

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**Código Sepsis: Protocolo de Sospecha, Diagnóstico y Tratamiento
del Shock Séptico en el paciente pediátrico en el Servicio de
Emergencias del Hospital Nacional de Niños**

“Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité Director de
Posgrado de la Especialidad de Pediatría para optar al Grado Académico de
Especialista.

SUSTENTANTE

Dr. Randall Quesada Rodríguez

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

San José Costa Rica

Enero 2018

DEDICATORIA

A don Jesús Quesada Ureña, que me mira desde el Cielo y al Dr. Hernán Rodríguez Calzada; ambos por haber creído siempre en mí.

AGRADECIMIENTO

A mi familia que soportó horas de abandono y de malos humores.

A la Dra. Adriana Yock por todo el empeño y por no dejarme caer.

A mis pacientes, por motivarme a ser mejor.

San José, Enero 2018

Sistema de Estudios de Posgrado (SEP)

Universidad de Costa Rica (UCR)

Estimados Señores (as):

Por medio de la presente hago constar que el trabajo final de graduación, su discusión y conclusiones son obra y producto de la investigación de mi persona, por lo tanto los derechos de propiedad intelectual sobre este me pertenecen.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Tesis del Postgrado de Pediatría.

Sin otro particular, se despide:



Dr. Randall Quesada Rodríguez

Cédula: 107200521

Código Médico: 4651

Este trabajo final de graduación fue aceptado por el Comité de Posgrado de la Especialidad de Medicina de Emergencias de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de Especialista en Pediatría


Dra. Adriana Yock Corrales
Tutor Académico


Dra. Lydiana Avila De Benedictis
Coordinador del Posgrado en Pediatría



Dr. Randall Quesada Rodriguez
Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	3
Agradecimientos	4
Hoja de aprobación	5
Objetivos	8
Resumen	9
Lista de abreviaturas.....	11
Introducción.....	14
Antecedentes	16
Marco Teorico.....	17
Propuesta de Protocolo: Código Sépsis.....	41
Anexos.....	42
Bibliografía.....	65

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Generar un Protocolo de sospecha, diagnóstico y tratamiento del Shock Séptico en paciente pediátrico atendido en el Hospital de Niños y en los otros hospitales que vean pacientes pediátricos, acorde con los conocimientos actuales y que, mejorando el diagnóstico y la terapéutica, disminuya la mortalidad de los pacientes.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Revisar la epidemiología local y mundial de Shock Séptico.
- ✓ Crear conciencia en la magnitud del problema y su alta mortalidad
- ✓ Conocer la fisiopatología del Shock Séptico
- ✓ Definir Sepsis, Sepsis Severa y Shock Séptico
- ✓ Conocer los diferentes instrumentos para la detección y caracterización del Shock Séptico
- ✓ Conocer y utilizar el pSOFA como instrumento de disfunción orgánica
- ✓ Conocer y utilizar el PAWS como instrumento de Sospecha de Shock Séptico y gravedad del paciente
- ✓ Conocer el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
- ✓ Definir infección
- ✓ Conocer los diferentes biomarcadores de infección y su utilidad
- ✓ Conocer los requisitos para mejorar sensibilidad y especificidad en hemocultivos
- ✓ Conocer y aplicar la resucitación por objetivos
- ✓ Conocer los diferentes regímenes de antibióticos para el Shock séptico
- ✓ Adaptar a nuestro medio, según las recomendaciones de expertos, las diferentes metas de atención apropiada para Shock Séptico siguiendo las normas internacionales
- ✓ Hacer un protocolo para la sospecha, diagnóstico y tratamiento del Shock Séptico

RESUMEN

La Sepsis Severa y el Shock Séptico son problemas de muy alta mortalidad y con una gran carga económica para el sistema de salud; es una enfermedad que es producto de complejas respuestas inmunológica e inflamatorias ante una infección y estas producen una alteración patológica que compromete la vida del individuo. Es un problema importante en Costa Rica, especialmente con una alta mortalidad a pesar de los recursos que se tienen.

En 2001, 2008 y 2017 se reunieron un grupo de expertos para definir las metas de manejo en el paciente pediátrico, siendo en el último que se han hecho diferentes aportes con respecto a los últimos avances y se han tomado las recomendaciones del *Surviving Sepsis Campaign*, este da un enfoque por metas que favorece el enfoque del paciente y facilita el tratamiento y el seguimiento del paciente, con una medida más racional de los recursos. En estos documentos se ven los problemas de una adecuada valoración clínica inicial, la decisión de un acceso vascular, la vía de acceso más oportuna y los exámenes que van a dar más información con respecto al estado real del paciente; también hay objetivos acerca de medicamentos más apropiados para condiciones clínicas específicas.

En esta revisión se toma en cuenta recomendaciones con respecto a antibióticos, tanto por parte de la OMS como de prestigiosas instituciones como AAP, NICE y *Surviving Sepsis Campaign*, aunque las recomendaciones generales es seguir los lineamientos pero readecuar el tratamiento según la sensibilidad en los cultivos.

La toma correcta de hemocultivos es uno de los problemas más comunes que encontramos en nuestros centros, de esta forma fomentamos más días de estancia, ingresos hospitalarios o a UCIP innecesarios y utilización de antibióticos de amplio espectro. La PCR y PCT son útiles, pero tienen sus limitaciones y tienen que hacerse correlación clínica para tener validez.

Expertos tienen observaciones específicas con respecto a centros de recurso económico más limitado, como los hospitales regionales, periféricos y clínicas, así como en lugares ubicados en países con bajo desarrollo económico que tiene restricciones en algunos

puntos y las falencias presupuestarias propias de nuestro propio sistema de salud hace que nuestro hospital tenga problemas en algunos puntos, especialmente en los últimos pasos del flujograma.

Este trabajo propone una sospecha temprana de la sepsis, un diagnóstico lo más certero posible, una metodología por metas en el tratamiento y monitoreo del paciente y una pronta disposición del paciente a su estancia final dependiendo de los parámetros clínicos y fisiológicos y a la respuesta del tratamiento ofrecido. También ofrece instrumentos que sean de utilidad en cualquier momento y que se puedan tener a mano, con una rápida respuesta visual.

LISTA DE ABREVIATURAS

- AAP:** American Academy of Pediatrics
- ABC:** Acrónimo de Vía Aérea, Respiración y Circulación en Reanimación
- ACCM:** American College of Critical Medicine
- ACTH:** Hormona Adreno Cortico Trófica
- APLS:** Advance Pediatric Life Support
- AVC:** Accidente Vascular Cerebral
- CI:** Índice Cardíaco
- DS:** Desviación estándar
- EBAIS:** Equipo básico de atención integral en Salud
- ECMO:** Oxigenación por Membrana Extracorpórea
- EF:** Examen Físico
- EICH:** Enfermedad Injerto contra Huésped
- FATD:** Femoral Artery Thermodilution
- FC:** Frecuencia Cardíaca
- FNT:** Factor de Necrosis Tumoral
- FR:** Frecuencia Respiratoria
- GRE:** Glóbulos Rojos Empacados
- HC:** Historia Clínica
- IL-1:** Interleucina 1
- IL-10:** Interleucina 10
- IL-6:** Interleucina 6
- IL-8:** Interleucina 8
- IV:** Intravenoso
- LCR:** Líquido Cefalorraquídeo
- NE:** Norepinefrina

NEWS: Puntaje de Signos Tempranos de Advertencia, Versión Nacional Británica (por sus siglas en inglés)

NICE: National Institute for Health and Care Excellence (Gran Bretaña)

OMS: Organización mundial de la Salud

PAC: Pulmonary Artery Catheter

PALS: Pediatric Advance Life Support

PAM: Presión Arterial Media

PAOP: Presión de Oclusión de la Arteria Pulmonar

PAWS: Signos Avanzados de Advertencia en Pediatría

PCR: Proteína C Reactiva

PCT: Procalcitonina

PELOD 2: Logística Pediátrica en Disfunción Orgánica versión 2 (Puntaje de disfunción orgánica)

PiCCO: Pulse index Contour Continuos Cardiac Output (Marca Registrada de Pulsion Medical Systems AG)

PRISM III: Riesgo de Mortalidad Pediátrica versión III (Predictor de mortalidad)

pSOFA: Puntaje para la Evaluación de la Falla Orgánica asociada a Sepsis versión adaptada para Pediatría (por sus siglas en inglés)

PVC: Presión Venosa Central

SNC: Sistema Nervioso Central

SOFA: Puntaje para la Evaluación de la Falla Orgánica asociada a Sepsis (por sus siglas en inglés)

SvcO₂: Saturación venosa Central de Oxígeno

SvfO₂: Saturación venosa femoral de Oxígeno

T21: Trisomía 21

TA: Tensión (Presión) Arterial

TAS: Tensión (Presión) Arterial Sistólica

TET: Tubo Endo Traqueal

Th1: Linfocito T ayudador 1

Th2: Linfocito T ayudador 2

TMO: Trasplante de Médula Ósea

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

USD: Dólares de los Estados Unidos de América

INTRODUCCIÓN

La Sepsis Severa y el Shock Séptico son problemas que generan una gran mortalidad y gran costo económico; además presenta una brecha importante entre países desarrollados y los que están en vías de desarrollo. En nuestro país en especial revierte una gran importancia por la alta mortalidad que tiene en nuestro hospital, que es único centro de referencia de todo el país. Mucho paciente con sepsis viene ambulatorio, pero una gran cantidad es referida de centros de menor complejidad como hospitales regionales, periféricos, clínicas e inclusive EBAIS cercanos y hasta este momento no hay una unificación de criterios, ni instrumentos adecuados para poder enfocar este problema adecuada y prontamente. Los cursos de resucitación crean destrezas adecuadas para afrontar el paciente, pero el manejo del paciente es un continuo y estos casos son habitualmente muy complejos, con un compromiso importante para la vida, por lo cual se requieren guías de manejo que estén actualizadas, fáciles de aplicar y que disminuyan la confusión, dejando poco espacio para la vacilación.

A nivel mundial ya hay mucho trabajo interdisciplinario, ya se han creado instrumentos para el manejo del paciente y además se han validado en varios centros para corroborar la practicidad en la aplicación de los lineamientos.

Es importante señalar que, en todas las revisiones, se considera completamente necesario hacer revisiones periódicas de calidad para poder identificar las limitantes técnicas, tecnológicas, de personal, académicas o demás para cumplir a cabalidad las normativas.

Hay un interés en estandarizar el manejo, unificar el lenguaje, generar lineamientos y normar lo que hacemos desde el diagnóstico hasta el manejo final de la Sepsis Severa, esperando el apoyo de las autoridades hospitalarias para lograr este objetivo.

El presente trabajo es una revisión extensa de la literatura y los diferentes lineamientos internacionales para la sospecha, el diagnóstico, el manejo y la calidad en la Sepsis Severa y el Shock Séptico; se han tomado en cuenta las limitaciones de nuestro medio

y también las recomendaciones para hospitales en estas latitudes, que han publicado expertos en la materia en fuentes de prestigio.

Una vez revisado el tema exhaustivamente se ha procedido a aplicar para nuestro centro lo mejor de las fuentes, tomando de base el último Consenso Internacional en Sepsis en Niños(1), y enriquecerlo con otras fuentes, así como buscar los instrumentos más adaptables a nuestro medio e idear una estrategia para una aplicación más amigable con tal de completar los objetivos de crear un Código Sepsis que sea conocido por todos y utilizado ampliamente.

ANTECEDENTES

Hasta donde se ha revisado no existen protocolos o guías clínicas escritas con respecto a la Sepsis Severa y Shock Séptico en Pediatría en nuestro país, en lo que se ha revisado de literatura hoy dos revisiones de Sepsis desarrolladas en la segunda mitad del siglo pasado con respecto a sepsis neonatal (2, 3); ninguna en Niños, ni lineamientos de atención en esos casos.

Es importante que se generen lineamientos o guías clínicas que se ajusten con las recomendaciones internacionales, y que permitan dar un abordaje oportuno a este problema que tiene dimensiones preocupantes en Costa Rica. En un periodo de 5 años (2012 a 2016) se obtuvo mortalidad acumulada de 30.54% con datos del Servicio de Estadística del Hospital Nacional de Niños, con picos preocupantes de mortalidad en el 2014 (50%) y en 2015 (57.1%)(4). Con lo anterior, nos vemos en la necesidad de valorar unificar criterios y esfuerzos para mejorar la atención de estos pacientes y que el tratamiento se instaure de forma oportuna, además de actualizar conocimientos y cambiar actitudes negativas en beneficio de nuestros pacientes.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

La Sepsis es la primera causa de mortalidad en el grupo pediátrico a nivel mundial(5),y según la OMS la sepsis severa se encuentra dentro de las primeras cuatro causas de muerte en la población pediátrica y las primeras 5 causas de muerte son de origen infeccioso(6, 7). La sepsis severa es generador de comorbilidad e invalidez en el paciente(8), generando grandes pérdidas monetarias en el Sistema de Salud y en la economía global(9), sin olvidar el drama familiar que puede llegar a representar este problema. Solamente en Gran Bretaña las infecciones son la causa del 10% de las muertes en niños menores de 4 años y un aproximado de 1000 niños son admitidos anualmente en las unidades de cuidado intensivo pediátrico con el diagnóstico de Sepsis Severa(10).

En un estudio estadounidense multicéntrico durante un periodo de 9 años, Balamuth y colaboradores encontraron en su cohorte que la incidencia de internamientos por Sepsis severa es de 3.7 a 4.4% y los costos de internamiento son de aproximadamente 65000 USD por paciente, con una media de días de estancia hospitalaria en 16 día y de 5 días en Cuidados Intensivos(11).

En un estudio estadístico multicéntrico en los estados de Florida, Maryland, Massachusetts, New Jersey, New York, Virginia y Washington; se evidenció que en ese cohorte en particular, la Sepsis era responsable de 0.6 casos por cada 100 egresos, con una incidencia de 0.56 casos por cada 1000 niños, lo que equivale a 42 364 casos totales para ese año en esos Estados; la mayoría de estos casos son Enfermedad respiratoria en un 37.2 % de los casos y Bacteremia en un 25 % de los casos, asimismo el germen más común en Sepsis es el Staphylococcus en un 17.5% de todos los casos(12).

En el Hospital Nacional de Niños en el período comprendido entre el 2012 y el 2016 se ingresaron 220 pacientes con el diagnóstico de Shock Séptico, de estos pacientes fallecieron 67, eso significa una mortalidad del 30.45% en estos 5 años(4); a nivel mundial la mortalidad se reporta entre 8.9 a 24%, dependiendo de la casuística que se revise(13).

Con respecto a la mortalidad por sitio de infección, la endocarditis (con un porcentaje de mortalidad en 21.1% de todos los casos) y la de SNC (con un porcentaje de mortalidad en 17.1) son las de más alta tasa de mortalidad(12). El shock séptico es considerado como una complicación común en procedimientos médicos y quirúrgicos, y puede complicar a otros pacientes internados aumentando las estancias hospitalarias.

Fisiopatología

Es importante comprender la fisiopatología del shock, así como las bases metabólicas del mismo. Ante la presencia de un patógeno que invade el torrente sanguíneo se generan una serie de acciones en el organismo que afectan la homeostasia; el ejemplo más estudiado son las bacterias gram negativas, que durante la lisis celular se libera una proteína tipo endotoxina, que si llega a niveles muy altos, el hígado generará la proteína ligadora de polisacárido, la que formará un complejo con el polisacárido bacteriano y se ligará al receptor CD14 del mastocito lo que generará la respuesta proinflamatoria. Este complejo a su vez se liga con lipoproteínas de alta densidad para neutralizar la toxina y por último también facilita la opsonización que en última instancia favorecerá la fagocitosis. Al iniciar la respuesta inflamatoria; se secretan Inteleucina 1 y FNT, que generarán respuesta primaria y darán el inicio de producción de otras sustancias como IL-6, además como expresar el factor tisular y promover la migración leucocitaria a pulmón, disminuye la trombomodulina, entre otras respuestas(14).

Hay una producción sistemática de otras sustancias IL-6, IL-8 y IL-10 que generan progresión de la inflamación y regulación de la misma, interesantemente la IL-8 se ha asociado a mayor mortalidad, sin conocerse el mecanismo de acción de la misma.

Todo esto se expresa en las respuestas de las células Th1 y del Th2, el proceso aún no está bien entendido, pero al final produce además una anergia, que se reflejará como leucopenia, disminución de células dendríticas y disminución de apoptosis, por lo que la respuesta inmune disminuirá tanto humoral como celular. Otras sustancias secretadas son las defensinas que evitarán la traslocación entre órganos, pero disminuyen la respuesta periférica de los corticoesteroides endógenos. Por su parte el Interferón

Gamma, el FNT y la IL-1 actúan sobre el epitelio endotelial, el cual responde con sustancias que favorecen la migración y la adhesión del macrocito, pero genera mayor daño endotelial, pero además pierden la capacidad de modular la coagulación, causando trombosis microvascular, hipoperfusión vascular y falla multiorgánica. Esto también favorece un uso mayor de oxígeno a nivel tisular(14).

Definiciones

Definir sepsis no es tarea sencilla. No es solamente una infección, es un proceso patológico que engloba los cambios fisiopatológicos, es decir función orgánica, morfología, biología celular, bioquímica, inmunología y circulación inducido por una infección. La definición además debe de tener utilidad clínica, que dé idea de la gravedad y que haya correlación con los criterios clínicos, así como desenlace (admisión a UCI o inclusive la muerte), y que sea una herramienta a la hora de buscarlo en los registros clínicos, escritos o electrónicos, por parte de investigadores(15).

El primer consenso internacional de Sepsis se dio en 1991 y luego fue hasta 2001 que se volvió a hacer uno nuevo, pero con respecto a la definición de Sepsis no se hizo ningún cambio, en esa época se definió Sepsis como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica con sospecha de infección y Sepsis Severa como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica con alguna falla orgánica(16). La mayoría de la literatura pediátrica además concordaba en usar criterios clínicos: hipotermia o hipertermia, taquicardia, evidencia de infección y al menos uno de los siguientes signos de afectación de órgano blanco: alteración de conciencia, hipoxemia, pulsos saltones o incremento del lactato. En caso de Sepsis Severa además se debe de demostrar afectación orgánica usando alguno de los diferentes escores con los que se cuenta(17). El problema de esto es que no cumplía con las necesidades de generar una sospecha temprana de sepsis, así como de generar una terapéutica pronta y necesaria para disminuir la mortalidad, razón por la que se requería una nueva definición que fuera más acorde con los tiempos actuales(18).

En el último consenso (entre enero del 2014 a enero del 2015) donde se generó una nueva definición y mejores criterios clínicos(8). La definición es válida tanto para adultos como para niños y se desprende del 3er. Consenso Internacional de Definiciones de Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3) y define *SEPSIS* como una disfunción orgánica que atenta contra la vida y es resultado de una respuesta desregulada hacia una infección(8); esta nueva definición engloba mecanismos fisiológicos intrínsecos del huésped, el concepto de evolución, la premura de acción y la urgencia del diagnóstico temprano, ya que una discreta disfunción orgánica aumenta la mortalidad en un 10%(8).

Por otro lado, Shock Séptico se define como un estado séptico en el que las anomalías metabólicas y circulatorias subyacentes son suficientes para aumentar sustancialmente la mortalidad(8), en términos objetivos lo veríamos como un paciente con Sepsis Severa que requiere infusión de sustancia vasoactiva y/o presenta un lactato mayor a 2 mmol/L(19). Dentro de este panorama, el concepto de Sepsis Severa desaparece, ya que TODO paciente con Sepsis debe de tener vigilancia de cerca, así como monitorización.

Toda Sepsis tiene un riesgo inherente y elevado de disfunción orgánica severa, con el fin de unificar criterios, se escogió la utilización de la escala de SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score) para todo paciente con shock séptico según este último consenso (**Tabla 1**).

Esta escala es mucho más simple y conocida que otras escalas, con similar especificidad y sensibilidad que otras más complejas, un cambio en 2 o más de la base de inicio habla de disfunción orgánica(8). El problema del SOFA es que es un instrumento diseñado y estandarizado para adultos; las escalas más utilizados en pediatría han sido el PRELOD 2 y el PRISM III y tienen la ventaja que toman en cuenta las variables fisiológicas propias del paciente pediátrico(20, 21), los niños tienen variantes fisiológicas que los diferencian del adulto, con una reserva fisiológica formidable y con cambios por edad, razón por la cual fue necesario hacer modificaciones para adaptarlo a los niños, para eso los que desarrollaron ese instrumento se basaron

en el SOFA y le adicionaron las variantes fisiológicas renales y cardiovasculares por edad que estaban contenidas en PELOD 2; este instrumento terminó de validarse en 2016 y reporta muy buena correlación con la utilizada en adultos; de esa forma se puede cumplir con los criterios que recomienda el consenso de SEPSIS-3(8, 19) (**Tabla 2**).

El pSOFA se puede utilizar para definir Sepsis y definir pronóstico, aunque ya el PELOD 2 y el PRISM III podían hacerlo. Sin embargo es importante esta adaptación ya que se podría hacer traslape entre estudios de población pediátrica y adultos dando pie a comparaciones válidas entre ambos grupos; como ya hay consenso internacional con el parámetro SOFA, es necesario estandarizar además para estrategias conjuntas en el futuro(19).

Otro concepto importante, desde el punto de vista clínico es reconocer cuando un Shock Séptico es Frío o Caliente; el Shock caliente ocurre como resultado de la liberación de sustancias inflamatorias y su respuesta, permitiendo que el paciente tenga vasodilatación, taquicardia y bajas resistencias vasculares periféricas, por lo que el paciente se siente tibio y rubicundo, así como el llenado capilar es exagerado; en este estado también encontramos aumento de la permeabilidad vascular, por lo que el líquido intravascular puede presentar disminución y la TA podría verse disminuida. Por otro lado, reconocemos como Shock frío a un estado más Avanzado, producto de la progresión del efecto de las sustancias inflamatorias y vasoactivas, con una falla de los mecanismos compensatorios produciendo una caída del gasto cardiaco si llega hasta el estado final, pareciéndose más a un shock hipovolémico(22).

National Early Warning Sistem (NEWS)

Uno de los retos con los que se encuentra el clínico es en discriminar rápida y eficientemente al paciente que tiene una condición potencialmente fatal y en el caso del Shock Séptico esto revierte mayor importancia, ya que el tiempo que se tiene para empezar la resucitación y los antibióticos es poco y la ventana estrecha(23).

En el ámbito de emergencias es particularmente retador, ya que el Síndrome de Respuesta Inflamatoria es compartido por varias patologías y otras no inflamatorias podrían presentar síntomas o signos que den un puntaje alto(24), por lo que se requiere un instrumento que permita discriminar rápidamente los pacientes que necesiten una intervención mayor. Esto debe hacerse desde el Triage en Emergencias(24, 25), en observación deberá de ser parte de la evaluación regular y en internamiento durante las rondas generales(26).

El instrumento Early Warning Score (Puntaje de Signos Tempranos de Advertencia), es un sistema implementado en varios sistemas de Salud en Europa y en los Estados Unidos que está enfocado en la detección de signos tempranos que puedan predecir la necesidad de intervenciones antes de un deterioro mayor y que de algún tipo de predicción con respecto a la disposición posterior del paciente(24, 27). En Reino Unido el National Institute for Health and Clinical Excellence ha logrado un instrumento nacional a lo que ellos llaman National Early Warning System (NEWS). Se han hecho adaptaciones de este tipo de instrumento para Pediatría, siendo la de Monaghan la más aceptada para emergencias(28).

Estas normas no son un instrumento rígido, es un sistema que es flexible dependiendo de la sospecha clínica, el primer paso es utilizar varios parámetros generales que se recomiendan en las Guías Nacionales para el paciente adulto críticamente enfermo, que comprenden algunos parámetros generales como FC, FR, TAS, conciencia, Saturación de O₂ y Temperatura; en casos específicos se asociará Gasto Urinario, Lactato, Glicemia, Déficit de base y pH(27). Estos parámetros habitualmente se plotean en instrumentos escritos como estos que se muestran en las siguientes figuras en los NEWS irlandeses(29)(**Fig. 1**).

Específicamente para Shock Séptico no se había estandarizado ningún instrumento hasta recientemente, pero tomando en cuenta lo adecuado que el NEWS es para determinar padecimientos graves es que se tomó en cuenta para valorar en Shock Séptico. Keep y colaboradores explican que el NEWS ya es un instrumento validado en el Reino Unido y que lo que verían en su estudio sería la sensibilidad, en un estudio retrospectivo ellos encontraron una excelente sensibilidad (92.6%) y una aceptable

especificidad (77%) , tomando como nivel de corte un puntaje de 3, por lo cual es un instrumento adecuado para este fin(23). Por otro lado, Corfield y colaboradores, correlacionaron el incremento del puntaje con el incremento de admisiones en Cuidado Intensivo y de mortalidad, en tanto el porcentaje aumenta correlaciona con las admisiones a UCI y a mortalidad(24).

En el campo pediátrico no se ha realizado ningún estudio con respecto a Shock Séptico, sin embargo, ya se han realizado validaciones para Emergencias(26, 30, 31), paradójicamente los valores son similares a los que se valoran para Shock Séptico, razón por la que se podría hacer una extrapolación. Para PACIENTE POTENCIALMENTE GRAVE, al igual que en los estudios con adultos, el corte de PAWS en 3 tiene una muy buena sensibilidad y especificidad; Akre y colaboradores, en un estudio retrospectivo, con una muestra muy modesta (95 pacientes), encontraron que utilizando el corte en PAWS 3, se tendría una sensibilidad de 70% y una especificidad del 90% con respecto a pacientes que ingresarán a la UCIP(26).

Chaiyakulsil y Pandee, en un estudio prospectivo con 1136 pacientes encontraron una sensibilidad en 100% y una especificidad en 90.5% para pacientes que requerirán cuidado intensivo(31); similarmente Gold y colaboradores, pero para un corte en 4, tanto la sensibilidad y la especificidad fueron 98%, interesantemente también estudiaron el cambio a la hora y si aumentaba en 1 el PAWS, la posibilidad del paciente de necesitar ingreso en la UCIP se incrementaba en 1.6 veces(30).

Ambos estudios se basaron en el instrumento de Monaghan(6), que resulta muy adecuado para estos casos, este instrumento se enseña, con modificaciones para nuestro medio, a continuación. (**Tabla 3**)

Por razones lógicas y prácticas, se debería usar el puntaje adaptado para niños y se valoran los parámetros que se reflejan en el NEWS de adultos.

Clásicamente la presentación clínica de la Sepsis es fiebre, pero como hemos estado desarrollando, la presentación clínica de la Sepsis Severa y el Shock Séptico no utilizan

la fiebre como un apartado, de hecho en el NEWS y sus estudios, enfocan la importancia tanto de la hipotermia como de la hipertermia en los pacientes graves(23, 24, 28). Aun así la fiebre es la principal causa de consulta en los Servicios de Emergencia, de un 5 a 15% en los adultos, y es muy importante determinar si la fiebre es signo de una enfermedad severa(32).

Las definiciones de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Sepsis, Sepsis Severa y Shock Séptico nos dan los puntos clave en los que tenemos que enfocarnos para poder hacer una sospecha diagnóstica adecuada.

Para diagnosticar Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, se requieren al menos 2 de los siguientes criterios; uno de los cuales debe ser temperatura anormal o conteo leucocitario:

- Temperatura corporal de más de 38.5 °C o menos de 36 °C, tomada central
- Taquicardia (aumento más allá de 2 DS sobre lo normal para la edad y ante la ausencia de otro estímulo que lo pueda explicar, sostenida en un periodo no menor a media hora y no mayor de 4 horas; en caso de niños menores de un año, bradicardia con disminución del percentilo 10 para la edad del paciente y ante la ausencia de otros estímulos, en un periodo no menor de media hora.
- Frecuencia respiratoria mayor a dos desviaciones estándar de lo normal para la edad, o VMA, en ausencia de comorbilidad o causas.
- Leucograma elevado o bajo, sin otra causa que lo explique, o >10% de formas inmaduras(33, 34).

Con respecto a Infección, se define como una sospecha o prueba fehaciente (Cultivo positivo, frotis positivo a la tinción de tejido, o Reacción de Cadena Polimerasa) de un patógeno, o un síndrome clínico altamente compatible con infección. Este síndrome puede incluir laboratorio o gabinete(33, 34).

La definición de Sepsis es básicamente un Síndrome de respuesta inflamatoria sistémico con una infección asociada(33, 34).

Sepsis Severa además asocia disfunción cardiovascular o Síndrome de Dificultad Respiratoria, o dos o más disfunciones orgánicas(33, 34).

El Shock Séptico es una Sepsis Severa con una disfunción orgánica Cardiovascular(33, 34).

La disfunción orgánica se ve reflejada en la **tabla 4**.

Como se puede observar, la disfunción orgánica se evalúa adecuadamente con el pSOFA, que ya se había discutido con anterioridad, y que evalúa esta disfunción orgánica con puntaje en este instrumento(35).

La determinación de Sepsis, especialmente temprana no es fácil, y frecuentemente el clínico se apoya en laboratorio y gabinete para hacer un diagnóstico adecuado y para manejo posterior(32).

Biomarcadores

Hay varios biomarcadores estudiados y que han sido estudiados, sin embargo, no hay un biomarcador específico, así que muchas veces se deberá hacer correlación siempre con la Clínica del paciente.

PCR: La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda, aumenta en presencia de estímulo inflamatorio, mostrándose elevado entre las 4 a 6 horas luego del estímulo y se dobla cada 8 horas, con un pico a las 35 a 60 horas(36, 37). Si la fiebre se mantiene elevada por 12 horas y la PCR está SIGNIFICATIVAMENTE elevada, hay una alta probabilidad de que sea una infección bacteriana(32). Niveles de PCR entre 50 y 79 mg/L tienen una sensibilidad entre 72 – 98% y una especificidad de 66 – 75%, pero malignidad, apnea obstructiva y enfermedad vascular crónica pueden aumentarla, sin que medie nada infeccioso(32). La pobre capacidad que se tiene para poder hacer una diferenciación adecuada entre los cuadros bacterianos y virales hace que su utilidad sea limitada(37).

PCT: Procalcitonina, es un péptido de 116 aminoácidos, precursor de la hormona Calcitonina y que se secreta principalmente en la Tiroides(37). En procesos infecciosos aumenta, principalmente con bacterias y raramente con virus(32), y en las infecciones bacterianas casi todo tejido empieza a secretar PCT(37). Hay estudios que han demostrado que la utilización de PCT ha disminuido la prescripción de antibióticos en

enfermedades respiratorias agudas, pero no ha demostrado ser efectiva para bajar la mortalidad(38). En niños hay evidencia de que es más efectiva que PCR para discriminar infección bacteria(37). El principal problema es que no ha sido validada para tomar decisiones en Servicios de Emergencias(32). En un meta análisis de Wacker y colaboradores concluyeron que no pueden recomendar la PCT como prueba única, debe ser correlacionada con la Clínica y otros laboratorios(39).

Lactato: El lactato es una sustancia que se produce durante el metabolismo anaeróbico por la hipoperfusión, disminución en el aclaramiento o respuesta bioenergética en la sepsis(40). Niveles de Lactato elevado mayores de 4 mmol/L están asociados a alta mortalidad en la población adulta(40-42). Según un estudio realizado por Scott niveles de Lactato menores de 2 mmol/L se correlacionan con infección, especialmente en pacientes con comorbilidades, como por ejemplo los pacientes con patologías crónicas que tienen un riesgo relativo de 3.0, así como inmunosupresos que tienen un riesgo relativo de 5.2(43).

En otros estudios realizados en pacientes adultos que presentan hipotensión, con niveles iniciales de Lactato en 2 mmol/L o 3 mmol/L y que el control posterior presentan un aumento de 1 mmol/L, se relaciona con un aumento significativo en la probabilidad de mortalidad a los 3 días(41); asimismo un lactato inicial en 4 mmol/L o más está relacionado con alta mortalidad a los 3 días(42).

Es una excelente prueba para dar seguimiento a los esfuerzos de resucitación que se realizan por parte del equipo médico, ya que sus cambios son muy notorios en poco tiempo(40). En paciente pediátrico con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica un lactato mayor a 4 mmol/L se asocia con aumento del riesgo de disfunción sistémica en 5 veces, a pesar de cualquier terapia que se inicie; aumentando el riesgo de ingreso a UCIP, alargando la estancia hospitalaria y de infección bacteriana severa(43). Asimismo, un lactato mayor a 4 mmol/L está relacionado a una mayor mortalidad a los 30 días con una sensibilidad 20% y una especificidad de 92.3%(40).

Hemocultivos: Los hemocultivos son pruebas que se toma al sospechar bacteremia, muy importante para Sepsis Severa y Shock Séptico(44). En la literatura se ha demostrado

que los hemocultivos en el adulto febril son positivos tan sólo entre un 5 a 15%, 50% de los hemocultivos son falsamente positivos, relacionado principalmente a la contaminación en el momento de la recolección de la muestra(45).

Con las nuevas normas de sepsis y la premura del inicio de las terapéuticas, los clínicos se enfrentan a dos nuevos problemas: retrasar el diagnóstico y muestras inadecuadas(45). En las Guías de Utilización de Laboratorio Microbiológico para el Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas: Recomendaciones de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y de la Sociedad Americana de Microbiología para el 2013, se especifica cómo debe ser la toma de muestra de los pacientes pediátricos según peso, representado en la **Tabla 5**.

Las recomendaciones que estas guías dan para la toma de muestras para hemocultivo y aumentar el éxito del diagnóstico; según se enumeran en la **Tabla 6**.

Es importante recordar que hay limitaciones a la toma de hemocultivos en la actualidad, en paciente que se presenta al Servicio de Emergencias y es no complicado, que se le proyectará alta temprana o que el resultado de hemocultivo no va a cambiar el manejo del paciente; se recomienda no tomar hemocultivo(32). En el caso de las neumonías o las celulitis con paciente estable se recomienda discutirlo con el grupo que lo recibirá en el servicio de disposición final; ya que hay alto riesgo de falso positivo, con el aumento de riesgos y costos que eso revierte(32).

En el estudio prospectivo de Woods y colaboradores, se encontraron algunos problemas en el Servicio de UCIP: Primero: un exceso de hemocultivos en el paciente febril; segundo: frecuentemente se utilizaron las vías centrales para la toma de hemocultivos, prefiriéndola a la toma en la vía periférica(45). El protocolo que usaron para el estudio y la fórmula de llenado a pie de cama se enseña a continuación; este tipo de ejercicios son importantes para regular la calidad del servicio y la seguridad del paciente (**Figura 2 y Tabla 7**)

En este estudio específicamente se logró una disminución de 46% de toma de hemocultivos, disminución en la toma de muestras de CVC, disminución de los diagnósticos de Sepsis Severa y Shock Séptico, sin haber cambios en reingresos a

UCIP, reingreso hospitalario y mortalidad a 7 días(45). Esto se traduce a una disminución en días de tratamiento y en el uso de antibióticos da amplio espectro.

Monitorización Del Paciente En Shock Séptico

Para la categorización adecuada del Shock debemos de basarnos en la mejor forma de monitorización para poder hacer los cambios necesarios dependiendo de los hallazgos, así como del laboratorio. El uso del Lactato está ampliamente utilizado y estandarizado y ya tiene varios estudios que demuestran su utilidad pronóstica; el nivel de Lactato a entrada que sea mayor a 4 mmol/L infiere mayor riesgo de mortalidad(37, 40), sin embargo otros autores lo que refieren es que el aclaramiento de Lactato es mucho mejor pronóstico y por lo tanto postulan que si en 24 horas la disminución de Lactato no es mayor a 10%, el riesgo de muerte es muy alto(58); sea cual fuere el caso, lo que es cierto y recomendado es que se tome y monitorice el Lactato en sangre.

El monitoreo no invasivo regular es necesario y el único que tendremos en las fases iniciales de la resucitación, importante la monitorización de presión arterial y de frecuencia cardiaca, Carcillo y colaboradores encontraron relación entre mortalidad y unas variantes hemodinámicas: Eucardia tiene una mortalidad en 1%, la cual es menor que la mortalidad de Taqui/Bradycardia cuya mortalidad es 3%, esta se incrementa a 5% cuando se asocia hipotensión y llenado capilar menor a 3 segundos, si se tiene una normotensión, pero el llenado capilar es mayor a 3 segundos la mortalidad se incrementa 7%; por último, si hay la combinación de hipotensión y llenado capilar mayor a 3 segundos la mortalidad llega a niveles de 33%. Si se pueden revertir estas variables y normalizarlas usando el protocolo de la ACCM/PALS, se disminuye en un 40% la mortalidad(59).

Para lograr la Reanimación por objetivos, la monitorización invasiva es necesaria, durante la estabilización del paciente y dependiendo de la forma en que vaya evolucionando el paciente, se deberá de buscar vía venosa central (de preferencia yugular interna o subclavia derecha) y de vía arterial. El catéter central deberá idealmente tener sensor para SVcO₂ y poder mantener el ideal de Saturación venosa central mayor a 70%(44), la vía femoral debe de evitarse para monitorización ya que

puede variar la presión Venosa central por aumento de la presión abdominal y la SvcO₂ no es correspondiente con la tomada en arteria pulmonar(60).

El uso de Ecocardiografía en el paciente en Shock Séptico es prácticamente mandatorio ya que las opciones de monitoreo fisiológico del paciente y de instrumentos que son bien usados en el adulto; son engorrosos en el paciente pediátrico. Al ser un método no invasivo y accesible se vuelve en una buena herramienta para calcular déficit de volumen y función miocárdica(61). El tipo de ecocardiografía debe ser en focos y se debe entrenar al personal de emergencia para la utilización de este instrumento, este permite tomar decisiones tempranas de cuando iniciar el tratamiento inotrópico, sobre si es posible dar más líquido; además la sobrevida aumenta cuando se usa el ultrasonido para la toma de decisiones(62).

Tratamiento

Para el 2002 y en respuesta a la necesidad de hacer recomendaciones basados en la evidencia en el tema de la Sepsis, se crea la Campaña para la supervivencia de la Sepsis, formada por la Sociedad Europea de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, el Foro Internacional para la Sepsis y la Sociedad de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; así con el apoyo financiero de la Industria Farmacéutica. Los representantes de la Industria farmacéutica no tienen ni voz ni voto en las decisiones y recomendaciones que el grupo de expertos hace, ni asisten en las reuniones académicas, su aporte es meramente logístico(46). En este grupo participan miembros de Europa, América del Norte y América del Sur.

El aporte de dicha campaña ha sido muy importante por las recomendaciones basadas en la evidencia que han realizado, iniciando con un ordenamiento de las diferentes recomendaciones según las bases de la medicina basada en la evidencia(16, 47, 48), y se ha agrupado en Paquetes de metas(47), que facilitan el abordaje del paciente. En las últimas recomendaciones para el paciente pediátrico ya las metas por nivel se han agrupado en paquetes de abordaje(1), esto mejora el enfoque del paciente y tomar acciones que han demostrado ser efectivas. El tratamiento y abordaje por metas es un

gran cambio en el paradigma que este grupo logró permeabilizar en el enfoque del paciente con Sepsis Severa(1, 48).

Otro de los aportes de esta Campaña es la de reconocer el Shock Séptico como una enfermedad que requiere un enfoque agresivo y que (junto con el AVC, Infarto al miocardio y Politrauma) la rapidez en que se aborde y se inicie el tratamiento alterará el resultado final(48).

Desde que se han iniciado estas recomendaciones la mortalidad ha disminuido (en adultos) un 7 % el primer cuarto y luego siguió disminuyendo a ritmo de 0.97% por cuarto, durante los 2 años que cubrieron(47).

La sobrevida del paciente pediátrico con Sepsis ha mejorado sustancialmente por diversas razones: la instauración de Unidades de Cuidado intensivo tanto pediátricas como Neonatales, la utilización del PALS para el personal pediátrico(49) y los consensos internacionales de definición y manejo(1).

Además de los consensos internacionales de Sepsis y como consecuencia de estos, el Colegio Americano de Medicina Crítica (ACCM por sus siglas en inglés) ha hecho tres Task Force para determinar los Parámetros Clínicos Prácticos para el soporte hemodinámico del Shock en el paciente pediátrico y neonatal.

Las particularidades fisiológicas propias del niño para fijar las metas son dignas de recordar, ya que no se puede tratar al niño con las mismas metas que el adulto: Los niños no pueden adaptarse con taquicardia como los adultos ya que su reserva cronotrópica es pobre. Además, la respuesta del niño al volumen es mejor que la del adulto; la principal causa de mortalidad en el niño es la falla cardiaca en comparación con el adulto que su principal problema es la es la baja de resistencias periféricas; parte de esto es que la vasoplejia es rara en niños; también la disminución en el oxígeno tisular se debe a un problema de entrega de oxígeno y no a uno de extracción; por lo que consumo de Oxígeno de 200 ml/min/m² se asocia a una mejoría del paciente.

Son metas en el paciente pediátrico:

- Índice Cardíaco entre 3.3 y 6 L/min/m²

- Consumo de Oxígeno en >200 mL/min/m²
- PAOP normal
- SvcO₂ >70%
- Mantener Presión de perfusión normal PAM – PVC (PIA si hay ascitis) normal para la edad.

Los Grupos de Metas se tomaron de las recomendaciones del ACCM, siendo las del año 2017 las que ya se adaptaron para niños, en el caso de esta revisión, además se hicieron como esquemas visuales para poder adaptarlos mejor a nuestro medio(**Figuras 3,4,5,6,7 y 8**)

Antibióticos

Las guías recomiendan que una vez hecho el diagnóstico es mandatorio iniciar tratamiento, una combinación de antibióticos de amplio deberá de indicarse y se iniciará antes de la primera hora de hecho el diagnóstico, en tanto se deberá de tener un acceso venoso en un tiempo prudencial, si en 5 min no se adquiere, se procederá a una vía intraósea(49). En Sepsis severa y Shock Séptico siempre se deberá de utilizar combinación antibiótica, más orientada al foco de la infección o sospecha del origen de la misma, ya que se ha demostrado disminución de mortalidad con terapia combinada versus monoterapia(50). Las combinaciones de antibióticos se ven reflejados en la tabla 1(51). Se recomienda que se utilice una cobertura antibiótica que esté acorde con la sensibilidad del centro donde se esté tratando al paciente, inicialmente con amplia cobertura y luego ajustarla según cultivos y sensibilidad(52), en el Hospital de Niños “Dr. Carlos Saénz Herrera”, cuando se sospeche de *Staphylococcus aureus* y apoyados en los hallazgos de Grant y colaboradores, quienes encontraron una alta resistencia a metilinas y con una preocupante alza en la resistencia a Clindamicina(53), en caso de Sepsis severa o Shock Séptico debería de iniciarse con Vancomicina y posteriormente ajustar según cultivos.

Las últimas recomendaciones que se han girado por las diferentes organizaciones internacionales de importancia no se han antepuesto a las guías generales que da la OMS para los antibióticos según grupo etario. El Surviving Sepsis Campaign fue revisado por última vez en el 2012 y tiene un apartado para niños; recomienda iniciar

tratamiento con AB de amplio espectro antes de la primera hora de sospecha o diagnóstico (Grado 1C). Los antibióticos pueden ser monoterapia o combinada siempre que tenga buena penetración en los tejidos presumiblemente tomados por la sepsis y que empíricamente actúen sobre todos los gérmenes posibles en el medio que se esté (Grado 1B). En el caso de los pacientes neutropénicos con sepsis severa se debería usar terapia combinada (Grado 2B), así como los pacientes que han sido difíciles de tratar, con cepas multirresistentes o presumiblemente multirresistente como el *Acinetobacter* o *Pseudomonas* (Grado 2B). En caso de que el paciente tenga una infección severa que esté asociada a falla respiratoria y a Shock Séptico, se recomienda una cobertura con un antibiótico antibetalactamasa y con un aminoglicósido o una fluoquinolona, ya que se sospecha infección por *P. aeruginosa* (Grado 2B), así como si se sospecha el Shock por pneumococo, combinar un macrólido con beta lactámico es recomendable (Grado 2B). Una terapia empírica no debe tardar más de 3 a 5 d, antes de indicar el antibiótico definitivo (Grado 2B). La duración del tratamiento es típicamente de 7 a 10 días, sin embargo, podría ampliarse si el paciente ha tenido una evolución lenta, hay infección por *S. aureus*, algunas infecciones fúngicas o virales, o en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo neutropenia (Grado 2C)(48, 54). También tienen consideraciones especiales exclusivamente para el paciente pediátrico: Los antibióticos que se usen empíricamente deberán de ajustarse a la flora presente en epidemias o endemias (Grado 1B); en caso de Shock Séptico con hipotensión refractaria se deberá usar Clindamicina más antitoxina (Grado 2D) y en caso de *Clostridium difficile*, la vía de administración de elección es la oral, si la enfermedad es severa, se recomienda Vancomicina oral (Grado 1A)(48, 54).

Por otro lado, las guías NICE, en su revisión del 2016, hace las siguientes recomendaciones: Para neonatos que estén ingresados en el hospital con sospecha de Sepsis y tiene menos de 72 horas, se usará Bencilpenicilina 25 mg/kg dos veces al día (podría ser tres veces al día si la clínica del paciente lo dicta) y gentamicina (iniciar con dosis de 5 mg/kg cada 36 horas); esto se debe mantener por 7 días si la sospecha de sepsis es fuerte o hay hemocultivo positivo. Si es adquirida en la comunidad se seguirán los siguientes esquemas: ≥ 40 semanas de edad corregida, Ceftriaxona 50 mg/kg a excepción que se esté utilizando una infusión de calcio al momento. ≤ 40 semanas de

edad corregida o que esté recibiendo una infusión de calcio, Cefotaxime 50 mg/kg cada 6 a 12 horas, dependiendo de la edad del neonato. Si el niño es mayor (hasta los 17 años) y tiene una sepsis adquirida en la comunidad recomiendan Ceftriaxona 80 mg/kg una vez al día con una dosis máxima de 4 g por día a cualquier edad; pero si es intrahospitalaria, el paciente fue previamente colonizado o infectado con una bacteria resistente a Ceftriaxona, se deberá adaptarse a las guías locales para antibiótico de elección. Si el niño es menor de 3 meses, hay que adicionar otro antibiótico contra listeria (puede ser ampicilina o amoxicilina)(54).

Por último, las guías de la AAP en sus revisiones del 2012 y 2015 recomiendan para Sepsis neonatal de inicio temprano antibióticos de amplio espectro (ampicilina 150 mg/kg IV cada 12 horas y un aminoglicósido; usualmente gentamicina 4 mg/kg por dosis cada 24 horas); una vez identificado el patógeno se debe disminuir el espectro a excepción de que el sinergismo sea necesario). Otra opción es sustituir el aminoglicósido por una cefalosporina de tercera generación. La duración de este tratamiento debe ser por 10 días(54). Si se encuentra en una condición clínica en que la probabilidad de sepsis es baja, se puede discontinuar tratamiento antibiótico, aunque esa es una decisión polémica. Por otro lado, se recomienda evitar la resistencia al cefotaxime, ya que tiene una excelente penetrancia al LCR, así que debe restringirse su uso únicamente a aquellos con alto grado de sospecha de meningitis por organismos Gram negativos o para cubrir E. coli o Streptococcus del grupo B(54).

En las sepsis neonatales de inicio tardío que han sido ingresados desde la casa: Ampicilina 75 mg/kg por dosis cada 6 horas IV y gentamicina 4 mg/kg cada 24 horas IV; pero si el paciente no ha sido egresado del hospital desde el nacimiento, la recomendación es Vancomicina 10 a 20 mg/kg i.v. cada 12 a 48 horas dependiendo de la creatinina sérica del paciente y gentamicina 4 mg/kg i.v. cada día(54).

Líquidos Intravenosos

Con respecto a los fluidos, para la resucitación se deberá de utilizar una Solución salina al 0.9%, ya que es una solución adecuada, de fácil y rápido acceso y que tiene respaldo

científico, aún sobre otras soluciones y sobre los coloides, la utilización de plasma se debe reservar solamente para pacientes con coagulopatías que puedan corregirse con el uso de este hemoderivado.. Si bien es cierto hay evidencia para la utilización de albúmina al 5%, inclusive se ha encontrado en adultos evidencia para recomendarla en la utilización en unidades de Cuidados Intensivos, esta no es muy superior a la solución fisiológica y no resulta práctica en el Servicio de Emergencias(55). Por costo-efectividad, además de disponibilidad la solución fisiológica es la que se recomienda preferiblemente(56).

Los bolos deberán pasarse en corto tiempo (5-10 min), sin embargo hay estudios que encuentran similares resultados en una reanimación un tanto menos agresiva (15 -20 min), esto revierte importancia en nuestro medio por la utilización de catéteres periféricos de calibre angosto y cuando hay dificultad de disponibilidad de bombas de infusión. (57). Deberá de tenerse la precaución de estar atento a los cambios clínicos de sobrecarga de volumen (hepatomegalia y/o crépitos)(49), así como vigilar otros cambios hemodinámicos y adaptar la terapia a eso, no olvidando nunca que la terapia de fluidos no es inocua(58). Aquellos pacientes que no respondan rápidamente a los fluidos o aquellos con reserva fisiológica insuficiente se debe considerar el monitoreo invasivo. Grandes volúmenes de líquidos para la reanimación no se ha demostrado que aumentan el riesgo de edema cerebral o síndrome de distrés respiratorio(1).

Vasopresores e inotrópicos

Durante la primera hora, y luego de resucitación con líquidos, debe de tomarse la decisión del uso de inotrópicos. Dentro de las investigaciones actuales el inicio temprano de inotrópicos está relacionado con mayor sobrevida en los pacientes con Shock Séptico, las Guías del Colegio Americano de Medicina Crítica recomienda iniciar en vía periférica el inotrópico mientras se toma una vía central, en caso de que solo se tengan vías periféricas(1). Por cada hora que no se restablezca la presión arterial media para la edad o que no se mejore el llenado capilar a menos de 3 segundos, la mortalidad se dobla(59), por esa razón se debe de apurar el inicio de inotrópicos y no debe retrasarse por no

haberse obtenido una vía central; Ventura y colaboradores reportan un descenso significativo de la mortalidad (del 20 al 7%) solo con la utilización por vía periférica para infusión de dopamina mientras se conseguía un acceso central(60); sin embargo el temor de un problema de vascularización por usar esa vía es frecuente en el personal de enfermería, sin embargo se ha demostrado que la posibilidad de complicaciones por estas sustancias en vía periférica son mínimos y se considera seguro pasarlos por vía periférica por corto tiempo(61), en caso de encontrar efectos por las catecolaminas pueden ser revertidos con infiltración local de Fentolamina de 1 a 5 mg en 5cc de solución salina(1).

La elección del inotrópico es frecuentemente un tópico álgido y de difícil decisión, en la primera revisión que se hizo para Shock Séptico en Pediatría, por el ACCM, se recomendó la Dopamina como la amina vasoactiva de primera línea(49), sin embargo ha habido diferentes publicaciones que ponen en duda esa decisión. Ventura y colaboradores asocian la Dopamina con mayor mortalidad y mayor infección intrahospitalaria, cuando se compara con la utilización de Epinefrina(60). En la misma línea, Ranjit y colaboradores recomiendan el uso de Norepinefrina en paciente pediátrico, sin importar si el Shock es frío o caliente ya que demostraron mejoría importante en presión arterial, contractilidad cardíaca y resistencias vasculares periféricas(62); por otro lado Hamzaoui Además, recomienda una serie de objetivos que deben cumplirse siempre, a pesar de que el país sea de ingreso bajo o medio, como puede verse en la **Tabla 10.**

PROPUESTA DE PROTOCOLO: CODIGO SEPSIS

Un protocolo adecuado para nuestro medio deberá de presentar tres focos de interés:

1. reconocimiento temprano de la Sepsis
2. manejo de la resucitación y decisión rápida

3. disposición final oportuna del paciente

Lodha admite que en la India los tres principales problemas que atentan contra el inicio temprano del manejo en Shock Séptico son: Retraso en el reconocimiento del problema, retraso en el traslado y retraso en el inicio del tratamiento(52). Esta observación parece válida también en Costa Rica.

Reconocimiento de la Sepsis:

No se puede hacer la suposición de que un equipo experimentado va a detectar rápidamente un estado de Sepsis severa o los primeros síntomas de Shock en un paciente, un protocolo adecuado de reconocimiento inicial durante el Triage mejora el tiempo de inicio de tratamiento y de resucitación por líquidos(72).

Los diferentes cuadros de actuación van a generar las metas dependiendo de cada fase, estos triángulos o cuadros serán parte importante de la evaluación del paciente.

Debe de haber una cartilla con los signos vitales y los signos de alarma, se prefiere que en el mismo instrumento estén los rangos para no tener que buscar un material adicional(28), si en el Triage se encuentra alguno de los signos clínicos de alarma, el paciente se pasa para consultorio dos y debería de tener en el expediente electrónico una marca especial para definir que se sospecha de una sepsis, ahí deberá ser evaluado con no más de 15 min de espera, para descartar Sepsis severa o en caso de corroborarla se enviará a Emergencias para iniciar resucitación(1). En el caso de traslados, dentro del instrumento de traslado se evaluarán los signos vitales y se llenará el documento PAWS, a su vez se activará el código sepsis para estar preparado. En el paciente que está en el Hospital de Niños, una vez que el paciente sea diagnosticado con Sepsis severa o Shock Séptico, deberá de conseguirse una vía periférica en un tiempo no mayor a 5 min, caso contrario se procederá a poner una vía intraósea(1). El ABC se deberá seguir según las normas de PALS y de APLS, que ha demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes pediátricos(73), así que se debe de iniciar O2 a alto flujo, como lo indica el flujograma, se le administrarán bolos de solución fisiológica en bolos de 20 cc/kg hasta completar 60cc/kg, revertir Shock o presentar signos de sobrecarga (crépitus húmedos

o hepatomegalia), se debe aprovechar para verificar si se tiene hipoglicemia o hipocalcemia y corregirla. Se debe de iniciar antibióticos de amplio espectro, dependiendo de la edad del paciente y la sensibilidad que se tenga en el centro(1, 54).

En un lapso no mayor a 15 min ya se deberá tomar la decisión de iniciar inotrópicos, ya que, si persisten los signos de bajo gasto, será un Shock refractario a volumen; la primera opción sería epinefrina, sin embargo, en ausencia de epinefrina, se podría poner dopamina(1). Se deberá de ser muy certero con respecto a la clínica ya que hay que diferenciar entre Shock Frío o Shock Caliente, con los criterios antes revisados(22); para poder definir si se queda con Epinefrina (Shock Frío) o se le inicia Norepinefrina (Shock Caliente)(1).

Si en 60 min persistiera con signos de bajo gasto, ya tendríamos que pensar en un Shock resistente a catecolaminas, en donde podríamos usar Hidrocortisona y hay que hacer una monitorización más cuidadosa del paciente, cerciorándose de cubrir las metas: ScvO₂ ≥70, PAM – PVC normal, CI: 3.3 – 6.0 L/min/m²(1).

Hay tres posibles escenarios en este momento: un Shock Frío con TA normal, con ScvO₂ <70% y Hb >10, en caso tal debemos de iniciar infusión de milrinona, si además el CI en <3.3 L/min/m² y altas RVP, hay que iniciar un vasodilatador nitroso(1). El siguiente es un Shock Frío con una TA baja, con ScvO₂ <70% y Hb >10, se le debería iniciar Norepinefrina a la Epinefrina, pero si asocia CI <3.3 L/min/m² se le deberá asociar además Dobutamina o Milrinona(1). Por último, si es un Shock Caliente con TA baja y ScvO₂ >70% y es euvolémico se deberá empezar vasopresina; nuevamente si el CI en menor a 3.3 L/min/m², habrá que iniciar dobutamina(1).

Al final de esto se recomienda revisar nuevamente, preguntándose si hay factores extrínsecos que permitan estas situaciones: neumotórax, efusión pericárdica o aumento de la presión intraabdominal(1).

Ante un Shock refractario a todo lo único que queda es el ECMO(1).

El flujograma de decisión se ve esquematizado en la **Figura 11** y lo explica paso a paso.

Se persigue que, con un ordenamiento adecuado, con acciones bien demostradas a nivel mundial y con instrumentos adaptados a nuestra realidad, al lado de un entrenamiento constante de los equipos que atienden estos problemas, así como un riguroso control de calidad; que la mortalidad disminuya de forma importante en el corto plazo.

Anexos

Tabla 1

SEQUENTIAL (SEPSIS-RELATED) ORGAN FAILURE ASSESSMENT SCORE

SISTEMA	Puntuación				
	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO					
PAO ₂ /FIO ₂ , MMHG (KPA)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) con soporte ventilatorio	<100 (13.3) con soporte ventilatorio
COAGULACIÓN					
PLAQUETAS, X10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
HEPÁTICO					
BILIRRUBINA, MG/DL (μMOL/L)	<1.2 (20)	1.2 – 1.9 (20 – 32)	2.0 – 5.9 (33 – 101)	6.0 – 11.9 (102 – 204)	>12.0 (204)
CARDIOVASCULAR					
PAM ≥70 mm Hg	PAM < 70 mm Hg	Dopamina < 5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5.1 – 1.5 O Epinefrina ≤ 0.1 O Norepinefrina ≤ 0.1	Dopamina > 15 O Epinefrina > 0.1 O Norepinefrina > 0.1	
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL					
ESCALA DE GLASGOW	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
RENAL					
CREATININA, MG/DL (μMOL/L)	<1.2 (110)	1.2 – 1.9 (110 – 170)	2.0 – 3.4 (171 – 299)	3.5 – 4.9 (300 – 440)	>5.0 (440)
GASTO URINARIO				<500	<200
ABREVIATURAS: FIO ₂ : FRACCIÓN INSPIRADA DE OXÍGENO, PAM: PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, PAO ₂ : PRESIÓN PARCIAL ARTERIAL DE OXÍGENO			Dosis de Catecolaminas se deberá de mantener al menos una hora		
ADAPTADO DE: 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;315(8):801-10.					

Tabla 2

Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score					
Variables	SCORE				
	0	1	2	3	4
Respiratorio					
PaO ₂ :FiO ₂	Mayor a 400	300-399	200-299	100-199 con soporte ventilatorio	Menor de 100 con soporte ventilatorio
SpO ₂ :FiO ₂	Mayor a 292	264-291	221-264	148-220 con soporte ventilatorio	Menor de 148 con soporte ventilatorio
Coagulación					
Conteo plaquetario en miles	Mayor a 150	100-149	50-99	20-49	Menor de 20
Hepático					
Bilirrubina en mg/dL	Menor a 1.2	1.2 a 1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	Mayor a 12
Cardiovascular					
PAM por grupo etáreo o infusión de amina vasoactiva en mmHg o mcg/kg/min					
Menor de un mes	Mayor a 46	Menor a 47	Dopamina menor a 5	Dopamina mayor a 5 o Epinefrina menor de 0.1 o Norepinefrina menor a 0.1	Dopamina mayor a 15 o Epinefrina mayor a 0.1 o Norepinefrina mayor a 0.1
1m a 11m	Mayor a 55	Menor a 55			
1 a a 2a 11 m	Mayor a 60	Menor a 60			
2 a a 3 a 11 m	Mayor a 62	Menor a 62			
4 a a 11 a 11 m	Mayor a 65	Menor a 65			
12 a a 18 a	Mayor a 67	Menor a 67			
Más de 18 a	Mayor a 70	Menor a 70			
Neurológico					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	Menor de 6
Renal					
Creatinina por grupo etáreo en mg/dL					
Menor de un mes	Menor a 0.8	0.8 – 0.9	1.0 – 1.1	1.2 – 1.5	Mayor a 1.6
1m a 11m	Menor a 0.3	0.3 – 0.4	0.5 – 0.7	0.8 – 1.1	Mayor a 1.2
1 a a 2a 11 m	Menor a 0.4	0.4 – 0.5	0.6 – 1.0	1.1 – 1.4	Mayor a 1.5
2 a a 3 a 11 m	Menor a 0.5	0.6 – 0.7	0.9 – 1.5	1.6 – 2.2	Mayor a 2.3
4 a a 11 a 11 m	Menor a 0.7	0.7 – 1.0	1.1. – 1.7	1.8 – 2.5	Mayor a 2.6
12 a a 18 a	Menor a 1.0	1.0 – 1.6	1.7 – 2.8	2.9 – 4.1	Mayor a 4.2
Más de 18 a	Menor a 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9	Mayor a 5

Abreviaturas: FiO₂, Fracción inspirada de Oxígeno; PAM, Presión arterial media; pSOFA, pediatric Sequential Organ Failure Assessment (por estandarización se preferirá mantener las siglas en inglés); SpO₂, Saturación periférica de Oxígeno.

- EL puntaje pSOFA se calculará cada 24 horas. El peor valor posible en cada variable; cada 24 horas se calcula cada variable para cada uno de los 6 órganos, si una variable no es recogida se asumirá como normal y se le asignará un valor de 0. El puntaje pSOFA se reporta como la suma de todos los diferentes puntajes de cada variable llegando a un máximo de 24; entre mayor la puntuación, peor la situación del paciente.
- PaO₂ se reporta en mmHg
- Saturaciones de Oximetría de pulso de 97% o menores son tomadas en cuenta para el cálculo de variables
- En el caso de la variable cardiovascular la PAM (en mmHg) se usa solamente para las variables 0 y 1, las dosis de las infusiones de aminas vasoactivas (en mcg/kg) para las variables 2 a 4. Se debe usar la dosis máxima utilizada en por lo menos una hora continua.
- Los puntos de cortes para paciente mayor de 18 años son los mismos que toma el SOFA original (para adultos)
- Use la Escala de Glasgow con las variantes pediátricas

Adaptado de: 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.

Figura 1: instrumentos irlandeses para NEWS



NOTE: The **vital signs section**, should not be amended as colour coding and scoring parameters are integral to the National Patient Observation Chart. The scoring parameters for the physiologic signs identified in the nationally agreed National Early Warning Score (using NEWS parameters) should be strictly adhered to in the event that an acute hospital decides to design other aspects of their own observation chart.

Patient Name: _____
 Date of Birth: _____
 Healthcare Record No: _____
 Addressograph: _____

Hospital Name: _____
 Assessment Number during this admission: _____

**NATIONAL EARLY WARNING SCORE
ADULT PATIENT OBSERVATION CHART**
Escalation Protocol Flow Chart

Total Score	Minimum Observation Frequency	ALERT	RESPONSE
1	15 15 hourly	Nurse in charge	Nurse in charge to review if flow chart
2	4 hourly	Nurse in charge	Nurse in charge to review
3	4 hourly	Nurse in charge & Team/On-call (SAC)	1. SAC to review within 1 hour 2. Escalate for Sepsis
4-6	1 hourly	Nurse in charge & Team/On-call (SAC)	1. SAC to review within 1 hour 2. Escalate for Sepsis 3. If no response to treatment within 1 hour contact Regime 4. Consider continuous patient monitoring 5. Consider transfer to higher level of care
≥ 7	15 hourly	Nurse in charge & Team/On-call (SAC) Regime or Team/On-call (SAC) Consultant	1. Regime to review immediately 2. Consider patient monitoring recommended 3. Plan to transfer to higher level of care 4. Activate Emergency Response System (ERS) per appropriate in hospital protocol
Score of 2 (or 3) in any single parameter	15 hourly	Nurse in charge & Team/On-call (SAC)	1. SAC to review immediately 2. If no response to treatment in all concerned contact Regime 3. Consider including ERS
Score of 2 in any single parameter (may not exceed 15 hourly observation in some patients only)	15 hourly or as indicated by patient's condition	Nurse in charge & Team/On-call (SAC)	1. SAC to review immediately 2. If no response to treatment in all concerned contact Regime 3. Consider including ERS

IMPORTANT:
 1. If response is not carried out as above ONS/News in charge must contact the Regime or Consultant.
 2. If you are concerned about a patient escalate care regardless of score.

National Early Warning Score (NEWS) Key

SCORE	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Respiratory Rate (per min)	≤ 9	10-11	12-15	16-20	21-24	25-30	>30	>35	>40
SpO ₂ (%)	≤ 92	93-94	95-96	97-98	99	100	101-102	103-104	105
Respiratory Effort (R)	≤ 2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18
Heart Rate (bpm)	≤ 50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	111-120	>120
Mean Arterial Pressure (mmHg)	≤ 70	71-79	80-89	90-99	100-109	110-119	120-129	130-139	>140
Urea (mmol/L)	≤ 6.5	6.6-7.9	8.0-9.9	10.0-11.9	12.0-13.9	14.0-17.9	18.0-20.9	21.0-24.9	>25.0
Temp (°C)	≤ 36.0	36.1-36.9	37.0-37.9	38.0-38.9	39.0-39.9	40.0-40.9	41.0-41.9	42.0-42.9	>43.0

Patient Name: _____
 Date of Birth: _____
 Healthcare Record No: _____
 Addressograph: _____

Hospital Name: _____
 Assessment Number during this admission: _____

Early Warning Score System
 Screen for Sepsis if NEWS ≥ 4 (or an supplementary (S)) or if infection is suspected

ABCDEF Assessment
A Airway
B Breathing
C Circulation
D Disability
E Exposure

NEWS Score: _____
 NEWS Key: _____

Group TNGNCGD. National Clinical Guideline N° 1. In: Surgeons RCoPatRCo, editor. Dublin: National Clinical Effectiveness Committee (NCEC); 2013.

Tabla 3

Clave para la tabla	3	Puntaje pediátrico avanzado de alarmas de gravedad															
	2	Hospital Nacional de Niños: Dr. Carlos Saénz Herrera															
	1	Expediente:								Turno:							
		Paciente:								Edad:							
Fecha	Hora																
Frecuencia respiratoria (se suma o resta a lo normal para edad)	+20	[Red]															
	+10	[Yellow]															
	0	[Yellow]															
	-10	[Green]															
	-20	[Yellow]															
Trabajo respiratorio	3	[Red]															
	2	[Yellow]															
	1	[Green]															
Sat O2	≥93	[Green]															
	90-92	[Yellow]															
	89-85	[Yellow]															
	<85	[Red]															
FI02	%	[White]															
Temperatura °C	>39	[Yellow]															
	39	[Yellow]															
	38	[Yellow]															
	37	[Green]															
	36	[Green]															
	35	[Yellow]															
	34	[Red]															
Llenado capilar en segundos	>4	[Red]															
	2-4	[Yellow]															
	0-2	[Green]															
Presión Arterial mmHg	PAS	[White]															
	PAM	[White]															
	PAD	[White]															
Frecuencia Cardíaca	+60	[Red]															
	+40	[Yellow]															
	+20	[Yellow]															
	NL	[Green]															
	-20	[Yellow]															
	-40	[Yellow]															
	-60	[Red]															
Neurológico	A	[Green]															
	V	[Yellow]															
	D	[Yellow]															
	S	[Red]															
Glicemia		[White]															
Dolor (1-10)		[White]															

Adaptado de: Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. Paediatr Nurs. 2005;17(1):32-5.

Puntaje de PAWS:

Claves para puntaje

Frecuencia respiratoria	
Edad	Frecuencia respiratoria
< 1 año	30 - 40
1 – 2 años	25 - 35
2 – 5 años	25 - 30
5 – 12 años	20 - 25
>12 años	15 - 20

Trabajo respiratorio	
3	Tirajes intercostales severos Tiraje supraesternal
2	Tirajes intercostales de leve a moderado
1	Respiración normal

Llenado capilar
Presione por 5 seg sobre el esternón y cuente los segundos para que pase de pálido a color normal

Frecuencia Cardíaca	
< 1 año	Frecuencia Cardíaca
1 – 2 años	110 - 160
2 – 5 años	100 - 150
5 – 12 años	95 - 140
>12 años	80 - 120
1 – 2 años	60 - 100

Escala AVDS	
A	Alerta
V	Respuesta a la Voz
D	Respuesta al Dolor
S	Sin Respuesta

Tabla 4

Criterios de Disfunción Orgánica	
Cardiovascular	
Persistencia de Signos de Shock a pesar de líquidos a 40 cc/kg o más en una hora	
<ul style="list-style-type: none"> Disminución de la TA menos del percentilo 5 para la edad o TA menos de 2 DS para la edad Necesidad de Medicamento vasoactivo para mantener el rango normal (dopamina > 5µg/kg/min o dobutamina, epinefrina o norepinefrina a cualquier dosis; o 	
Dos de lo Siguiente:	
<ul style="list-style-type: none"> Acidosis metabólica inexplicada con un Exceso de Base mayor a 5.0 mEq/L Lactato Arterial mayor a dos veces el límite normal superior Oliguria: Gasto Urinario menor a 0.5 mL/kg/h Llenado capilar mayor a 5 segundos Diferencia de temperatura entre la central corporal y la periférica mayor a 3°C 	
Respiratorio	
<ul style="list-style-type: none"> PaO₂/FiO₂ menor a 300 en ausencia de Cardiopatía cianogénica o Enfermedad pulmonar crónica; o PaCO₂ mayor a 20 mmHg sobre la base; o Necesidad de FiO₂ mayor a 50% para mantener la saturación en 92%; o Necesidad de ventilación mecánica (Invasiva o no invasiva) 	
Neurológico:	
<ul style="list-style-type: none"> Escala de Glasgow en 11 o menos; o Cambio en el estado mental del paciente con una caída del Glasgow en 3 puntos de la base del paciente 	
Hematológico:	
<ul style="list-style-type: none"> Plaquetas en 80 000 o menos, o caída en un 50% del máximo valor obtenido en los pasados 3 días INR mayor a 2 	
Renal:	
<ul style="list-style-type: none"> Creatinina sérica 2 veces o más mayor al valor normal superior para la edad del paciente 	
Hepático:	
<ul style="list-style-type: none"> Bilirrubina total en 4 mg/dL o mayor (no en neonatos) Alanino aminotransferasa 2 veces o más mayor al límite normal superior para edad 	
<p>Tomado de: Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. <i>Pediatr Crit Care Med.</i> 2005;6(1):2-8.</p>	

Tabla 5**Volúmenes Recomendados para Hemocultivos en Paciente Pediátrico (Podría requerir una única botella)**

Volumen recomendado para cultivo en mL					
Peso del paciente	Volumen total de sangre del paciente	Set de cultivo N°1	Set de Cultivo N°2	Volumen Total para Cultivo (mL)	% del Volumen total de sangre
≤1	50 - 99	2	—	2	4
1.1 - 2	100 - 200	2	2	4	4
2.1 – 12.7	>200	4	2	6	3
12.8 – 36.3	>800	10	10	20	2.5
>36.3	>2200	20 - 30	20 - 30	40 - 60	1.8 – 2.7

Cuando se deba tomar un volumen de 10 cc o menor, éste debe ser inoculado en sola una botella para cultivo aeróbico

Tomado de: Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr., et al. A guide to utilization of microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis. 2013;57(4):e22-e121.

Tabla 6

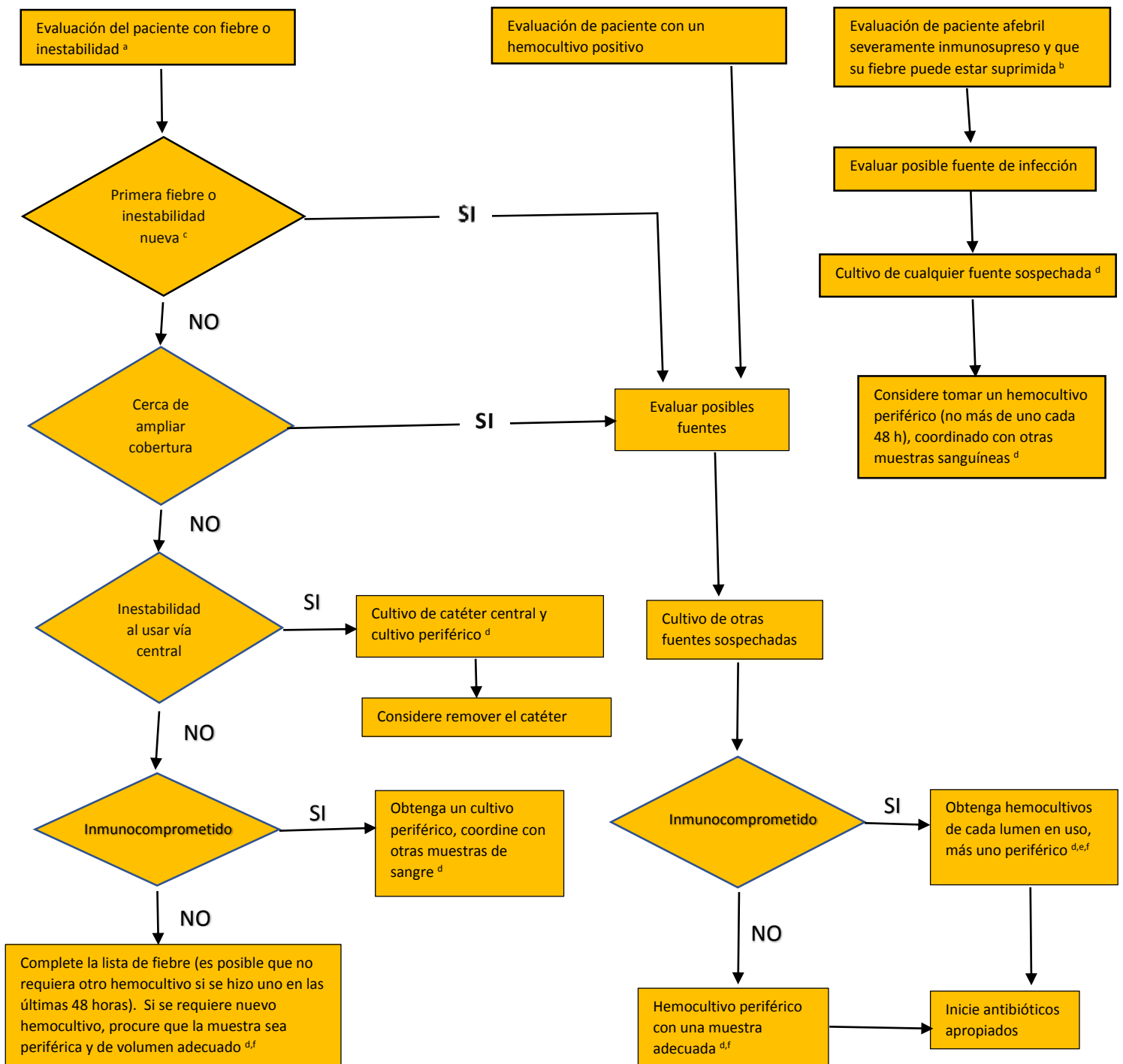
Puntos clave en la toma de muestras de laboratorio en pacientes con diagnóstico de bacteremia/fungemia

- El volumen de sangre recolectado es lo más importante, no así el tiempo
- Desinfecte el sitio de venopunción con clorhexidina o tintura de yodo al 2% en adultos y pacientes mayores de dos meses de edad (la clorhexidina NO se recomienda en niños menores de 2 meses)
- Tome las muestras de hemocultivo ANTES de iniciar tratamiento Antibiótico
- Las muestras tomadas de CVC tienen un mayor riesgo de contaminación (falsos positivos)
- NUNCA envíe muestras tomadas de CVC sin acompañarlo de uno tomado por venopunción
- Nunca refrigere sangre previamente a una incubación
- Use de 2 a 3 botellas de hemocultivo para adultos, al menos una para anaerobios, en niños use de una a dos botellas para niños
- *Streptococcus pneumoniae* y algunos otros organismos Gram positivos pueden crecer mejor en medio para anaerobios

Tomado de: Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr., et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). Clin Infect Dis. 2013;57(4):e22-e121.

Figura 2

Algoritmo de decisión para hemocultivos



- a. Signos de inestabilidad: escalofríos, hipotermia, hipotensión, taquicardia, cambio en el estado mental, pobre perfusión, inestabilidad de glucosa y acidosis metabólica
- b. Enmascaramiento de la fiebre: Corticoesteroides a altas dosis en tratamiento oncológico o post trasplante
- c. Fiebre nueva es 48 horas después o más de última fiebre
- d. Sólo dos intentos en vena periférica y uno arterial, si falla: central.
- e. Cultive cada lumen en el CVC, no retrase el tratamiento
- f. Considere cultivos de todo lumen y periferia de CVC si desea salvar el catéter, si decidió salvar el catéter, los cultivos de lumen deben ser diarios hasta negativización.

Adaptado de: Woods-Hill CZ, Fackler J, Nelson McMillan K, Ascenzi J, Martinez DA, Toerper MF, et al. Association of a Clinical Practice Guideline With Blood Culture Use in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2017;171(2):157-64.

Tabla 7

LISTA PARA TAMIZAJE DE FIEBRE O SEPSIS

INSTRUMENTO PREVIO HEMOCULTIVO
Favor llenar instrumento previo a ordenar hemocultivo. Completarlo por enfermería, médicos o ambos al pie de cama

Nombre del Paciente: _____ Expediente: _____ Fecha: _____ Hora: _____
Enfermera: _____ Médico Responsable: _____

- Indicaciones de Hemocultivo**
- 1. Signos de Infección Sistémica
 - a. Temperatura (método)
 - b. Escalofríos
 - c. Taquicardia no explicable
 - d. Hipotensión
 - e. Pobre perfusión
 - f. Acidosis metabólica
 - g. Leucocitos elevados
 - h. PCR elevada o en ascenso
 - i. Fiebre o clínica a pesar de antibióticos
 - 2. Factores de Riesgo
 - a. Estatus inmune del huésped
 - i. Neutropenia
 - ii. Deficiencia inmune congénita
 - iii. TMO autólogo < 6 meses
 - iv. TMO alogénico < 12 meses
 - v. EICH activa
 - vi. Esteroides ($\geq 1\text{m/kg/d}$ de prednisona o equivalente)
 - vii. Linfopenia
 - viii. Anesplenia
 - ix. Neonato
 - b. CVC presente y preocupación por
 - i. Síntomas al usar la vía central
 - ii. Sitio inflamado, eritematoso o purulento
 - iii. CVC reparada
 - iv. Duración de la vía con cubierta antibiótica PICC >56 días o Cook >28 días
 - v. Riesgo o sospecha de infección
 - c. Portales de infección presentes:
 - i. Mucositis
 - ii. Úlceras, bulas o heridas
 - iii. EICH activa

- Considerar no tomar hemocultivo en estas condiciones:**
- 1. Considerar otras causas de infección en EF e HC
 - a. Conjuntivitis
 - b. Otitis Media
 - c. Faringitis
 - d. Síntomas respiratorios
 - e. Secreciones en traqueostomía o TET
 - f. Signos urinarios
 - g. Diarrea (>3 deposiciones diarias)
 - h. Herida superficial con eritema, drenaje, celulitis sin ningún síntoma de la columna de la par
 - 2. Paciente tiene causa NO INFECCIOSA de Síntomas
 - a. Abstinencia (Sedación reciente)
 - b. Intolerancia a los alimentos que asocia taquicardia, emesis, diarrea
 - c. Cirugía en las últimas 24 horas
 - 3. Hemocultivos negativos tomados en las últimas 24 a 48 horas y no hay nuevos hallazgos clínicos que no sea la fiebre

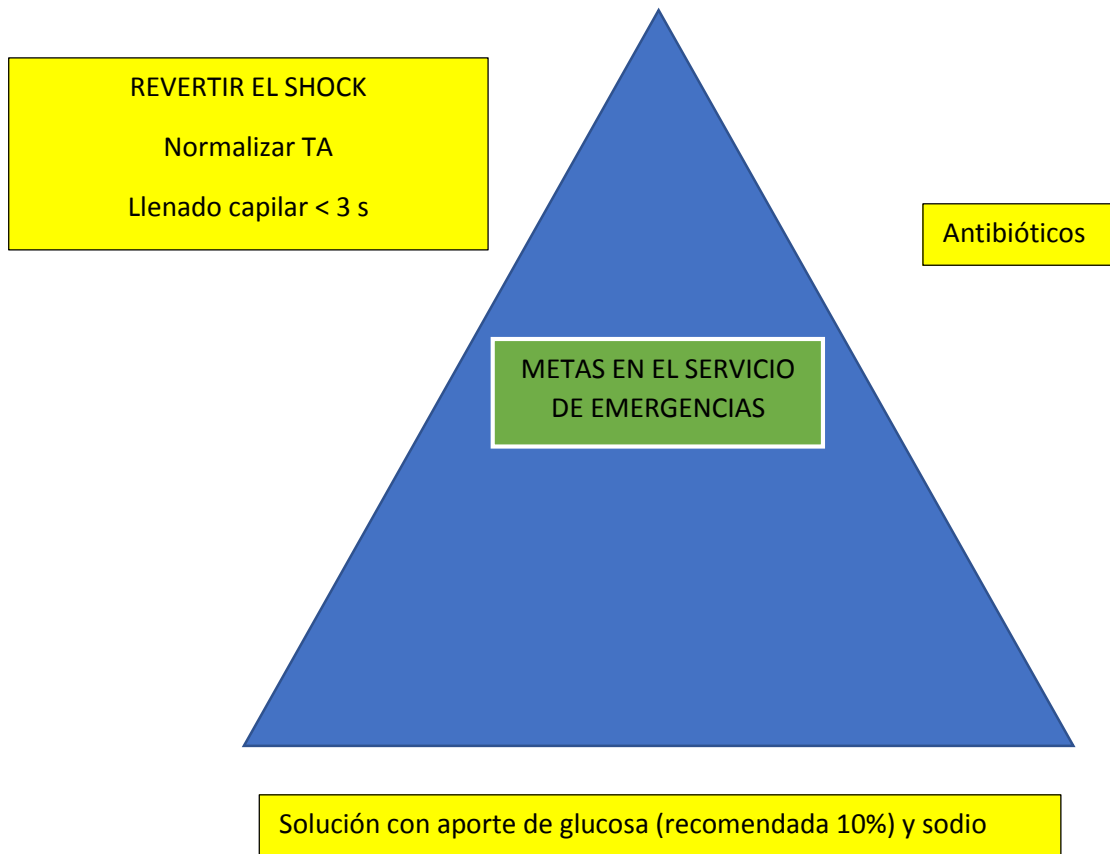
Luego de completar el instrumento:
Indicación de Hemocultivo: SI NO
Si su respuesta es afirmativa, favor llenar el algoritmo de decisión
Firma: _____

Adaptado de: Woods-Hill CZ, Fackler J, Nelson McMillan K, Ascenzi J, Martinez DA, Toerper MF, et al. Association of a Clinical Practice Guideline With Blood Culture Use in Critically Ill Children. JAMA Pediatr. 2017;171(2):157-64.

Abreviaturas: PCR: Proteína C Reactiva, TMO: Trasplante de Médula Ósea, EICH: Enfermedad Injerto contra Huésped, EF: Examen Físico, HC: Historia Clínica, TET: Tubo endotraqueal

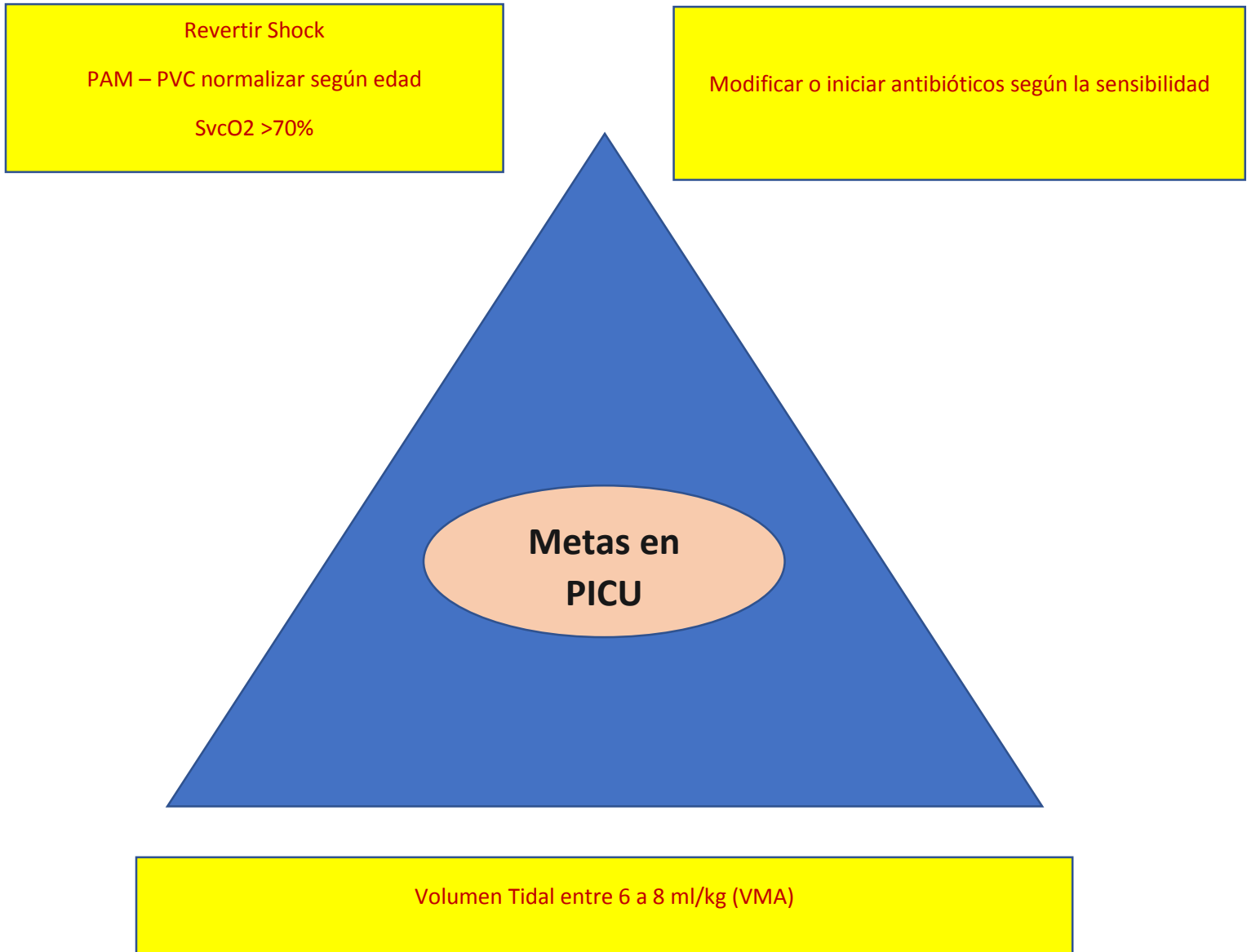
Figura 3

Triángulo de manejo de Servicio de Emergencias



Basado en: 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;45(6):1061-93.

Figura 4



Basado en 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;45(6):1061-93.

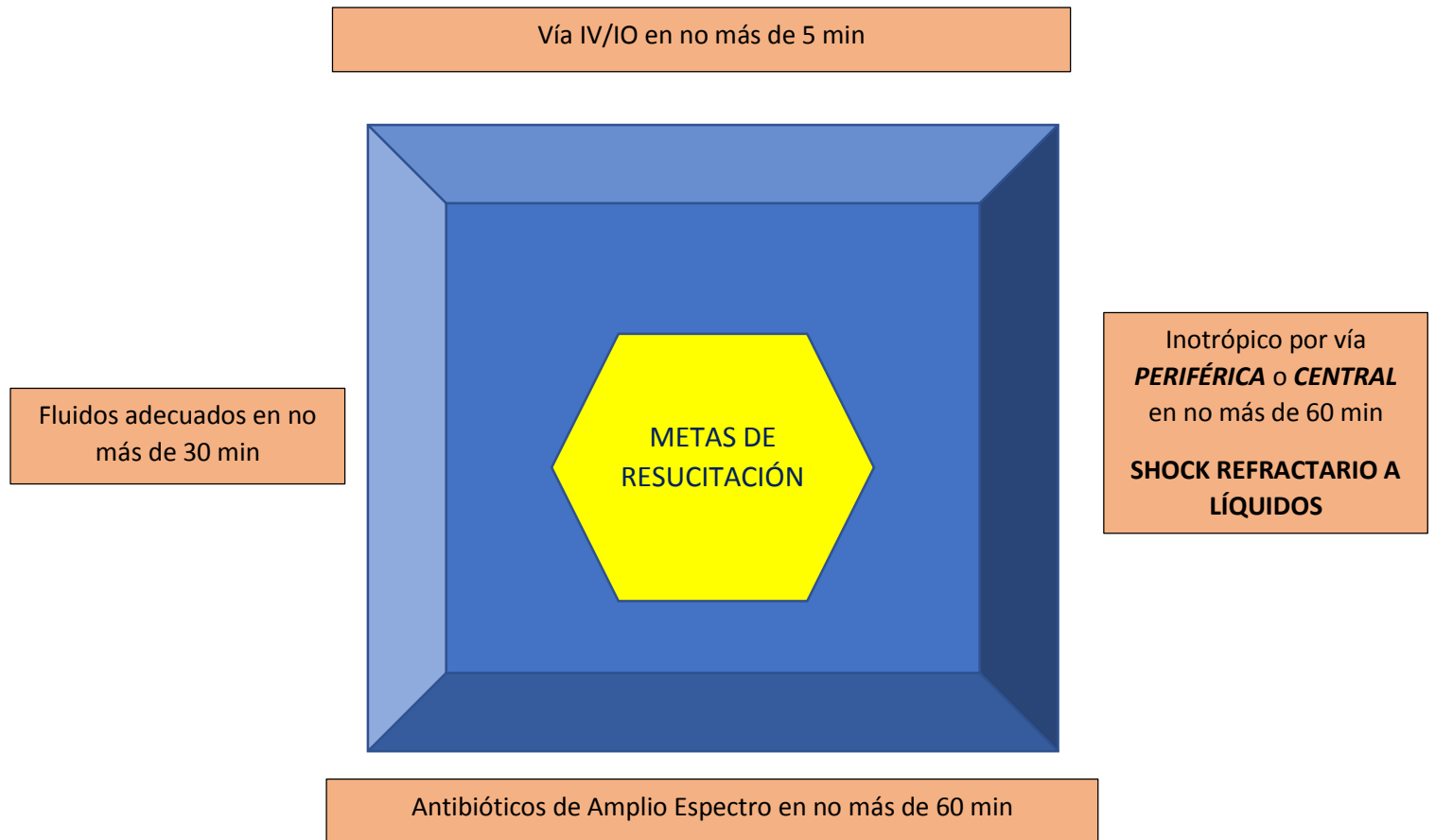
Figura 5



Este triángulo es el que se debe usar en Triage, hospitalización o cuando se recibe una llamada de otro centro de salud.

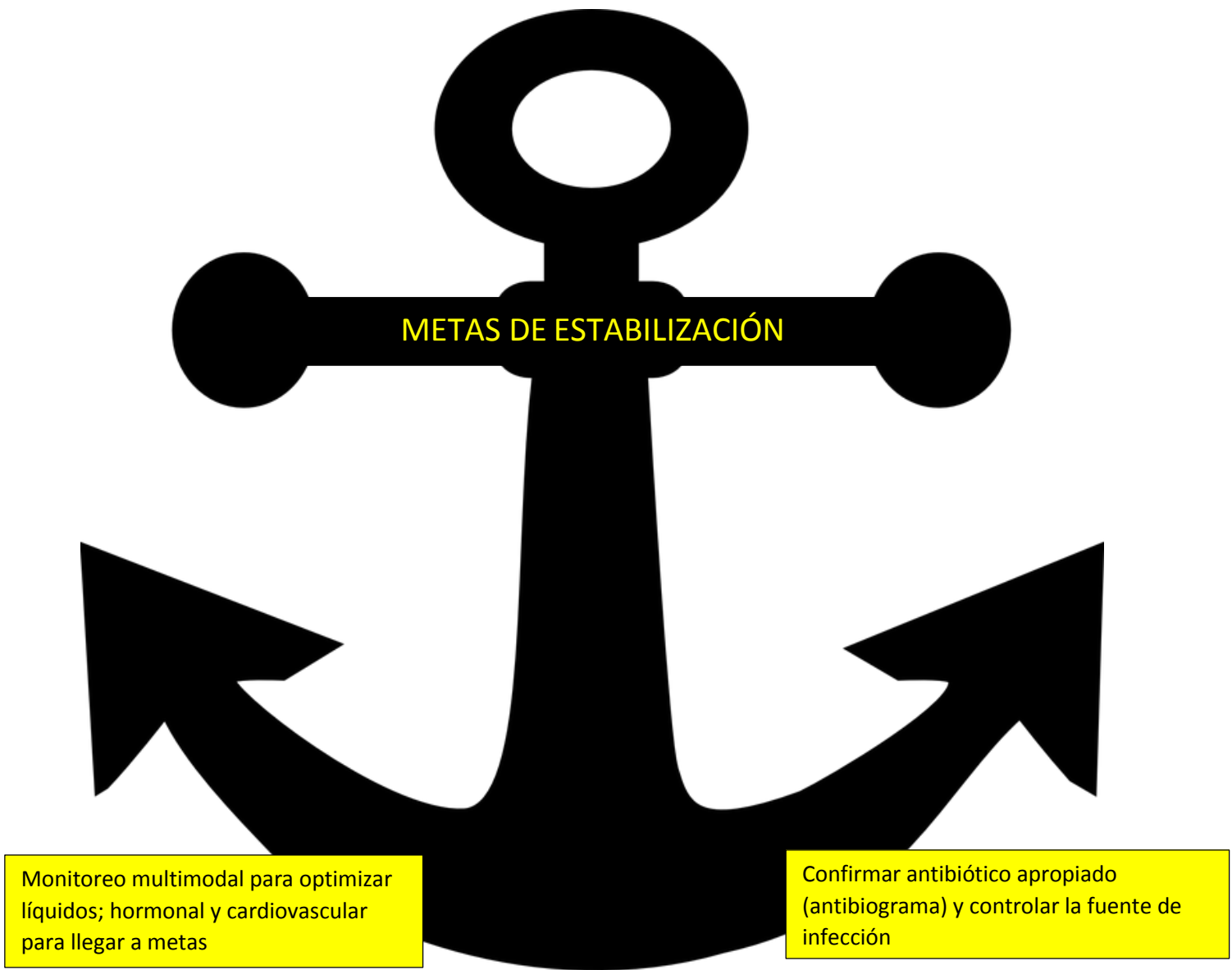
Basado en Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med. 2017;45(6):1061-93.

Figura 6



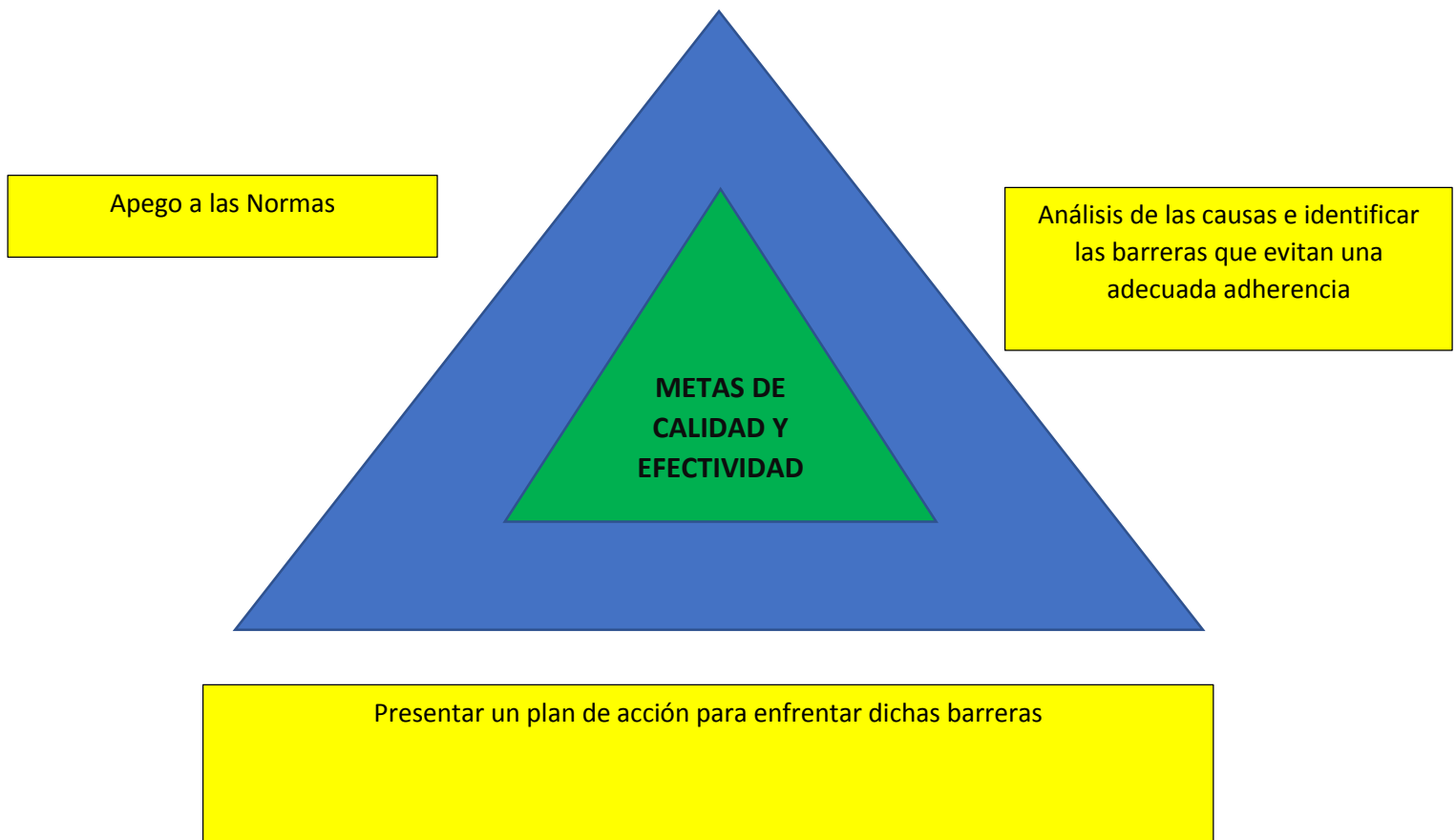
Basado en Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Crit Care Med. 2017;45(6):1061-93.

Figura 7



Basado en 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;45(6):1061-93.

Figura 8



Basado en 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;45(6):1061-93.

Tabla 8**Vasopresores e inotrópicos**

Fármaco	Acción	Dosis	Efectos secundarios
Epinefrina	α 1, β 1, β 2	0.01-0.75 mcg/kg/min	Taquiarritmias, leucocitosis, hiperglucemia, hiperlactatemia, incremento del consumo miocárdico de oxígeno
Norepinefrina	α 1 > β 1	0.01-0.5 mcg/kg/min	Taquiarritmias, incrementa el consumo miocárdico de oxígeno, necrosis de miocardiocitos en infusiones prolongadas
Dobutamina	β 1 > β 2	2-20 mcg/kg/min	Taquiarritmias, incremento en el consumo Miocárdico de oxígeno, tolerancia farmacológica cuando la infusión se prolonga más de 5 días, fiebre, eosinofilia
Dopamina	α 1, β 1, Dopa 1	0.5-25 mcg/kg/min	Incremento en el consumo miocárdico de oxígeno, inmunosupresión, disminuye los niveles de cortisol, aumenta la mortalidad en choque séptico, mayor efecto arritmogénico comparado con norepinefrina y adrenalina
Vasopresina	α 1, V1, V2, V3	0.0003-0.0009 UI/kg/min	Vasoconstricción esplácnica, posiblemente aumenta el riesgo de complicaciones gastrointestinales asociadas al uso de vasopresores
Milrinona	Inhibidor de PDE3	0.3-0.8 mcg/kg/min	Cefalea, hipotensión, taquicardia, trombocitopenia
Levosimendán	Sensibilizador de calcio	0.05-0.2 mcg/kg/min	Cefalea, hipotensión

Tomado de: Garcia-Canales A, Pena-Juarez RA, Sandoval-Franco LM. [Vasopressors and inotropes: use in paediatrics]. Arch Cardiol Mex. 2017.

Tabla 9

Recomendaciones para Centros de Recurso Limitado ante un Shock Séptico
<ul style="list-style-type: none">• Toma de lactato temprano
<ul style="list-style-type: none">• Antibiótico temprano y adecuado
<ul style="list-style-type: none">• Adecuada resucitación con líquidos, y los más costo-efectivos son los cristaloides
<ul style="list-style-type: none">• Invertir en la educación y en talleres de los colaboradores (poner especial atención a enfermería y escribir instrumentos y protocolos para estos profesionales)
<ul style="list-style-type: none">• Traslado temprano si las necesidades del paciente exceden los servicios que se le pueden ofrecer al paciente
<ul style="list-style-type: none">• ¡No atrasar líquidos ni antibióticos!

Adaptado de: Meier B, Staton C. Sepsis Resuscitation in Resource-Limited Settings. Emerg Med Clin North Am. 2017;35(1):159-73.

**Puntos claves para el manejo de la Sepsis
En Servicios de Emergencias con presupuestos medios o bajos**

Un gran número de pacientes con sepsis severa van a requerir traslado a centros de mayor complejidad

La mejoría en el cuidado y el conocimiento del personal, siguiendo las normas mejora el manejo de los pacientes con Shock Séptico

Los protocolos son necesarios en los servicios de emergencia de centros de menor complejidad para guíarlos y así mejorar la adherencia a las normas

El protocolo utilizado debe de incluir cuidado prehospitalario y Triage.

La medición de lactato al momento del ingreso del paciente con sospecha de shock séptico es una medida adecuada y puede identificar pacientes en riesgo de una evolución tórpida.

Puede ser utilizado durante la resucitación para evaluar la tendencia.

Los hemocultivos deben tomarse tempranamente y antes de la primera dosis de antibióticos.

El inicio de antibióticos de amplio espectro debe de iniciarse de forma temprana y es muy importante que estén accesibles para la ser administrados por enfermería.

Deben resucitarse agresivamente con cristaloides los pacientes sépticos que presenten:

- hipotensión (PAM menor a 65 mmHg)
- o con un lactato elevado (mayor a 4 mmol/L).

Se recomienda después de la resucitación inicial y que se alcance 60 cc/kg IV se debe utilizar algún método de monitoreo invasivo intravascular.

El Vasopresor de elección en Shock Séptico es la Norepinefrina.

El paciente séptico requiere cuidados continuos inicialmente tiene que tener un cuidado muy personalizado, además mejora el cumplimiento de normas.

Hay que definir rápidamente la disposición final del paciente para no atrasar el traslado o el tratamiento definitivo (UCIP).

Adaptado de: Meier B, Staton C. Sepsis Resuscitation in Resource-Limited Settings. Emerg Med Clin North Am. 2017;35(1):159-73.



Reconocimiento de alteración del estado de conciencia y de perfusión
Empezar O₂ a alto flujo y establecer acceso venoso o intraóseo según lo que recomienda PALS



Si no hay hepatomegalia o crépitos iniciar SF a 20 cc/kg en bolos, revalorar y repetir hasta mejoría hemodinámica o hasta llegar a 60 cc/kg. Parar en caso de hepatomegalia o de crépitos. Corregir hipoglicemia y/o hipocalcemia. Iniciar antibióticos de amplio espectro.



¿Shock refractario a volumen?

Iniciar infusión de Epinefrina 0.05 – 0.3 mcg/kg/min (vía periférica, intraósea)
Para sedación prefiera Atropina/ketamina para buscar acceso central o Intubación

Epinefrina 0.05 – 0.3 mcg/kg/min para Shock Frío (Dopamina 5 a 9 mcg/kg/min si no hay Epinefrina disponible)
Norepinefrina 0.05 mcg/kg/min y titular hasta revertir el Shock Caliente (Dopamina ≥ 10 mcg/kg/min si no hay Norepinefrina disponible)



¿Shock resistente a Catecolaminas?

Si existe un riesgo de insuficiencia adrenal absoluta considerar Hidrocortisona
Usar **US Doppler**, PICCO, FATD o PAC para guiarse con respecto a Líquidos, Inotrópicos, Vasopresores o Vasodilatadores
Metas: PAM – PVC normal, ScvO₂ > 70%* y CI 3.3 a 6.0 L/min/m²

Shock Frío con TA normal

¿ScvO₂ < 70%/Hb > 10 g/dL con Epinefrina?

Inicie Milrinona en infusión.

Adicione un Vasodilatador nitroso si CI < 3.3 L/min/m² con altas RVP y/o pobre perfusión tegumentaria.

Shock Frío con TA baja

¿ScvO₂ < 70%*/Hb > 10 g/dL con Epinefrina?

Adicione Norepinefrina a la Epinefrina para intentar llegar a una presión diastólica normal. Si CI < 3.3 L/min/m² asocie Dobutamina o Milrinona

Shock Caliente con TA baja

¿ScvO₂ > 70% con Norepinefrina?

Si está euvolémico, adicione Vasopresina**. Si el CI < 3.3 L/min/m² asocie Epinefrina o Dobutamina

¿Persiste el Shock resistente a Catecolaminas?

Evaluar presencia de efusión pericárdica o Neumotórax
Mantener la Presión intraabdominal < 12 mmHg

¿Shock Refractario?

ECMO

*Excepto en cardiopatías cianogénicas. **No disponible en Costa Rica

Modificado de 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;45(6):1076.

Bibliografía

1. 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;45(6):1061-93.
2. Odio CS, A; Mohs, E. Infecciones del recién nacido. *Act Méd Cost*. 1978;21(4):391-6.
3. Víquez DAIPDRE. SEPTICEMIA NEONATAL
Rev Med Hosp Nal NIÑOS Costa Rica. 1984;19:13-24.
4. HNN EyC. Reporte de Diagnósticos y Mortalidad por Shock Séptico 2012 a 2016. In: Social CCdS, editor. Costa Rica 2017.
5. Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbar KB. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(9):828-38.
6. Weiss SL, Fitzgerald JC, Maffei FA, Kane JM, Rodriguez-Nunez A, Hsing DD, et al. Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. *Crit Care*. 2015;19(325):325.
7. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *The Lancet*. 2005;365(9465):1147-52.
8. 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;315(8):801-10.
9. Mathias B, Mira JC, Larson SD. Pediatric sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(3):380-7.
10. Inwald DP, Tasker RC, Peters MJ, Nadel S, Paediatric Intensive Care Society Study G. Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom: the results of the Paediatric Intensive Care Society sepsis audit. *Arch Dis Child*. 2009;94(5):348-53.
11. Balamuth F, Weiss SL, Neuman MI, Scott H, Brady PW, Paul R, et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(9):798-805.
12. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):695-701.
13. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care*. 2017;5(47):47.
14. Alfredo Cabrera Rayo GLH, ** Guadalupe López Huerta,*** Asisclo Villagómez, Ortiz RMR, * Ricardo Guzmán Gómez*. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico *Med Int Mex*. 2008;24(1):38-42.
15. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *The Lancet*. 2013;381(9868):774-5.
16. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
17. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Critical Care Clinics*. 2003;19(3):413-40.
18. Dugani S, Kissoon N. Global advocacy needed for sepsis in children. *Journal of Infection*. 2017;74:S61-S5.
19. Travis J. Matics DLNS-P, MD, MBI. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children 2017 [
20. Goncalves JP, Severo M, Rocha C, Jardim J, Mota T, Ribeiro A. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr*. 2015;174(10):1305-10.
21. El-Nawawy A, Mohsen AA, Abdel-Malik M, Taman SO. Performance of the pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) and (PELOD-2) scores in a pediatric intensive care unit of a developing country. *Eur J Pediatr*. 2017;176(7):849-55.

22. Chameides L SR, Schexnayder SM, et al, editors. . Pediatric life support provider manual. Dallas (TX): American Heart Association; 2011.
23. Keep JW, Messmer AS, Sladden R, Burrell N, Pinate R, Tunnicliff M, et al. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study. *Emerg Med J.* 2016;33(1):37-41.
24. Corfield AR, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emerg Med J.* 2014;31(6):482-7.
25. Egdell P, Finlay L, Pedley DK. The PAWS score: validation of an early warning scoring system for the initial assessment of children in the emergency department. *Emerg Med J.* 2008;25(11):745-9.
26. Akre M, Finkelstein M, Erickson M, Liu M, Vanderbilt L, Billman G. Sensitivity of the pediatric early warning score to identify patient deterioration. *Pediatrics.* 2010;125(4):e763-9.
27. Excellence NifHaC. Acutely ill patients in hospital Recognition of and response to acute illness in adults in hospital. In: Practice CoC, editor. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007. p. 107.
28. Monaghan A. Detecting and managing deterioration in children. *Paediatr Nurs.* 2005;17(1):32-5.
29. Group TNGNCGD. National Clinical Guideline N° 1. In: Surgeons RCoPatRCo, editor. Dublin: National Clinical Effectiveness Committee (NCEC); 2013.
30. Gold DL, Mihalov LK, Cohen DM. Evaluating the Pediatric Early Warning Score (PEWS) system for admitted patients in the pediatric emergency department. *Acad Emerg Med.* 2014;21(11):1249-56.
31. Chaiyakulsil C, Pandee U. Validation of pediatric early warning score in pediatric emergency department. *Pediatr Int.* 2015;57(4):694-8.
32. DeWitt S, Chavez SA, Perkins J, Long B, Koyfman A. Evaluation of fever in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2017;35(11):1755-8.
33. Maloney PJ. Sepsis and septic shock. *Emerg Med Clin North Am.* 2013;31(3):583-600.
34. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric S. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1):2-8.
35. 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.
36. Breuling T, Tschiedel E, Grosse-Lordemann A, Hunseler C, Schmidt C, Niemann F, et al. Septic shock in children in an urban area in Western Germany--outcome, risk factors for mortality and infection epidemiology. *Klin Padiatr.* 2015;227(2):61-5.
37. Dohna-Schwake C, Felderhoff-Muser U. Early recognition of septic shock in children. *Klin Padiatr.* 2013;225(4):201-5.
38. Schuetz P, Muller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9(9):CD007498.
39. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013;13(5):426-35.
40. Scott HF, Brou L, Deakynne SJ, Kempe A, Fairclough DL, Bajaj L. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):249-55.
41. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med.* 2015;43(3):567-73.
42. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):970-7.

43. Scott HF, Donoghue AJ, Gaijeski DF, Marchese RF, Mistry RD. The utility of early lactate testing in undifferentiated pediatric systemic inflammatory response syndrome. *Acad Emerg Med.* 2012;19(11):1276-80.
44. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr., et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis.* 2013;57(4):e22-e121.
45. Woods-Hill CZ, Fackler J, Nelson McMillan K, Ascenzi J, Martinez DA, Toerper MF, et al. Association of a Clinical Practice Guideline With Blood Culture Use in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(2):157-64.
46. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327.
47. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2010;36(2):222-31.
48. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
49. Joseph A. Carcillo MAIF, MD; Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30(6).
50. Abad CL, Kumar A, Safdar N. Antimicrobial therapy of sepsis and septic shock--when are two drugs better than one? *Crit Care Clin.* 2011;27(2):e1-27.
51. Septimus EJ, Coopersmith CM, Whittle J, Hale CP, Fishman NO, Kim TJ. Sepsis National Hospital Inpatient Quality Measure (SEP-1): Multistakeholder Work Group Recommendations for Appropriate Antibiotics for the Treatment of Sepsis. *Clin Infect Dis.* 2017;65(9):1565-9.
52. Lodha R, Oleti TP, Kabra SK. Management of septic shock. *Indian J Pediatr.* 2011;78(6):726-33.
53. Chan-Grant KU-G, R; Valverde-Muñoz, K; Pérez-Corrales, C; Camacho-Badilla, K; Herrera-Hidalgo, M; Ávila-Agüero, M. Estudio prospectivo descriptivo sobre la Epidemiología, Microbiología y Aspectos Clínicos de los pacientes con Enfermedades Invasoras, de Piel y de Tejidos Blandos por *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad, en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Saénz Herrera". San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2016.
54. Aline Fuchs JB, Shrey Mathurb, Mike Sharland, Johannes N. Van Den Anker. Antibiotic Use for Sepsis in Neonates and Children: 2016 Evidence Update. *WHO-Reviews.* 2016:1 - 31.
55. Finfer S BR, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-56.
56. Arriagada SD, Donoso FA, Cruces RP, Diaz RF. [Septic shock in intensive care units. Current focus on treatment]. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86(4):224-35.
57. Sankar J, Ismail J, Sankar MJ, C PS, Meena RS. Fluid Bolus Over 15-20 Versus 5-10 Minutes Each in the First Hour of Resuscitation in Children With Septic Shock: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(10):e435-e45.
58. Long E, Duke T. Fluid resuscitation therapy for paediatric sepsis. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(2):141-6.
59. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome. *Pediatrics.* 2003;112(4):793-9.

60. Ventura AM, Shieh HH, Bouso A, Goes PF, de Cassia FOFI, 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;43(11):2292-302.
61. Patregnani JT, Sochet AA, Klugman D. Short-Term Peripheral Vasoactive Infusions in Pediatrics: Where Is the Harm? *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(8):e378-e81.
62. Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, Kisooson N, Ramakrishnan B, Marik PE. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(10):561-9.
63. Hamzaoui O, Scheeren TWL, Teboul JL. Norepinephrine in septic shock: when and how much? *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(4):342-7.
64. Garcia-Canales A, Pena-Juarez RA, Sandoval-Franco LM. [Vasopressors and inotropes: use in paediatrics]. *Arch Cardiol Mex.* 2017.
65. Zimmerman JJ, Williams MD. Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: observations from the RESOLVE study. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12(1):2-8.
66. Gibbison B, Lopez-Lopez JA, Higgins JP, Miller T, Angelini GD, Lightman SL, et al. Corticosteroids in septic shock: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21(1):78.
67. Menon K, McNally D, O'Hearn K, Acharya A, Wong HR, Lawson M, et al. A Randomized Controlled Trial of Corticosteroids in Pediatric Septic Shock: A Pilot Feasibility Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(6):505-12.
68. Amanda Carmean M, *† James D. Fortenberry, MD,MCCM,‡§, Courtney McCracken M, PhD,§§ and Kiran B. Hebbar, MD, FAAP‡§. A Survey of Attitudes and Practices Regarding the Use of Steroid Supplementation in Pediatric Sepsis. *Pediatric Emergency Care* 2015; 31(10):694-8.
69. Agrawal A, Singh VK, Varma A, Sharma R. Therapeutic applications of vasopressin in pediatric patients. *Indian Pediatr.* 2012;49(4):297-305.
70. Delmas A, Leone M, Rousseau S, Albanese J, Martin C. Clinical review: Vasopressin and terlipressin in septic shock patients. *Crit Care.* 2005;9(2):212-22.
71. Meier B, Staton C. Sepsis Resuscitation in Resource-Limited Settings. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35(1):159-73.
72. Hayden GE, Tuuri RE, Scott R, Losek JD, Blackshaw AM, Schoenling AJ, et al. Triage sepsis alert and sepsis protocol lower times to fluids and antibiotics in the ED. *Am J Emerg Med.* 2016;34(1):1-9.
73. Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, Day S, Greenwald BM, McCloskey KA, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. *Pediatrics.* 2009;124(2):500-8.

