

MANEJO EN URGENCIAS DEL CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICO

SANDRA MILENA GÓMEZ ORTÍZ, M.D.¹, JAIRO ALARCÓN, M.D.²

RESUMEN

La sepsis es la principal causa de mortalidad a nivel global en las unidades de cuidado intensivo. El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), se define como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, de etiología infecciosa y no infecciosa, considerándose a la sepsis, la sepsis severa y el choque séptico como estadios consecutivos de una misma patología en mayor severidad. El éxito en el tratamiento y pronóstico de la sepsis está en el diagnóstico rápido y oportuno. Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico por vía intravenosa, ideal al minuto cinco de la evaluación clínica. Se debe realizar búsqueda y control de la fuente infecciosa en las primeras 6 horas. El uso de agentes vasoactivos e inotrópicos, son de utilidad comprobada. La terapia de la hidrocortisona se reservará para uso en niños con resistencia a las catecolaminas y cuando sospeche o se haya demostrado la insuficiencia suprarrenal. Se sugiere el uso de profilaxis de la trombosis venosa profunda en los niños post-púberes con sepsis grave. Uno de los grandes conceptos en la actualidad es que el paciente crítico deberá cursar con cifras de glicemia entre 90 a 140 mg/dl. Con la administración de inmunoglobulina intravenosa policlonal se ha informado que reduce la tasa de mortalidad.

Palabras claves: Choque séptico, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Diagnóstico, Manejo, Pronóstico, Niños

INTRODUCCIÓN

La sepsis es la principal causa de mortalidad a nivel global a pesar de los avances en la atención médica a los niños, disponibilidad de antibióticos de amplio espectro y soporte vital en las unidades de cuidado intensivo. La Organización Mundial de la Salud informa que mueren alrededor de 11 millones de niños menores de 5 años al año, como principal etiología se encuentra neumonía

¹Estudiante de postgrado en pediatría. Universidad del Valle. Cali, Colombia

²Pediatra. Intensivista. Magister en epidemiología. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad del Valle. Director médico de la Unidad de Cuidado Crítico. UCIPED Ltda. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2012
Aceptado para publicación: marzo 30, 2012

SUMMARY

Sepsis is the leading cause of death globally in intensive care units. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS), defined as the clinical manifestations of the inflammatory response of infectious and non-infectious, considering sepsis, severe sepsis and septic shock as consecutive stages of the same disease in more severe. The success in the treatment and prognosis of sepsis is rapid and timely diagnosis. We recommend starting intravenous antibiotic treatment, ideal to fifth minute of the clinical evaluation. Search should be performed and control of infectious source during the first 6 hours. The use of vasoactive and inotropic agents are of proven utility. Hydrocortisone therapy be reserved for use in children with catecholamine resistance and when suspected or proven adrenal insufficiency. We suggest the use of prophylaxis of deep vein thrombosis in post-pubertal children with severe sepsis. One of the great concepts today is that critical patients will present with glycemia between 90-140 mg/dl. With polyclonal intravenous immunoglobulin has been reported to reduce mortality.

Key words: Septic shock, Systemic inflammatory response syndrome, Diagnosis, Management, Prognosis, Children

severa (1.9 millones de muerte por año), la diarrea severa (1.6 millones de muerte por año) y malaria severa (1,1 millones de muerte por año)¹. La incidencia y las tasas de mortalidad varían según la edad y la presencia de la enfermedad subyacente. Los recién nacidos se encuentran en mayor riesgo, con una tasa 10 veces más alta que la de los niños mayores. La incidencia en este grupo poblacional es de 4,3/1000 neonatos. Los recién nacidos de bajo y muy de bajo peso al nacer representan casi una cuarta parte de la población pediátrica con sepsis grave. El segundo pico ocurre a los 2 años de edad. Existe una asociación importante entre desnutrición y muerte en un 60% de los pacientes pediátricos sépticos. Mejorando en la prevención y el tratamiento de sepsis podría tener un efecto sustancial sobre supervivencia y calidad de vida de todos los niños, tanto los que son sanos, como los

enfermos crónicos. En el año 2002 se estableció la campaña Sobreviviendo a la Sepsis, sin embargo, la problemática de incidencia y gravedad son crecientes y el progreso en el conocimiento y establecimiento de lineamientos no se han traducido de forma similar en el progresos terapéuticos¹

DEFINICIÓN

En 1991 con el liderazgo del Dr. Roger Bone, ante la disparidad de definiciones y la dificultad para hacer evaluaciones multicéntricas que permitieran buscar una reducción en las tasas de morbimortalidad, dadas las diversas definiciones y concepciones acerca de esta entidad, se unificaron los criterios en relación a las definiciones al reunirse el Colegio Americano de Medicina de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica en donde se propusieron nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados. En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, de etiología infecciosa y no infecciosa y se consideró la sepsis, la sepsis severa y el choque séptico como estadios consecutivos de una misma patología en mayor severidad^{2,3}.

Infección local. Respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos normalmente estériles del huésped por dichos microorganismos

Bacteremia. Presencia de bacterias viables en sangre confirmado con cultivo.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). Definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (quemaduras, injuria por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las condiciones o criterios de la tabla 1 deben estar presentes, uno de los cuales debe ser la alteración en la temperatura o conteo leucocitario. La presencia de más de dos criterios de SIRS ante una injuria se correlaciona con morbilidad y mortalidad crecientes².

Sepsis. SIRS asociado a infección comprobada o sospechada. Tres factores importantes parecen determinar el efecto de sepsis o SIRS en el huésped: 1) Severidad de la respuesta inflamatoria inicial: proporcional a la severidad de la infección o injuria, específicamente, la presencia de choque o disfunción

multiorgánica dentro de las primeras 24 horas después de la injuria conllevan a un peor pronóstico; 2) Persistencia del SIRS más allá del segundo día después de un trauma severo o injuria térmica, el cual está asociado con una tasa de complicación creciente, y 3) Capacidad de adaptación del huésped; las edades extremas y la presencia de enfermedades coexistentes disminuirán la capacidad de adaptación del huésped y predecirán un peor pronóstico para cualquier injuria independientemente de su severidad.

Sepsis severa. Cuadro séptico asociado con disfunción cardiovascular o respiratoria, o dos o más disfunciones orgánicas diferentes.

Disfunción orgánica múltiple. Alteración o anomalía funcional grave adquirida en al menos dos órganos o sistemas, que dure un mínimo de 24 a 48 horas, en un paciente séptico. Una disfunción orgánica está presente si alguno de los criterios de la tabla 2 está presente.

Choque séptico. Presencia de sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. Caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial e hipoperfusión persistente (>1 hora) que no responde a reanimación adecuada con líquidos, requiriendo el uso de soporte inotrópico.

Choque séptico refractario. Definido como un choque séptico de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos^{3,4}.

ESTRATEGIAS DE ABORDAJE A LA SEPSIS

Durante la última década, se han buscado nuevas herramientas que permitan el abordaje al problema de la sepsis de una forma más organizada, lo que permitirá enfocar de una mejor manera, más rápida, y a su vez más efectiva la sepsis, ésta estrategia es conocida como el enfoque PIRO, lo que significa Predisposición, Infección, Respuesta, y disfunción de Órgano y fue postulado por el Dr. John Marshall después de la clasificación TNM para la estadificación del cáncer (clasificación TNM: tamaño del tumor, Afectación ganglionar regional y Metástasis locales y a distancia) la cual facilitó en gran medida la clasificación y el tratamiento y toma de decisiones. La utilidad potencial de la propuesta modelo PIRO es diferenciar entre morbilidad derivadas de la infección y morbilidad debido a la respuesta del huésped a la infección. Además, el sistema PIRO tiene en cuenta las condiciones premórbida que pueden aumentar el riesgo

Tabla 1
Criterios SIRS

Parámetro	Valor
Temperatura corporal	Mayor de 38°C ó menor de 36°C.
Taquicardia	Frecuencia cardiaca >P90 en ausencia de estímulos externos, uso crónico de drogas o estímulo doloroso, o fiebre inexplicable por periodos de 30 minutos a 4 horas.
Bradycardia	Frecuencia cardiaca < P10 en ausencia de estímulo vagal, betabloqueadores o enfermedad cardiaca o depresión persistente mayor de 1 hora.
Taquipnea	>P90 para edad ó PaCO ₂ < 32 mmHg, o ventilación mecánica para un receso agudo no secundario a enfermedad neuromuscular o en estado postanestésico inmediato.
Recuento de leucocitos	>12.000 mm ³ ó < 4.000mm ³ (no secundario a quimioterapia) ó mayor de 10% de formas inmaduras

de los mismos, independiente del proceso infeccioso⁵. Son cuatro elementos fundamentales del PIRO.

P Factores predisponentes. Es probable que la constitución genética de un individuo es uno de los principales riesgos de infección severa y choque séptico. En un estudio a largo plazo de seguimiento a niños adoptados de familias danesas, se encontró un incremento en el riesgo relativo de muerte por infección de casi cinco veces si cualquiera de los padres había sucumbido de una infección severa en los primeros 50 años de vida. La mayoría de los rasgos genéticos asociados con infección grave son fácilmente evidentes y se refieren a defectos en la respuesta inmunitaria innata tales como deficiencias del complemento, defectos de neutrófilos, y alteraciones en la transducción de señales y polimorfismos, lo que resulta en bajos niveles de unión de la lectina a la manosa⁵. Existen también asociaciones entre los determinantes genéticos de la capacidad de respuesta de citocinas y el riesgo de muerte por sepsis severas como también variantes genéticas en la vía de la coagulación.

I Infección. El sitio de la infección responsable de la inducción de la sepsis grave se ha demostrado que tiene un importante efecto sobre el resultado. Los pacientes con sepsis de origen pulmonar, gastrointestinales, y sistema nervioso presentan una mortalidad significativamente mayor en comparación con los pacientes sépticos con infecciones procedentes del sistema genitourinario y piel y tejidos blandos. Otros factores determinantes de la infección microbiana invasiva es la presencia o ausencia de bacteremia y el nivel cuantitativo de patógenos presentes en la sangre y tejidos, así como la virulencia del germen causante.

Organismos más virulentos, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, y *Pseudomonas aeruginosa*, tienen una mayor tasa de mortalidad en comparación con menos patógenos. Es evidente que la naturaleza de la infección microorganismo que causa la sepsis no es suficiente solo para determinar el resultado, sino que la respuesta del huésped a la infección (pacientes crónicos o inmunocomprometidos) es un determinante fundamental en la tasa de mortalidad⁵.

R Respuesta inflamatoria del huésped. Existen variables que modifican la respuesta inflamatoria del huésped a la infección como la edad del paciente, estado nutricional, sexo, enfermedades preexistentes y antecedentes genéticos, los procesos de la enfermedad pueden modificar la respuesta inmune innata y adquirida en el huésped. Algunos pacientes tienen una marcada respuesta sistémica, a menudo denominado hiperinflamación, inducida por ciertos patógenos microbianos. Los ejemplos más claros de esta situación se observan en niños previamente sanos que desarrollan sepsis meningocócica o en pacientes con síndrome de choque tóxico después de relativas lesiones leves de tejidos blandos con estreptococos. El otro extremo son los pacientes con neutropenia febril, cáncer o con trasplante de médula ósea ya que tienen un marcado deterioro de la respuesta sistémica a la infección.

O La disfunción de órganos. La disfunción orgánica es la secuencia final en respuesta a la sepsis severa y el último determinante de la supervivencia. Los pacientes que presentan disfunción orgánica múltiple son mucho más propensos a fallecer de sepsis grave que los que

Tabla 2
Criterios de disfunción orgánica (Pediatric Critical Care Medicine 2005; 6: 2-8)

Disfunción	Hallazgos	
Sistema Cardiovascular	A pesar de administración de 40cc/k de líquidos isotónicos en bolo en 1 hora, la presencia de:	Hipotensión con disminución de Presión arterial <P5 para la edad o 2 desviaciones estándar para la edad
		Necesidad de drogas vasoactivas (dobutamina, dopamina, epineferina o norepinefrina).
		Dos de los siguientes:
		Acidosis metabólica no explicada con BE >5mEq/L
		Niveles de lactato arterial 2 veces por encima de lo normal
Sistema respiratorio	PaCO2 >65mmHg o 20mm arriba del basal ó	Necesidad de FIO2 >50% para mantener SO2 =92% ó
		Necesidad de ventilación mecánica no invasiva o invasiva no electiva ó
		Relación PaO2/FIO2<300, en ausencia de cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar preexistente.
		Medición de la escala de Glasgow <11 ó
		Cambios en el estado mental =3 puntos en la escala de Glasgow en relación con medición de ingreso.
Sistema Hematológico	Conteo plaquetario <80000mm ³ o	Disminución >50% en relación con mediciones previas (3 días) en niños con enfermedad oncológica hematológica previa.
		Disminución >50% en relación con mediciones previas (3 días) en niños con enfermedad oncológica hematológica previa.
Sistema Renal	Creatinina sérica dos valores arriba de lo normal para la edad o incremento en relación con valores de ingreso.	
Sistema Hepático	Cifra de bilirrubina total =4.0mg/dL no aplicable a recién nacidos	Elevación de alanino transferasa dos valores arriba de lo normal para la edad.
		Elevación de alanino transferasa dos valores arriba de lo normal para la edad.

desarrollan una única o ninguna disfunción orgánica en respuesta a la sepsis.

FISIOPATOLOGÍA

El organismo dispone de un sistema de defensa frente a la infección: las barreras externas (mucosas, piel, pH, lisozimas), la respuesta inespecífica contra

microorganismos y la respuesta inmune innata y adquirida (natural y adaptativa, respectivamente).

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNE

La cascada de eventos se inicia ya sea por hongos, bacterias, virus o micobacterias, con la proliferación de microorganismos en el sitio de la infección e invasión

del torrente sanguíneo y liberación de sustancias en sangre. En la inmunidad natural no se reconocen antígenos, pero se reconocen tipos de moléculas que pertenecen a grandes grupos de patógenos, estos patrones se denominan MAMPs (*Microbe associated molecular patterns*) y son esenciales para la funcionalidad o infectividad del patógeno. Entre los MAMPs se encuentran los lipopolisacáridos (bacterias gram negativas), y los peptidoglicanos (bacterias gram positivas, lipopeptidos (*Mycoplasma*)).

Las bacterias gram negativas tienen como componente en la pared celular la endotoxina polisacárido compuesta por Antígeno O, Lípido A y core, cada uno de ellos con características inmunogénicas. Los gram positivos tienen la pared celular peptidoglicano y ácido teicóico y liberan toxinas.

La respuesta clínica se inicia al unirse las bacterias o los productos bacterianos y toxinas a los receptores específicos de células del sistema inmune activando los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), monocitos y macrófagos, en parte través de los receptores Toll, receptores CD14 (endotoxina), y otras moléculas co-estimuladoras. Estas células del sistema inmune innato internalizan los microorganismos y los fagocita. Los monocitos y macrófagos procesan los antígenos presentes luego de muertos los microorganismos a los linfocitos T circulantes y coordinar la adaptación de la respuesta inmune.

Esta segunda fase de respuesta inmune de células B incluye activación y producción de anticuerpos, así como la generación de células T citotóxicas y natural Killer⁶⁻⁸.

Frente a la infección por un patógeno se produce una respuesta inflamatoria (vasodilatación, aumento de la permeabilidad microvascular, activación y adhesión celular y activación de la coagulación). Los primeros en mobilizarse son los polimorfonucleares, juntos con la síntesis y secreción de citocinas y otros mediadores secundarios. Los polimorfonucleares se adhieren al endotelio gracias a la expresión de moléculas de adhesión como las selectinas, una vez activado el PMN es reemplazada la selectina E por integrinas logrando una fuerte adhesión al endotelio, permitiendo la interacción intercelular (ICAM), penetran al tejido inician la fagocitosis y dan muerte al microorganismo a

través de degranulación, liberación de enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno^{6,7}.

La activación de neutrófilos se manifiesta por el incremento de expresión de las integrinas B2, radicales libres de O₂ y proteasas, los polimorfonucleares. Además se activan los macrófagos, los cuales incrementan la producción de citocinas, que intervienen en la información intercelular, las cuales se unen a receptores específicos de las células blanco, desencadenando la síntesis y liberación de mediadores secundarios como factor activador de plaquetas, IFN, IL8, IL9, IL10 e IL13 que inducen la producción de óxido nítrico, el cual produce vasodilatación, producción de prostaglandinas y leucotrienos, bradiquinina e histamina que a su vez activan macrófagos, polimorfonucleares e inicia un círculo inflamatorio. Los macrófagos y las células dendríticas son activadas por la fagocitosis de bacterias y estimulación de citocinas secretadas por CD4. Los CD4 Th2 secretan IL10 que suprime la activación de macrófagos. También pueden secretar IL12 la cual activa CD4 para secretar citocinas inflamatorias (Th1)^{6,7}.

Las citocinas son una familia de péptidos que inician y conservan el estado inflamatorio en la sepsis. El balance entre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias controla la infección.

Dependiendo de diversos factores como organismos causantes y localización del proceso infeccioso los macrófagos y células dendríticas pueden responder al estímulo liberando citocinas inflamatorias o antiinflamatorias o reduciendo la producción de ellas de manera global (anergia). La fagocitosis de las células apoptóticas induce liberación de citocinas inflamatorias o anergia^{8,9}, eliminando tejidos necróticos, promoviendo el crecimiento tisular y eliminando organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos. Para evitar el desarrollo de efectos negativos por sobreestimulación, el organismo desarrolla una respuesta antiinflamatoria, que altera la función monocitaria y reduce la producción de citocinas proinflamatorias por otras células.

Las citocinas también inducen un cambio en el endotelio de un estado protrombótico antifibrinolítico. La expresión de trombosmodulina disminuye, y la expresión del factor tisular de la molécula

protrombótico (TF) y la molécula de antifibrinolíticos inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) se incrementa. Se potencia la liberación de Factor VII activo, activando el factor X que en presencia de factor V convierte la protrombina en trombina rompiendo el fibrinógeno con producción de fibrina.

La fibrina se localiza en el sitio de reconocimiento del patógeno limitando su diseminación. Además potencia la infección al aumentar la translocación del factor kappa B en los monocitos y neutrófilos; interactúa con receptores específicos de plaquetas, incremento de síntesis de histamina y autorregulación de la expresión de la selectina P. Cuando la inflamación es localizada es una respuesta controlada y limitada al sitio de infección. Cuando se pierde este control se produce una respuesta sistémica masiva. Los mediadores inflamatorios producen una activación sostenida del sistema retículo endotelial con pérdida de integridad microvascular y disfunción orgánica distante a la lesión, con aparición de choque séptico y falla múltiple de órganos iniciando la coagulación intravascular diseminada⁶⁻⁸.

PROTEÍNAS ENDÓGENAS DE LA COAGULACIÓN

La proteína C y la proteína S y el sistema fibrinolítico cumplen una función anticoagulante comprometida en la sepsis severa. La proteína C es una glicoproteína dependiente de la vitamina K sintetizada en los hepatocitos. Circula en forma inactiva en plasma como zimógeno y es activada por acción de la trombina al unirse con un receptor específico: la trombomodulina en las células endoteliales. Al unirse con la proteína S adquiere su máximo potencial proteolítico. Su vida media es de 15 minutos. Tiene 3 funciones principales: 1) Inactivar el factor Va y VIIIa; 2) Inhibir la activación de importantes inhibidores de la formación de plasmita,

Y 3) Inhibir la formación de trombina. En sepsis sus niveles plasmáticos están marcadamente reducidos, favoreciendo la coagulación intravascular diseminada. La cascada descontrolada de inflamación coagulación sigue en curso y ocasiona trastornos microcirculatorios y en disponibilidad del oxígeno, ocasionando daño celular⁷.

CHOQUE SÉPTICO

Cuando la hipotensión arterial es demasiado baja para mantener una perfusión tisular adecuada, ocurre una vasoconstricción en las zonas periféricas como respuesta. La hipotensión ocurre como resultado del fracaso en la constricción de músculo liso vascular. El choque séptico se caracteriza por la hipotensión debido a la vasodilatación periférica con pobre respuesta a la terapia con fármacos vasopresores. Se encuentra descarga de catecolaminas plasmáticas y activación del sistema renina-angiotensina. Se han propuesto varios mecanismos para explicar este fracaso: muerte de las células vasculares debido a la prolongada hipotensión, extracción inadecuada de oxígeno por los tejidos e incremento actividad de prostaglandinas vasodilatadoras⁹. Tres mecanismos hasta ahora han sido implicados en este síndrome.

Activación de canales de potasio sensibles a ATP en la membrana plasmática del músculo liso vascular. La activación de los canales de potasio sensibles a ATP requiere que la angiotensina II y la noradrenalina, activen a los receptores en la superficie de las células vasculares del músculo liso y, a modo de segundos mensajeros, aumentar la concentración de calcio en el citosol. Este aumento se debe a la liberación de calcio desde los depósitos intracelulares y la entrada de calcio extracelular en la célula a través de canales de calcio dependientes de voltaje. En altas

Tabla 3
Citocinas inflamatorias

Citocinas proinflamatorias	Citocinas antiinflamatorias
FNT A	Receptor de FNT
INTERLEUCINA 1-B	Antagonista de Receptor IL1
INTERLEUCINA 6	Antagonista de receptor de IL10
INTERLEUCINA 8	Interleuquina 4
COMPLEJO C3b/c	Interleuquina 10

concentraciones citosólicas, calcio forma un complejo con la calmodulina y este complejo activa una quinasa que fosforila la cadena ligera reguladora de la miosina. La fosforilación de la miosina permite la activación de la miosina ATPasa por la actina, creándose puentes entre los filamentos de miosina para producir la contracción muscular. Por el contrario, vasodilatadores como el péptido natriurético auricular y el óxido nítrico activan una quinasa que mediante la interacción con la miosina fosfatasa, desfosforila miosina y por lo tanto evita la contracción muscular. El potencial de reposo de la membrana del músculo liso vascular es de -30 a 60 mV. Un potencial más positivo (despolarización) abre los canales de calcio dependientes de voltaje, aumenta la concentración del calcio citosólico e induce vasoconstricción. Por el contrario, la hiperpolarización cierra estos canales, disminuye la concentración de calcio citosólico, e induce la relajación. Además, debido a la vasoconstricción sostenida requiere que el calcio extracelular entre en la célula e hiperpolarice la membrana evitando la vasoconstricción. La apertura de los canales de K-ATP permite un flujo de salida de potasio, por lo tanto hiperpolarización de la membrana plasmática y previene la entrada de calcio en la célula. Los canales K ATP se activan por la disminución en la concentración de ATP celular y el incremento en las concentraciones de iones de hidrógeno y de lactato en las células. El péptido natriurético auricular, la calcitonina y la adenosina puede activar dichos canales, y la sulfonilurea puede revertir este efecto⁹.

Incremento en la síntesis de óxido nítrico. Contribuye a la hipotensión y la resistencia a los fármacos vasopresores. En choque séptico sus concentraciones plasmáticas se encuentran marcadamente elevadas. Los mecanismos responsables del incremento en la expresión inducible de la sintetasa de óxido nítrico no han sido plenamente identificados, pero varias citocinas (como la Interleuquina-1b, la interleucina-6, el factor de necrosis tumoral y la adenosina) probablemente están implicados. Independientemente del mecanismo, el aumento de la síntesis de óxido nítrico contribuye a la vasodilatación en estado de choque. Es probable que la acción vasodilatadora del óxido nítrico esté mediado principalmente por la activación de la miosina fosfatasa de la cadena ligera. Sin embargo, el óxido nítrico también puede causar vasodilatación mediante la

activación de los canales de potasio en la membrana plasmática de las células vasculares del músculo liso. El aumento en la concentración del calcio citosólico en las células vasculares del músculo liso inducido por los vasoconstrictores (como la noradrenalina), abre los canales de K e hiperpolariza la membrana plasmática.

Deficiencia de vasopresina. La conservación del agua es la acción más notable de vasopresina, sin embargo, también está implicada en la homeostasis cardiovascular, por lo que es secretada bajo control barorreflejo y vasoconstricción de músculo liso. Normalmente se manejan valores entre 1 a 7 picogramos/ml (0,9-6,5 pmol/l) y sus efectos vasoconstrictores se producen en concentraciones mucho más altas 10-200 picogramos/ml (9 a 187 pmol/l). Normalmente, la vasopresina desempeña un papel menor en la regulación de la presión arterial, pero en respuesta a la hipotensión, hemorragia o sepsis es liberado de la neurohipófisis, y su concentración en el plasma aumenta notablemente. Durante la fase inicial del choque séptico, la vasopresina (junto con otros vasoconstrictores) contribuye al mantenimiento de la presión arterial. Así, los agentes que bloquean el receptor de la vasopresina en el músculo liso vascular disminuyen la presión arterial. A medida que empeora el choque, inicialmente las concentraciones muy altas de la vasopresina en el plasma disminuyen. Además, la vasopresina tiene una acción vasopresora en pacientes en paro cardíaco que es refractario con la reanimación cardiovascular. Potencia el efecto vasoconstrictor de la noradrenalina. Inactiva directamente los canales de KATP vasculares del músculo liso⁹.

ENFOQUE DEL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO

El éxito en el tratamiento y pronóstico de la sepsis está en el diagnóstico rápido y oportuno. Es muy importante la elaboración de la historia clínica completa, se debe interrogar acerca de antecedentes de enfermedad actual: Iniciación del cuadro clínico, detectar el foco preexistente, indagar acerca de contactos epidemiológicos, otras internaciones previas y si le han realizado previamente procedimientos invasivos previos: canalizaciones, drenajes, etc.; establecer si recibió medicación previa como antibióticos, corticoides, inmunosupresores o radiaciones; determinar la procedencia del huésped para enfocar al paciente adecuadamente con una patología adquirida en la comunidad o nosocomial y así definir manejo antibiótico apropiado.

A diferencia del adulto, en pediatría la sepsis y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tienen múltiples manifestaciones clínicas que varían de acuerdo a la edad del niño. En el recién nacido pretérmino después del 3er día de vida (sepsis tardía) más del 50% de los casos se manifiesta por apnea o alteración en patrón respiratorio, seguidos por intolerancia alimentaria, rechazo a la vía oral, emesis, distensión abdominal, letargia y somnolencia.

En el recién nacido a término la sepsis se manifiesta por alteraciones en la termorregulación, seguida por ictericia, rechazo a la alimentación, emesis y distensión abdominal. En el niño mayor se encuentra fiebre, hipotermia, mal estado general, palidez, acrocianosis, bradicardia o taquicardia. De acuerdo a la etiología desencadenante de la sepsis se encuentra deshidratación, diarrea, insuficiencia respiratoria o alteración del estado de conciencia^{10,11}.

TRIÁNGULO DE EVALUACIÓN INICIAL

Durante la evaluación inicial el uso del triángulo de la evaluación pediátrica, es de una ayuda fundamental, nos permite en muy pocos minutos poder evaluar la severidad de la enfermedad del niño, lo cual permitirá a través de este tipo de triage, privilegiar el tratamiento del paciente, consiste de tres lados, cada uno con igual importancia, y que en su conjunto, con solo dos de los lados comprometidos podemos conceptuar acerca de la gravedad de la enfermedad del niño.

Apariencia (A). Refleja la oxigenación, ventilación, perfusión cerebral, homeostasis y función del sistema nervioso central. El niño luce enfermo y puede estar indiferente con disminución de la capacidad de respuesta del entorno. Evaluar: *Tone*: Tono: Tono muscular: observa si el paciente se encuentra flácido, hipotónico, apático. *Interactivity*: Interactividad del paciente con el medio ambiente: alerta, distráctil, interactúa. *Consolabilidad*: paciente irritable ó consolable. *Look/gaze*: Buscar la mirada: paciente que sigue la mirada o no. *Speech/Cry* (habla/llora): evalúa el tono de la voz o el llanto: débil, ronco, apagado⁹.

Trabajo respiratorio (B). Es un indicador del grado de oxigenación y de la ventilación del paciente. Se debe valorar: Ruidos respiratorios anormales: observar si presenta jadeo, signo de falla respiratoria, o ruidos que permitan identificar el nivel de la obstrucción. Obstrucción alta: se encuentran ronquido, voz ronca. En obstrucción baja: estridor o sibilancias. Signos de esfuerzo respiratorio: Posición: Olfateo: el paciente

intenta alinear la vía aérea, se encuentra en casos de obstrucción severa. Posición Trípedo: Se observa al niño con los brazos extendidos y uso de músculos accesorios. Aleteo nasal. Frecuencia respiratoria: taquipnea o bradipnea: evaluar por 30 segundos. Por cada grado C de incremento de la temperatura se aumenta 2-5 respiraciones por minuto. El aumento de la frecuencia respiratoria es producto de la perfusión inadecuada de los órganos vitales. Retracciones. Auscultación. Saturación de Oxígeno⁹.

Circulación (C). La perfusión periférica (circulación de la piel) se evalúa por medio de la temperatura, tiempo de llenado capilar y color de la piel. Temperatura. La temperatura central (rectal) es constante y la periférica varía con las condiciones ambientales. Una diferencia mayor de 2 grados entre la temperatura central y la periférica (piel y extremidades frías con temperatura rectal constante o elevada) es un indicador temprano de hipoperfusión y compromiso marcado del gasto cardíaco. La hipotermia también genera vasoconstricción periférica, aumento de la resistencia vascular sistémica, y produce mayor compromiso circulatorio¹⁰. Color. Pálido. Moteado: Parches de coloración irregular, zonas de vasoconstricción. Cianótico: Coloración azulada de la piel y membranas mucosas. Una vez, se haya realizado muy rápidamente el triage con el triángulo de la aproximación, y se haya definido la severidad del evento, se deberá continuar el manejo del niño, con una evaluación más detallada, que permita continuar de una forma más acuciosa la atención, esta segunda intervención es conocida como la evaluación primaria.

Evaluación primaria. Consiste en cinco escenarios que se deben evaluar de forma más detenida y minuciosa, aunque sin demoras.

Vía aérea. Evaluar la vía aérea para detectar permeabilidad. Pueden encontrarse secreciones o sangre. Es posible que se requiera asistencia respiratoria según los hallazgos y que sea necesario proteger la vía aérea, para garantizar que el ingreso de aire sea expedito y sin dificultades.

Patrón respiratorio. De trascendental importancia, dado que nos permite conocer el grado de esfuerzo y compromiso que tiene el paciente de una forma rápida, es posible encontrar aumento de la frecuencia respiratoria y taquipnea silenciosa. Observar el aumento del esfuerzo respiratorio. Utilizar además la oximetría de pulso para medir la saturación de la oxihemoglobina. Si la perfusión periférica es mala, es posible que la oximetría de pulso no sirva o no sea

fiable, e igualmente en ciertas circunstancias el tener una oximetría de pulso normal, no será indicador necesariamente de normalidad^{10,11}.

Circulación. Realizar una evaluación exhaustiva de la circulación que incluya: Evaluación de función cardiovascular: Frecuencia cardiaca, presión arterial y presión arterial diferencial; y tiempo de llenado capilar; Evaluación funcional de los órganos terminales: piel, cerebro y perfusión renal.

Frecuencia cardiaca. La taquicardia es el principal signo cardiovascular temprano de choque, y es la guía del nivel de hipovolemia con que se encuentra un niño, Sin embargo, no es un indicador específico, ya que puede presentarse en otras causas como dolor, miedo, fiebre, enojo. Lo anterior puede causar un incremento importante pero que nunca supera el 10-15% de los valores basales, es la hipovolemia la que puede incrementar los valores de esta por encima de 180 en menores de y año y de 160 en mayores de 1 año. Cifras que nunca son logradas por otra entidad, excepto si el niño se encuentra recibiendo medicación continua con inotrópicos o nebulización continua con broncodilatadores. También es posible que el niño presente taquicardia con pulsos periféricos palpables en etapas tempranas del choque séptico. La frecuencia cardiaca disminuye gradualmente a medida que se trata el choque satisfactoriamente. Pero también puede ser un signo tardío y de mal pronóstico, es un signo de flujo coronario inadecuado que compromete la función cardiaca. Siempre es fundamental ubicarse en el contexto del paciente, y no evaluar números absolutos, porque la normalidad es la sumatoria de hechos tangibles, reales y concretos.

Pulsos. Se deben determinar en las cuatro extremidades, y valorar frecuencia, ritmo, intensidad y concordancia con la frecuencia cardiaca. La presión de

pulso es la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica, y es de una inmensa ayuda, esencialmente en los pacientes que tengan un compromiso de la volemia. De hecho en patologías como el dengue severo es vital en la estrategia de manejo.

Presión de pulso. Un gasto cardíaco adecuado dará extremidades calientes, pulsos normales, simétricos y acordes con el ritmo cardíaco. Un pulso rápido y débil indica claramente una perfusión inadecuada. En los estadios tempranos de sepsis hay un estado hiperdinámico; el menor presenta pulsos fuertes, extremidades calientes, y se preserva la presión arterial. Luego cae la perfusión periférica, la presión de pulso comienza a disminuir por descenso de la presión sistólica (diastólica preservada) y cuando hay hipotensión franca, los pulsos se tornan débiles y después ausentes. Hay que vigilar la amplitud del pulso, porque puede descender marcadamente con la inspiración (pulso paradójico) cuando disminuye la contractilidad miocárdica, en pericarditis, taponamiento cardíaco o disminución de la elasticidad pulmonar.

Índice de choque. Es un parámetro de uso muy frecuente en urgencias en el paciente con sepsis, dado que tiene un comportamiento en el tiempo similar a la frecuencia cardiaca, precoz en su aparición y de mejoría en el tratamiento adecuado de la sepsis, resulta de dividir la frecuencia cardiaca entre la presión arterial sistólica, teniendo unos valores normales entre 0.5 a 0.7 y cuando este índice supera el 1, se considera que el paciente tiene un severo compromiso de la función ventricular (o del gasto cardiaco) del niño.

Presión arterial. Es un signo extremadamente tardío en el choque dado que en la infancia especialmente en menores de 8 años, existen una serie de mecanismos compensadores (baroreceptores, quimiorreceptores,

Tabla 4
Presión arterial sistólica mínima (percentil 5), taquipnea y frecuencia cardiaca según edad

Edad	FC Rango (promedio)	Taquipnea	PAS (mmHg)
Neonato-2meses	140 (100-190)	>60	>60
2meses-1año	130 (80-180)	>50	>70
>1-5 años	80 (60-140)	>40	>75
>5-10 años	80 (60-130)	>30	>80
10 años	75 (60-100)	>30	>90

sustratos liberados por el SNC, catecolaminas endógenas, renales y cardíacos) que permiten conservar las cifras de presión arterial relativamente estables aun con pérdidas que superan hasta el 35-40% de pérdidas del volumen intravascular. Medir la presión arterial al inicio y en cada reevaluación. Cuando no se pueden palpar los pulsos es poco fiable la medición automatizada. En el choque séptico inicialmente puede permanecer en valores normales, gracias a los mecanismos de aumento de resistencia vascular sistémica, que produce vasoconstricción. La hipotensión arterial es un signo muy tardío y a menudo repentino de descompensación cardiovascular⁹.

Se puede calcular la presión arterial sistólica mínima que debe tener el paciente según la edad: mínima sistólica (Tabla 4) + (2 x edad). Se han demostrado períodos del gasto cardíaco severamente comprometido de 40 minutos hasta dos horas, antes que aparezca una reducción significativa en la tensión arterial lo cual nos indica que hay que pensar en choque antes de que este aparezca reflejado en cifras matemáticas.

Tiempo de llenado capilar. Después de hacer presión sobre una prominencia ósea por 5 segundos, el tiempo de llenado capilar debe ser menor de 3-4 segundos. Si es mayor de 5 segundos está claramente prolongado, e indica un compromiso hemodinámico notorio. En general el tiempo de llenado capilar en la cara es más rápido que en el tórax, y en éste es más rápido que en las extremidades, debido al tipo de lecho capilar y temperatura de cada sitio.

Perfusión cutánea. El color y la temperatura de la piel son signos importantes en la evaluación de la perfusión sistémica. Cuando el gasto cardíaco disminuye, al principio se enfría la piel en las partes distales y luego se extiende a nivel proximal. Es una gran ayuda, especialmente cuando hay disparidad entre las temperaturas central (axilar) versus la periférica.

Perfusión cerebral. Observar el estado de conciencia, apariencia general y respuesta a estímulos (puntuación en la escala de respuesta pediátrica: AVPU = A: *Alert* (Alerta), Alteración del nivel de conciencia con confusión; V: *Voice* (Responde a la voz); P: *Responsive to pain* (Respuesta al dolor) y U: *Unresponsive* (Inconsciente).

Perfusión renal. La diuresis adecuada de un flujo renal adecuado. Una diuresis < 1cc/k/h en un lactante o niño pequeño o > 30cc/h en adolescentes cuando no hay enfermedad renal conocida puede ser un signo importante de disminución de la perfusión sistémica¹¹.

Déficit neurológico. La escala AVPU, la Escala de

coma de Glasgow y las respuestas pupilares se pueden usar para evaluar, y monitorizar al niño y detectar signos de alteración de perfusión cerebral.

Exposición. Se debe desvestir a los niños para realizar un examen visual y realizar una exploración física minuciosa, no dejando ninguna zona sin evaluar, siempre en la evaluación pediátrica el examen físico será fundamental, dado que nos permite acercarnos a la realidad de lo que está sucediendo en el niño, su etiología y el impacto en el cuerpo de la patología.

MANEJO INICIAL

REANIMACION INICIAL: ABCDE

A: AIRWAY: VÍA AÉREA

Colocar al paciente en una posición en la cual se encuentre la vía aérea alineada y despejada. Posición frente-mentón. Observar que no se encuentre obstruida la vía aérea con objeto extraño, y evaluar la presencia de secreciones espesas o sangre.

B: RESPIRACIÓN

Optimización de la suplencia de oxígeno. Se logra manteniendo la saturación arterial de oxígeno mayor del 90%, corrigiendo la anemia y aumentando gasto cardíaco y flujo sistémico venoso.

Reducción de las demandas inapropiadas de oxígeno. El trabajo respiratorio, el dolor y la agitación y las temperaturas extremas incrementan las demandas de oxígeno, por lo cual se debe implementar si el paciente lo requiera ventilación mecánica, relajante muscular y ambiente térmico neutro^{12,13}.

C. CIRCULACIÓN

Fluidoterapia. Iniciar terapia hídrica agresiva para restaurar el volumen intravascular y dar soporte a la presión arterial. Usualmente la corrección de la hipovolemia se logra con la administración de cristaloides. Se recomienda la administración de bolos de soluciones isotónicas a 20-40 cc/kg, durante 5-10 minutos, reevaluando clínicamente el gasto cardíaco, incluyendo la frecuencia cardíaca, gasto urinario, el llenado capilar y el nivel de la conciencia y repetir hasta lograr una mejoría en la perfusión. Es de vital importancia y está demostrado en los estudios de la campaña de la supervivencia para la sepsis, que la reposición de volumen deberá ser suministrada en los primeros 15 minutos, tiempo en el cual se deber definir si el paciente está en un choque refractario o no a

líquidos. Si al paso de este tiempo aun no se logra corregir los signos de choque, se deberá iniciar el soporte con catecolaminas. El acceso intravenoso para la reanimación con líquidos es más difícil de alcanzar en los niños que en adultos. Si no se logra el acceso vascular muy rápidamente se deberá considerar lograr acceso intraóseo temprano. El uso de cristaloides ó coloides es controvertido, como el volumen de distribución es mucho más grande de cristaloides que para los coloides, la resucitación con cristaloides exige más fluidos para lograr los mismos resultados, pero la accesibilidad es mejor, efectos secundarios, y costo es menor. A menudo se necesita una combinación de coloides y cristaloides para lograr una restauración efectiva del volumen sanguíneo y la perfusión tisular¹⁴.

PARACLÍNICOS

A todo paciente a quien se le sospeche sepsis debemos realizarle una serie de exámenes de laboratorio e imagenológicos.

Cuadro hemático. En recién nacidos tienen aparición tardía su alteración. En el 40% de los recién nacidos pretérmino, la aparición de alteraciones ocurre cuando ya se ha instaurado el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple. La neutropenia es un factor de mal pronóstico. La relación bandas/segmentados mayor de 0.3 o bandas/PMN totales mayor de 0.1 tiene buen valor predictivo. Sin embargo, se encuentran falsos positivos en asfixia perinatal, hipertensión materna, aspiración de meconio y neumotórax. El conteo de plaquetas es inespecífico y se encuentra como hallazgo tardío una vez instaurado el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple¹⁴.

Proteína C reactiva (PCR). La PCR es un reactante de fase aguda sintetizada principalmente en el hígado en respuesta a citocinas, interleucina IL1-, IL-6, y FNT. Su nombre se deriva a que reacciona con polisacáridos C-de paredes celular de neumococo. La función de la PCR mediante la unión directa a los microorganismos como opsoninas para el complemento, activación de neutrófilos, inhibición de la agregación plaquetaria y activación física de células asesinas. La concentración de PCR puede aumentar en estados inflamatorios. Su síntesis se inicia a las 4-6 horas de aparición de la inflamación y su picos entre 36-50 horas; su concentración disminuye rápidamente debido a su corta vida media de 4-7 horas. Por lo tanto, la PCR se eleva y normaliza más rápido que es la ESR. Se recomienda la medición de PCR en el inicio de la evaluación de la

sepsis y posteriormente, a las 24 y 48 horas para determinar la tendencia. La PCR tiene un alto valor predictivo negativo de infecciones bacterianas graves^{15,16}.

Velocidad de eritrosedimentación (VES). Es la velocidad en que los glóbulos rojos se asientan una distancia en el tiempo. La sangre entera se coloca en un tubo de sedimentación vertical para 1 hora, se mide (mm/h) como la distancia desde la parte superior de la columna de sangre a la parte superior de la capa de glóbulos rojos por debajo. En la sangre de pacientes sanos, la gravedad hace que los glóbulos rojos se desplacen. Las proteínas plasmáticas tienen el mayor efecto sobre la agregación de glóbulos rojos, que es directamente proporcional al peso molecular de la proteína y grado de asimetría. Cuando aumenta el fibrinógeno, como en los diversos estados inflamatorios, la VES aumenta de forma concomitante. Debido a que se ve afectado por las proteínas plasmáticas, la VES tiende a elevarse lentamente después de la aparición de la inflamación y puede permanecer elevada durante días o semanas después de la resolución de la inflamación. Condiciones no inflamatorias también afectan la VES. Los glóbulos rojos que tienen una morfología anormal (anemia de células falciformes, tienen menos tendencia a formar pilas de monedas, con lo que su VES es menor). Los estados de hiperviscosidad disminuyen la VES¹⁵.

Procalcitonina (PCT). Es la prueba actual de más fidelidad. Es un péptido precursor de la calcitonina, de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. En condiciones normales es sintetizada en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón. En condiciones de infección grave se origina también en los macrófagos, especialmente de origen hepático, así como en las células neuroendocrinas del pulmón e intestino, por una inducción debida a FNT e IL-2. No se conoce el papel exacto bioquímico específico de la procalcitonina en el organismo humano, estudios *in vitro* han demostrado que inhibe la síntesis de tromboxano por los linfocitos humanos. La especificidad y sensibilidad de la PTC en casos de sepsis tardía es mayor del 96%. En presencia de infección se eleva a las 3 horas, alcanzando valores máximo entre las 12 y 24 horas. La PCR y PCT son valiosos marcadores predictores. PCT parece ser un predictor más exacto en el comienzo de una infección, mientras que la PCR, teniendo en cuenta el tiempo necesario para su elevación en el torrente sanguíneo,

puede ser un mejor prueba de detección en situaciones de emergencia, debido a su general mejor sensibilidad y viabilidad, es decir, un menor costo y mayor disponibilidad¹⁷.

Bioquímica. Glicemia, calcio iónico, perfil renal: BUN, Creatinina (insuficiencia pre-renal-renal) y hepático (bilirrubinas, aminotransferasas: citólisis).

Gases arteriales. Se realiza para tipificar el grado de compromiso de la homeostasis del organismo, se pueden encontrar múltiples hallazgos, pero es la acidosis metabólica más que la respiratoria, lo más encontrado, se debe realizar la diferencia entre uniones fuertes, para descartar un compromiso de la homeostasis secundario a un suministro muy alto de soluciones tipo cloruro de sodio, así mismo, es de vital importancia en todo paciente que tenemos la presunción de sepsis realizar el *anion gap*, dado que en infinidad de escenarios es común confundir diversas patologías con la sepsis, considerar si el paciente tiene una acidosis metabólica con *anion gap* elevado o normal, porque adicional a la acidosis láctica propia de la sepsis, es usual encontrar niños con intoxicaciones, enfermedades renales crónicas, o enfermedades metabólicas congénitas.

Electrolitos. Sodio, potasio, cloro calcio y magnesio con el fin de evaluar la necesidad de reposición de electrolitos y el equilibrio ácido básico.

Hemocultivos. La sobrevida de los pacientes sépticos aumenta entre un 30% y 40% cuando se conoce el microorganismo causal, y el paciente recibe el tratamiento de acuerdo a la susceptibilidad antibiótica. La positividad de los hemocultivos además de establecer el diagnóstico de infección, permite identificar el microorganismo y realizar el estudio de la susceptibilidad antibiótica (antibiograma), y aporta la etiología del proceso, lo que en ocasiones apunta al foco primario u origen de la infección. Para optimizar la identificación de los microorganismos causales se recomienda tomar 2 muestras de distintas venas periféricas, con un intervalo de 15 a 20 minutos, antes de suministrar los antibióticos^{13,19}.

Parcial de orina, gram, urocultivo. Evalúa la presencia de bacterias, leucocitos, nitritos como producto del metabolismo de las bacterias y los cambios en el pH. De mucha importancia determinar la existencia de cilindros granulosos o céreos que representan un compromiso tubular con probabilidad de pielonefritis. Solicitar el gram de orina sin centrifugar. Realizar urocultivo en menores de 3 meses, inmunocomprometidos y pacientes sin foco clínico de infección.

Punción lumbar. Descartar infección en el sistema

nervioso central en pacientes con signos meníngeos o alteraciones del sensorio y en menores de 1 año. Tomar si el paciente no presenta contraindicaciones (infección en sitio punción, recuentos de plaquetas).

Otros cultivos. Coprocultivo: Tomar en caso de diarrea; Cultivo de otros sitios de infección: piel, partes blandas, líquido articular, líquido pleural y líquido peritoneal; Cultivo de punta de catéter en el caso de pacientes hospitalizados con catéteres de uso transitorio. El aislamiento de un germen por cultivo se interpretará como positivo cuando: El mismo germen se obtiene en 2 o más muestras de hemocultivos; Si se halla el germen en un solo hemocultivo y simultáneamente en otro material, y El hallazgo de un germen Gram (-) en un solo hemocultivo.

Pruebas de coagulación. Se encuentran alargamiento de los tiempos de protrombina y de tromboplastina parcial activada, elevación de los productos de degradación de la fibrina y descenso del fibrinógeno.

Imágenes. Deberán ser dirigidas a buscar el foco inicial o los impactos del proceso infeccioso.

ANTIBIÓTICOS

Se recomienda iniciar tratamiento antibiótico por vía intravenosa lo más pronto posible y dentro de la primera hora del reconocimiento del choque séptico y sepsis grave, ideal al minuto cinco de la evaluación clínica. El establecimiento de acceso vascular e iniciar la reanimación con líquidos agresivos son la primera prioridad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico. Sin embargo, la infusión rápida de los agentes antimicrobianos también debe ser una prioridad. En presencia de choque séptico, cada hora de retraso en la consecución de administración de antibióticos eficaces se asocia a un aumento de la mortalidad^{7,14,18}. Realizar inicialmente terapia empírica anti-infecciosa de acuerdo a historia del paciente, incluyendo intolerancias, enfermedad de base, síndrome clínico, y patrones de susceptibilidad y resistencia de los agentes patógenos en la comunidad y hospitalarios. Dado que los pacientes con sepsis severa o choque séptico tienen poco margen para el error en la elección de la terapia, la selección inicial de la terapia antimicrobiana debe ser suficientemente amplia para abarcar todos los patógenos probables. Se debe reevaluar la terapia antimicrobiana de acuerdo a la respuesta clínica y paraclínica y de acuerdo a pruebas de función renal. El estrechamiento del espectro de los antibióticos y reducción de la duración de la terapia con antibióticos

reduce la probabilidad que el paciente desarrolle una sobreinfección con organismos patógenos o resistentes, tales como las especies de *Candida*, *Clostridium difficile*, o *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. Realizar terapia combinada para pacientes con sospecha o confirmación de infección por *Pseudomonas* como causa de sepsis severa. Y realizar combinación de terapia empírica para los pacientes neutropénicos con sepsis severa. Cuando se utiliza empíricamente en pacientes con sepsis grave, se sugiere que la terapia combinada no debe ser > 3-5 días^{14,18}. Tan pronto se tenga el perfil de susceptibilidad del patógeno realizar desescalamiento. Completar el manejo antibiótico de 7 a 10 días. Tener en cuenta que el hemocultivo puede ser negativo en 50% de los casos de sepsis severa o choque séptico, sin embargo, muchos de estos casos son muy probablemente causados por bacterias u hongos. Por lo tanto, las decisiones para continuar, desescalonar o dejar el tratamiento antibiótico debe hacerse sobre la base de juicio clínico.

CONTROL DE LA FUENTE INFECCIOSA

Se debe realizar búsqueda y control de la fuente infecciosa (por ejemplo, la fascitis necrosante, peritonitis difusa, colangitis, infarto intestinal) en las primeras 6 horas. Además, se recomienda que todos los pacientes con presentación con sepsis severa evaluar la presencia de infecciones susceptibles a medidas de control, en concreto drenaje de un absceso, desbridamiento de tejido necrótico infectado ó eliminación de dispositivos potencialmente infectados. Lo más indicado cuando se requiera control de fuente infecciosa es la intervención efectiva con menor insulto fisiológico (por ejemplo, drenaje percutáneo en vez de un drenaje quirúrgico en un absceso). Cuando el paciente tenga un dispositivo intravascular como posible fuente infecciosa eliminar sin demora el dispositivo después establecer otro acceso vascular^{14,18}.

VASOPRESORES/INOTRÓPICOS

El uso de agentes vasoactivos e inotrópicos, son de utilidad comprobada aunque dependientes de la fase de inicio, su buen uso son vitales para el manejo integral del niño séptico, el uso de ellos de una forma racional y siempre intentando una terapia centrada en objetivos específicos, por ello, y con soporte en una gran serie de estudios, la campana para la supervivencia de la sepsis, ha escalonado una serie de intervenciones

farmacológicas con objetivos específicos que permiten incidir en el pronóstico del cuadro clínico. Se indica la dopamina como la primera elección de soporte vasopresor para el paciente pediátrico con hipotensión refractaria a reanimación con líquidos. En la fase de reanimación inicial, puede ser requerido el manejo con vasopresores para mantener la presión de perfusión, incluso cuando la hipovolemia aún no se ha resuelto. Los niños con sepsis severa pueden presentar bajo gasto cardíaco y alta resistencia o bajo gasto cardíaco y resistencia vascular sistémica. En pacientes con bajo gasto cardíaco y resistencia vascular sistémica elevada (frialdad en las extremidades, llenado capilar prolongado, disminución del gasto urinario, pero presión arterial normal después de la reanimación con líquidos) puede considerarse dobutamina o inhibidores de fosodiesterasa III, tipo milrinone^{19,20}. La elección del agente vasoactivo se determina por el examen clínico: Gasto cardíaco bajo persistente con resistencia vascular sistémica elevada a pesar de la resucitación con líquidos y soporte inotrópico, la terapia vasodilatadora puede contrarrestar el choque; Gasto cardíaco bajo, normotenso y elevada resistencia vascular a pesar de la adrenalina y terapia vasodilatadora considerar el uso de fosfodiesterasa; Resistencia vascular sistémica extremadamente baja a pesar del uso de la norepinefrina, utilizar la vasopresina (no hay evidencia clara de la utilidad de la vasopresina en la sepsis pediátrica). El uso de los vasoactivos deberá seguir una estrategia terapéutica específica, y deberá ser monitorizada de forma constante y siempre ser individualizada, nunca corresponder a preformatos establecidos, sino a las necesidades del niño²⁰⁻²³.

ESTEROIDES

La terapia de la hidrocortisona se reservará para uso en niños con resistencia a las catecolaminas y cuando sospeche o se haya demostrado la insuficiencia suprarrenal. Entre los pacientes con riesgo de insuficiencia suprarrenal se incluyen: Niños con choque séptico grave y púrpura; Niños que han recibido previamente terapias esteroidea para las enfermedades crónicas, y Niños con anomalías pituitarias o suprarrenales. Los niños que tienen factores de riesgo para insuficiencia suprarrenal deben ser tratados con esteroides en dosis de estrés (hidrocortisona 50 mg/m²/24 horas) o a dosis de 2 mg/kg/dosis cada seis horas, siendo estas dosis controvertidas y aun no

suficientemente establecidas^{14,18}. La insuficiencia suprarrenal en pacientes pediátricos con sepsis graves se asocia con un mal pronóstico. La insuficiencia suprarrenal absoluta en el caso de choque resistente a catecolaminas se considera con una concentración de cortisol total < 18mcg/dL y una insuficiencia relativa al realizar 30–60 minutos post-test de estimulación con ACTH un incremento 9 mcg/dL¹⁸.

PROTEINA C RECOMBINANTE HUMANA

No se recomienda su uso en niños. Las concentraciones de proteína C en niños llegan a los valores del adulto a la edad de 3 años. Esto podría indicar que la importancia del suplemento proteico, ya sea como proteína C o como rhAPC. En diferentes estudios aleatorizados ha habido una búsqueda de dosis controlada versus placebo sin demostrar un efecto sobre la tasa de mortalidad^{14,23}.

PROFILAXIS TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Se sugiere el uso de profilaxis de la TVP en los niños post-púberes con sepsis grave. La mayoría de TVP en los niños pequeños se asocian con catéteres venosos centrales. Los catéteres heparinizados pueden reducir este riesgo. No hay datos sobre la eficacia de heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada en la profilaxis de TVP relacionada con el catéter en niños.

PROFILAXIS ÚLCERAS POR ESTRÉS

No hay recomendaciones. Los estudios han demostrado que la tasa de hemorragia gastrointestinal clínicamente importantes en los niños ocurren en proporciones similares a los adultos. Al igual que en los adultos la coagulopatía y la ventilación mecánica son factores de riesgo de gran importancia. La profilaxis para úlcera por estrés se utiliza comúnmente en los niños con asistencia respiratoria mecánica, por lo general con los bloqueadores H2.

CONTROL DE GLICEMIA

Uno de los grandes conceptos en la actualidad es que el paciente crítico deberá cursar con cifras de glicemia entre 90 a 140 mg/dl, deberá permanecer dentro de los rangos de normalidad, dado que la hiperglicemia se ha asociado con incremento de la mortalidad, es por ello que durante los últimos cinco años se han hecho muchas

investigaciones intentando encontrar los mejores niveles de glicemia para un resultado óptimo. En general, los recién nacidos están en riesgo de desarrollar hipoglicemia cuando dependen de líquidos por vía intravenosa. Por lo cual se recomienda mantenimiento con líquidos dextrosados. Se han reportado asociaciones entre hiperglicemia y un aumento del riesgo de muerte y una estancia hospitalaria prolongada¹⁸.

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

Con la administración de inmunoglobulina intravenosa policlonal se ha informado que reduce la tasa de mortalidad y es un coadyuvante prometedor en el tratamiento de la sepsis y el choque séptico. Muchos protocolos especialmente en recién nacidos incluyen dentro del manejo del niño séptico el uso regular de inmunoglobulina, lo cual no ha tenido hasta el momento un nivel de evidencia que autorice su generalización.

REFERENCIAS

1. Watson S, Carcillo J. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: S3-S5
2. American College of Chest Physicians, Society of Critical Care Medicine Consensus Conference, Definitions for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864–874
3. Goldstein B, Giroir B, and Members of the International Consensus Conference Panel International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2–8
4. Proulx F, Joyal J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 12-22
5. Opal S. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: S55-S58
6. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *NEJM* 2003; 348: 138–150
7. Forero J. Sepsis en Pediatría. En: Forero J, Alarcón J, Cassalet G, editores. *Cuidado Intensivo Pediátrico y Neonatal*. Segunda Edición. Editorial Distribuna: Bogotá 2007: 587-599
8. Abraham E. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction and Recovery. Update in intensive care and emergency medicine 1-467
9. Landry D, Oliver J. The Pathogenesis of Vasodilatory Shock. *NEJM* 2001; 345: 588-597
10. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M. Evaluación Pediátrica. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M, En: *Soporte Vital Avanzado Pediátrico*. Prous Science: Barcelona 2008: 6-31
11. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M. Reconocimiento del shock. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M,

- editors. En: Soporte Vital Avanzado Pediátrico. Prous Science: Barcelona 2008: 61-79
12. Payo R, Serrano O. Manejo inicial de la sepsis-shock séptico pediátrico. *Boletín Pediátrico* 2006; 4612: 107-112
 13. Orellana R. Disfunción Multiorgánica en el paciente Pediátrico. En: Forero J, Alarcón J, Cassalet G, editores. *Cuidado Intensivo Pediátrico y Neonatal. Segunda Edición. Editorial Distribuna: Bogotá* 2007: 601-608
 14. Dellinger RP, Carlet JM. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327
 15. Andreola B, Bressa S. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 672-677
 16. Batlivala S. Focus on Diagnosis: The Erythrocyte Sedimentation Rate and the C-reactive. *Pediatr Rev* 2009; 30: 72-74
 17. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? *Curr Opin Crit Care* 2005, 11: 473-480
 18. Singhia S, Khilnani P. Guidelines for treatment of septic shock in resource limited environments. *J Pediatr Infect Dis* 2009; 4: 173-192
 19. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M. Manejo del Shock. Ralston M, Hazinski R, Zaritsky A, Schexnayder S, Kleiman M, editors. En: *Soporte Vital Avanzado Pediátrico. Prous Science: Barcelona* 2008: 81-92, 102-105
 20. Carcillo J, Han K. Goal-Directed Management of Pediatric Shock in the Emergency Department, *Clin Pediatr Emerg Med* 2007; 8:165-175
 21. Brierley J, Carcillo J. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37: 666-688
 22. Ceneviva G, Paschall A, Maffei F, Carcillo J, Hemodynamic Support in Fluid-refractory Pediatric Septic Shock. *Pediatrics* 1998; 102: 19-27
 23. Rosenstiel V, Rosenstiel I, Adam D. Management of sepsis and septic shock in Infants and Children. *Paediatr Drugs* 2001; 3: 9-27
 24. Khilnani P, Singhi S, Lodha R, Santhanam I, Sachdev A, et al. Pediatric sepsis guidelines summary for resource limited. *Indian J Crit Care Med* 2010; 14: 1-41