



## RESUMEN

Consensos recientes recomiendan definir en la actualidad la sepsis en adultos como una disfunción orgánica grave, causada por una respuesta mal regulada a una infección. Dicha disfunción orgánica debe ser valorada mediante *scores* al efecto. Existen estudios que han validado la utilidad de alguno de estos *scores* en Pediatría para identificar pacientes con mayor morbimortalidad, como el SOFA adaptado a Pediatría.

Dado que el diagnóstico de sepsis depende, por tanto, de parámetros clínicos y analíticos, en la práctica se deberá establecer la sospecha clínica de sepsis en todo paciente con fiebre y alteración del triángulo de evaluación pediátrica, especialmente si está alterado el lado circulatorio o el de la apariencia. En ellos, deberá realizarse por tanto una aproximación inicial que incluya la sistemática de valoración ABCDE. El objetivo es identificar precozmente la situación clínica de sepsis y comenzar rápidamente con las medidas de estabilización. Entre ellas, por su impacto en el pronóstico, destacan especialmente la fluidoterapia agresiva con bolos de cristaloides a 20 ml/kg, hasta si es necesario 60 ml/kg en la primera hora, y el inicio precoz de antibioterapia empírica. Esta última debe administrarse en la primera hora de atención del paciente, siempre que sea posible tras la obtención de cultivos, pero su recogida no debe retrasar el inicio del tratamiento. En los *shocks* refractarios a fluidos, se recomienda en la actualidad como inotropo de primera elección la adrenalina (*shock* frío) o la noradrenalina (*shock* caliente), pudiéndose iniciar su infusión por vía periférica hasta disponer de una vía central.

**Palabras clave:** sepsis, *shock* séptico, *shock* séptico refractario a fluidos, fármacos inotropos.

## Sepsis

### ABSTRACT

Recently, an international task force has recommended modifying the definition of sepsis and defining it as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. The organ dysfunction must be identified using specific scores such as the SOFA Score.

Some published papers have validated the pediatric version of the SOFA score to identify patients with a higher morbimortality.

Since the diagnosis of sepsis needs of clinical and analytical criteria, a clinical suspicion of sepsis must be established in any patient presenting with fever and an altered Pediatric Assessment Triangle, specially when presenting an abnormal appearance or an abnormal circulation to skin. The initial evolution to these patients must include the ABCDE approach. The objective is to identify as soon as possible any potential sepsis and to begin quickly with the stabilization of the patient. The fluid resuscitation (crystalloid 20 ml/kg as quickly as possible and repeating up to 60 ml/kg within the first hour if necessary) and the early beginning of an empiric antibiotic treatment are the two actions with the greatest impact on the patient's outcome. Although the antibiotic treatment should be started ideally after obtaining any mandatory culture, this treatment must not be delayed for this reason. Epinephrine and norepinephrine are recommended as the first-line inotropes for the management of cold and warm fluid refractory septic shocks, respectively. They may be infused through a peripheral intravenous route while obtaining a central venous line.

**Key words:** sepsis, septic shock, fluid refractory septic shock, inotropes.

## 1. SEPSIS: CONTROVERSIAS EN LA DEFINICIÓN

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por alteraciones fisiológicas y bioquímicas desencadenadas por una infección y que generan una respuesta inmune inadecuada que acaba provocando alteraciones en la microcirculación y disfunción de órganos diana. Es habitualmente esta respuesta inmune desregulada, más que el propio microorganismo causante de la infección, la responsable de la mayoría de los efectos que desencadenan el fallo multiorgánico.

La definición clásica de sepsis fue propuesta en 2002 por un comité de expertos en la International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. Se definió como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia de una infección sospechada o demostrada. Di-

cho SRIS, por su parte, se define como una respuesta inflamatoria generalizada, que puede estar o no asociada a una infección, y que se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura central  $>38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  o  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 2) taquicardia para la edad (o bradicardia en menores de 1 año) en ausencia de causa justificada; 3) taquipnea para la edad o necesidad de ventilación mecánica por un proceso pulmonar agudo, y 4) leucocitosis o leucopenia para la edad o  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros, debiendo ser uno de los criterios a cumplir obligatoriamente la alteración de la temperatura o del recuento leucocitario.

Sin embargo, un nuevo comité de expertos publicó en 2016 el Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, en el que indicaban que la definición previa era poco útil en la práctica y recomendaban su no utili-

zación en el paciente adulto<sup>1,2</sup>. Los motivos que justifican este cambio son, entre otros:

- La presencia de un SRIS en un paciente con una infección puede representar simplemente la respuesta del huésped frente a la infección y no necesariamente la presencia de una respuesta inmunológica desregulada.
- Diferentes estudios han mostrado tanto una baja sensibilidad como especificidad de estos criterios para predecir morbilidad y mortalidad.
- Cada guía de actuación propone diferentes valores de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y recuento leucocitario por edad, lo que implica que un paciente pueda ser clasificado o no como SRIS dependiendo de la guía utilizada.

Por todo esto, desde el consenso de 2016, se aconseja definir la sepsis en adultos como una disfunción orgánica grave causada por una respuesta mal regulada a una infección, recomendando valorar la disfunción orgánica mediante *scores* al efecto. Uno de los más utilizados, y recomendado en este consenso, es el *score* Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA), identificándose la disfunción orgánica como un incremento agudo en dicho *Score* de  $\geq 2$  puntos respecto a la situación basal. Dado que el *score* SOFA en un paciente previamente sano y sin patología aguda se asume que es 0, se puede definir la presencia de una disfunción orgánica como un *score* SOFA  $\geq 2$  puntos.

Aunque este cambio de criterios de definición solo se propuso en aquel consenso para el paciente adulto, existen ya estudios que han validado la utilidad de la escala SOFA adaptada a Pediatría (**Tabla 1**) para predecir la mor-

bimortalidad en pacientes con procesos infecciosos<sup>3</sup>, previéndose en un futuro cercano un cambio similar en la terminología utilizada en el paciente pediátrico. Consideramos que estas modificaciones en la terminología empleada son más útiles en la práctica y permiten una codificación más apropiada de estos pacientes.

Finalmente, se define como *shock* séptico a la sepsis con disfunción cardiovascular que persiste a pesar de la administración  $>40$  ml/kg de fluidos isotónicos en una hora. Se definen dos tipos de *shock* séptico refractario:

- Refractario a fluidos: si persiste a pesar de la administración de fluidos ( $>60$  ml/kg) en la primera hora.
- Resistente a catecolaminas: si persiste a pesar de tratamiento con dopamina  $\geq 10$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o con catecolaminas de acción directa (adrenalina, noradrenalina).

## 2. ETIOLOGÍA

**Bacterias:** la mayoría de los cuadros sépticos en Pediatría son causados por bacterias. La frecuencia relativa de cada microorganismo varía entre las distintas series publicadas dependiendo del medio en que se ha estudiado (países desarrollados o en vías de desarrollo; sepsis adquiridas en la comunidad únicamente o incluyendo nosocomiales, etc.). Varias series recientes europeas muestran como principales causas de las sepsis graves y *shocks* sépticos diagnosticados en Urgencias<sup>4,5</sup>:

- *N. meningitidis*.
- *S. pneumoniae*.

**Tabla 1.** Score SOFA pediátrico

	0	1	2	3	4
<b>Respiratorio</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥400	300-399	200-299	100-199 con soporte respiratorio	>100 con soporte respiratorio
SatO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥292	264-291	221-264	148-220 con soporte respiratorio	<148 con soporte respiratorio
<b>Coagulación</b>					
Plaquetas (cél./mm <sup>3</sup> )	≥150 000	100 000-149 000	50 000-99 000	20 000-49 000	<20 000
<b>Hepático</b>					
Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
<b>Cardiovascular</b>					
PAM (mmHg) o necesidad de drogas vasoactivas (µg/kg/min)	PAM <1 mes: ≥46 1-11 m: ≥55 12-23 m: ≥60 24-59 m: ≥62 60-143 m: ≥65 144-216 m: ≥67 >216 m: ≥70	PAM <1 mes: <46 1-11 m: <55 12-23 m: <60 24-59 m: <62 60-143 m: <65 144-216 m: <67 >216 m: <70	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina ≤5 o dobutamina (cualquier dosis)	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina 5-15 o adrenalina ≤0,1 o noradrenalina ≤0,1	Necesidad de drogas vasoactivas: dopamina >15 o adrenalina >0,1 o noradrenalina >0,1
<b>Neurológico</b>					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinina (mg/dl)					
<1 mes	<0,8	0,8-0,9	1,0-1,1	1,2-1,5	≥1,6
1-11 m	<0,3	0,3-0,4	0,5-0,7	0,8-1,1	≥1,2
12-23 m	<0,4	0,4-0,5	0,6-1,0	1,1-1,4	≥1,5
24-59 m	<0,6	0,6-0,8	0,9-1,5	1,6-2,2	≥2,3
60-143 m	<0,7	0,7-1,0	1,1-1,7	1,8-2,5	≥2,6
144-216 m	<1,0	1,0-1,6	1,7-2,8	2,9-4,1	≥4,2
>216 m	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	≥5

- *S. pyogenes*, cuya frecuencia relativa aumenta con la edad.
  - *E. coli*, cuya frecuencia relativa disminuye con la edad.
  - *S. aureus*.
- Ciertos factores clínicos pueden determinar una epidemiología diferente<sup>6</sup>:
- En los lactantes menores de 3 meses de edad, los dos principales agentes productores de sepsis son *S. agalactiae* y *E. coli*.

- En pacientes oncológicos con neutropenia pueden ser causa de sepsis, además de las anteriormente indicadas, bacterias menos habituales como estafilococos coagulasa negativos, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* o *Acinetobacter*.

**Virus:** causa menos frecuente de sepsis, destacando:

- Virus influenza, parainfluenza y virus dengue. Aunque en pacientes inmunocompetentes pueden ser causa única de sepsis, sobre todo el virus influenza H1N1, debe sospecharse la presencia de una coinfección bacteriana.
- En neonatos y lactantes pequeños, el virus herpes simple y los enterovirus.
- En pacientes inmunodeprimidos, también pueden causar cuadros sépticos el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr.

**Hongos:** las infecciones fúngicas, especialmente por *Candida* pueden desarrollar también una sepsis en pacientes inmunocomprometidos o con dispositivos intravasculares.

**Otros microorganismos:** en función de la epidemiología de cada área y la sintomatología infecciosa asociada, deberá incluirse en el diagnóstico diferencial a bacterias menos habituales como las rickettsias o a parásitos como *Plasmodium*.

### 3. FISIOPATOLOGÍA

La sepsis se produce cuando la respuesta inmune del paciente frente a la infección se lleva a cabo de una manera mal regulada y gene-

ralizada. Dicha respuesta está regulada por una mezcla de mediadores proinflamatorios (destacando el TNF $\alpha$  y la IL-1) y antiinflamatorios (citoquinas que inhiben la producción del TNF $\alpha$  y la IL-1, tales como la IL-10 y la IL-6)<sup>7</sup>. Un adecuado equilibrio entre ambos tipos de mediadores regula las distintas etapas del proceso inflamatorio, superando el proceso infeccioso y restaurando la homeostasis. Se desconoce la causa de por qué en determinados casos, dicha respuesta inmune se descontrola, llevando a una situación de exceso de mediadores proinflamatorios que originan lesiones celulares y subsecuentemente un fallo multiorgánico, aunque se supone que influyen diferentes factores:

- Efectos directos del microorganismo, a través de componentes de la pared bacteriana y/o de toxinas.
- Exceso de liberación de mediadores proinflamatorios.
- Activación del sistema del complemento (la inhibición de la cascada del complemento disminuye la inflamación y reduce la mortalidad en modelos animales).
- Susceptibilidad genética del paciente: polimorfismos en varios genes que codifican proteínas implicadas en la inmunidad (citoquinas, receptores de superficie, ligandos de lipopolisacáridos, etc.) se relacionan con un aumento en la susceptibilidad a infecciones y un peor pronóstico.

Todos estos factores acaban provocando tanto alteraciones de la microcirculación y lesiones endoteliales como efectos citopáticos que acaban desencadenando fenómenos

apoptóticos y disfunción a nivel mitocondrial. Como consecuencias últimas, se producen lesiones en los diferentes órganos diana y alteraciones en la circulación secundarias a la vasodilatación, la redistribución del volumen intravascular y el aumento de la permeabilidad capilar.

#### 4. EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE CON SOSPECHA CLÍNICA DE SEPSIS

Es esencial la identificación precoz de una situación de sepsis para establecer lo más rápidamente posible las maniobras terapéuticas necesarias para revertirla. El *shock* séptico presenta una elevada morbilidad y mortalidad, y se ha demostrado que un retraso en el diagnóstico se relaciona con un peor pronóstico. En todo paciente con fiebre y alteración del triángulo de evaluación pediátrica (TEP), especialmente si está alterado el lado circulatorio o el de la apariencia, debe realizarse una aproximación inicial que incluya la sistemática de valoración ABCDE, común a todo paciente crítico. La **Tabla 2** muestra los hallazgos habituales en esta aproximación inicial, así como las acciones a llevar a cabo.

**TEP:** el lado del TEP que más frecuentemente se encuentra alterado en una sepsis es el que evalúa el aspecto circulatorio, seguido del lado que evalúa la apariencia. Sin embargo, el paciente puede presentar cualquiera de las situaciones fisiopatológicas posibles, e incluso presentar un TEP normal inicialmente si consulta por un proceso de corta evolución.

**Secuencia ABCDE:** se realizarán las maniobras de estabilización necesarias de acuerdo con los hallazgos que se identifiquen (**Tabla**

2). Las manifestaciones clínicas iniciales de la sepsis son más sutiles y menos específicas cuanto menor sea el paciente, por lo que ante todo paciente con fiebre, se debe valorar la presencia de signos que orienten a inestabilidad hemodinámica o perfusión disminuida (taquicardia o bradicardia, disminución de los pulsos periféricos, extremidades frías o moteadas, relleno capilar enlentecido, coloración pálida-sucia de la piel, taquipnea, bradipnea o apnea, estado mental alterado). Se debe tener en cuenta que, en el paciente pediátrico, la taquicardia es un signo muy sensible, aunque poco específico para identificar una sepsis en una fase precoz, ya que tanto la fiebre como distintos estímulos externos (dolor, ansiedad, etc.) pueden ser causa de taquicardia. Por otra parte, la hipotensión es un signo tardío, debido a que los niños son capaces de mantener una presión arterial normal a expensas de un aumento de la frecuencia cardiaca y las resistencias vasculares. De esta forma, la presencia de hipotensión indica que nos encontramos ante un cuadro evolucionado en el que las posibilidades de revertirlo son mucho menores.

**Exploración secundaria por aparatos:** en aquellos pacientes en que la sepsis se haya desencadenado a partir de una infección focal (meningitis, neumonía, infección urinaria, infección cutánea, etc.), se observarán los signos y síntomas relacionados con esta. La exploración por aparatos permitirá además identificar hallazgos sugestivos de disfunción de órganos diana. Además, la presencia de determinadas lesiones cutáneas características puede orientar al microorganismo causal (petequias/púrpura sugestiva de *N. meningitidis*; eritrodermia sugestiva de *S. pyogenes*, etc.).

**Tabla 2.** Aproximación inicial ante un paciente con sospecha clínica de sepsis

Paso de la aproximación inicial	Hallazgos más habituales a la exploración física	Constantes a medir y acciones a realizar
Valoración del TEP	Habitualmente, situación de <i>shock</i> compensado o descompensado, aunque puede presentar cualquiera de las situaciones fisiopatológicas	Si TEP alterado, pasar a evaluar el ABCDE, pudiéndose dar ya las órdenes generales ante un paciente inestable: oxigenoterapia, monitorización, canalización de vía periférica, solicitar ayuda
A	Vía aérea habitualmente permeable, salvo compromiso de esta por disminución del nivel de conciencia	Oxigenoterapia al 100%. Valorar necesidad de oxigenoterapia de alto flujo Monitorización de SatO <sub>2</sub> y CO <sub>2</sub> espirado mediante capnografía Preparar material y medicación por si fuera necesario secuencia rápida de intubación
B	Taquipnea sin esfuerzo (compensatoria de acidosis metabólica). Si signos de dificultad respiratoria o auscultación patológica, sospechar foco pulmonar o presencia de edema pulmonar	Monitorización de FR
C	Taquicardia. PA normal o baja (si hipotensión, cuadro más evolucionado y con menos probabilidades de revertir) <i>Shock</i> frío (el más frecuente): piel pálida y fría, pulsos débiles, relleno capilar enlentecido. <i>Shock</i> caliente: piel caliente y eritematosa, pulsos saltones, relleno capilar rápido	Monitorización de FC y TA Canalización de 2 vías periféricas (intraósea si no se logra) Expansión con solución isotónica a 20 ml/kg
D	Posible disminución del nivel de conciencia	Valoración de nivel de conciencia y pupilas Determinación de glucemia
E	Posible exantema purpúrico-petequial en las sepsis de origen meningocócico	Medición de temperatura Medidas de protección frente a la hipotermia
Otras acciones iniciales importantes		Administración precoz de antibioterapia empírica Solicitud de pruebas complementarias dirigidas a valorar la repercusión sistémica e identificar el foco y el agente causal de la infección (ver texto) Protección individual del personal sanitario

## 5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Los diagnósticos de sospecha de sepsis y *shock* séptico son esencialmente clínicos y la realización de ninguna prueba debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. Sin embargo, en un paciente con sospecha de sepsis deben realizarse diversas pruebas complementarias, con los siguientes objetivos:

### 5.1. Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis y valorar la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico<sup>6</sup>

- Proteína C reactiva y procalcitonina: estos dos biomarcadores se han demostrado útiles para identificar entre los lactantes con fiebre sin foco aquellos con riesgo de presentar una infección bacteriana invasiva. La procalcito-

nina es el más útil de los dos, tanto por su relación con la invasividad del proceso como por su cinética más rápida, que permite detectar elevaciones en sus valores más precozmente que en el resto de los parámetros. En el caso de los pacientes con sospecha clínica de sepsis, una elevación de este parámetro apoya dicho diagnóstico. En ambos casos son útiles también para ver la respuesta al tratamiento mediante la monitorización de sus valores en los días posteriores.

- Hemograma: puede haber leucocitosis, un recuento leucocitario normal o leucopenia, relacionándose esta última con un peor pronóstico. También la trombocitopenia y la neutropenia se relacionan con peor pronóstico.
- Gasometría arterial o venosa: el hallazgo más habitual es el de una acidosis metabólica, secundaria a la hipoperfusión tisular.
- Lactato sérico: un lactato inicial  $>4$  mmol/l ( $>36$  mg/dl) está asociado con mayor riesgo de progresión a disfunción orgánica. En adultos, el descenso en el valor de este parámetro se ha relacionado con un mejor pronóstico y una mayor tasa de supervivencia.
- Glucemia: puede haber tanto hipoglucemia, por el aumento en la tasa metabólica, como hiperglucemia de estrés.
- Iones, incluido calcio. La hipocalcemia (calcio iónico  $<1,1$  mmol/l o  $<4,8$  mg/dl) puede afectar a la función miocárdica y al tono vascular, por lo que debe ser corregida.
- Función renal, bilirrubina total y enzima GPT. Su alteración sugeriría la presencia de afectación renal o hepática, respectivamente.

- Estudio de coagulación: el aumento en el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) o en el INR sugiere la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). El descenso del fibrinógeno y el aumento de los dímeros-D apoyan la presencia de coagulopatía de consumo y CID.

## 5.2. Establecer el foco de origen de la infección y diagnóstico microbiológico

Hemocultivo.

- Técnicas de reacción en cadena de la polimerasa para *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*, las dos bacterias responsables con mayor frecuencia de sepsis en Pediatría. Se trata de técnicas más sensibles que el hemocultivo, ya que permiten detectar pequeñas cantidades de ADN bacteriano. Además, permiten disponer de un resultado más precozmente. Otra ventaja es que, a diferencia del hemocultivo, su sensibilidad no se ve afectada por la administración previa de antibiótico.
- Examen de LCR: aunque se aconseja en pacientes con sepsis para valorar la existencia de meningitis asociada y aumentar la probabilidad de identificar el agente causante, la realización de punción lumbar está contraindicada si existe inestabilidad hemodinámica, por lo que esta prueba debe ser pospuesta hasta la estabilización del paciente.
- La indicación de otras pruebas microbiológicas, como examen de orina, recogida de otros cultivos (urocultivo, líquido cefalorraquídeo, heridas, abscesos, etc.) o realización de pruebas de imagen, dependerá de si se



sospecha un foco infeccioso específico por la historia clínica o por los hallazgos de la exploración física.

## 6. TRATAMIENTO

Como ya se ha comentado previamente, es prioritario iniciar lo antes posible el tratamiento de un paciente con sepsis para que las probabilidades de revertir esa situación sean máximas. Se estima que por cada hora en que se mantiene la situación de *shock*, se duplica la mortalidad de estos pacientes.

El objetivo de las medidas iniciales de estabilización en la sepsis son reestablecer una adecuada perfusión tisular. Deberemos monitorizar una serie de criterios clínicos para observar la respuesta a las maniobras realizadas:

- Nivel de consciencia.
- Relleno capilar, características de pulsos periféricos, temperatura cutánea.
- Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria,  $\text{SatO}_2$ ,  $\text{CO}_2$  espirado.

La **Figura 1** resume el manejo a realizar en la primera hora de atención de un paciente con sospecha clínica de sepsis. Guías recientes recomiendan como objetivos a alcanzar<sup>8</sup>:

- Obtención de acceso venoso o intraóseo en los primeros 5 minutos.
- Inicio de fluidoterapia adecuada en los primeros 15 minutos.
- Inicio de antibioterapia empírica en los primeros 60 minutos.

- Obtención de hemocultivo si no retrasa el inicio de la administración de antibiótico.
- Uso de fármacos inotropos, por vía central o periférica, en aquellos casos en que esté indicado en los primeros 60 minutos.

A continuación, se amplía información sobre las medidas a realizar divididas por apartados prácticos<sup>8,9</sup>.

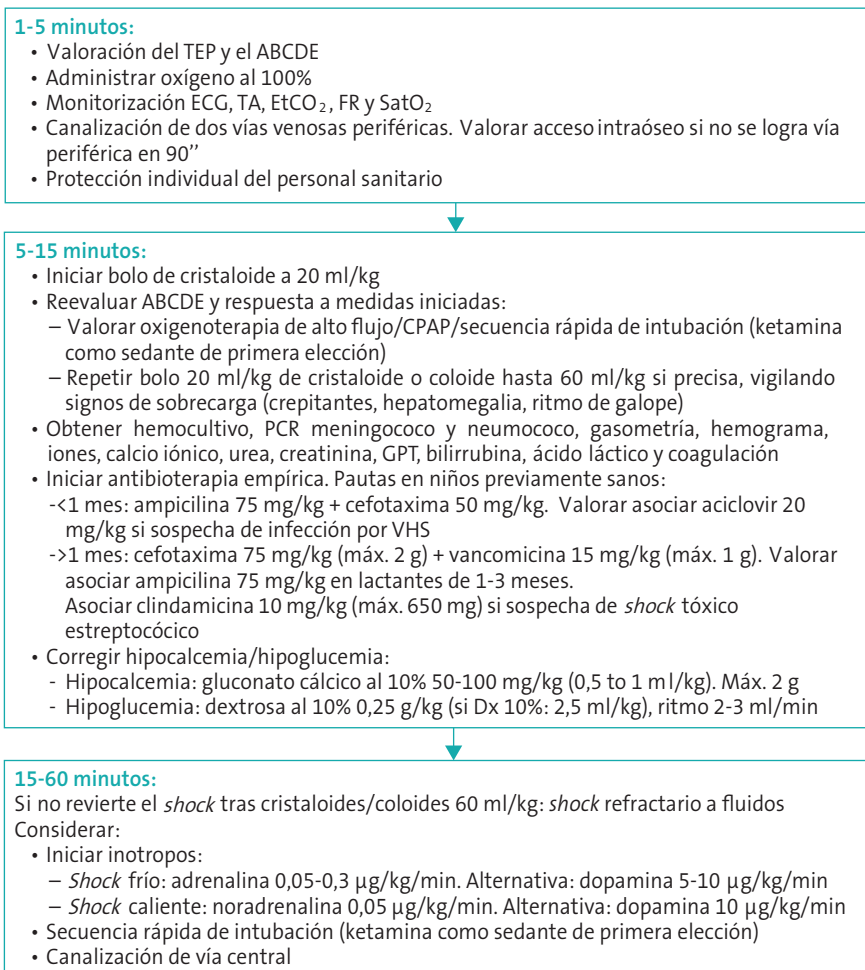
### 6.1. Vía aérea y ventilación

- Administrar oxígeno al 100% o mediante sistema de alto flujo, con monitorización continua de la  $\text{SatO}_2$ . Una vez recuperada una perfusión tisular adecuada, el oxígeno suplementario debe reducirse para evitar los efectos adversos asociados a una hiperoxia mantenida.
- Monitorización de  $\text{EtCO}_2$  no invasiva.
- Valorar intubación endotraqueal en función de la situación respiratoria y hemodinámica y el nivel de consciencia. Para la secuencia rápida de intubación, se recomienda el uso de ketamina como sedante de primera elección, al mantener o incluso incrementar las resistencias vasculares sistémicas. No se recomienda el uso de etomidato, salvo *shock* grave y no disponibilidad de ketamina, porque inhibe la formación de cortisol, ni de barbitúricos o propofol, por riesgo de hipotensión.

### 6.2. Fluidoterapia intravenosa

El pilar básico del tratamiento del *shock* de cualquier causa. El *shock* que aparece en la sepsis es de origen distributivo, existiendo una hipovolemia relativa desencadenada por la redistribución del volumen intravascular y

**Figura 1.** Algoritmo de manejo inicial del paciente con sospecha clínica de sepsis (fiebre + TEP alterado; especialmente si alteración del comportamiento o de la circulación a la piel)



el aumento de la permeabilidad vascular. La fluidoterapia debe ser agresiva y lo más precoz posible:

- Canalizar dos accesos vasculares, del mayor calibre posible. Si no se logra vía periférica en 90 segundos, debe considerarse el canalizar un acceso intraóseo, especialmente en pacientes hipotensos.

- Bolos de cristaloides a 20 ml/kg en 5 minutos o tan rápido como sea posible, valorando la respuesta clínica y vigilando la aparición de signos de sobrecarga hídrica (crepitantes, ritmo de galope, hepatomegalia). No existe suficiente evidencia para recomendar el uso de suero salino fisiológico o Ringer lactato como primera elección<sup>10</sup>. Se debe continuar con bo-

los repetidos (hasta un total de 60 ml/kg inicialmente) hasta que la perfusión tisular y la TA sean adecuadas. El uso de coloides (albúmina al 5%) podría ser una opción en pacientes que no mejoran con los bolos iniciales de cristaloides y asocian hipalbuminemia o acidosis metabólica hipoclorémica. Una vez recuperado el volumen circulatorio efectivo, la fluidoterapia de mantenimiento se basará en la monitorización de la perfusión tisular.

- La persistencia de *shock* tras administrar 60 ml/kg de cristaloides definiría la situación de *shock* refractario a fluidos. En estos casos está indicado el inicio de tratamiento con fármacos inotropos (ver más adelante).

### 6.3. Antibioterapia inicial

- Debe administrarse en la primera hora de atención del paciente, siempre que sea posible tras la obtención de cultivos, pero su recogida no debe retrasar el inicio del tratamiento (**Tabla 3**). Cada hora de retraso se ha asociado con un aumento del 8% en la mortalidad en adultos; estudios observacionales también han demostrado un aumento en la mortalidad en pacientes pediátricos asociado al retraso en el inicio de la antibioterapia<sup>11</sup>.
- Se utilizará inicialmente una antibioterapia empírica<sup>12</sup>, teniendo en cuenta la edad, historia, comorbilidad, síndrome clínico y los patrones de resistencia locales. Las pautas

**Tabla 3.** Indicadores sobre la demora en el inicio del tratamiento antibiótico en el *shock* séptico

Nombre del indicador	Demora en el inicio del tratamiento antibiótico en el <i>shock</i> séptico
Dimensión	Efectividad. Seguridad
Justificación	En el <i>shock</i> séptico la demora en el inicio del tratamiento antibiótico puede incrementar la morbimortalidad
Fórmula	$\frac{\text{N.º de pacientes con shock séptico que inician tratamiento antibiótico antes de 60 min tras la admisión}}{\text{N.º de pacientes con proceso séptico}} \times 100$
Explicación de términos	Admisión: momento en el que el paciente se registra en Urgencias Inicio tratamiento antibiótico: administración de la primera dosis de antibiótico prescrito
Población	Pacientes con diagnóstico al alta de sepsis/ <i>shock</i> séptico
Tipo	Proceso
Fuente de datos	Documentación clínica
Estándar	100%
Comentarios	Se ha escogido el diagnóstico de <i>shock</i> séptico porque es el proceso donde la demora en el inicio del tratamiento antibiótico puede ser mortal Bibliografía: 1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. <i>Intensive Care Med.</i> 2017;43(3):304-377.

Fuente: Grupo de Trabajo de Calidad y Seguridad. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Indicadores de calidad SEUP. Revisión 2018.

recomendadas en pacientes previamente sanos son:

- <1 mes: ampicilina 75 mg/kg + cefotaxima 50 mg/kg. Asociar aciclovir 20 mg/kg si sospecha de infección por virus herpes simple.
- >1 mes: cefotaxima 75 mg/kg (máx. 2 g) + vancomicina 15 mg/kg (máx. 1 g). Asociar ampicilina 75 mg/kg en lactantes de 1-3 meses en áreas con alta prevalencia de bacteriemia por *Listeria* o enterococo. Asociar clindamicina 10 mg/kg (máx. 650 mg) si sospecha de *shock* tóxico estreptocócico.
- Alérgicos a betalactámicos: meropenem 20 mg/kg (máx. 2 g) + vancomicina 15 mg/kg (máx. 1 g).

#### 6.4. Tratamiento de la hipoglucemia y la hipocalcemia

- Hipoglucemia: administrar 0,25 g/kg (dextrosa al 10% 2,5 ml/kg). Una vez superada la fase de *shock*, se debe controlar el aporte de glucosa evitando tanto hipoglucemias como hiperglucemias >180 mg/dl, ya que ambas se han relacionado con un peor pronóstico.
- Hipocalcemia (<1,1 mmol/l o <4,8 mg/dl): se debe tratar en pacientes con *shock* persistente o síntomas de hipocalcemia (signos de Chvostek o Trousseau, convulsión, intervalo QT prolongado, arritmias), mediante la administración de gluconato cálcico al 10% 50-100 mg/kg (0,5-1 ml/kg), máx. 2 g.

#### 6.5. Fármacos vasoactivos

Indicados en el *shock* refractario a fluidos. Aunque es preferible su administración a través de una vía central, se admite su infusión a través

de vía periférica o acceso intraóseo si no se dispone de una vía central. Se indica a continuación el inotrope de elección para iniciar el tratamiento en función del tipo de *shock* que presente el paciente<sup>8</sup>:

- *Shock* frío: los consensos más recientes recomiendan el uso de adrenalina a bajas dosis (0,05-0,3 µg/kg/min), como fármaco inotrope de primera línea, titulando su efecto<sup>13,14</sup>. A estas dosis, la adrenalina tiene efecto β<sub>2</sub>-adrenérgico en la vasculatura periférica con escaso efecto α-adrenérgico. La perfusión de adrenalina puede incrementar los niveles de lactato a pesar de que mejore la perfusión orgánica, dificultando la interpretación de este parámetro en la evolución posterior. Como alternativa a la adrenalina, podría utilizarse dopamina a ritmo de 5-10 µg/kg/min.
- *Shock* caliente: se recomienda como primera elección el uso de noradrenalina, comenzando a 0,05 µg/kg/min y titulando el efecto. Si no se dispone de noradrenalina, podría utilizarse como alternativa la dopamina a 10 µg/kg/min.
- En pacientes con *shock* refractario a catecolaminas, se individualizará la asociación de un segundo inotrope o el uso de otros fármacos como milrinona, levosimendám o terlipresina en función de diferentes parámetros como la presión arterial, la saturación central venosa de O<sub>2</sub> o el índice cardiaco.

Se debe tener en cuenta que el *shock* séptico es un proceso dinámico y que, en función de la evolución clínica, en las horas siguientes se puede tener que modificar dicho tratamiento sustituyendo por otro inotrope o asociando un segundo fármaco.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, *et al.* Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775-87.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
3. Matics TJ, Sánchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 2;171(10):e172352.
4. Van de Voorde P, Emerson B, Gómez B, Willems J, Yildizdas D, Iglowstein I, *et al.* Paediatric community-acquired septic shock: results from REPEM network study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:667-674.
5. Gómez B, Hernández-Bou S, García-García JJ, Mintegi S; Bacteraemia Study Working Group from the Infectious Diseases Working Group, Spanish Society of Pediatric Emergencies (SEUP). Bacteremia in previously healthy children in emergency departments: clinical and microbiological characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015 Mar;34(3):453-60.
6. Pomerantz WJ, Weiss SL. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. En: UpToDate [en línea] [consultado el 26/02/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
7. Nevier R. Pathophysiology of sepsis. En: UpToDate [en línea] [consultado el 26/02/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis>
8. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, *et al.* American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017 Jun;45(6):1061-93.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. 2016. *Crit Care Med*. 2017 Mar;45(3):486-552.
10. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, Vendetti N, Ross R, Fitzgerald JC, *et al.* Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2017 Mar;182:304-310.
11. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, Alpern ER, Lavelle J, Chilutti M, *et al.* Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42(11):2409-17.
12. Weiss SL, Pomerantz WJ. Septic shock in children: Rapid recognition and initial resuscitation (first hour). En: UpToDate [en línea] [consultado el 26/02/2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/septic-shock-in-children-rapid-recognition-and-initial-resuscitation-first-hour>
13. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epine-

phrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Nov;17(11):e502-e512.

14. Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, Góes PF, de Cássia F O Fernandes I, de Souza DC, *et al.* Double-

Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med.* 2015 Nov;43(11):2292-302.