segment changes in asso-



**FIGURE 4.** ECG changes of serum potassium values of 2.5 to 3.49 mEq/L. (Note: The figure represents the number of values of serum potassium between 2.5 mEq/L and 3.49 mEq/L associated with the corresponding EKG’s)

ciation with T wave flattening and U wave appearance, unless severe hypokalemia presence; in some cases U wave was the only change of the electrocardiogram.

For the whole study group between potassium and the amount of potassium administered per kilogram body weight per day, there was a weak to moderate negative correlation ( $r = -0.366$ ). Potassium chloride was administered directly proportional to the amount of serum potassium to maintain its normal values. Research hypothesis was accepted with an error risk of less than 1% ( $p = 0.00$ ). This finding may explain the absence of electrocardiogram rhythm disorders in the study group.

## DISCUSSION

Sepsis is the leading cause of mortality in children. Sepsis is a form of response to an infection. Inflammatory response to invasion of microorganisms is an ongoing process that can go towards worsening progressively.

Such nosologic entities used in clinical practice (sepsis, severe sepsis, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome, multiple organ failure syndrome) are successive stages of a continuous systemic pathophysiological process of ever-increasing severity (3).

Criteria for definition of severe sepsis and septic shock in pediatrics are similar but not identical to those of adults (1). The first recommendation dates for sepsis in children had been dated from 2002, by then being used guidelines for monitoring and treatment of sepsis in adults (4).

Systemic inflammatory response syndrome is characterized by the presence of at least two of the following criteria:

1. Temperature greater than 38°C or less than 36°C.
2. Heart rate more than twice of age normal values, in the absence of external incentives, the chronic pain medication or to stimuli.
3. Respiratory frequency greater than twice of the age normal frequency.
4. High or low white blood cell from age-appropriate normal value in the absence of chemotherapy (which leads to leukopenia) or > 10% immature forms.

Numerical values for each criterion should be adjusted according to physiological parameters of each age (Table 1). Bradycardia may be a sign of SIRS in the newborn, but not in large child (1).

Tachycardia and tachypnea are common symptoms of many pediatric illnesses (1), so it is obligatory change of temperature or white blood cells (3), SIRS in child can not be diagnosed only by increasing heart and breathing rate (1).

The study found that 63.89% of patients are male and 36.11% female. 44.44% were children aged between one month and 12 months, 16.67% between one and two years, and 38.89% over 24 months.

In sepsis, there are several possible causes of hypokalemia.

The most important are:

1. Downloading of *catecholamines* in response to stress that  $\beta$  adrenergic receptor stimulation activates  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  pump and determined shift extracellular potassium into the intracellular compartment, leading to hypokalemia (5).
2. *Digestive Loss* (3).
3. *Urinary loss* due to aldosteronism. Aldosterone is stimulated by stress magnitude itself and by hypovolemia and acidosis. The result is an increase in  $\text{Na}^+$  and water reabsorption in the *distal* convoluted tubule and in the *collector duct* while increasing potassium excretion (6).
4. *Skin losses in the context of fever*. Normally the amount of potassium that is lost through

the skin is 5 mEq/L/day, but it may increase in conditions of excessive *sweating* (7).

Specific skin area (skin surface and the ratio of body weight), is even greater as age is lower: in new born 660  $\text{cm}^2/\text{kg}$  body wt, in 1 year 420  $\text{cm}^2/\text{kg}$  body wt, in adult 220  $\text{cm}^2/\text{kg}$  body wt.

So the baby has a specific skin area two times higher than adults, hence the fluid and heat losses, which are mainly through the skin surface, will be two times higher. For this reason, we must customize the treatment to different ages.

1. *Administration of insulin* may lower serum potassium by stimulating  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  pump of the muscle cell, thereby increasing entry into the cell's  $\text{K}^+$  (8). This therapeutic measure has not been applied in the study group.
2. *Metabolic alkalosis* associated with hypokalemia. Aldosterone release activates potassium exchangeable sodium (which is reabsorbed) at the apical pole of epithelial cells of the *distal* convoluted tubule. At the basal pole, sodium reabsorption occurs in exchange with  $\text{H}^+$  or  $\text{K}^+$ , depending on the pH of serum (9).

Theoretical, all mechanisms may be involved in hypokalemia production.

In this study, the average value of potassemia in group of patients who survived was 3.36, and 3.4 in the group of patients who died and 2.7 module and, respectively, 2.9.

Statistically, there were no significant correlations between serum potassium and mortality.

The data obtained are consistent with other studies which indicate that hypokalemia is associated with increased mortality, especially due to rhythm disorders and cardiac risk. However, independent contribution to increasing hypokalemia death was not established conclusively (10).

In the study, we obtained a positive correlation between kalemia and pH levels, meaning a direct proportional relationship between two variables: kalemia decrease is accompanied by decreased plasma pH.

Hypokalemia association with acidosis is a consequence of losses in the digestive tract,

TABLE 1. Laboratory and vital signs by age (4)

Age	Tachycardia	Bradycardia	Respiratory frequency (breath/min)	WBC (WBC x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Systolic tension (mmHg)
0 days – 1 week	180	< 100	50	34	< 65
1 week – 1 month	180	< 100	40	19,5 or < 5	< 75
1 month – 1 year	180	< 90	34	17,5 or < 5	< 100
2-5 years	140	NA	22	15,5 or 6	< 94
6-12 years	130	NA	18	13,5 or < 4,5	< 105
13-18 years	110	NA	14	11 or <4,5	< 117



plausible and in this study in which 90% of patients were operated on the digestive tract within 5 days prior to the diagnosis of sepsis. Another cause may be renal tubular acidosis, less probably in this research, because renal function was slightly or not at all changed.

No significant statistically differences were recorded between pH value and kalemia serum at the deceased's.

Acidosis was more severe in the second group. There are many studies showing that acidosis, in particular the hyperlactic metabolic one, increases the risk of mortality (11, 12, 13, 14).

Evaluation of dynamic changes in the electrocardiogram for serious hypokalemia respectively, moderate, said that the only obvious change in conditions of low serum potassium is greater frequency of ST depression segment associated with T wave flattening and U wave presence in serum potassium value below 2.5 mEq/L.

ECG changes may be useful to quantify the amount of cellular potassium deficit; value of changes of the electrocardiogram like witness of hypokalemia in sepsis is controversial.

Surawicz and Lepschkin showed that over 78% of cases with serum potassium below 2.7 mEq/L, present all three characteristic changes of hypokalemia, namely:  $\geq 0.5$  mm ST depression, U wave  $> 1$  mm and flattening T wave (U wave higher than the T wave) and only 11% when kalemia was over 2.7 mEq/L (15).

A study of 1350 children hospitalized for various diseases, but who had hypokalemia, concluded that

the ECG of patients with hypokalemia was not consistent with the serum potassium level (16).

Another study in the United States in 1998 stresses that electrolyte disturbances cannot be accurately predicted from an ECG even in high-risk patients. Serum electrolyte determinations remain the most effective method of screening for these deficiencies (17).

Lack of concordance between the value of kalemia and ECG changes may be due to the fact that the electrocardiogram might be linked to potassium at tissue level rather than the serum potassium values.

Continuous monitoring of electrocardiogram in patients with hypokalemia contributes to evaluation of the period with low serum potassium, because changes in intracellular potassium development are relatively slow, exceeding period of the critical state. An undetected rhythm disorder may indicate death.

## CONCLUSIONS

Hypokalemia was the main change of potassium in patients with sepsis under the age of 7 years.

The serum potassium did not influence mortality, but the association with severity of sepsis and acidosis signs, increased risk for death.

Although there wasn't a statistical match between the value of serum potassium and ECG changes, determining the dynamic electrocardiogram is a mandatory exploration, because the potassium level correction is slower.

## REFERENCES

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A – International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*, 2005; 6:2–8
2. Surviving Sepsis Campaign – International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008,
3. Ioana Grigoras – Acid-base balance disturbances. In: Ioana Grigoras. Anaesthetics. Basic Principles. European Institute. 2007, 448-460.
4. Melendez, Elliot; Bachur, Richard – Advances in the emergency management of pediatric sepsis. Emergency and critical care pediatrics. *Current Opinion in Pediatrics*. June 2006, 18:245-253.
5. Daniela Filipescu – Electrolyte disorders and acid-base balance. In: Dan Anesthesiology and Intensive Care. Bucharest: University "Carol Davila". 2006, 114-117;
6. Dora Petrilă Tulbure – . Surgical patient. Interference with water and electrolyte metabolism. In: Dora Petrilă Tulbure. Fluid therapy of surgical patient. Medical Publishing House, Bucharest., 1980, 28-37
7. Gennari FJ – Disorders of potassium homeostasis. Hypokalemia and hyperkalemia. *Crit Care Clin*. 2002, 18:273-288
8. El-Hennawy, Adel S MD, FACP; Nesa, Mushammat MD; Mahmood, Aza K PhD. – Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis Triggered by High Carbohydrate Diet. *American Journal of Therapeutics*. September/October 2007, 14: 499-501
9. I. Haulica, G. Petrescu, Zenaida Petrescu – Physiology of the excretory apparatus. In: I. Haulica, *Human Physiology*, Second Edition, Bucharest, Medical Publishing, 1996; 662-703
10. Eleanor Lederer, Rosemary Ouseph, Leslie Ford, Hypokalemia, eMedicine Specialties > Nephrology > Acid-Base, Fluid, and Electrolyte Disorders, Aug 5, 2009.
11. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA – Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care*. 2006; 10(1):R22.
12. Lee SW, Hong YS, Park DW, Choi SH, Moon SW, Park JS, Kim JY, Baek KJ – Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients., *Emerg Med J*. 2008 Oct;25(10):659-65.
13. T.D. Duke, W. Butt and M. South – Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Medicine*, Volume 23, Number 6, 1997, 684-692.
14. Mark Hatherill, Zainab Waggie, Langley Purves, Louis Reynolds and Andrew Argent – Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock. *Intensive Care Medicine*, Volume 29, Number 2, 2003, 286-291.
15. De Borys Surawicz, Timothy K. Knilians, Te-Chuan Chou – Chou's electrocardiography in clinical practice: adult and pediatric, 6th. Edition, Ed. Saunders, 2008, p: 561-534.
16. Sunil Gomber, Viresh Mahajan – Clinico-Biochemical Spectrum of Hypokalemia, *Indian Pediatrics* 1999;36: 11144-1146.
17. Keith D Wrenn, Bonnie S Slovis, Corey M Slovis – The ability of physicians to predict electrolyte deficiency from the ECG, *Annals of Emergency Medicine*, Volume 19, Issue 5, Pages 580-583, May 1990