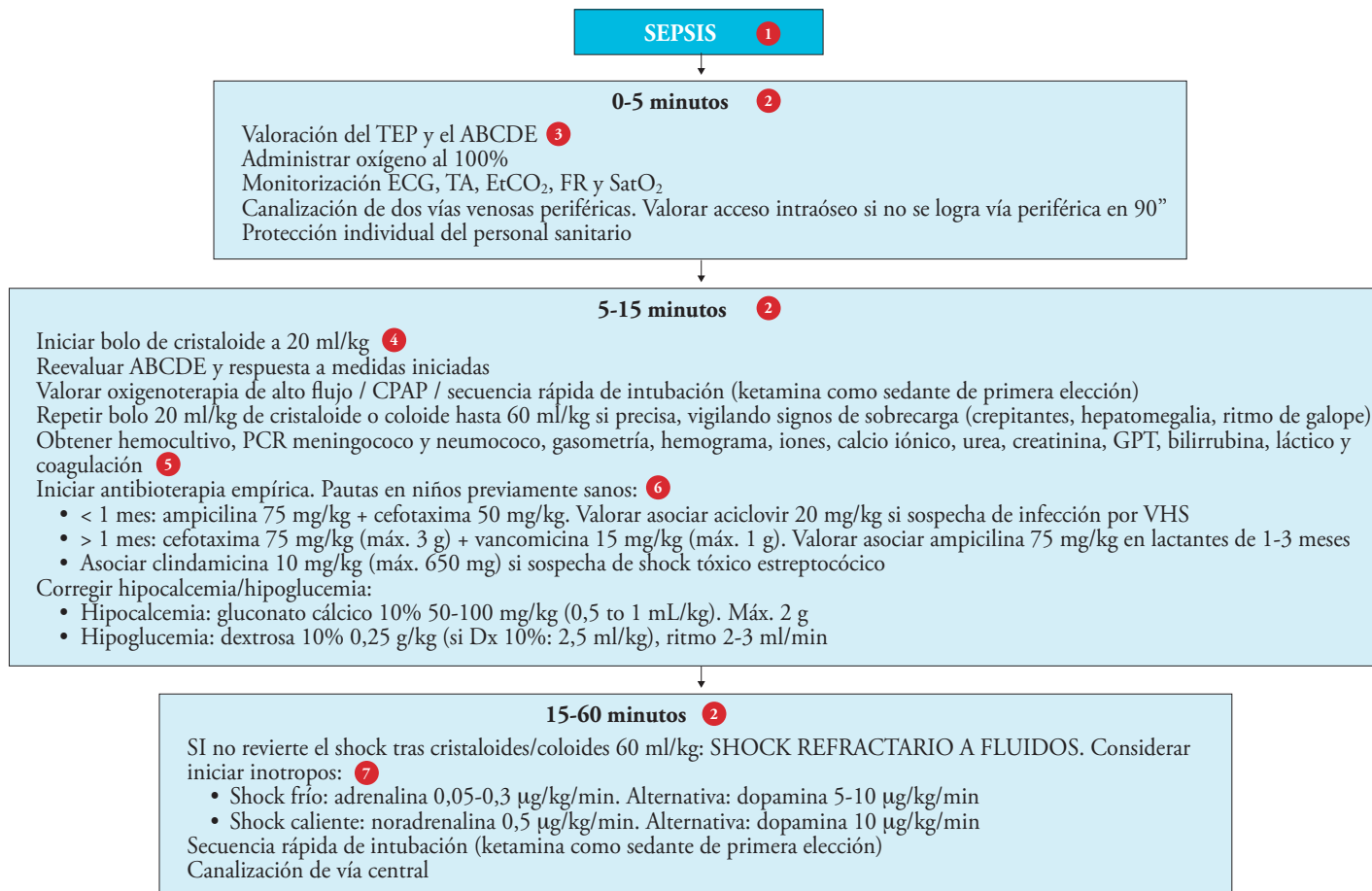




1 DEFINICIÓN DE SEPSIS: en 2016, un comité de expertos publicó el Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, en el que indicaban que la definición clásica de sepsis (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de una infección sospechada o demostrada) era poco útil en la práctica. De acuerdo con las nuevas recomendaciones, se aconseja definir la sepsis como una disfunción orgánica grave causada por una respuesta mal regulada a una infección. La disfunción orgánica debe ser valorada mediante scores al efecto. Uno de los más utilizados, y recomendado en este consenso, es el score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), que define la disfunción orgánica como un incremento agudo en dicho Score de ≥ 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 ≥ 2 puntos.

Aunque este cambio de criterios de definición sólo se propuso en aquel consenso para el paciente adulto, existen ya estudios que han validado la utilidad de la escala SOFA adaptada a pediatría para predecir la morbilidad en pacientes con procesos infecciosos, previéndose en un futuro cercano un cambio similar en la terminología utilizada en el paciente pediátrico. Desde un punto de vista práctico, dado que no es factible evaluar la escala SOFA a la llegada de un paciente al Servicio de Urgencias, recomendamos el uso de este algoritmo para el manejo inicial de todo paciente con fiebre y TEP alterado, especialmente si presenta alteración del comportamiento y/o de la circulación a la piel.

2 OBJETIVOS A ALCANZAR EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON SOSPECHA CLÍNICA DE SEPSIS

- 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

3 HALLAZGOS MÁS HABITUALES EN LA APROXIMACIÓN ABCDE del paciente con sospecha clínica de sepsis y acciones a realizar

HALLAZGOS MÁS HABITUALES A LA EXPLORACIÓN FÍSICA		CONSTANTES A MEDIR Y ACCIONES A REALIZAR
Valoración del TEP	Habitualmente, situación de shock 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 y solicitar ayuda
A	Vía aérea habitualmente permeable, salvo compromiso de la misma por disminución del nivel de conciencia	Oxigenoterapia al 100%. Valorar necesidad de oxigenoterapia de alto flujo. Monitorización de SatO_2 y CO_2 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

HALLAZGOS MÁS HABITUALES A LA EXPLORACIÓN FÍSICA		CONSTANTES A MEDIR Y ACCIONES A REALIZAR
C	Taquicardia. PA normal o baja (si hipotensión, cuadro más evolucionado y con menos probabilidades de revertir) • Shock frío (el más frecuente): piel pálida y fría, pulsos débiles, relleno capilar enlentecido. • Shock 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

4 SUEROTERAPIA INICIAL:

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

5 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: El diagnóstico de sospecha de sepsis será clínico y la realización de ninguna prueba debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico. Sin embargo, en un paciente con sospecha clínica de sepsis deben realizarse diversas pruebas complementarias, con los siguientes objetivos.

1. Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis y valorar la repercusión sistémica, la gravedad y el pronóstico:
 - Proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT): útiles para identificar aquellos lactantes con fiebre sin foco con riesgo de presentar una infección bacteriana invasiva. La PCT es el más útil, (se relaciona con invasividad del proceso y tiene una cinética más rápida, que permite detectar elevaciones en sus valores más precozmente). En pacientes con sospecha clínica de sepsis, una elevación de la PCT apoya dicho diagnóstico. Útiles también para ver la respuesta al tratamiento mediante monitorización de sus valores en los días posteriores.
 - Hemograma: puede haber leucocitosis, recuento leucocitario normal o leucopenia. La leucopenia, 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 hipoglucemia, por el aumento en la tasa metabólica, o 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 y tiempo parcial de tromboplastina o en el INR sugiere la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). El descenso del fibrinógeno y el aumento de los dímeros-D apoya la presencia de coagulopatía de consumo y CID.
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. Técnicas más sensibles que el hemocultivo, ya que permiten detectar pequeñas cantidades de ADN bacteriano. Además, permiten disponer de un resultado más precozmente y, a diferencia del hemocultivo, su sensibilidad no se afecta por la administración previa de antibiótico.
 - Examen de LCR: aconsejado para valorar la existencia de meningitis asociada y aumentar la probabilidad de identificar el agente causante, pero contraindicado si existe inestabilidad hemodinámica, por lo que se debe posponer 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.

6 ETIOLOGÍA DE LAS SEPSIS DIAGNOSTICADAS EN URGENCIAS

- Bacterias: principal causa. La frecuencia relativa de cada bacteria varía entre las distintas series publicadas dependiente del medio en que se ha estudiado (países desarrollados o en vías de desarrollo; sepsis adquiridas en la comunidad únicamente o incluyendo nosocomiales...). Varias series recientes europeas muestran como principales causas de las sepsis graves y shocks sépticos diagnosticados en Urgencias:
 - *N. meningitidis*
 - *S. pneumoniae*
 - *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.
- Lactantes <3 meses: los dos principales agentes productores de sepsis son el *S. agalactiae* y la *E. coli*.

- Pacientes oncológicos con neutropenia: pueden ser también causa de sepsis, bacterias menos habituales como estafilococos coagulasa negativos, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* o *Acinetobacter*.
- Virus: causa menos frecuente de sepsis, destacando:
 - *Influenza*, *Parainfluenza* y *Dengue*. Aunque en pacientes inmunocompetentes pueden ser causa única de sepsis, sobre todo el virus *Influenza* H1N1, debe sospecharse la presencia de coinfección bacteriana.
 - en neonatos y lactantes pequeños, el virus Herpes simple y los enterovirus
 - en pacientes inmunodeprimidos, también pueden causar sepsis el CMV y el VEB.
- Hongos: en pacientes inmunocomprometidos o con dispositivos intravasculares, destacando la candida
 - 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 el *Plasmodium*.

7 RECOMENDACIONES EN CUANTO AL USO DE FÁRMACOS VASOACTIVOS: están 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.

- Shock frío: los consensos más recientes recomiendan el uso de adrenalina a bajas dosis (0,05-0,3 mcg/kg/min), como fármaco inotrope de primera línea, titulando su efecto. Como alternativa a la adrenalina, podría utilizarse dopamina a ritmo de 5-10 mcg/kg/min.
- Shock caliente: se recomienda como primera elección el uso de noradrenalina, comenzando a 0,05 mcg/kg/min y titulando el efecto. Si no se dispone de noradrenalina, podría utilizarse como alternativa la dopamina a 10 mcg/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, levosimendán o terlipresina en función de diferentes parámetros como la Presión Arterial, la Saturación central venosa de O₂ o el índice cardíaco.

El shock séptico es un proceso dinámico y en función de la evolución clínica se puede tener que modificar este tratamiento en las horas siguientes 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, Sanchez-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. 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):1061-1093.

5. 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):1061-1093.
6. 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.
7. 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 11/07/2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
8. 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.
9. Gomez B, Hernandez-Bou S, Garcia-Garcia 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.
10. 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 11/07/2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/systemic-inflammatory-response-syndrome-sirs-and-sepsis-in-children-definitions-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
11. 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):1061-1093.
12. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Nov;17(11):e502-e512.
13. 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.