

*Rev. Arch Med Camagüey Vol19(5)2015*

---

## Actualización en la detección y manejo de la sepsis en el menor de un año

*Updating on the diagnosis and management of sepsis in patients under one year of age*

**Dra. Tania Cristobo Bravo; Dra. Odila Quirós Viqueira; Dr. David Rodríguez Bencomo**

Hospital Pediátrico Universitario Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

---

### RESUMEN

**Fundamento:** la sepsis es una patología que va en creciente aumento; por lo que requiere para su diagnóstico y manejo de un alto nivel de sospecha, conocimiento y habilidades por parte del profesional.

**Objetivo:** describir aspectos relacionados con la actualización en el diagnóstico y manejo de la sepsis en el menor de un año.

**Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica en la que se consultaron las bases de datos biomédicas (Medline, Scielo, Pubmed, Lilacs, Secimed), así como repositorios de tesis, se abordaron, además, artículos de revisión, ensayos clínicos y estudios de enfoques epidemiológicos.

**Desarrollo:** el diagnóstico de la sepsis está basado en criterios clínicos conocidos como criterios diagnósticos que la estadifica en: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis severa, shock séptico y disfunción múltiple de órgano. Es vital el manejo basado en metas y en protocolos. Se realizó una revisión de las guías internacionales sobre el manejo y tratamiento actualizado de la misma.

**Conclusiones:** el pronóstico de la sepsis en pediatría debe evolucionar y para ello es necesario que se lleven a cabo los esfuerzos encaminados al incremento de la calidad de la atención de estos pacientes; dichos esfuerzos deben descansar en la capacidad de diagnóstico y tratamiento temprano.

**DeCS:** SEPSIS/diagnóstico; CHOQUE SÉPTICO/terapia; INSUFICIENCIA MULTIORGÁNICA; CALIDAD DE LA ATENCIÓN DE SALUD; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

---

## ABSTRACT

**Background:** sepsis is a pathology that is increasing. A high level of knowledge, suspicion and ability of the professional is required.

**Objective:** to describe aspects related to the updating on the diagnosis and management of sepsis in patients under one year of age.

**Method:** a bibliographic review was made consulting the biomedical data bases of Medline, Scielo, Pubmed, Lilacs and Secimed, as well as theses repositories. Clinical essays, review articles and studies of epidemiological approaches were reviewed.

**Development:** the diagnosis of sepsis is based on clinical criteria known as diagnostic criteria that stage the disease according to systemic inflammatory response syndrome, severe sepsis, septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. Management based on aims and protocols is vital. A review of the international guides on management and updated treatment of sepsis was made to reach a consensus.

**Conclusions:** the prognosis of sepsis in pediatrics must continue to improve. Therefore, it is necessary to make the effort of increasing the quality of the attention of these patients and standing out a fundamental mainstay that is the ability of early diagnosing and treating sepsis.

**DeCS:** SEPSIS/diagnosis; SHOCK, SEPTIC/therapy; MULTIPLE ORGAN FAILURE; QUALITY OF HEALTH CARE; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

---

## INTRODUCCIÓN

La infección ha estado asociada al hombre desde sus orígenes, quien en su desarrollo y subsistencia se ha esforzado de muchas maneras por resolver esta agresión. Desde la antigüedad la presencia de hipoperfusión tisular en pacientes con una infección grave, era un proceso conocido y de una gravedad manifiesta. Hipócrates de Cos, ya en el siglo VI a.c., describió con claridad en los aforismos el cuadro de frialdad de extremidades y sudor frío que sigue a una enfermedad aguda febril.<sup>1</sup>

La palabra sepsis viene del griego *sepein* pudrir, la misma fue tomada en el siglo XIX, tras los

estudios de Pasteur y Koch citado por Langmuir A, et al,<sup>2</sup> para definir el proceso de fermentación o putrefacción de la materia orgánica por microorganismos.

Anteriormente la falta de terminología estándar complicó el entendimiento entre médicos y científicos. Nuevas comparaciones y terminologías con relación a la sepsis han avanzado en los últimos tiempos, las que han transitado por un largo camino que comenzó hace más de dos décadas, cuando en 1991 se celebró la Conferencia de Consenso (CC), patrocinada por el Colegio Americano de Enfermedades del Tórax y la Sociedad de Cui-

datos Intensivos en Medicina (*CAET/SCIM*), en la que se propusieron las definiciones de los síndromes sépticos, aceptadas en la actualidad.<sup>3</sup> En ella se introdujo el nuevo concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (*SRIS*), que se refiere a esta como la respuesta generalizada del organismo ante determinados estímulos, cuya presencia puede obedecer a causas infecciosas o no infecciosas, los cuales fueron publicados en los trabajos de Bone, et al.<sup>4</sup> La sepsis se define como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (*SRIS*) secundario a una infección.

Estos criterios de adultos se adecuaron a los diferentes grupos de edades pediátricas en 1996, lo que constituyó un instrumento de incalculable valor para todos los pediatras. En el 2012 se convocó un comité de consenso,<sup>11</sup> de 68 expertos internacionales en representación de 30 organizaciones internacionales con el objetivo de ofrecer una actualización de las recomendaciones de la campaña para sobrevivir a la sepsis, para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, realizaron así una revisión de las guías del 2008 de carácter clínico para el manejo de las mismas.

Los autores en la CC, presentaron una lista ampliada de signos y síntomas de sepsis, que denominan criterios diagnósticos de sepsis, que en realidad constituyen elementos sugerentes de infección, respuesta inflamatoria y disfunción de órganos, aunque no son exhaustivos. Recomendaron mantener el concepto de SIRS de 1991 a pesar de su escasa especificidad.<sup>4</sup>

La incidencia de la sepsis está en aumento y se espera que siga así. En Estados Unidos, se ha estimado que en los últimos 20, años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8,7 % anual y en Europa se manejan cifras similares.<sup>5,6</sup>

En Cuba desde hace varios años, la sepsis ha causado numerosas muertes, especialmente de niños menores de un año, los cuales suceden en un cuadro de choque séptico que la coloca como la cuar-

ta causa de muerte y que excluye a los menores de 28 días. En 1980 murieron 91 lactantes por sepsis, para una tasa de 0,7 por 1 000 nacidos vivos menores de un año, así como 15 en el bienio 2006-2007, para una tasa nacional de 0,1, que compartió la tercera causa de muerte, respectivamente, en los que no habían cumplido el primer año de vida. Asimismo, constituyó en el 2008 la principal causa de muerte en menores de un año, con una tasa de 1,2 por cada 1 000 nacidos vivos, sin embargo en el 2012 la tasa fue de 0,4 por cada mil nacidos vivos.<sup>7,8</sup>

El diagnóstico precoz de la sepsis es fundamental y la rapidez del tratamiento es lo único que ha logrado disminuir de forma significativa su morbilidad y mortalidad, a través de la implementación de los protocolos que han permitido una disminución de los efectos y costos de la sepsis.<sup>9</sup> Sin embargo, no existe ninguna prueba diagnóstica complementaria específica, por lo que la sospecha debe estar fundamentada en la clínica. Si se tiene en cuenta que los lactantes tienen mayor riesgo de desarrollar una sepsis fulminante, es en ellos en quienes es más importante realizar un diagnóstico precoz, mediante una monitorización y vigilancia más continuada.

En los últimos años se ha profundizado y avanzado mucho en el entendimiento de la sepsis, se han realizado consensos internacionales sobre la definición, el diagnóstico y el tratamiento, se han descubierto cada vez más interacciones moleculares y se han desarrollado nuevas estrategias terapéuticas.<sup>10</sup> A pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología, una mejora en su pronóstico no descansa en la esperanza del descubrimiento de nuevas terapéuticas, sino en el uso más efectivo y puntual de las ya existentes, lo que sitúa al diagnóstico y tratamiento precoz como los pilares principales de su manejo.

Es la sepsis un verdadero calificador de salud que lleva implícito los logros del diagnóstico temprano

y su tratamiento adecuado, lo cual motivó a realizar esta revisión sobre la actualización de los elementos para el diagnóstico precoz y el manejo de estas afecciones en el menor de un año, y a exponer, además, las recomendaciones internacionales del 2012 vigentes en el tratamiento de la misma.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de trabajos científicos publicados acerca de la sepsis y se consultaron las bases de datos biomédicas (Medline (4), Scielo (3), Pubmed (20), Lilacs (5), Secimed (5), así como repositorios de tesis. Se utilizó como estrategia de búsqueda la combinación de diferentes descriptores en singular, plural y todos los grupos de referencia (título, abstract, palabra clave), se tuvieron en cuenta los artículos publicados en idioma inglés y castellano; se abordaron artículos de revisión, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos, con el objetivo de describir aspectos relacionados con la actualización en el diagnóstico precoz y manejo de la misma en el menor de un año.

Se utilizó la estadística descriptiva y se tuvieron en cuenta, para la realización de este trabajo, métodos teóricos en la profundización del fenómeno, entre ellos el análisis, síntesis, inducción y deducción, así como análisis histórico lógico.

Conceptos indispensables de la *International Pediatric Sepsis Consensus Conference 2003*.<sup>3</sup>

**Infección:** respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos en el organismo o a la invasión por estos microorganismos de tejidos habitualmente estériles.

**Bacteriemia:** presencia de bacterias viables en la sangre.

**Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** respuesta del organismo a diferentes agresiones (quemaduras, traumatismos, infec-

ción), con la presencia de dos o más criterios entre los que se encuentran: la anormalidad de la temperatura o el conteo de leucocitos:

- Temperatura central mayor de 38,5 °C o menor de 36 °C.

- Taquicardia, definida como una frecuencia cardíaca dos derivaciones estándar (DS) por encima de lo normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, medicamentos, estímulos dolorosos o una persistente elevación sin causa aparente en un período superior ½ hora y hasta cuatro horas en niños menores de un año; bradicardia definida como frecuencia cardíaca menor del 10 percentil para la edad, en ausencia de estímulos vagales externos, drogas beta bloqueadoras, cardiopatías congénitas o alguna persistente depresión sin causa aparente por un período superior a la media hora.

- Polipnea, dada como 2 DS por encima de la normal para la edad, ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.

- Conteo de leucocitos elevados o disminuidos para la edad, no relacionado con leucopenia inducida por quimioterapia, o más del 10% de neutrófilos inmaduros.

SRIS secundario a infección es cuando existe cultivo positivo de alguna localización o evidencia clínica de infección.

Los conceptos utilizados para la clasificación de la sepsis en sus diferentes estadios son los conceptos de la *International Pediatric Sepsis Consensus Conference* del 2012.<sup>11</sup> Estos fueron adaptaciones realizadas a partir de los conceptos del 2003.

**Sepsis:** se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con los siguientes factores: edema importante o equilibrio positivo de fluidos (> 20 ml/kg durante más de 24 horas), hiperglucemia en ausencia de diabetes

(glucosa en plasma > 140 mg/dL ó 7.7 mmol/L), estado mental alterado, proteína C reactiva en plasma superior a 2 DS, Leucocitosis (conteo de leucocitos > 12,000  $\mu$ L) o Leucopenia (conteo de leucocitos < 4000  $\mu$ L), conteo de leucocitos normal con presencia de más de 10 % de formas inmaduras, hipoxemia arterial, oliguria aguda a pesar de reposición de volumen, anomalías de coagulación, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, hiperlactatemia, reducción del llenado capilar y hipotensión.

Sepsis grave: hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección).

Elementos que traducen hipoperfusión o disfunción orgánica:

Hipotensión inducida por sepsis, lactato por encima de límites máximos, diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h en dos horas luego de la reposición de volumen, elevación de creatinina y de bilirrubina, trombocitopenia inferior a  $100\ 000 \times 10^9$ , coagulopatía, lesión pulmonar aguda con relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $PaO_2/FiO_2$ ) menor a 250 sin neumonía como foco o menor a 200 con esta.

Shock séptico: persistencia de hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 2 DS para la edad) con signos clínicos de hipoperfusión a pesar de la administración de líquidos >40ml/Kg administrados en una hora o menos.

Shock caliente, precoz e hiperdinámico: estado hemodinámico que sugiere la existencia de alto gasto cardíaco y baja resistencia vascular sistémica (AG/BRVS), caracterizado por alteraciones del estado mental, llene capilar rápido relampagueante, extremidades calientes, pulsos periféricos saltones y tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD) baja, con una diferencial amplia (80/30 mmHg).

Shock frío, tardío o hipodinámico: estado hemodinámico que sugiere de bajo gasto cardíaco y alta

resistencia vascular sistémica (BG/ARVS), caracterizado por baja perfusión tisular manifestada por alteraciones del estado mental, llene capilar >2 segundos, pulsos periféricos débiles con relación a los centrales, extremidades frías y moteadas con tensión arterial (TA) normal o tensión arterial sistólica (TAS) baja y diastólica (TAD) normal y pinzamiento arterial (80/60 mmHg).

DMO: alteraciones fisiológicas en las funciones orgánicas, donde no es posible mantener la homeostasis sin una intervención médica. Se describe como la disfunción secuencial de varios órganos y sistemas (cardiovascular, respiratorio, neurológico, hematológico, renal y hepático). Las dos disfunciones orgánicas más importantes, cardiovascular y respiratoria (al requerir ventilación mecánica), deben estar presentes.

Se realizó una revisión de las recomendaciones prácticas de carácter clínico para el manejo de la sepsis grave y el shock séptico en el niño, en el año 2012, estos resultados provienen de una revisión a las guías de recomendaciones de la campaña Sobrevivir a la sepsis, en su reunión de consenso de 2008 para el manejo de sepsis grave y el choque septicémico, que a su vez surgen de la revisión de las recomendaciones del 2004.

El uso de los antimicrobianos empíricos a usar en sepsis, sepsis severa y shock séptico se plantea a partir de los protocolos de tratamientos de la terapia intensiva del Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey Dr. Eduardo Agramonte Piña que se basan a su vez en las recomendaciones de las reuniones de Consenso antes descritas.

## DESARROLLO

La etiología de la sepsis, sus manifestaciones clínicas, el diagnóstico y algunos aspectos de su tratamiento difieren en los niños en relación al adulto, pues la sepsis neonatal tiene características espe-

cíficas que la hacen tratar y evaluar independientemente.

Los agentes bacterianos, en las diferentes edades varían de un país a otro y los más frecuentes continúan siendo el *haemophilus influenzae*, meningococo y neumococo. Estas bacterias han disminuido su incidencia en relación a la vacunación existente. Otros microorganismos frecuentes son *staphylococcus aureus*, *klebsiella pneumoniae*, *pseudomona aeruginosa*, *enterobacter spp.*, y *escherichia coli*.<sup>12</sup>

Deben mencionarse especialmente las neumonías bacterianas, pues a pesar de todos los esfuerzos realizados por la Organización Panamericana de la Salud para implementar acciones de control en relación con las infecciones respiratorias agudas, principalmente con las neumonías, aún constituyen un problema de salud. Todavía se clasifica entre las cinco primeras causas de muerte en niños menores de cinco años, con una estimación de 72 000 muertes anuales, de las cuales 90 % ocurre en países del tercer mundo. Investigaciones realizadas en América Latina desde 1990 hasta el 2010 dan fe de que aún se producen más de 100 000 muertes anuales de niños menores de un año, atribuibles en un porcentaje elevado a procesos neumónicos.<sup>13, 14</sup>

La mayor diferencia entre el adulto y el niño es la gran rapidez de progresión de la sepsis, instauración del shock y desarrollo de fallo múltiple de órgano que ocurre en el niño. La rapidez de evolución, es en general, mayor cuanto menor es el niño. En relación a esto se evalúan una serie de elementos que constituyen factores de riesgos para el desarrollo de sepsis y su evolución en los diferentes estadios o etapas.

Los factores de riesgo establecidos en el Programa de Atención Materno Infantil para la sepsis, a saber por todo profesional de la salud, son:

### **Biológicos:**

- Edad: se consideraron los grupos de edades señalados en la mencionada Conferencia, según lo cual, el menor de cinco años (en particular de cero a un año) es el de mayor riesgo. Fuera del período neonatal, los lactantes tienen un riesgo más elevado de padecer sepsis que los niños mayores. Además en los lactantes la sepsis es más grave y de curso más acelerado, debido a que el sistema inmunitario todavía no está plenamente desarrollado.

Respecto a las edades predominantes se concuerda con lo expuesto por diferentes autores extranjeros en cuanto al predominio de los pacientes menores de cinco años. A pesar de que los mecanismos de defensa antimicrobianos están listos en el nacimiento, no están maduros ni son eficientes en su totalidad durante los primeros años de la vida. En diversos hospitales cubanos, entre los que figuran el Instituto Superior de Medicina Militar Dr. Luis Díaz Soto y el Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, se ha comunicado el hallazgo de sepsis en 75 a 80 % niños menores de cinco años.<sup>15</sup>

Resultados similares fueron encontrados por Valverde Torres Y,<sup>14</sup> en un estudio en Santiago de Cuba, en el mismo se encontró predominio de la sepsis en el menor de cinco años con un 88,2 % y el sexo predominante fue el masculino con un 54 %.

En trabajos realizados por Bone, et al,<sup>4</sup> se afirma que la edad y el género influyen notablemente sobre la liberación de citoquinas y por tanto que el varón es más susceptible a las infecciones que las hembras, sobre todo en el primer año de vida e incluso hasta la edad de 15 años. Un estudio colombiano realizado por Jaramillo Bustamante, et al,<sup>16</sup> planteó que en los varones pueden ocurrir hasta el 80 % de todas las patologías que corresponden a inmunodeficiencias; esto pudiera deberse a que los procesos más graves están ligados a la presencia del cromosoma Y, y a factores asocia-

dos con la síntesis de inmunoglobulinas, lo que le confiere a la fórmula XX una mayor protección a la hembra, la cual tiene a su favor este factor de tipo inmunológico.

- Desnutrición: menos del tercer percentil por las tablas cubanas de evaluación nutricional; enfermedades crónicas y lactancia materna incompleta o ausente (en este último caso, el no suministro de leche materna o amamantamiento por un período menor de seis meses).

En el estudio ya citado de Valverde Torres,<sup>14</sup> se reporta que los pacientes desnutridos fueron los más afectados. Esto se debe a la respuesta inmunológica deficiente y la carencia de reservas energéticas, propias de este grupo de pacientes.

La deficiencia nutricional durante la enfermedad crítica es un importante problema de salud que influye en el pronóstico de los pacientes. La desnutrición intrahospitalaria es conocida como un factor de riesgo para la morbilidad y mortalidad en niños y su prevalencia es alta en aquellos que ingresan a la UCIP, pues se ha descrito que del 24 % al 55 % de los pacientes pueden presentarse con una desnutrición grave o crónica y que esta condición tiende a empeorar durante el periodo de hospitalización.<sup>17</sup>

Los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (SIDA, esplenectomizados, transplantados, pacientes oncológicos) o con malnutrición, presentan mayor riesgo de sepsis, lo que causa en ellos la sepsis más grave y con mayor mortalidad. Existe una pobre respuesta en la formación de anticuerpos, en el bajo peso y el desnutrido, lo que demuestra que existe una relación directamente proporcional entre malnutrición e infección.<sup>18</sup>

Montalván, en artículos de actualización en shock séptico<sup>18</sup> plantea que las tasas de mortalidad se encuentran por debajo del 5 % en niños previamente sanos y de un 10 % en niños con enfermedades crónicas.

-Uso de antimicrobianos: administración de estas sustancias por más de 48 horas antes de la aparición de la sepsis.

-Egreso hospitalario reciente: antes de esta nueva admisión.

### **Sociales:**

-Bajo nivel cultural de padres o tutores que impiden estar alerta ante señales iniciales de la sepsis, las malas condiciones socioeconómicas que predisponen a las infecciones y la mala calidad de la asistencia médica que incluye la accesibilidad baja a estos servicios.

Las manifestaciones clínicas iniciales de la sepsis en el niño son inespecíficas cuanto menor es el paciente, pues tiene los mecanismos de control de la temperatura menos desarrollados, por lo que puede ser muy difícil diferenciar entre un niño con una infección vírica banal y el inicio de una sepsis bacteriana grave. De esto se deriva que el examen físico y el interrogatorio deben ser exhaustivos en todo paciente con variaciones de temperaturas, lo que significa que la aplicación del método clínico es de vital importancia para el diagnóstico precoz de la sepsis; y es aquí donde hay que valorar los factores de riesgo presentes en cada menor, lo que permitirá a su vez tomar medidas y conductas tempranas.

Los complementarios forman parte de los elementos a tener en cuenta para el diagnóstico de cualquier enfermedad. Los más usados en la sepsis, aunque muchos de ellos no son específicos, son:

El hemograma con diferencial con anemia y leucocitosis. Es un signo muy poco sensible y específico.

El conteo de plaquetas donde la trombocitopenia a pesar de ser poco específica es indicador de gravedad.

La gasometría donde se encontrará una acidosis metabólica en los estadios más avanzados de la

sepsis, y secundaria a esta la hipoperfusión e hipoventilación.

Determinaciones de lactato sérico que es expresión también de hipoperfusión cerebral.

Proteína C reactiva: no es específica de la sepsis ya que puede aumentar en otros procesos inflamatorios y en infecciones leves.

Es necesario monitorizar periódicamente la función de otros órganos vitales, de allí que se deben realizar determinaciones de electrolitos como sodio, potasio, calcio, fósforos.

Pruebas bioquímicas como glicemia, función renal con creatinina, ácido úrico, urea función hepática con transaminasas, bilirrubina.

En el afán de localizar la infección es necesario realizar cultivos, de allí que se indique hemocultivos, cultivos de líquidos corporales como el LCR, urocultivo, líquido pleural, peritoneal, pericárdico, cultivos de secreciones bronquiales, así como raspado de petequias y gram de los líquidos antes mencionado.

Según el origen de la infección se deben realizar otros estudios.

Las guías para el manejo del shock séptico en el niño y su más reciente actualización, se enfocan en su reconocimiento y tratamiento precoz, con la intención de revertir lo más rápidamente posible la hipoxia tisular global.

Desarrollo de pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y shock séptico:

Esta etapa está caracterizada por la publicación de las pautas de actuación clínica sobre sepsis y shock séptico, lo que representa un gran esfuerzo de consenso como pocos precedentes. Estas guías han sido desarrolladas y redactadas por expertos mediante una metodología de consenso.<sup>11</sup>

Las recomendaciones de estas guías no reemplazan la capacidad del médico para la toma de decisiones cuando un paciente reúne un grupo único de variables clínicas. La mayor parte de estas recomendaciones son apropiadas para el paciente con sepsis grave que se encuentre hospitalizado en la UCI o no y son para adultos y niños, con algunas especificidades para estos últimos.

En orden cronológico son:

1. Reanimación cuantitativa precoz del paciente septicémico durante las primeras seis horas después del reconocimiento.
2. Realizar hemocultivos previo al tratamiento con antibióticos.
3. Estudios de diagnóstico por imágenes.
4. Administración de tratamiento antibiótico de amplio espectro dentro de la primera hora a partir del reconocimiento del choque septicémico y sepsis grave sin choque septicémico, así como la revaloración diaria del tratamiento antibiótico para reducción de la dosis, cuando se considere apropiada.
5. Uso de la norepinefrina como el vasopresor de primera elección para mantener la presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg; epinefrina cuando se necesita un agente adicional para mantener una presión arterial adecuada; la vasopresina (0,03 U/m) puede añadirse a la norepinefrina para aumentar la presión arterial al objetivo o para disminuir la dosis de norepinefrina pero no se debe utilizar como vasopresor inicial.
6. No uso de dopamina excepto en circunstancias muy particulares, perfusión de dobutamina administrada o añadida al vasopresor en presencia de disfunción miocárdica.
7. Regímenes de ventilación con bajo volumen corriente y limitación de la presión inspiratoria estable para el síndrome de dificultad respiratoria

aguda (SDRA); aplicación de al menos una cantidad mínima de presión espiratoria final positiva (PEFP) en SDRA; nivel de PEFP mejor alto antes que bajo en pacientes con SDRA inducido por sepsis moderado o grave, elevación de la cabecera de la cama en pacientes ventilados mecánicamente a menos que esté contraindicada.

8. Reducción al mínimo del uso de sedación intermitente en bolo o perfusión continua.

9. Anulación de bloqueadores neuromusculares en el paciente septicémico.

10. Manejo adecuado de glucemia.

11. Prevención de flebotrombosis profunda.

12. Uso de prevención de úlcera gastroduodenal aguda para prevenir hemorragia gastrointestinal en pacientes con factores de riesgo de hemorragia.

13. Nutrición.

### **Las recomendaciones específicas para la sepsis pediátrica grave incluyen:**

1. Tratamiento con máscara de oxígeno, elevado flujo de oxígeno a través de una cánula nasal, o PEFP continuo nasofaríngeo en presencia de disnea e hipoxemia.

2. Uso de criterios de valoración terapéuticos de examen físico como el llenado capilar; para el choque septicémico asociado a hipovolemia.

3. El uso de cristaloides o albúmina para suministrar un bolo de 20 ml/kg de cristaloides (o equivalentes a albúmina) de 5 a 10 minutos.

4. Uso más común de inótrópos o vasodilatadores para choque septicémico con bajo gasto cardíaco asociado a resistencia vascular sistémica elevada.

5. Uso de hidrocortisona solo en niños con insuficiencia suprarrenal absoluta supuesta o constatada.

### **Reanimación cuantitativa precoz del paciente septicémico durante las primeras 6 horas después del reconocimiento:**

Este protocolo debe iniciarse tan pronto como se identifique la hipoperfusión y no debe retrasarse el ingreso pendiente a la UCI y debe ir encaminado a normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados como marcador de hipoperfusión tisular.

Se puede iniciar la expansión con cristaloides (suero salino o Ringer), ya que están accesibles en todos los niveles de salud y tienen escasos efectos secundarios. Sin embargo, precisan mayor volumen que los coloides para conseguir el mismo efecto expansor. Los coloides se pueden utilizar en el shock que no mejora con cristaloides.<sup>11</sup>

La dosis a usar de estos fármacos es a 20 ml/kg. La velocidad de expansión dependerá del estado de shock. Puede ser necesario administrar hasta 60 ml/kg en los primeros 10 minutos y hasta 200 ml/kg en la primera hora. Para mejoras en la circulación, el acceso intravenoso periférico o el acceso intraóseo pueden utilizarse para la reanimación con fluidos y la perfusión de inotrópicos cuando una vía central no se encuentra disponible.<sup>11</sup>

Las dosis deben ser ajustadas para revertir la hipotensión, y alcance del llenado capilar normal, las frecuencias periféricas y el nivel de conciencia sin inducir hepatomegalia o estertores. Si existen hepatomegalia o los estertores, se debe implementar el tratamiento complementario de inótrópos, en lugar de la reanimación con fluidos.

El plasma fresco congelado debe quedar para los niños con shock y coagulopatía de consumo y el concentrado de hematíes cuando el hematocrito sea inferior al 30 %. La hemoglobina óptima para un niño en estado crítico con sepsis grave se desconoce. En el uso de los hemoderivados se buscan como objetivo niveles de hemoglobina de 10g/dl y en los tratamientos con plasma se recomienda el

uso de diuréticos unido a los altos volúmenes necesarios. Después de la estabilización y la recuperación del choque y la hipoxemia, un objetivo inferior > 7 g/dl puede considerarse razonable.<sup>19</sup>

### **Realizar hemocultivos previo al tratamiento con antibióticos:**

Se recomienda obtener cultivos apropiados antes de que se inicie el tratamiento antibiótico si no causan un retraso importante (> 45 minutos) en el comienzo del mismo. Esta toma de cultivos permitirá optimizar la identificación de bacterias causales.

Estos hemocultivos pueden obtenerse al mismo tiempo si se extraen de diferentes lugares. Deben realizarse los cultivos de otros lugares como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias y otros fluidos corporales que podrían ser la fuente de infección.<sup>11</sup>

En el futuro cercano, los métodos de diagnóstico rápidos no basados en cultivos (reacción en cadena de la polimerasa, espectroscopía de masas) pueden resultar útiles para una identificación más rápida de los patógenos y los principales determinantes de resistencia a los antibióticos. Estas metodologías podrían resultar útiles para los patógenos de cultivo difícil o en situaciones clínicas donde los agentes antimicrobianos empíricos se han administrado antes de que se obtengan las muestras de cultivo.<sup>20</sup>

### **Administración de tratamiento antibiótico de amplio espectro:**

Se debe iniciar lo antes posible, por vía intravenosa y a dosis altas. El tratamiento empírico inicial debe incluir uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables (bacteriano y/o fúngico o vírico) y que penetran, en concentraciones adecuadas, en los tejidos que se supone son la fuente de sepsis.<sup>20</sup>

La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de cuestiones complejas relacionadas con los antecedentes del paciente, intolerancias a los fármacos, recepción reciente de antibióticos (tres meses previos), enfermedad subyacente, síndrome clínico y patrones de sensibilidad de patógenos en la comunidad y el hospital, en relación a las cuales se ha documentado la colonización o infección del paciente. Los patógenos más comunes que causan choque septicémico en pacientes hospitalizados son bacterias grampositivas, seguidas de gramnegativas y microorganismos bacterianos mixtos.<sup>21, 22</sup>

El inicio de la antibioterapia no debe retrasar nunca la reanimación inicial. La recomendación de tratamiento empírico inicial de la sepsis comunitaria en niños, en el mayor de tres meses que padece la meningococemia bacteriana, es con cefalosporina de 3ra generación ceftriaxona 150 mg/kg/día o cefotaxima a razón de 300 mg/kg/día más Vancomicina a 60 mg/kg/día durante 10 a 14 días. Si se confirma *s. pneumoniae* o *h. influenzae* tipo b se sugiere suspender Vancomicina y se deja solo las cefalosporinas de tercera generación, no ocurriría así en caso de neumococo resistente, al igual que si se identifica *neisseria meningitidis* pero el tiempo de duración del antibiótico sería de siete días, si hace alergia a los betalactámicos la asociación indicada sería vancomicina con rifampicina.

Si se identifican enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido está indicado meronem (120 mg/kg/día). Si no existe foco confirmado en sepsis, sepsis severa y shock séptico proveniente de la comunidad el tratamiento empírico es con cefalosporinas de tercera generación; a las dosis ya mencionadas se sugiere añadir vancomicina según factores de riesgo para sepsis (deportista, hacinamiento, malas condiciones higiénicas, forunculosis recurrente).

En alérgicos a betalactámicos se recomienda el uso de fosfomicina o levofloxacina. Si existe sepsis grave o shock tóxico con eritrodermia se debe añadir clindamicina para reducir la producción de toxinas. Si se produce sepsis con foco respiratorio se debe usar cefalosporina de tercera generación. Si se asocia esta a infección de piel y partes blandas, añadir clindamicina o vancomicina a la cefalosporina de tercera. En mayores de cinco años añadir azitromicina. Si se diagnostica sepsis severa o shock séptico en pacientes con foco respiratorio que recibieron tratamiento con betalactámicos en los tres últimos meses o tienen diagnóstico de inmunosupresión, el tratamiento indicado será meronem más vancomicina. Si el foco es urinario se indicaría cefalosporina de tercera generación, si es sepsis severa o shock séptico en pacientes con ITU que recibieron tratamiento con betalactámicos en los tres últimos meses o tienen diagnóstico de inmunosupresión el tratamiento indicado será meronem o piperacilina más tazobactam. En caso de sepsis con foco en infección de piel y partes blandas meronem y vancomicina + clindamicina. Opción terapéutica para gram positivos resistente a vancomicina usar linezolid, con 100 % de sensibilidad de aislados clínicos en Cuba hasta 2012.<sup>11, 23</sup>

Los médicos deben estar al tanto de la virulencia y la creciente prevalencia de *staphylococcus aureus*, resistente a la oxacilina (metecilina) y de la resistencia a betalactamasa de amplio espectro y fármacos carbapenémicos entre los bacilos gram-negativos en algunas comunidades y los relacionados con la asistencia sanitaria.<sup>24</sup>

Las elecciones de antibióticos tendrían que guiarse por las estructuras locales de prevalencia de patógenos bacterianos y datos de sensibilidad. Los médicos tienen que tener presente que algunos agentes antimicrobianos tienen la ventaja de administración en bolo, mientras que otros requieren una perfusión más prolongada. Por consiguiente, si el acceso vascular es limitado y se tienen que admi-

nistrar varios agentes diferentes, los fármacos en bolo pueden ser una ventaja.

Por la frecuencia de resistencia a agentes antimicrobianos en varias partes del mundo, la cobertura de amplio espectro generalmente requiere el uso inicial de combinaciones de agentes antimicrobianos. La terapia de combinación incluye al menos dos clases diferentes de antibióticos (generalmente un agente betalactámico con un macrólido, fluoroquinolona o aminoglucósido para pacientes seleccionados).<sup>24</sup> Sin embargo, estudios controlados sugirieron que cuando se utiliza el fármaco carbapenémico como tratamiento empírico en una población con bajo riesgo de infección con microorganismos resistentes, la adición de fluoroquinolona no mejora el resultado de los pacientes.<sup>22</sup> Existen estudios que respaldan la politerapia inicial para pacientes seleccionados con patógenos específicos (sepsis neumocócica, patógenos gram-negativos resistentes a múltiples fármacos).<sup>24</sup> Se sugiere el uso de la terapia antimicrobiana de 7-10 días. Los tratamientos más largo solo están indicados en pacientes con respuesta lenta, foco de infección no drenable, bacteriemia con *staphylococcus aureus*, algunas infecciones fúngicas y virales o en las inmunodeficiencias donde se incluye neutropenia.

Las recomendaciones del uso de antimicrobiano incluye el uso de antivirales en pacientes con gripe supuesta o confirmada. La sensibilidad a los antivíricos es sumamente variable en un virus que evoluciona con rapidez como la gripe. Las decisiones terapéuticas deben estar guiadas por información actualizada acerca de los agentes antivíricos más activos de cepa específica, durante las epidemias de gripe. Es recomendado el tratamiento con un inhibidor de neuraminidasa (oseltamivir) para personas con gripe causada por el virus H1N1 de 2009 o cuando se desconoce el tipo de virus de gripe o el subtipo de virus de gripe A.<sup>25</sup>

Reducir el espectro de cobertura antibiótica y reducir la duración del tratamiento antibiótico reducirá la probabilidad de que el paciente desarrolle

sobre infección con otras bacterias patógenas y resistentes, tales como las diferentes especies de *Candida* y el *Clostridium difficile*. La colitis por *Clostridium difficile* debe tratarse con antibióticos enterales si son tolerados. Se prefiere vancomicina oral.<sup>26</sup>

### **Estudios de diagnóstico por imágenes:**

Los estudios de diagnóstico por imágenes se deben llevar a cabo de inmediato para tratar de constatar una posible fuente de infección. Se deben obtener muestras de las posibles fuentes de infección según se identifiquen y en consideración del riesgo del paciente de traslado y técnicas invasivas. Estudios clínicos, como ecografías, podrían evitar el traslado del paciente.

### **inotrópicos/vasopresores/vasodilatadores:**

Los niños generalmente tienen una presión arterial más baja que los adultos y se puede prevenir el descenso en la presión arterial a través de vasoconstricción y aumento en la frecuencia cardíaca. El tratamiento con vasopresores o inotrópicos debe utilizarse de acuerdo con el estado hemodinámico.<sup>11</sup>

Se sugiere comenzar el tratamiento complementario de inotrópicos periféricos hasta que el acceso venoso central pueda lograrse en niños que no responden a la reanimación con fluidos, también puede realizarse la perfusión de dobutamina administrada o añadida al vasopresor en presencia de disfunción miocárdica. La dobutamina es el inotrópico de primera elección para pacientes con gasto cardíaco bajo medido o presuntivo.<sup>27, 28</sup>

El choque resistente a dopamina puede revertirse con perfusiones de epinefrina o norepinefrina. Se sugiere el uso de la norepinefrina como el vasopresor de primera elección (0,05-2 mcg/kg/min) hasta conseguir una presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg y una perfusión tisular adecuadas, epinefrina (0,05-2 mcg/kg/min) para efecto adicional y mantener una presión arterial adecuada.<sup>11</sup>

A los pacientes con gasto cardíaco bajo y estados elevados de resistencia vascular sistémica con presión arterial normal a pesar de la reanimación con fluidos y el tratamiento complementario con inotrópicos se les debe administrar tratamientos con vasodilatadores, ya que este tratamiento con vasodilatadores puede revertir el choque.<sup>29</sup>

### **Ventilación:**

En caso de dificultad respiratoria e hipoxemia, comenzar con una mascarilla o de ser necesario y estar disponible, una cánula nasal de flujo elevado de oxígeno o presión de las vías respiratorias positiva continua nasofaríngea (NP CPAP). Ningún modo particular de ventilación (control de presión o control de volumen) ha demostrado de manera consistente ser ventajoso. Se sugiere que la presión espiratoria final positiva (PEEP) se aplique para evitar colapso alveolar al final de la espiración, además de niveles más altos PEEP para pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo de moderado a grave inducido por sepsis.<sup>11</sup>

### **Reducción al mínimo del uso de sedación intermitente en bolo o perfusión continua y de bloqueadores neuromusculares en el paciente septicémico:**

Se recomienda el uso de sedación en pacientes en estado crítico mecánicamente ventilados con sepsis, bajo supervisión de los análisis de toxicidad farmacológica porque el metabolismo de fármacos se reduce durante la sepsis grave, lo que expone a los niños a un riesgo mayor de efectos adversos relacionados con el fármaco.<sup>11</sup>

### **Manejo adecuado de glucemia:**

El manejo de glucemia en pacientes de UCI con sepsis grave, que comienzan con la dosis de insulina cuando dos niveles consecutivos de glucemia sean  $> 180$  mg/dl porque algunos niños hiperglucémicos no generan insulina, mientras que otros son resistentes a ella.<sup>30</sup>

El tratamiento debe evitar la hiperglucemia (> 180 mg/dl), hipoglucemia y oscilaciones amplias en los niveles de glucosa. La continuación de perfusiones de insulina, especialmente con cese de nutrición, se ha identificado como un factor de riesgo para la hipoglucemia. La alimentación equilibrada puede estar asociada con un riesgo reducido de hipoglucemia.<sup>30</sup>

### **Diuréticos y tratamiento de reemplazo renal:**

Se sugiere el uso de diuréticos para revertir la hipervolemia cuando el choque se ha resuelto y de ser insatisfactorio, diálisis intermitente para prevenir una hipervolemia de peso corporal total mayor a 10 %.

### **Prevención de flebotrombosis profunda y uso de prevención de úlcera gastroduodenal:**

No se realiza recomendaciones, en el consenso internacional, sobre el uso de prevención de flebotrombosis ni de úlcera gastroduodenal en niños prepúberes con sepsis grave.

### **Nutrición:**

La nutrición enteral temprana posee ventajas teóricas en la integridad de la mucosa intestinal y la prevención de translocación bacteriana y disfunción orgánica. Es importante el riesgo de isquemia, principalmente en pacientes hemodinámicamente inestables. Se sugiere utilizar la nutrición enteral en niños que puedan tolerarla y la alimentación parenteral en aquellos que no puedan.<sup>31</sup>

El uso oportuno de hidrocortisona en niños con resistencia a los fluidos, choque resistente a catecolaminas e insuficiencia suprarrenal absoluta (clásica) presunta o comprobada es una de las condiciones o requerimientos específicos en el tratamiento de la sepsis del niño. El tratamiento inicial es perfusión de hidro-cortisona administrada en dosis máximas (50 mg/m<sup>2</sup>/24 h); sin embargo, las perfusiones de hasta 50 mg/kg/día pueden requerirse para revertir el choque a corto plazo.<sup>32</sup>

El uso de criterios de valoración terapéuticos de examen físico para el choque septicémico asociado a hipovolemia es otra de las recomendaciones especiales. Estos criterios de valoración terapéuticos iniciales de reanimación de choque septicémico son el llenado capilar de  $\leq 2$  segundos, presión arterial normal para la edad, frecuencias normales sin diferencial entre frecuencias periféricas y centrales, extremidades tibias, gasto urinario 1 mL/kg/h, y estado mental normal. A partir de ahí, se deben buscar como objetivos la saturación mayor o igual al 70 % y un índice cardíaco entre 3,3 y 6,0  $\geq$  L/min/m<sup>2</sup>.<sup>11</sup>

La sepsis es una entidad tiempo-dependiente, pues tiene un estrecho margen para una intervención efectiva, y por eso tiene su hora dorada; su diagnóstico precoz, en el niño, se basa en elementos clínicos sutiles en los momentos iniciales, que podrán identificarse si se capacita a los profesionales de la salud y a las personas a cargo del niño.

De todos los aspectos descritos anteriormente, el reconocimiento precoz de la sepsis en todos los niveles de salud con sus criterios diagnósticos, el inicio de la expansión con volumen con cristaloides, disponibles en todo el sistema de salud, así como la oxigenación inicial con máscara de oxígeno son medidas importantes en la hora dorada de la sepsis, sin retrasar por supuesto el ingreso en la UCI para el resto de las medidas descritas.

## **CONCLUSIONES**

El uso de los factores de riesgos establecidos por el programa Materno Infantil Nacional, sobre todo la edad, más frecuente en el menor de un año, el sexo, los trastornos inmunológicos y las enfermedades crónicas, constituyen elementos indispensables a tener en cuenta para el diagnóstico precoz de la sepsis.

El diagnóstico basado en los conceptos actuales y criterios diagnósticos, así como el manejo inicial de

la sepsis no es privilegio exclusivo de las unidades de cuidados intensivos.

Constituyen, la reposición de volumen con cristaloideos y la oxigenación, medidas sencillas e importantes en el manejo inicial de los pacientes con sepsis, sin retrasar por supuesto el ingreso en la UCI para el resto de las medidas descritas.

Existen recomendaciones específicas, en el manejo de la sepsis en el niño, que están adheridas a protocolos y que son de estrictos cumplimientos en la aspiración de realizar un manejo uniforme de la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tratados Hipocráticos. Madrid: Editorial Gredos; 1983.
2. Langmuir AD, Woorthern TD, Solomon J. The Thucydides syndrome. A new hypothesis for the cause of plague of Athens. *N Engl J Med*. 1985 Oct 17;313(16):1027-1030.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D. International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29:530-538.
4. 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. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644-1655.
5. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007;35:1414-1415.
6. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe Sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30:580-588.
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico. Ciudad de la Habana: Dirección Nacional de Estadística; 2008.
8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico. Ciudad de la Habana: Dirección Nacional de Estadística; 2012.
9. Reynafarge Katayama JC. Caracterización del flujo inverso a las terapias pediátricas. Camagüey 2006-2008 [tesis]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey; 2011.
10. Veitia Cabeza L, Gómez García N, Martell Betancourt NL. Comunicación. Sepsis grave. *Medicentro*. 2011;15(2):14-16.
11. Dellinger RP. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis grave y choque septicémico. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
12. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR. Surviving Sepsis Campaign: The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med*. 2010;38:367-374.
13. Rodríguez Ferney A, Henao Adriana I, Osorno Susana C, Jaime Fabian A. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en el servicio de urgencias. *Acta Méd Colombiana* [Internet]. 2008 [citado 16 Mar 2010];33(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid?](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid?)

script=sci\_arttext&pid=S012024482008=es  
&nrm=iso&tIng=es

14. Valverde Torres Y. Aspectos epidemiológicos y clínicos de la sepsis en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos. Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2010 [citado 16 Mar 2010];14(5):[aprox. 1 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol\\_14\\_5\\_10/san12510.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_5_10/san12510.htm)
15. González Velázquez A, Valdés Armas F, Reverón Fernández F, Ardisana Cruz O, Álvarez González AI, Francisco Pérez JC. Comportamiento de las sepsis en terapia intensiva pediátrica. Rev Cubana Med Intens Emerg [Internet]. 2007 [citado 2 Abr 2010];6(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revista/mie/vol6\\_3\\_07/mie08307.htm](http://bvs.sld.cu/revista/mie/vol6_3_07/mie08307.htm)
16. Jaramillo Bustamante JC, Marín Agudelo A, Fernández Laverde M, Bareño Silva J. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer estudio colombiano multicéntrico. CES Med. 2009;23(1):85-92.
17. Mehta NM, Duggan CP. Nutritional deficiencies during critical illness. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1143-1160.
18. Montalván González G. Conocimientos y percepción sobre la sepsis en pediatría. *Rev Med Electrón*. 2009; 31(6):14-16.
19. Nguyen TC, Han YY. Plasma exchange therapy for thrombotic microangiopathies. *Organogenesis*. 2011;7:28-31.
20. Tissari P, Zumla A, Tarkka E. Accurate and rapid identification of bacterial species from positive blood cultures with a DNA-based microarray platform: An observational study. *Lancet*. 2010;375:224-230.
21. Jensen JU, Hein L, Lundgren B. Procalcitonin And Survival Study (PASS) Group: Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: A randomized trial. *Crit Care Med*. 2011;39:2048-2058.
22. Brunkhorst FM, Oppert M, Marx A. Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: A randomized trial. *JAMA*. 2012;307:2390-2399.
23. Larsen GY, Mecham N, Greenberg R. An emergency department septic shock protocol and care guideline for children initiated at triage. *Pediatrics*. 2011;127:e1585-e1592.
24. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2010;36:612-620.
25. Fiore AE, Fry A, Shay D. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60:1-24.
26. Ananthakrishnan AN. Clostridium difficile infection: Epidemiology, risk factors and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8:17-26.
27. Cruz AT, Perry AM, Williams EA. Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. *Pediatrics*. 2011;127:e758-e766.
28. Akech S, Ledermann H, Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with

severe infection and shock: systematic review. *BMJ*. 2010;341:c4416.

29. Rodríguez-Núñez A, Oulego-Eroz I, Gil-Antón J. Continuous terlipressin infusion as rescue treatment in a case series of children with refractory septic shock. *Ann Pharmacother*. 2010;44:1545–1553.
30. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: The Glucontrol study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1738–1748.
31. Kauffmann RM, Hayes RM, Jenkins JM. Provision of balanced nutrition protects against hypoglycemia in the critically ill surgical patient. *J Parenteral Nutr*. 2011;35:686–694.

32. Zimmerman JJ, Williams MD. Adjunctive corticosteroid therapy in pediatric severe sepsis: Observations from the RESOLVE study. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:2–8.

Recibido: 14 de mayo de 2015

Aprobado: 17 de junio de 2015

*Dra. Tania Cristobo Bravo*. Especialista de II Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Universitario Dr. Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba. Email: cbtania@finlay.cmw.sld.cu