



PROTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS EN URGENCIAS DE PEDIATRÍA

Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP)

4ª EDICIÓN, 2024

12 Sepsis

Borja Gómez Cortés

Servicio de Urgencias de Pediatría

Hospital Universitario Cruces. Vizcaya

Febrero, 2024



Sepsis

Borja Gómez Cortés

Resumen

La sepsis se define como una disfunción orgánica grave causada por una respuesta mal regulada a una infección. Dicha disfunción orgánica debe ser valorada mediante scores al efecto. El *International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock*, publicado en 2024, recomienda el uso del *Phoenix Sepsis Score*. Una puntuación ≥ 2 en un paciente previamente sano definiría dicha disfunción orgánica grave, mientras que una puntuación ≥ 1 en el componente cardiovascular del score definiría la situación de shock séptico.

Dado que el diagnóstico definitivo de sepsis no se puede realizar en la valoración inicial, en la práctica se deberá establecer su sospecha clínica en todo paciente con fiebre y alteración del Triángulo de Evaluación Pediátrica en el lado circulatorio o de la apariencia. En estos pacientes deberá realizarse una aproximación inicial basada en la sistemática de valoración ABCDE. El objetivo es identificar precozmente aquellos pacientes que pueden presentar una sepsis y comenzar rápidamente con las medidas de estabilización. Entre ellas, por su impacto en el pronóstico, destacan especialmente la fluidoterapia precoz, mediante bolos de 10-20 mL/kg y revaluaciones tras cada uno, y el inicio precoz de antibioterapia empírica. En situaciones de shock séptico, la antibioterapia debe iniciarse en la primera hora, idealmente tras la obtención de hemocultivo, siempre que su recogida no retrase su inicio. Se recomienda el inicio de soporte inotrope (adrenalina o noradrenalina como primera elección) en pacientes que persisten con mala perfusión tras 40-60 mL/kg de fluidos, pudiéndose iniciar su infusión por vía periférica hasta disponer de una vía central.

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

Abstract

Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. The organ dysfunction must be identified using specific scores. The *International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock*, published in 2024, recommends the use of the *Phoenix Sepsis Score*. A score ≥ 2 in a previously healthy patient defines a severe organic dysfunction, while a cardiovascular subscore ≥ 1 point defines a septic shock.

Since the diagnosis of sepsis cannot be made in the initial evaluation of the patient, a clinical suspicion of sepsis must be established in any patient presenting with fever and an altered Pediatric Assessment Triangle, specially when presenting an abnormal appearance or an abnormal circulation to skin. The initial evaluation of these patients must be based on the ABCDE approach. The objective is to identify as soon as possible those patients who can eventually present a sepsis and to begin quickly with the stabilization of the patient. The fluid resuscitation (fluid bolus of 10-20 mL/kg and subsequent revaluations) and the early beginning of an empiric antibiotic treatment are the two actions with the greatest impact on the patient's outcome. In patients with septic shock, antibiotic treatment must be initiated within hour of recognition, ideally after obtaining a blood culture, as long as its obtaining does not delay the antibiotic administration. Epinephrine and norepinephrine are recommended as the first-line inotropes if the patient continues to have evidence of abnormal perfusion after 40-60 mL/kg of fluid resuscitation. Inotropes may be infused through a peripheral intravenous route while obtaining a central venous line.

Key words: sepsis, septic shock, fluid refractory septic shock, inotrope.

DEFINICIÓN DE SEPSIS

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

La definición de sepsis fue propuesta por un comité de expertos en la *International Consensus Conference on Pediatric Sepsis* celebrada en 2002 era la de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia de una infección sospechada o demostrada. Dicho SRIS, por su parte, se define como una respuesta inflamatoria generalizada, que puede estar o no asociada a una infección, y que se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes criterios: a) temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$; b) taquicardia para la edad (o bradicardia en menores de 1 año) en ausencia de causa justificada; c) taquipnea para la edad o necesidad de ventilación mecánica por un proceso pulmonar agudo; d) leucocitosis o leucopenia para la edad o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros.

Sin embargo, un nuevo comité de expertos publicó en 2016 el *Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock*, en el que indicaban que la definición previa era poco útil en la práctica y recomendaban su no utilización en el paciente adulto^{1,2}. Los motivos que justifican este cambio son entre otros:

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

El *International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock*, publicado en 2024 por un

grupo de expertos internacional y multidisciplinar, aboga también por el cambio de definición en el paciente pediátrico. Así, en la actualidad, la **sepsis** se define como una **disfunción orgánica grave causada por una respuesta mal regulada a una infección**. Existen diferentes criterios para definir esta disfunción orgánica. El International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock recomienda el uso del *Phoenix Sepsis Score* (Tabla 1). Una puntuación ≥ 2 en un paciente previamente sano definiría dicha disfunción orgánica grave, mientras que una puntuación ≥ 1 en el componente cardiovascular del score definiría la situación de **shock séptico**.

Los estudios de derivación y validación del *Phoenix Sepsis Score* han demostrado que estos criterios tienen valor pronóstico. La mortalidad intrahospitalaria global en paciente atendidos en centros estadounidenses con sospecha de infección fue del 0,7%, mientras que entre aquellos que cumplieron criterios de sepsis fue del 7,1% y entre aquellos que cumplieron criterios de shock séptico fue del 10,8%. Además, observaron que la tasa de mortalidad entre pacientes con sepsis variaba en función de si presentaban sepsis limitada al foco primario de infección (por ej, pacientes con neumonía y disfunción respiratoria aislada) o sepsis con disfunción orgánica a distancia (mortalidad 1,7% vs 8,0% respectivamente).

ETIOLOGÍA

- **Bacterias:** la mayoría de los cuadros sépticos en pediatría son causados por bacterias. La frecuencia relativa de cada microorganismo varía entre las distintas series publicadas 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 Urgencias⁵⁻⁷:
 - *N. meningitidis*.
 - *S. pneumoniae*.
 - *S. pyogenes*, cuya frecuencia relativa aumenta con la edad. Las infecciones previas por el virus de la varicela o el virus Influenza se consideran factores predisponentes para sufrir una infección invasiva por *S. pyogenes*.

TABLA 1. Phoenix Sepsis Score

	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Respiratorio (0-3 puntos)	PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 400 o SatO ₂ /FiO ₂ ≥ 292	PaO ₂ /FiO ₂ < 400 o SatO ₂ /FiO ₂ < 292 (con cualquier soporte respiratorio)	PaO ₂ /FiO ₂ 100-200 o SatO ₂ /FiO ₂ 148-220 (con ventilación mecánica)	PaO ₂ /FiO ₂ < 100 o SatO ₂ /FiO ₂ < 148 (con ventilación mecánica)
Cardiovascular (0-6 puntos)	<ul style="list-style-type: none"> No fármacos vasoactivos Lactato ≤ 5 mmol/L PAM: <ul style="list-style-type: none"> < 1 mes > 30 1-11 meses > 38 1 a < 2 años > 43 2 a < 5 años > 44 5 a < 12 años > 48 12 a < 18 años > 51 	1 punto por cada (máximo 3 puntos): <ul style="list-style-type: none"> 1 fármaco vasoactivo Lactato 5-10,9 mmol/L PAM: <ul style="list-style-type: none"> 17-30 25-38 31-43 32-44 36-48 38-51 	2 puntos por cada (máximo 6 puntos): <ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 fármacos vasoactivos Lactato ≥ 11 mmol/L PAM: <ul style="list-style-type: none"> < 17 < 25 < 31 < 32 < 36 < 38 	
Coagulación (0-2 puntos)	<ul style="list-style-type: none"> Plaquetas ≥ 100.000/μL INR ≤ 1,3 Dímero D ≤ 2 mg/L Fibrinógeno ≥ 100 mg/dL 	1 punto por cada (máximo 2 puntos): <ul style="list-style-type: none"> Plaquetas < 100.000/μL INR > 1,3 Dímero D > 2 mg/L Fibrinógeno < 100 mg/dL 		
Neurológico (0-2 puntos)	Escala de Glasgow >10; pupilas reactivas	Escala de Glasgow ≤10	Pupilas fijas bilateralmente	

Sepsis: sospecha de infección y puntuación ≥ 2.

Shock séptico: sepsis y ≥ 1 punto en el componente cardiovascular.

PAM: presión arterial media = (presión arterial sistólica + 2 × presión arterial diastólica) / 3.

– *E. coli*, cuya frecuencia relativa disminuye con la edad.

– *S. aureus*.

Ciertos factores clínicos pueden determinar una epidemiología diferente⁹:

– En los lactantes menores de 3 meses de edad, los dos principales agentes productores de sepsis son el *S. agalactiae* y la *E. coli*^{6,9-10}.

– En pacientes oncológicos con neutropenia pueden ser causa de sepsis, además de las

anteriormente indicadas, bacterias menos habituales como estafilococos coagulasa negativos, *S. viridans*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* o *Acinetobacter*^{9,11-12}.

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

– Virus Influenza, Parainfluenza y virus Dengue. Aunque en pacientes inmunocompetentes pueden ser causa única de sepsis, sobre todo el virus Influenza H1N1, debe

sospechase la presencia de una coinfección bacteriana.

- En neonatos y lactantes pequeños, el virus Herpes simple, los enterovirus y los parechovirus.
- En pacientes inmunodeprimidos, también pueden causar cuadros sépticos el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr.
- **Hongos:** las infecciones fúngicas, especialmente por candida pueden desarrollar también una sepsis en pacientes inmunocomprometidos o con dispositivos intravasculares.
- **Otros microorganismos:** en función de la epidemiología de cada área y la sintomatología infecciosa asociada, deberá incluirse en el diagnóstico diferencial a bacterias menos habituales como las Rickettsias o a parásitos como el *Plasmodium*.

FISIOPATOLOGÍA

La sepsis se produce cuando la respuesta inmune del paciente frente a la infección se lleva a cabo de una manera mal regulada y generalizada. Dicha respuesta está regulada por una mezcla de mediadores proinflamatorios (destacando el TNF α y la IL-1) y antiinflamatorios (citoquinas que inhiben la producción del TNF α y la IL-1, tales como la IL-10 y la IL-6)⁸. Un adecuado equilibrio entre ambos tipos de mediadores regula las distintas etapas del proceso inflamatorio, superando el proceso infeccioso y restaurando la homeostasis. Se desconoce la causa de porqué en determinados casos, dicha respuesta inmune se descontrola, llevando a una situación de exceso de mediadores proinflamatorios que originan lesiones celulares y subsecuentemente un fallo multiorgánico, aunque se supone que influyen diferentes factores:

- Efectos directos del microorganismo, a través de componentes de la pared bacteriana y/o de toxinas.
- Exceso de liberación de mediadores proinflamatorios.
- Activación del sistema del complemento (la inhibición de la cascada del complemento disminuye la inflamación y reduce la mortalidad en modelos animales).
- Susceptibilidad genética del paciente: polimorfismos en varios genes que codifican proteínas

implicadas en la inmunidad (citoquinas, receptores de superficie, ligandos de lipopolisacáridos...) se relacionan con un aumento en la susceptibilidad a infecciones y un peor pronóstico.

Todos estos factores acaban provocando tanto alteraciones de la microcirculación y lesiones endoteliales como efectos citopáticos que acaban desencadenando fenómenos apoptóticos y disfunción a nivel mitocondrial. Como consecuencias últimas, se producen lesiones en los diferentes órganos diana y alteraciones en la circulación secundarias a la vasodilatación, la redistribución del volumen intravascular y el aumento de la permeabilidad capilar.

EVALUACIÓN INICIAL DEL PACIENTE CON SOSPECHA CLÍNICA DE SEPSIS

Se considera una patología tiempo-dependiente y como tal es esencial la **identificación precoz** de una situación de sepsis para establecer lo más rápidamente posible las maniobras terapéuticas necesarias para revertirla. El shock séptico presenta una elevada morbilidad y mortalidad y se ha demostrado que un retraso en el diagnóstico se relaciona con un peor pronóstico. Para ello, se recomienda que cada centro implemente un sistema de screening adaptado a los recursos y disponibilidad del mismo¹³. En algunas áreas se han desarrollado sistemas específicos de actuación (“código sepsis”) que se activan cuando se identifica un paciente con sospecha clínica de sepsis. Estos sistemas pueden ser bien intrahospitalarios o bien incluir a las distintas etapas de atención, desde el sistema de emergencias hasta la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de referencia⁽¹⁴⁾. Existen diferentes herramientas publicadas, sin que exista evidencia suficiente que demuestre cuál es la mejor para ser aplicada en el área de Urgencias. La mayoría de ellas se basan en la identificación de taquicardia y signos de mala perfusión como factores activadores de iniciar un manejo más agresivo. En todo paciente con fiebre y alteración del Triángulo de Evaluación Pediátrica (TEP), especialmente si está alterado el lado circulatorio o el de la apariencia, debe realizarse una aproximación inicial que incluya la sistemática de valoración ABCDE, común a todo paciente crítico. La tabla 2 muestra los hallazgos habituales en esta aproximación inicial, así como las acciones a llevar a cabo.

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

	Hallazgos más habituales a la exploración física	Constantes a monitorizar y acciones a realizar
A. Vía aérea	<ul style="list-style-type: none"> Habitualmente permeable; puede verse comprometida si existe disminución del nivel de conciencia 	<ul style="list-style-type: none"> Oxigenoterapia al 100%. Monitorización de SatO₂ y, si se dispone de capnografía, de CO₂ espirado Valorar necesidad de instrumentalizar vía aérea
B. Ventilación	<ul style="list-style-type: none"> Taquipnea sin esfuerzo (compensatoria de acidosis metabólica). Si signos de dificultad respiratoria o auscultación patológica, sospechar foco pulmonar o presencia de edema pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> Monitorización de frecuencia respiratoria Valorar necesidad de oxigenoterapia de alto flujo
C. Circulación	<ul style="list-style-type: none"> Taquicardia. La hipotensión es un signo tardío de sepsis en la infancia. Si está presente, indica un cuadro más evolucionado y con menos probabilidades de revertir. Habitualmente, piel pálida y fría, pulsos débiles, relleno capilar enlentecido. No se recomienda la distinción clínica de shock frío y caliente para la toma de decisiones. 	<ul style="list-style-type: none"> Monitorización de frecuencia cardiaca y presión arterial Canalización de dos vías periféricas. Si no es posible, vía intraósea Iniciar lo más precozmente posible sueroterapia con bolos de 10-20 mL/kg, vigilando signos de sobrecarga de volumen. Se recomienda el uso de líquidos balanceados (suero fisiológico como alternativa aceptable)
D. Estado neurológico	<ul style="list-style-type: none"> Posible alteración del nivel de conciencia 	<ul style="list-style-type: none"> Valoración de estado de alerta y pupilas Determinación de glucemia
E. Exposición	<ul style="list-style-type: none"> Posible exantema purpúrico-petequial en las sepsis de origen meningocócico 	<ul style="list-style-type: none"> Medición de temperatura Medidas de protección frente a la hipotermia
Otras acciones iniciales importantes		<ul style="list-style-type: none"> 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

- **Triángulo de Evaluación Pediátrica:** el lado del TEP que más frecuentemente se encuentra alterado en una sepsis es el que evalúa el aspecto circulatorio, seguido del lado que evalúa la apariencia. Sin embargo, el paciente puede presentar cualquiera de las situaciones fisiopatológicas posibles, e incluso presentar un TEP normal inicialmente si consulta por un proceso de corta evolución.
- **Secuencia ABCDE:** se realizarán las maniobras de estabilización necesarias de acuerdo a los hallazgos que se identifiquen (véase tabla 2). Las manifestaciones clínicas iniciales de la sep-

sis son más sutiles y menos específicas cuanto menor sea el paciente, por lo que ante todo paciente con fiebre, se debe valorar la presencia de signos que orienten a inestabilidad hemodinámica o perfusión disminuida (taquicardia o bradicardia, disminución de los pulsos periféricos, extremidades frías o moteadas, relleno capilar enlentecido, coloración pálida-sucia de la piel, taquipnea, bradipnea o apnea, estado mental alterado). Se debe tener en cuenta que, en el paciente pediátrico, la taquicardia es un signo muy sensible, aunque poco específico para identificar una sepsis en una fase precoz, ya que

tanto la fiebre como distintos estímulos externos (dolor, ansiedad...) pueden ser causa de taquicardia. Por otra parte, la hipotensión es un signo tardío, debido a que los niños son capaces de mantener una presión arterial normal a expensas de un aumento de la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares. De esta forma, la presencia de hipotensión indica que nos encontramos ante un cuadro evolucionado en el que las posibilidades de revertirlo son mucho menores. No se recomienda la diferenciación entre shock “caliente” y shock “frío” basándose en hallazgos clínicos. Diferentes estudios han demostrado la baja correlación entre dichos hallazgos y los parámetros objetivos obtenidos mediante monitorización invasiva. Estos últimos en una fase posterior a la estabilización inicial sí pueden ser útiles para guiar por ejemplo el tratamiento vasopresor.

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

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Como ya se ha indicado, la realización de ninguna prueba debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico empírico en un paciente con sospecha clínica de sepsis. Sin embargo, deben realizarse diversas pruebas complementarias, con los siguientes objetivos⁹:

1. Valorar la repercusión sistémica y la presencia de datos de disfunción orgánica

- Gasometría arterial o venosa: el hallazgo más habitual es el de una acidosis metabólica, secundaria a la hipoperfusión tisular.
- Glucemia: puede haber tanto hipoglucemia, por el aumento en la tasa metabólica, como hiperglucemia de estrés.

- Iones, incluido calcio. La hipocalcemia (calcio iónico $< 1,1 \text{ mmol/L}$ o $< 4,8 \text{ mg/dL}$) puede afectar a la función miocárdica y al tono vascular.
- Función renal, bilirrubina total y enzimas hepáticas GPT. Su alteración sugeriría la presencia de afectación renal o hepática, respectivamente.
- Estudio de coagulación: el aumento en el tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (aPTT) o en el INR sugiere la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). El descenso del fibrinógeno y el aumento de los dímeros-D apoya la presencia de coagulopatía de consumo y CID. Estos parámetros están incluidos además dentro del *Phoenix Sepsis Score*.

2. Obtener marcadores pronósticos y parámetros cuya variación permita monitorizar la evolución posterior

- Proteína C reactiva y procalcitonina: estos dos biomarcadores se han demostrado útiles para identificar entre los lactantes con fiebre sin foco aquellos con riesgo de presentar una infección bacteriana invasiva^{15,16}. La procalcitonina es el más útil de los dos, tanto por su relación con la invasividad del proceso como por su cinética más rápida, que permite detectar elevaciones en sus valores más precozmente que en el resto de los parámetros. En el caso de los pacientes con sospecha clínica de sepsis, una elevación de este parámetro apoya dicho diagnóstico. En ambos casos son útiles también para ver la respuesta al tratamiento mediante la monitorización de sus valores.
- Hemograma: puede haber leucocitosis, un recuento leucocitario normal o leucopenia, relacionándose ésta última con un peor pronóstico. También la trombocitopenia (incluida en el Score SOFA pediátrico) y la neutropenia se relacionan con peor pronóstico.
- Lactato sérico: un lactato inicial $> 2 \text{ mmol/L}$ ($> 18 \text{ mg/dL}$) sugiere hipoperfusión y se considera criterio de shock en el paciente adulto. Diferentes estudios muestran que valores $> 3,5\text{-}4 \text{ mmol/L}$ ($31,5\text{-}36 \text{ mg/dL}$) se asocian con mayor mortalidad y progresión a disfunción orgánica¹⁷⁻¹⁹. Un valor $> 5 \text{ mmol/L}$ se considera uno de los criterios de shock séptico de acuerdo al *Phoenix Sepsis Score*.

3. Establecer el foco de origen de la infección y diagnóstico microbiológico

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

TRATAMIENTO

Como ya se ha comentado previamente, es prioritario iniciar lo antes posible el tratamiento de un paciente con sepsis para que las probabilidades de revertir esa situación sean máximas.

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

- Nivel de conciencia.
- Relleno capilar, características de pulsos periféricos, temperatura cutánea.
- Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, SatO₂, CO₂ espirado.

La figura 1 resume el manejo a realizar en la primera hora de atención de un paciente con sospecha clínica de sepsis. Guías recientes recomiendan como objetivos a alcanzar²⁰:

- Obtención de acceso venoso o intraóseo en los primeros 5 minutos.
- Inicio de fluidoterapia adecuada en los primeros 15 minutos.
- Inicio de antibioterapia empírica en los primeros 60 minutos.
- Obtención de hemocultivo si no retrasa el inicio de la administración de antibiótico.
- Uso de fármacos inotropos, por vía central o periférica, en aquellos casos en que esté indicado en los primeros 60 minutos.

A continuación, se amplía información sobre las medidas a realizar divididas por apartados prácticos^{13,20}.

A. Vía aérea y ventilación

- Administrar oxígeno al 100% o mediante sistema de alto flujo, con monitorización continua de la SatO₂. Tras la estabilización inicial, se recomienda titular las necesidades de O₂ para mantener una SatO₂ de 94-98% y evitar los efectos adversos asociados a una hiperoxia mantenida^{21,22}.
- Monitorización de EtCO₂ no invasiva.
- Valorar intubación endotraqueal en función de la situación respiratoria y el nivel de conciencia. Para la secuencia rápida de intubación, no se recomienda el uso de etomidato, por riesgo de insuficiencia adrenal¹³. Aunque no existe evidencia suficiente de cuál debe ser el agente inductor alternativo, la ketamina puede ser la mejor opción al mantener o incluso incrementar las resistencias vasculares sistémicas y presentar una menor tasa de efectos adversos hemodinámicos^{13,23}.

B. Fluidoterapia intravenosa

El pilar básico del tratamiento del shock de cualquier causa. El shock que aparece en la sepsis es de origen distributivo, existiendo una hipovolemia relativa desencadenada por la redistribución del volumen intravascular y el aumento de la permeabilidad vascular. La fluidoterapia debe ser agresiva y lo más precoz posible.

- Canalizar dos accesos vasculares, del mayor calibre posible. En pacientes con shock en los que no se logra vía periférica en 5 minutos, debe considerarse el canalizar un acceso intraóseo.

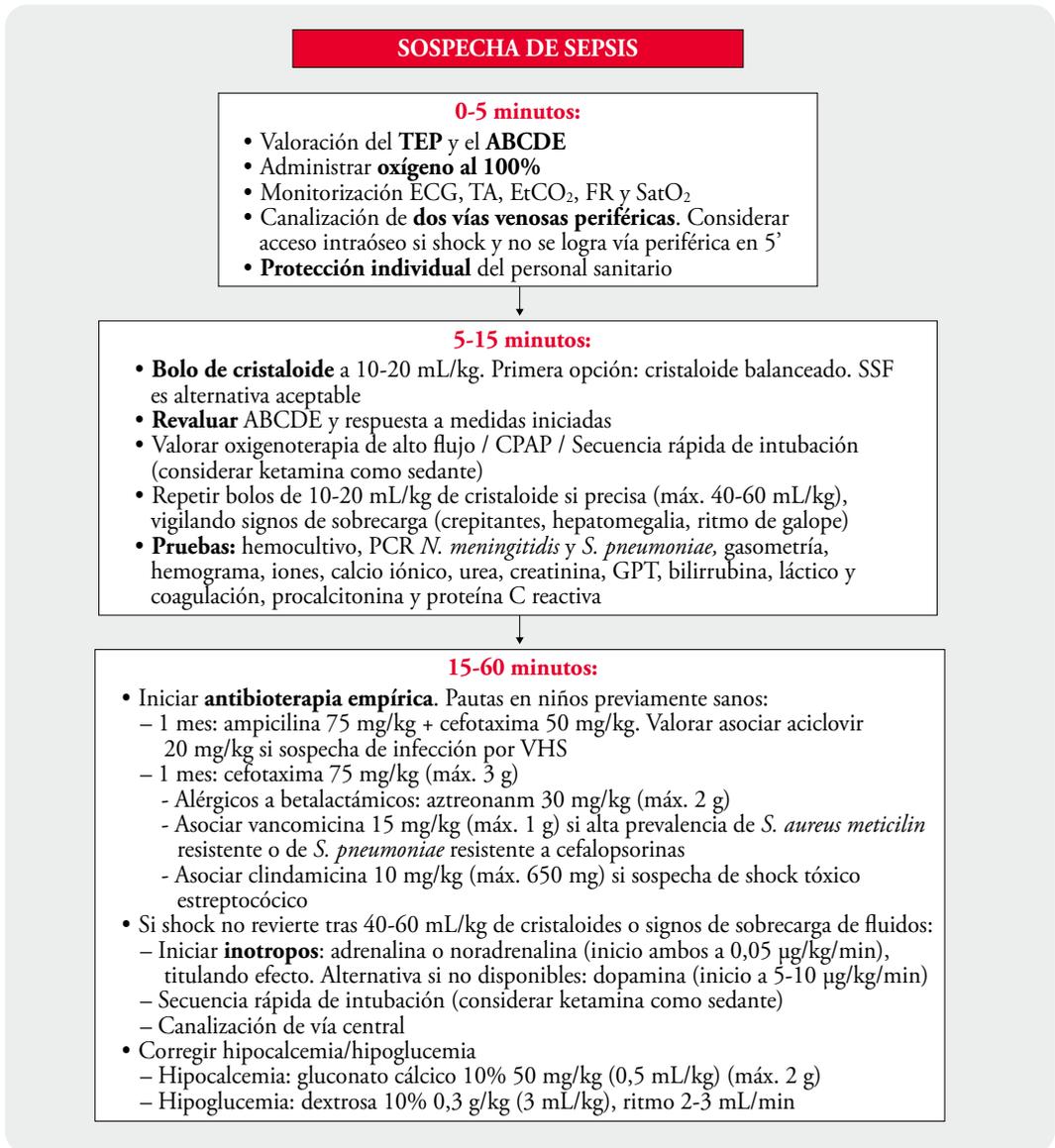


Figura 1. Sospecha de sepsis.

- Bolos de 10-20 mL/kg de cristaloides, valorando la respuesta clínica y vigilando la aparición de signos de sobrecarga hídrica (crepitantes, ritmo de galope, hepatomegalia). Este riesgo parece ser superior en pacientes con malaria. Se recomienda el uso de sueros balanceados sobre el salino fisiológico^{13,24}. Ensayos clínicos en adultos muestran una mayor mortalidad y morbilidad (acido-

sis hiperclorémica, daño renal...) en pacientes que reciben bolos de salino fisiológico. Aunque la evidencia en pediatría es limitada, estudios observacionales muestran hallazgos similares^{25,26}. El impacto parece darse en pacientes que reciben expansiones repetidas y probablemente las diferencias no sean significativas si únicamente se administra uno o dos bolos. Una vez recuperado

el volumen circulatorio efectivo, la fluidoterapia de mantenimiento se basará en la monitorización de la perfusión tisular.

- En pacientes sin hipotensión atendidos en medios sin accesibilidad a una Unidad de Cuidados Intensivos, se recomienda no administrar bolos y empezar directamente con una sueroterapia de mantenimiento. Esta recomendación se deriva de los hallazgos obtenidos en un ensayo clínico en el que la mortalidad fue superior entre los pacientes que recibieron bolos que en aquellos que recibieron únicamente sueroterapia de mantenimiento. Más de la mitad de los pacientes incluidos en este estudio tenían malaria y un tercio presentaban anemia grave, por lo que sus resultados podrían no ser extrapolables a medios como el nuestro²⁷.
- En pacientes que persisten con mala perfusión tras haber recibido 40-60 mL/kg de cristaloides, se recomienda iniciar tratamiento con fármacos inotropos (ver más adelante).

C. Antibioterapia inicial

- Debe administrarse en la primera hora en pacientes con shock séptico y en las primeras tres horas en pacientes sin shock. Los pacientes en los que se inicia el tratamiento antibiótico más tarde tienen una mayor mortalidad^{28,29}. Se administrará idealmente tras la obtención de cultivos, pero su recogida no debe retrasar el inicio del tratamiento.
- Se utilizará inicialmente una antibioterapia empírica, teniendo en cuenta la edad, la presencia o no de foco infeccioso, las comorbilidades asociadas y la epidemiología local. Las pautas recomendadas en nuestro medio en pacientes previamente sanos son:
 - < 1 mes: ampicilina 75 mg/kg + cefotaxima 50 mg/kg. Asociar aciclovir 20 mg/kg si sospecha de infección por Virus Herpes Simple.
 - > 1 mes: cefotaxima 75 mg/kg (máx. 3 g) + vancomicina 15 mg/kg (máx. 1 g).
 - Alérgicos a betalactámicos: aztreonam 30 mg/kg (máx 2 g).
 - Asociar vancomicina 15 mg/kg (máx. 1 g) si alta prevalencia de *S. aureus* meticilina resistente o de *S. pneumoniae* resistente a cefalosporinas.

- Asociar clindamicina 10 mg/kg (máx 650 mg) si sospecha de shock tóxico estreptocócico.

D. Tratamiento de la hipoglucemia e hipocalcemia

- Hipoglucemia: administrar 0,3 g/kg (dextrosa 10% 3 mL/kg). Una vez superada la fase de shock, se debe controlar el aporte de glucosa evitando tanto hipoglucemias como hiperglucemias > 180 mg/dL, ya que ambas se han relacionado con un peor pronóstico.
- Hipocalcemia (< 1,1 mmol/L o < 4,8 mg/dL): administrar gluconato cálcico 10% 50 mg/kg (0,5 mL/kg), máx. 2 g.

E. Fármacos vasoactivos

Indicados en pacientes que persisten con mala perfusión tras haber recibido 40-60 mL/kg de cristaloides. Aunque es preferible su administración a través de una vía central, se admite su infusión a través de vía periférica o acceso intraóseo hasta disponer de ella. Los inotropos de elección son la adrenalina y la noradrenalina^{13,24}. Ambos pueden iniciarse a 0,05 µg/kg/min e ir titulando el efecto conseguido. El uso de adrenalina ha demostrado reducir la mortalidad y resolver la disfunción orgánica en mayor medida que la dopamina^{30,31}. Una vez se disponga de monitorización invasiva o de información adicional (datos de disfunción cardíaca...) se individualizará la asociación de un segundo inotropo o de otros fármacos (vasopresina, inodilatadores como la dobutamina o la milrinona...).

F. Corticoides

No se recomienda su uso en el tratamiento de pacientes con shock séptico en los que la fluidoterapia o los fármacos vasoactivos logran la estabilización hemodinámica. En aquellos pacientes con shock séptico refractario a fármacos vasoactivos, el tratamiento con corticoides (hidrocortisona, dosis inicial de 1-2 mg/kg) podría acelerar la resolución del shock y reducir la mortalidad, aunque la evidencia es baja. Considerar su uso sobre todo en aquellos pacientes con sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal (hipoglucemia, hyponatremia o hiperpotasemia no explicadas)¹³.

NOMBRE DEL INDICADOR: **DEMORA EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN EL SHOCK SÉPTICO**

Dimensión	Efectividad. Seguridad
Justificación	En el shock séptico la demora en el inicio del tratamiento antibiótico puede incrementar la morbilidad
Fórmula	$\frac{\text{Nº de pacientes con shock séptico que inician tratamiento antibiótico antes de 60 min tras la admisión}}{\text{Nº de pacientes con proceso séptico}} \times 100$
Explicación de términos	Admisión: momento en el que el paciente se registra en Urgencias Inicio tratamiento antibiótico: administración de la primera dosis de antibiótico prescrito
Población	Pacientes con diagnóstico al alta de sepsis/shock séptico
Tipo	Proceso
Fuente de datos	Documentación clínica
Estándar	100%
Comentarios	Se ha escogido el diagnóstico de shock séptico porque es el proceso donde la demora en el inicio del tratamiento antibiótico puede ser mortal Bibliografía 1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43(3): 304-77.

**Indicador de calidad de la SEUP sobre la administración de tratamiento antibiótico en pacientes con shock séptico.*

BIBLIOGRAFÍA

- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, 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; 315(8): 775-87.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801-10.
- 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; 171(10): e172352.
- Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, et al. Validation of the pediatric sequential organ failure assessment score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. JAMA Pediatr. 2022; 176(7): 672-8.
- Van de Voorde P, Emerson B, Gómez B, et al. Paediatric community-acquired septic shock: results from REPEM network study. Eur J Pediatr. 2013; 172: 667-74.
- Gomez B, Hernandez-Bou S, Garcia-Garcia JJ, et al. Bacteremia in previously healthy children in emergency departments: clinical and microbiological characteristics and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015; 34(3): 453-60.
- Martinon-Torres F, Salas A, Rivero-Calle I, et al. Life-threatening infections in children in Europe (the EUCLIDS Project): a prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2018; 2(6): 404-14.
- Neviere R. Pathophysiology of sepsis. En: UpToDate, Manaker S, Sexton DJ (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consultado el 15 de noviembre de 2022).
- Pomerantz WJ, Weiss SL. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children:

- Definitions, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. En: UpToDate, Torres SB, Kaplan SL, Randolph AG (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Consultado el 15 de noviembre de 2022).
10. Powell EC, Mahajan PV, Roosevelt G, et al. Epidemiology of bacteremia in febrile infants aged 60 days and younger. *Ann Emerg Med.* 2018; 71(2): 211-6.
 11. Agyeman P, Kontny U, Nadal D, et al. A prospective multicenter study of microbiologically defined infections in pediatric cancer patients with fever and neutropenia: Swiss Pediatric Oncology Group 2003 fever and neutropenia study. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33(9): e219-25.
 12. Stergiotis M, Ammann RA, Droz S, et al. Pediatric fever in neutropenia with bacteremia-Pathogen distribution and in vitro antibiotic susceptibility patterns over time in a retrospective single-center cohort study. *PLoS One.* 2021; 16(2): e0246654.
 13. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(2): e52-e106.
 14. Yébenes JC, Lorencio C, Esteban E, et al; Comisión Asesora para la Atención al Paciente con Sepsis y Grup de Treball de Sèpsia i Xoc Sèptic (GTSiXS) SOCMIC-SOCMUE. Interhospital Sepsis Code in Catalonia (Spain): Territorial model for initial care of patients with sepsis. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2020; 44(1): 36-45.
 15. Trippella G, Galli L, De Martino M, et al. Procalcitonin performance in detecting serious and invasive bacterial infections in children with fever without apparent source: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017; 15(11): 1041.
 16. Lim PP, Bondarev DJ, Edwards AM, et al. The evolving value of older biomarkers in the clinical diagnosis of pediatric sepsis. *Pediatr Res.* 2022 [En prensa] doi: 10.1038/s41390-022-02190-w.
 17. Scott HF, Donoghue AJ, Gaieski DF, et al. The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome. *Acad Emerg Med.* 2012; 19(11): 1276-80.
 18. Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock.* 2017; 10(2): 55.
 19. Scott HF, Brou L, Deakne SJ, et al. Association between early lactate levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr.* 2017; 171(3): 249.
 20. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6): 1061-93.
 21. Demiselle J, Wepler M, Hartmann C, et al. Hypoxia toxicity in septic shock patients according to the Sepsis-3 criteria: a post hoc analysis of the HYPER2S trial. *Ann Intensive Care.* 2018; 8(1): 90.
 22. Balcarcel DR, Coates BM, Chong G, et al. Excessive Oxygen Supplementation in the First Day of Mechanical Ventilation Is Associated With Multiple Organ Dysfunction and Death in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23(2): 89-98.
 23. Conway JA, Kharayat P, Sanders Jr RC, et al. Ketamine Use for Tracheal Intubation in Critically Ill Children Is Associated With a Lower Occurrence of Adverse Hemodynamic Events. *Crit Care Med.* 2020; 48(6): e489-e497.
 24. Van de Voorde P, Turner NM, Djakow J, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support. *Resuscitation.* 2021; 161: 327-37.
 25. Weiss SL, Keele L, Balamuth F, et al. Crystalloid Fluid Choice and Clinical Outcomes in Pediatric Sepsis: A Matched Retrospective Cohort Study. *J Pediatr.* 2017; 182: 304-10.
 26. Emrath ET, Fortenberry JD, Travers C, et al: Resuscitation with balanced fluids is associated with improved survival in pediatric severe sepsis. *Crit Care Med.* 2017; 45: 1177-83.
 27. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al; FEAST Trial Group: mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med.* 2011; 364: 2483-95.
 28. Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med.* 2014; 42(11): 2409-17.
 29. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, et al. Association between the New York sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA.* 2018; 320: 358-67.
 30. Ventura AM, Shieh HH, Bouso A, 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; 43(11): 2292-302.
 31. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, et al. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17(11): e502-e512.