

Sepsis en el Paciente Pediátrico

Sepsis in the pediatric patient

Scheybi Teresa Miralda Méndez* 

* Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos, Médico Asistencial Unidad Cuidados Críticos Emergencia de Pediatría y Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Escuela

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis y el choque séptico es una de las principales causas de muerte intrahospitalaria en el paciente pediátrico.

Objetivo: Generar una revisión de literatura sobre sepsis en el paciente pediátrico.

Metodología: Se realizó una selección de literatura en PubMed en el periodo 2018-2023, fueron seleccionadas un total de 17 referencias de texto completo con mayor influencia sobre nuevas aportaciones, consenso y controversias sobre sepsis en el paciente pediátrico.

Aspectos destacados: El diagnóstico de sepsis en pediatría es difícil debido a que no existe un estándar de oro, los tres elementos principales del manejo incluyen la estabilización hemodinámica, el control de infecciones y regulación de las reacciones sépticas.

Conclusión: Los avances actuales en la conceptualización de la sepsis destacan la importancia de la detección temprana y la intervención oportuna para mejorar el resultado clínico y disminuir el riesgo de muerte en los pacientes pediátricos.

Palabras clave: sepsis; choque séptico; pediatría; cuidados críticos

ABSTRACT

Background: Sepsis and septic shock is one of the leading causes of in-hospital death in pediatric patients.

Objective: Generate a literature review on sepsis in pediatric patients.

Methodology: A selection of literature was carried out in PubMed in the period 2018-2023, a total of 17 full-text references with the greatest influence on new contributions, consensus and

controversies about sepsis in pediatric patients were selected.

Highlights. The diagnosis of sepsis in pediatrics is difficult because there is no gold standard, the three main elements of management include hemodynamic stabilization, infection control and regulation of septic reactions.

Conclusion: Current advances in the conceptualization of sepsis highlight the importance of early detection and timely intervention to improve clinical outcome and decrease the risk of death in pediatric patients.

Keywords: sepsis; septic shock, pediatrics, critical care

Introducción

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal que ocurre cuando se altera la respuesta del sistema inmunitario a la infección, las anomalías inmunitarias generadas por microorganismos patógenos o el daño tisular pueden complicarse con falla orgánica y muerte; representa uno de los principales problemas de salud y afecta a millones de personas en todo el mundo, con tasas de mortalidad estimada hasta 50% en países desarrollados y 74.6% en los de bajos ingresos, se ha demostrado que la identificación temprana y el manejo oportuno en las primeras horas influye sobre el resultado y pronóstico del paciente.(1-3)

En Honduras, varios autores han llevado a cabo estudios clínicos y epidemiológicos sobre la sepsis en el paciente pediátrico; sin embargo, no se ha realizado una revisión sobre las nuevas aportaciones y controversias más importantes de acuerdo con el criterio del autor; siendo el objetivo generar una revisión de la literatura disponible sobre sepsis en el paciente pediátrico.

Correspondencia:

Dra. Scheybi Teresa Miralda Méndez

Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras

Celular: (504) 3182-4966, Correo: dra_scheybi@yahoo.com

Fecha de envío: Noviembre 2022 | Fecha de aceptación: Junio 2023

Metodología

Se llevó a cabo una búsqueda de referencias publicadas en la base de datos pubmed.gov período 2018-2023, utilizando la siguiente estrategia de búsqueda: P: Sepsis en el paciente pediátrico (“Sepsis OR Patient OR Pediatric NOT Adult” “Pediatric and Sepsis”; “Septic shock OR Patient OR Pediatric NOT Adult”); I: Intervenciones de manejo (“Sepsis AND Critical care”; Septic shock AND Critical care”); C: Comparación (opciones de manejo), (“Sepsis OR Pediatric OR Management”; “Sepsis OR Pediatric OR Complications); O: Resultado de los avances en el diagnóstico de sepsis (Sepsis OR Pediatric OR Consensus”). Se obtuvieron un total de 758 referencias, seleccionándose 17 publicaciones que fueron incluidas en esta revisión y 1 publicación de referencia nacional.

Discusión del tema

Definiciones

El término sepsis procede del griego “sospin” que significa “pútrido” y se ha utilizado para describir infecciones que amenazan la vida;(4) fue descrita hace más de 2700 años en tiempos de Homero como “descomposición o putrefacción”;(5, 6) no obstante, en la actualidad, se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección;(1, 5, 7, 8) es decir, se asocia con células endoteliales graves que conduce a una desregulación de la homeostasia y la reactividad vascular y edema tisular, este fallo en el revestimiento de las células endoteliales es fundamental para la progresión a falla de órganos.(5, 9)

El Consenso Internacional de Definición de Sepsis Pediátrica (IPSCC) de 2005 clasificó la sepsis como infección en presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis grave como sepsis en presencia de disfunción orgánica y choque séptico como sepsis en presencia de disfunción cardiovascular, aunque los criterios SIRS se han utilizado en muchos servicios de urgencias para ayudar en el reconocimiento de niños que pueden tener sepsis, criterios de signos vitales SIRS son poco sensibles para identificar a los niños

críticamente enfermos; (4) para la definición de SIRS, el IPSCC se basó en parámetros como la temperatura corporal anormal relacionada con la edad, frecuencia cardíaca, respiratoria y recuento de glóbulos blancos que se muestran en la Tabla 1.(4, 6, 10)

Tabla 1. Criterios de SIRS pediátrico

Criterio	Definido como la presencia de al menos 2 de los siguientes 4 criterios
1	Temperatura corporal mayor de 38.5 °C o menor de 36 °C
2	Taquicardia: Frecuencia cardíaca media \geq 2 desviaciones estándar para la edad Bradycardia: (Menores de 1 año) Frecuencia cardíaca media inferior al percentil 10 para la edad
3	Taquipnea: Frecuencia respiratoria más de dos desviaciones estándar
4	Recuento de leucocitos superior a 12.000/mm ³ o menor a 4000 mm ³ o superior al 10% de neutrófilos inmaduros

SIRS=2 de 4 criterios con al menos uno siendo anomalía en la temperatura o conteo de leucocitos

Abreviaturas: FR, Frecuencia respiratoria; PaCO₂, Presión parcial de CO₂ en la muestra de gas de sangre arterial

Fuente: Massaud-Ribeiro L, Silami P, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A. Pediatric Sepsis Research: Where Are We and Where Are We Going? *Frontiers in pediatrics*. 2022.

Sin embargo, el Tercer Consenso Internacional para Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3) del 2016, con la participación de 19 expertos de sociedades de cuidados críticos norteamericanas y europeas generó un debate internacional debido a que decidió retirar SIRS de la definición, en base a la premisa de que la sepsis entendida como un síndrome no contaba con una prueba diagnóstica validada, y que el SIRS mostraba baja validez discriminante (falsos positivos) y baja validez convergente (falsos negativos), por lo que era necesaria una herramienta más operativa que diferenciara la infección no complicada de una verdadera sepsis, recomendando utilizar la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) en una versión resumida (quick SOFA o qSOFA).(4, 6, 11)

Es así, que desaparece el concepto de sepsis grave y la sepsis es considerada una infección con disfunción de órganos, y el shock séptico como una sepsis con anomalías circulatorias

y metabólicas;(2, 7) además, Sepsis-3 actualizó la definición de choque séptico, como sepsis además de choque que requiere el inicio de vasopresores para mantener la presión arterial media (PMA) ≥ 65 mmHg y lactato sérico > 2.0 mmol/L después de una reanimación adecuada con líquidos que anteriormente se definía como sepsis más hipotensión e inicio de vasopresores o inotrópicos.(7) En esta definición, Sepsis-3 excluyó a neonatos y niños mayores por lo que generó una brecha en el grupo etario con mayor incidencia.(5, 10)

Ante esta controversia, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) convocó al Grupo de Trabajo para la Definición de Sepsis Pediátrica para evaluar, desarrollar y validar criterios para la identificación de sepsis en niños; mediante una revisión sistemática y con el objetivo explícito de determinar la capacidad de las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, disfunción de órganos y gravedad de la enfermedad para captar a los niños con infecciones más graves; para ello, evaluaron la asociación de las siguientes variables: 1) sepsis, sepsis grave o shock séptico en niños con sospecha o infección confirmada y 2) con disfunción multiorgánica nueva o progresiva o mortalidad en niños con sepsis, sepsis grave o shock séptico.(6, 11)

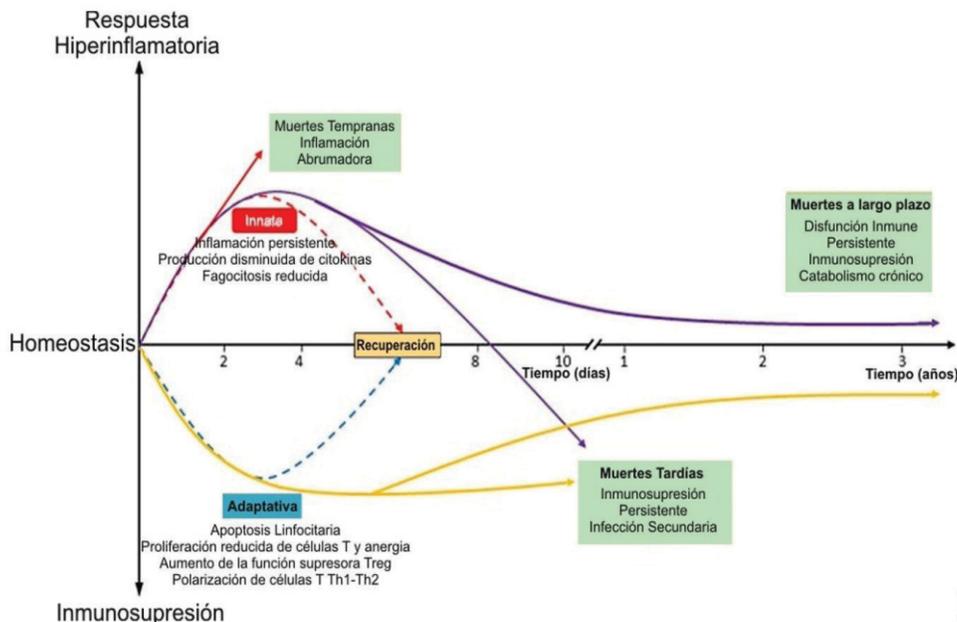
Fisiopatología de la sepsis

En la patogenia de la sepsis se presenta una fase

hiperinflamatoria a corto plazo seguida de una fase inmunosupresora a largo plazo; la etiología implica la activación temprana de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo; al principio, ocurre una reacción inflamatoria conocida como “tormenta de citoquinas”, responsable de las tasas de mortalidad más altas secundario a fiebre, choque refractario, reanimación insuficiente e insuficiencia cardiaca o pulmonar; mientras que la inmunosupresión persistente causa daño o falla de órganos, lo que conlleva a mortalidad en el período tardío.(3, 6)

Durante el proceso los neutrófilos son liberados al torrente sanguíneo; estos son esenciales para la eliminación microbiana y la supervivencia, así como un componente clave de la inmunidad innata; participan en la apoptosis o muerte celular, y mueren dentro de las 24 horas de una apoptosis que es dependiente de la energía y la caspasa; además, debido al retraso en la apoptosis de neutrófilos, el número aumenta significativamente en las primeras etapas de la sepsis; por lo que el aumento de los neutrófilos circulantes interrumpe el sistema inmunitario al liberar citocinas y oxígeno reactivo lejos del sitio de infección, lo que resulta en una falla multiorgánica.(3, 6) En la figura 1 se muestra la patogenia de la sepsis y destaca la activación temprana de las funciones innatas y las respuestas inmunitarias adaptativas.

Figura 1. Patogenia de la sepsis



La respuesta inflamatoria frente a una infección inicia mediante el reconocimiento de moléculas derivadas del patógeno y del huésped; el reconocimiento de estas moléculas por receptores específicos en la superficie de las células presentadoras de antígenos inicia la cascada de transcripción de sustancias que producen inflamación, aumento del metabolismo celular y activación de la inmunidad adaptativa.(2)

Epidemiología

Las infecciones representan el 26.5% de la carga mundial de morbilidad y el 25% de las muertes en niños en todo el mundo;(11) siendo la sepsis una de las principales causas de muerte y enfermedad en niños menores de cinco años;(3, 9, 12) la incidencia mundial de sepsis en niños se calcula en 1.2 millones de casos por año, con mortalidad del 1%-5% y entre 9%-20% para sepsis grave;(8, 10) mientras que la tasa de mortalidad asociado a shock séptico se estima en 28% y 50% en países desarrollados y del 45% a 74.6% en los países de ingresos bajos.(3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reconoce la sepsis como un peligro grave para la atención del paciente y la salud mundial y, por lo tanto, ha fortalecido su enfoque para la prevención, diagnóstico y tratamiento; reporta que es responsable de aproximadamente del 20% de las muertes en todo el mundo, y cada año ocurren casi 1.7 millones de casos de sepsis y 270.000 muertes relacionadas con la sepsis en Estados Unidos. (3, 8)

Canadá reportó entre 2004 y 2009 que la mortalidad por sepsis en recién nacidos era del 56.3% y en lactantes 18.8%.(13) Las tasas de prevalencia más bajas se han reportado en Paquistán en 17.3% y en China del 5.5%.(13)

En América Latina y El Caribe; Ribeiro & Moreira reportaron en un Hospital Infantil de Brasil mortalidad por sepsis del 56.1%.(14) En Colombia, Jaramillo-Bustamante reportaron sepsis en 25% y choque séptico en 48% en niños.(13, 14) Tantaleán y colaboradores reportaron en UCIP del Instituto de Salud del Niño en Lima, Perú mortalidad por sepsis de

25.7%.(14) Curiel y colaboradores reportaron incidencia de sepsis de 3.5%/1000 ingresos en un hospital de Caracas.(14) Sáenz-Llorens reportaron en UCIP del Hospital del Niño de Panamá incidencia de sepsis o choque séptico del 18%.(14) En Honduras, Cevallos & Perdomo reportaron mortalidad por sepsis del 20% en neonatos.(15)

Herramientas para identificación de sepsis

Estas herramientas fueron diseñadas para detección de sepsis, aunque tienen una amplia variación en la precisión diagnóstica, algunas con pobres valores predictivos y otras se han asociado con mejoras en los procesos de atención;(1) en general, utilizan una miríada de variables clínicas, tales como signos vitales y de infección, criterios del SIRS, qSOFA/SOFA o Sistema de Alerta Temprana Modificada; indicadas para pacientes en salas de hospitalización, emergencia o UCIP.(1, 16)

Sepsis-3 recomendó el uso de qSOFA, el cual utiliza tres variables para predecir muerte, incluye Glasgow <15, frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones/minuto y presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg; la presencia de dos criterios simultáneamente se considera qSOFA positivo, es decir, tiene validez predictiva similar al SOFA fuera de la unidad de cuidados intensivos; aunque, aún hay controversia sobre su utilidad.(1, 16)

Diagnóstico y manejo de sepsis pediátrica

La sepsis presenta sintomatología inespecífica y puede progresar a choque séptico, falla de órganos y muerte; (13) por lo que se debe identificar el probable foco de infección, fiebre, hipotermia, hipoxia, retención de dióxido de carbono, taquicardia y signos de choque de resistencias vasculares elevadas (pulso distal ausente o débil, llenado capilar prolongado, extremidades frías, piel moteada), la hipotensión es un signo tardío clave para la supervivencia; el manejo de los pacientes pediátricos con sepsis o choque séptico debe ser en salas de emergencia y en UCIP para los pacientes críticamente enfermos.(1, 4, 16, 17)

Estudios laboratoriales y de imagen:

El ácido láctico >4mmol/L puede ser un indicador de progresión de la sepsis, el hemograma puede mostrar leucocitosis, los valores de hemoglobina y hematocrito frecuentemente son normales a menos que haya síndrome hemolítico por Coagulación Intravascular Diseminada (CID), oliguria y anuria pueden elevar la creatinina, hiperbilirrubinemia por enfermedad hepatocelular, transaminitis y coagulopatía; la hipoglucemia si está presente puede contribuir a la morbilidad.(1)

El diagnóstico infeccioso se realiza a través de cultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana;(1) también está indicada la radiografía de tórax, ultrasonido y tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear para identificar focos potenciales de sepsis.(3, 17)

Reanimación inicial:

En la primera hora iniciar oxígeno vía cánula nasal, aunque también se acepta presión positiva continua nasofaríngea u oxígeno al 100% con mascarilla sin colector, establecer dos accesos intravenosos o uno intraóseo en los primeros cinco minutos, oximetría de pulso y monitoreo cardiorrespiratorio, temperatura y presión sanguínea cada 15 minutos, verificar gasto urinario, monitoreo de presión venosa central, presión de sangre arterial y saturación de oxígeno de la vena cava superior (objetivo >70%), además mantener la vía aérea, optimizar la ventilación y la oxigenación, apoyar la circulación de restaurar la perfusión y administración de antibióticos.(1, 3, 17)

La reanimación con líquidos oportuna y efectiva es esencial para la estabilización de la de hipoperfusión tisular inducida por sepsis y shock séptico; iniciar con líquidos, utilizar un mínimo de 30ml/kilogramo de peso corporal en bolo rápido de cristaloides precedidos de toma de muestras para hemocultivo, cultivo de línea central o de catéter periférico, hemograma con diferencial, coagulación, marcadores inflamatorios

(Proteína C-reactiva, procalcitonina), CID, panel metabólico, calcio ionizado, ácido láctico, gases arteriales o gases en sangre venosa, general de orina y cultivo de líquido cefalorraquídeo si se sospecha meningitis.(1, 3, 12, 17)

Se recomienda optimizar la capacidad de transporte de oxígeno transfundiendo glóbulos rojos empacados a 10 ml/kilogramo con hemoglobina <10g/decilitro, si hay sangrado durante la resucitación y las plaquetas <50,000 se recomienda transfundir plaquetas (10ml/kilogramo aumentar a 50,000/uL); también considerar transfusión profiláctica plaquetaria si conteo <20,000 aunque no haya sangrado, plasma fresco (10-15 ml/kilogramo) aumentará los factores de coagulación en alrededor de 20% y es adecuado en infusión lenta en quienes tienen INR prolongado.(1, 8, 17)

Terapia antimicrobiana:

Debe iniciarse en la primera hora, si no hay contraindicación iniciar con cefalosporinas de tercera o cuarta generación más cobertura por MRSA como Vancomicina, en caso de foco genitourinario o gastrointestinal aminoglucósidos, piperacilina/tazobactam, clindamicina o metronidazol, debe considerarse cobertura empírica por Listeria con ampicilina y aciclovir en neonatos por virus de herpes simplex; no obstante, debe equilibrarse el daño potencial asociado a la administración de antimicrobianos innecesarios a pacientes sin infección; estos incluyen reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, lesión renal, trombocitopenia, infección por Clostridium difficile y resistencia antimicrobiana.(1, 17, 18)

Choque refractario a resucitación con líquidos y apoyo vasoactivo:

Este debe considerarse si la hipotensión con signos de mala perfusión continúan después de administrar 40-60 ml/kilogramo de líquidos isotónicos, debiendo decidir si es choque hiperdinámico o hipodinámico, recomendando soporte vasoactivo vía periférica o intraósea

mientras se implementa la vía central, administrando dopamina a 5µg/kilogramo/minuto con impregnación de hasta 10 µg/kg/min los que se mantienen en choque aún a dosis de 10µg/kg/min usualmente responden a norepinefrina (0.05-1.5ug/kgL/min) y epinefrina (0.05-0.3ug/kg/min, máximo 1ug/kg/min) para choque frío, en el caso del choque séptico refractario el tratamiento definitivo es la oxigenación con membrana extracorpórea.(1)

Choque resistente a catecolaminas:

En estos casos está indicado el uso de esteroides en niños que no responden a la epinefrina o norepinefrina o se sospecha riesgo de insuficiencia adrenal o falla del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, debiéndose determinar el nivel de cortisol inicial.(1)

Glucosa y anormalidades del calcio:

Los trastornos de la glucosa requieren reconocimiento y acción rápida para prevenir mortalidad y riesgo de secuelas a largo plazo, en el neonato es frecuente por sus limitadas reservas de glicógeno, aumento periférico de utilización de glucosa e inadecuada gluconeogénesis, en niños mayores la hipoglucemia puede ser un signo de progresión de enfermedad severa o de insuficiencia adrenal, la solución de líquidos con dextrosa debe administrarse según edad. La corrección de la hipocalcemia (calcio ionizado <1.1mmol/L) se realiza con gluconato de calcio (50-100 mg/kg) administrado en el 3-5 minutos si hay manifestaciones cardíacas y a dosis de 100-200 mg/kg/dosis en 20 minutos en pacientes con tetania. (1)

Conclusiones

Los avances actuales en la conceptualización de la sepsis destacan la importancia de la detección temprana y la intervención oportuna para mejorar el resultado clínico y disminuir el riesgo de muerte en los pacientes pediátricos; y aunque el diagnóstico es difícil debido a que no existe un estándar de oro, los tres elementos

principales del manejo incluyen la estabilización hemodinámica, el control de infecciones y regulación de las reacciones sépticas; por lo que es necesario la implementación o actualización de protocolos de manejo que permitan la identificación de los signos de alarma temprana en estos pacientes de acuerdo con nuestro contexto hospitalario.

Conflicto de interés: Ninguno declarado

Bibliografía

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*. 2021;47(11):1181-247. Epub 2021/10/03.
2. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrera R. Fisiopatología del shock séptico. *Medicina intensiva*. 2022;4651:1-13.
3. Choudhary R. Sepsis Management, Controversies, and Advancement in Nanotechnology: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(2):e22112. Epub 2022/03/22.
4. Cruz AT, Lane RD, Balamuth F, Aronson PL, Ashby DW, Neuman MI, et al. Updates on pediatric sepsis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(5):981-93. Epub 2020/11/05.
5. Jaramillo J, Piñeres B, González S. SIRS o no SIRS: ¿Es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis? *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(6):293-302.
6. Zhang YY, Ning BT. Signaling pathways and intervention therapies in sepsis. *Signal Transduct Target Ther*. 2021;6(1):407. Epub 2021/11/27.
7. Fernando SM, Rochweg B, Seely AJE. Clinical implications of the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2018;190(36):E1058-E9. Epub 2018/09/12.
8. O'Reilly D, Murphy CA, Drew R, El-Khuffash A, Maguire PB, Ainle FN, et al. Platelets in pediatric and neonatal sepsis: novel mediators of the inflammatory cascade. *Pediatr Res*. 2022;91(2):359-67. Epub 2021/10/30.
9. Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, Ferrer R, Lat I, Machado FR, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Intensive care medicine*. 2018;44(9):1400-26. Epub 2018/07/05.
10. Massaud-Ribeiro L, Silami P, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A. Pediatric Sepsis Research: Where Are We and Where Are We Going? *Frontiers in pediatrics*. 2022;10:829119. Epub 2022/03/01.
11. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, et al. Criteria for Pediatric Sepsis Definition-A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical care medicine*. 2022;50(1):21-36.
12. San Geroteo J, Levy M, Gotchac J, Brissaud O, Dauger S. Fluid bolus therapy in pediatric sepsis: a narrative review. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):246. Epub 2022/11/13.
13. de Souza DC, Barreira ER, Faria LS. The Epidemiology of Sepsis in Childhood. *Shock*. 2017;47(1S Suppl 1):2-5. Epub 2016/07/28.
14. Jaramillo J, Marín A, Fernández A, Bareño J. Epidemiología de la sepsis en pediatría: Primer estudio colombiano multicéntrico. *Revista CES Medicina*. 2009;23(1):85-92.
15. Cevallos A, Perdomo M. Rotura prolongada de membranas y sepsis neonatal precoz en la sala de neonatología del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) período noviembre 2005-junio 2007. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*. 2008;11(2):85-91.
16. Eisenberg MA, Balamuth F. Pediatric sepsis screening in US hospitals. *Pediatr Res*. 2022;91(2):351-8. Epub 2021/08/22.
17. Musa N, Murthy S, Kissoon N, Lodha R, Ranjit S. Pediatric Sepsis and Septic Shock Management in Resource-Limited Settings. In: Dondorp AM, Dunser MW, Schultz MJ, editors. *Sepsis Management in Resource-limited Settings*. Cham (CH)2019. p. 197-216.
18. Mau LB, Bain V. Antimicrobial Therapy in Pediatric Sepsis: What Is the Best Strategy? *Frontiers in pediatrics*. 2022;10:830276. Epub 2022/03/05.