

SEPSIS PEDIÁTRICA

Leonor García Maset¹, Alicia Coret Sinisterra¹, Ana García García²

¹ Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto, ² Servicio de Urgencias. Hospital de Sagunto.

1. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de sepsis en la infancia en nuestro medio se encuentra entre 56-60 casos/100.000 niños, siendo mucho más alta en menores de un año (500-900/100.000). La mortalidad hospitalaria global es de un 9-12%.

La incidencia parece estar aumentando en relación con el incremento de la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso y de niños con enfermedades crónicas. Aproximadamente un 49% de los pacientes con sepsis tienen enfermedades subyacentes.

2. ETIOLOGÍA

Los patógenos más frecuentes son las bacterias y los virus. Entre las primeras destacan *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (SARM), *Staphylococcus coagulasa negativo* (especialmente en neonatos portadores de catéteres), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* del grupo B (en neonatos), *Escherichia coli*, *Enterococcus*. Otros menos frecuentes son el meningococo en no vacunados y síndrome de shock tóxico por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Entre los virus destacan los respiratorios (gripe, virus respiratorio sincitial y metaneumovirus). Sospechar que existe coinfección bacteriana (especialmente por SARM) en los casos de sepsis severa o shock tóxico. En neonatos el virus herpes simple (VHS), enterovirus y adenovirus pueden producir cuadros clínicos indistinguibles de sepsis bacterianas.

3. CONCEPTOS

3.1. INFECCIÓN

- Infección probada (por cultivo positivo o reacción cadena polimerasa) causada por cualquier patógeno, o
- Síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección (incluye hallazgos en el examen clínico, imagen, o pruebas de laboratorio, como por ejemplo la presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril; fiebre, tos e hipoxemia

con leucocitosis e infiltrado pulmonar en radiografía de tórax; exantema petequeal o purpúrico en niño con inestabilidad hemodinámica).

3.2. BACTERIEMIA

Presencia de bacterias viables en sangre.

3.3. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS)

Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario (ver TABLA 1):

- Temperatura corporal central (rectal) $>38,5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$
- Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) ó $>10\%$ de neutrófilos inmaduros.
- Alteraciones en la frecuencia cardíaca:
 - Taquicardia persistente durante 0,5-4 horas en ausencia de estímulos externos, medicación o dolor.
 - Bradicardia persistente durante 0,5 horas en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita.
- Taquipnea o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.

3.4. SEPSIS

SRIS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada.

3.5. SEPSIS GRAVE

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular o distrés respiratorio agudo o fallo multiorgánico.

3.6. SHOCK SÉPTICO

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular que persiste a pesar de la administración de ≥ 40 mL/Kg de fluido isotónico en una hora. La taquicardia es un indicador sensible de shock en fases iniciales mientras que la hipotensión es un signo tardío ya que en la edad pediátrica se puede mantener una presión arterial normal gracias al aumento de la frecuencia cardíaca, resistencias vasculares

periféricas y tono venoso.

3.7. SHOCK SÉPTICO REFRACTARIO

Hay dos tipos, el refractario a fluidos (la disfunción cardiovascular persiste a pesar de al menos 60 mL/Kg de fluidos) y el resistente a catecolaminas (persiste a pesar de dopamina ≥ 10 $\mu\text{g/Kg/minuto}$ o adrenalina-noradrenalina).

3.8. FALLO MULTIORGÁNICO

Disfunción en ≥ 2 órganos

3.8.1. CARDIOVASCULAR

Hipotensión (ver TABLA 1) o necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión arterial o dos de los siguientes: acidosis metabólica (exceso de base mayor de -5 mEq/L), aumento del lactato (arterial $>3,5$ mmol/L ó venoso >4 mmol/L), oliguria ($<0,5$ mL/Kg/hora al menos durante dos horas), relleno capilar aumentado o gradiente temperatura central-periférica $>3^{\circ}\text{C}$.

3.8.2. RESPIRATORIO

Presión arterial de oxígeno/ FiO_2 <300 , presión arterial de CO_2 >65 mmHg o >20 mmHg sobre el basal, necesidad de $\text{FiO}_2 >50\%$ para $\text{SpO}_2 \geq 92\%$ o necesidad de ventilación mecánica.

3.8.3. NEUROLÓGICO

Puntuación escala Glasgow ≤ 11 o cambio agudo en el estado mental.

3.8.4. HEMATOLÓGICO

Recuento plaquetar $<80.000/\mu\text{L}$ o descenso del 50% del valor más alto registrado en los tres años previos o coagulación intravascular diseminada (caracterizada por hallazgos clínicos de hemorragia y microtrombos y analíticos de trombopenia, aumento de tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activado y evidencia de fibrinólisis – bajo fibrinógeno y aumento de los productos de degradación del fibrinógeno).

3.8.5. RENAL

Aumento de la creatinina sérica ≥ 2 veces el límite superior para la edad o el doble de la basal (ver TABLA 2).

3.8.6. HEPÁTICO

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dL (excluyendo neonatos) o ALT ≥ 2 veces el límite superior para la edad.

4. MANEJO INICIAL

La sepsis es un cuadro rápidamente evolutivo a shock séptico y fallo multiorgánico con elevada mortalidad si no se efectúa tratamiento adecuado. El diagnóstico de sospecha rápido y la aplicación precoz y protocolizada de medidas terapéuticas desde su llegada a Urgencias es fundamental para la supervivencia de estos enfermos.

Se debe aplicar la sistemática del **Triángulo de Evaluación Pediátrico**. Se basa en tres pilares fundamentales: la apariencia, la respiración y la circulación.

- **Apariencia.** El niño séptico suele mostrarse postrado, quejoso, hipotónico, obnubilado, irritable o ansioso.
- **Respiración.** Incluye la taquipnea (por acidosis metabólica) y cualquier signo de dificultad respiratoria. En casos más extremos, la disminución del nivel de conciencia puede condicionar que el niño no sea capaz de mantener una vía aérea permeable.
- **Circulación.** Habitualmente se muestran pálidos y en ocasiones con piel moteada.

Esta sistemática no constituye la exploración clínica completa sino que es un paso previo inicial que permitirá establecer prioridades de actuación.

4.1. PRIMEROS 0-15 MINUTOS

4.1.1. Identificar situación de sepsis/shock

- En triaje debería clasificarse como ROJO/NARANJA (motivo de consulta: niño con mal estado general, discriminador: fiebre alta, hipotermia, nivel de conciencia alterado o exantema petequeial).
- Paso urgente a box de pediatría/sala de críticos
- Avisad a pediatra
- Desnudar y pesar al niño
- Indagar sobre enfermedades crónicas, situaciones clínicas que pueden implicar inmunodepresión, alergias medicamentosas, tratamientos antibióticos previos y colonizaciones previas por gérmenes potencialmente patógenos.

4.1.2. Iniciar oxigenoterapia

Mascarilla Venturi o con reservorio para mantener SpO₂ 95-97%. Si precisa

intubación ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg con FiO_2 1, hipercapnia, obnubilación y deterioro neurológico importante o inestabilidad hemodinámica a pesar de tratamiento) utilizar secuencia de intubación rápida con atropina y midazolam o ketamina (EVITAR tiopental y propofol por la hipotensión, y etomidato porque inhibe la formación de cortisol). Se debe revalorar periódicamente la necesidad de intubación según estado de conciencia, situación cardio-respiratoria y respuesta al tratamiento.

4.1.3. Monitorizar.

- Parámetros vitales: FC, FR, PA, SpO₂
- Electrocardiograma continuo
- Diuresis
- Estado neurológico
- Relleno capilar

4.1.4. Canalizar vía venosa y extraer análisis.

- Vía venosa periférica de buen calibre, preferible dos. En situación de shock si no hay vía disponible y existe riesgo vital se optará por vía intraósea.
- Análisis: hemograma, coagulación con dímero D, glucosa (método rápido), urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, GPT, bilirrubina total, proteína C reactiva y procalcitonina, gasometría con lactato, hemocultivo (uno por cada acceso venoso), sistemático de orina y cultivo por sondaje, otros cultivos (líquido ceforraquídeo - LCR - si estable hemodinámicamente, secreciones, lesiones cutáneas, ...). Valorar troponina y proBNP (si sospecha disfunción miocárdica).

4.1.5. Iniciar aporte de fluidos intravenosos

- Salino 0,9% o Ringer lactato a 20 mL/Kg en bolo (5-10 minutos). Repetir 1-3 bolos, si precisa, hasta 60 mL/Kg vigilando mejoría de signos de perfusión o aparición de signos de sobrecarga hídrica (hepatomegalia, crepitantes, galope).
- Corregir hipoglucemia. Bolo de 2 mL/Kg de glucosa 10%. Medir glucemia capilar a los 15 minutos y después control cada 60 minutos hasta que se

estabilice en 70-150 mg/dL.

- Corregir hipocalcemia. Gluconato cálcico 10%, dosis 50-100 mg/Kg, 0,5-1 mL/Kg en 10-20 minutos (no administrar más rápido por riesgo de disfunción cardíaca).

4.1.6. Iniciar antibioterapia

- Inicialo de forma inmediata tras la obtención de cultivos pero no retrasarlo por ellos ni por el estudio de LCR.
- Debe instaurarse en la primera hora.
- La elección se guiará por la edad, historia previa, comorbilidad, síndrome clínico, origen de la infección (intra o extrahospitalaria), tinción Gram y patrones de resistencia local. Ver TABLA 2.
- Principios generales:
 - Si sepsis grave o shock séptico cubrir SARM.
 - Si hay datos clínicos de foco genitourinario o gastrointestinal cubrir gérmenes entéricos.
 - En inmunodeprimidos o fibróticos quísticos cubrir Pseudomonas.
 - Administrar primero los antibióticos que permiten infusión rápida (beta-lactámicos, cefalosporinas, ...) y luego los que precisen administración en infusión lenta (gentamicina, vancomicina, ...).

4.2. SIGUIENTES 15-60 MINUTOS

4.2.1. Canalizar segunda vía venosa e iniciar drogas vasoactivas.

Indicadas cuando no mejoren los signos de perfusión a pesar de haber administrado 60 mL/Kg de fluidos o si aparecen signos de sobrecarga hídrica. Se pueden administrar a través de vía periférica, intraósea o central, pero vía exclusiva. No suspenderlos nunca bruscamente. Los objetivos del tratamiento son:

- Mejorar el déficit de bases.
- Diuresis >1 mL/kg/hora.
- Lactato venoso <4 mmol/L
- Presión venosa central (PVC) >8 mmHg (>12 mmHg, si ventilación mecánica)

- Presión perfusión (Presión arterial media – PVC) de 65 mm Hg (60 mm Hg en < 1 año).
- SatO₂ venosa central ≥70%

La elección del fármaco vasoactivo se guiará por la situación clínica:

- Shock frío (relleno capilar > de 2 segundos, frialdad acra, presión diferencial estrecha, pulsos débiles): la dopamina es el fármaco de elección, dosis inicial de 5 µg/Kg/minuto y aumentar 2-3 µg/Kg/minuto cada 10-15 minutos hasta obtener respuesta. Si no hay respuesta a la dopamina a dosis de 15 µg/Kg/minuto añadir adrenalina a 0,05 µg/Kg/minuto que puede aumentar hasta 2 µg/Kg/minuto.
- Shock caliente con resistencias vasculares bajas (presión diastólica inferior a la mitad de la sistólica, pulso saltón): de primera línea noradrenalina 0,05 µg/Kg/minuto, que puede aumentar hasta 2 µg/Kg/minuto.

4.2.2. Corticoides.

En niños que no respondan a fluidos y catecolaminas y en los que hay factores de riesgo de insuficiencia adrenal (púrpura fulminante, tratamiento reciente o crónico con corticoides, anomalías hipotálamo-hipofisarias, insuficiencia adrenal previa, congénita o adquirida) asociar hidrocortisona 50-100 mg/m²/día en infusión intermitente (cada 4-6 horas) o continua, sin sobrepasar los 200 mg/24 h durante 7 días.

4.2.3. Diagnóstico y tratamiento de complicaciones.

- Neumotórax, derrame pleural: tubo toracostomía.
- Taponamiento cardíaco: pericardiocentesis.
- Hipoglucemia. Debemos asegurar un aporte de glucosa de 4-6 mg/kg/min según la edad. En niños se recomienda mantener glucemias entre 70-150 mg/dL.
- Hiperglucemia. La glucemia >180 mg/dL aumenta la mortalidad. Infundir glucosa 2-4 mg/Kg/minuto e insulina.

- Hipocalcemia (también medir magnesio y fósforo si es posible).
- Alteraciones electrolíticas (sodio, potasio, cloro) y acidosis (tratar si $\text{pH} < 7,15$). Las soluciones hipotónicas no se deben emplear en el tratamiento del shock séptico. No se aconseja uso de bicarbonato en pacientes con $\text{pH} > 7,15$ ya que no ha demostrado su utilidad y puede tener efectos potencialmente perjudiciales.
- Complicaciones hematológicas:
 - Anemia. En las primeras 6 horas de resucitación transfundir para conseguir hemoglobina 10 g/dL. En pacientes estables el nivel de la transfusión podría bajar hasta 7 g/dL de hemoglobina. Esta recomendación no se aplica a pacientes prematuros en los que la política transfusional es más restrictiva.
 - Coagulación intravascular diseminada. Administración de plasma 10-15 mL/12-24 horas. Objetivo: detener sangrado, plaquetas $> 50.000/\text{mm}^3$, fibrinógeno $> 100 \text{ mg/dL}$.
 - Transfusión de plaquetas (1 UI/10 Kg) si trombopenia $< 10.000/\text{mm}^3$, $< 20.000/\text{mm}^3$ y riesgo de hemorragia o $< 50.000/\text{mm}^3$ en paciente que va a ser sometido a cirugía o procedimiento invasivo.

4.2.4. Traslado a UCI pediátrica.

Tabla 1. Signos vitales y valores de laboratorio pediátricos en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

Edad	Frecuencia cardíaca (lpm)		Frecuencia respiratoria (rpm) (>p95)	Leucocitos x 10 ³ /mm ³ (>p95)	PAS (mmHg) (<p5)
	Taquicardia (>p95)	Bradicardia (<p5)			
Recién nacido (0-7 días)	>180	<100	>50	>34	<59
Recién nacido (7 días – 1 mes)	>180	<100	>40	>19.5 ó <5	<79
1 mes – 1 año	>180	<90	>34	>17.5 ó <5	<75
2-5 años	>140	NA	>22	>15.5 ó <6	<74
6-12 años	>130	NA	>18	>13.5 ó <4.5	<83
13-18 años	>110	NA	>14	>11 ó <4.5	<90

lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto, PAS: presión arterial sistólica

Tabla 2. Valores de normalidad de creatinina sérica según edad

Edad	Creatinina sérica (mg/dL)
RNT 0-2 días	0,90
RNT 3-7 días	0,60
8 días – 3 meses	0,40
6 meses	0,45
1 año	0,50
2-9 años	0,50-0,70
9-18 años	0,70-0,90

RNT: recién nacido a término

Tabla 3. Tratamiento antibiótico empírico.

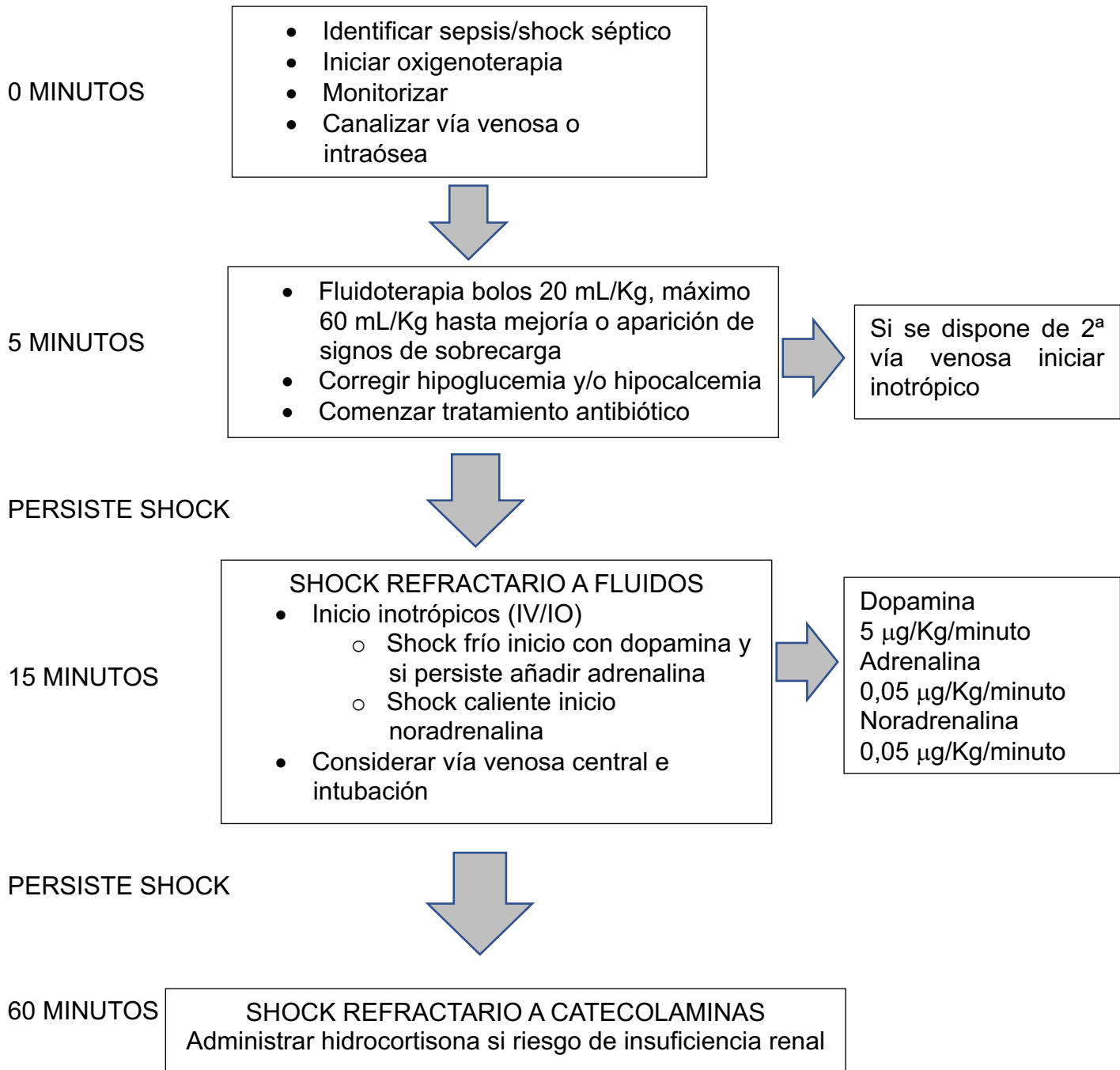
>7 días – <3 meses		
FOCO DE INFECCIÓN	ANTIBIÓTICO/DOSIS	ALTERNATIVA
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato sano	Ampicilina 50 mg/Kg/6 horas con Gentamicina 5 mg/Kg/24 horas	Ampicilina 50 mg/Kg/6 horas con Cefotaxima 50-75 mg/Kg/6-8 horas Si afectación SNC
		Ampicilina 50 mg/Kg/6 horas con Ceftriaxona 50 mg/Kg/12-24 horas* Si afectación SNC
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato con vía central	Sustituir ampicilina por vancomicina 40-60 mg/Kg/día cada 6 horas	
En neonato grave, vesículas cutáneo-mucosas, convulsiones o pleocitosis en LCR	Añadir aciclovir 60 mg/Kg/día cada 8 horas	

>3 meses previamente sano		
FOCO DE INFECCIÓN	ANTIBIÓTICO/DOSIS	ALTERNATIVA/ALÉRGICOS
Ninguno, respiratorio, urinario o SNC	Cefotaxima 50-75 mg/Kg/6-8 horas**	Aztreonam 120 mg/Kg/día cada 6 horas con Vancomicina 40-60 mg/Kg/día cada 6 horas
	Ceftriaxona 50 mg/Kg/12-24 horas	
	En sepsis grave o sospecha de meningitis neumocócica asociar vancomicina 60 mg/Kg/día cada 6 horas	
Peritonitis	Piperacilina-tazobactam 200-300 mg/Kg/día cada 6 horas	Clindamicina 10 mg/Kg/6 horas con Gentamicina 5 mg/Kg/día
	Meropenem 20 mg/Kg/8 horas con Amikacina 15-20 mg/Kg/día	
Sospecha de infección invasiva por estreptococo grupo A (fascitis necrosante) o síndrome de shock tóxico***	Penicilina G 50.000 U/Kg/4 horas + Clindamicina 10 mg/Kg/6 horas	

>3 meses previamente enfermo		
FOCO DE INFECCIÓN	ANTIBIÓTICO/DOSIS	ALTERNATIVA/ALÉRGICOS
Ninguno, en neutropénicos	<p style="text-align: center;">Cefepime 150 mg/Kg/día cada 8-12 horas</p> <p style="text-align: center;">con Vancomicina 40-60 mg/Kg/día cada 6 horas</p> <p>Si colonización por Pseudomonas o acinetobacter o lesiones de ectima o riesgo vital añadir amikacina 15 mg/Kg/día</p>	
Ninguno, con vía central	<p style="text-align: center;">Cefotaxima 50-75 mg/Kg/6-8 horas</p> <p style="text-align: center;">con Vancomicina 40-60 mg/Kg/día cada 6 horas</p>	<p style="text-align: center;">Amikacina 15 mg/Kg/día</p> <p style="text-align: center;">con Vancomicina 40-60 mg/Kg/día cada 6 horas</p>
Si sospecha de infección fúngica	Anfotericina liposomal 5 mg/Kg/día	

(*) No usar en recién nacidos, (**) si sospecha de meningitis 75 mg/Kg/6-8 horas, (***) en síndrome de shock tóxico considerar gammaglobulina inespecífica, (****) si puede haber meningitis asociada aumentar a 40 mg/Kg/dosis

ALGORITMO. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico en pediatría



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alonso Salas MT, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J, Pinto Fuentes I, Quintilla Martínez JM, Sánchez Díaz JI. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y shock séptico en pediatría.
- Marín Serra J, Ferrando Monleón S. Valoración de la función renal. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM. Nefrología pediátrica, manual práctico. 1ª ed. Madrid: Panamericana; 2011. P57-64.
- Pomerantz W, Weiss SL. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: definitions, epidemiology, clinical manifestations and diagnosis. Up to Date, literature review current though April 2019.
- Weiss S, Pomerantz W. Septic shock in children: rapid recognition and initial resuscitation (first hour). Up to Date, literature review current though April 2019.