

Sepsis y disfunción de órganos: un nuevo enfoque en el niño.

HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO "ELISEO NOEL CAAMAÑO"
Sepsis y disfunción de órganos: un nuevo enfoque en el niño.
Sepsis and organ dysfunction: a new approach in children.

AUTOR:

Dr. Guillermo Montalván González.(1)
Dr. Orlando López Torres(2)

(1) Especialista de 1er. Grado en Pediatría.
(2) Especialista de 2do Grado en Pediatría. Profesor Auxiliar de la FCMM.

E-mail: guillermo .montalvan@infomed.sld.cu

RESUMEN

A diferencia de años atrás donde los conocimientos de los mecanismos fisiopatológicos y la respuesta del huésped a la sepsis en el niño era sólo la extrapolación de lo ocurrido en el adulto, ya existen elementos que apuntan al entendimiento de la respuesta propia del niño dadas sus particularidades que lo distinguen, pudiendo verse importantes intentos en unificar conceptos e ideas en relación a la definición de sepsis y disfunción de órganos. Un paso importante fue la publicación en la Critical Care Medicine 2002, por Joseph A. Carcillo and Task Force Committee Members, de las guías para el soporte hemodinámico del neonato y el niño en shock séptico, y más reciente aparece en la Pediatr Critical Care Med 2005 Vol. 6, No. 1 el trabajo de Brahm Goldstein, et al, Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Estos trabajos han modificado los criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica para la población pediátrica, lo que traerá como resultado una uniformidad de criterios, posibilitando mayor calidad de estudios clínicos y mejoría en el pronóstico final. Por ello es que he querido transmitir lo mejor de estos nuevos conceptos.

DESCRIPTORES (DeCS):

SEPSIS/mortalidad
SEPSIS/complicaciones
INSUFICIENCIA MULTIORGÁNICA/mortalidad
HUMANO
NIÑO

INTRODUCCIÓN

A pesar de la significativa reducción de la mortalidad por sepsis en la población pediátrica (97 % en 1960 a 9 % en los inicios de los 90), comparado con un 28 % en los adultos en igual período, la sepsis severa sigue siendo la principal causa de mortalidad en dicha población, según los reportes internacionales (1). Esto ha

Llevado a la necesidad de estudiar los mecanismos fisiopatológicos que median este fenómeno, llevando consigo a entender más los factores que tienen lugar en la respuesta del huésped ante la agresión. Todo ello ha conllevado a la aparición de modalidades terapéuticas novedosas que son necesarias valorarlas en la práctica para comprobar su grado de eficiencia, así como la necesidad de unificar criterios para encaminar investigaciones futuras; a diferencia de la sepsis en el adulto donde existe consenso en sus definiciones. No todo en pediatría aún está dicho. Las variables clínica y de laboratorio usadas para definir el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y la disfunción orgánica están grandemente afectadas por los cambios fisiológicos dependientes de la edad del niño (2-3); por ello la definición de sepsis en este período es edad dependiente. Un paso muy importante en este sentido fue la publicación en la Critical Care Medicine del Task Force Comité Members: Clinical practice variables for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock (4). Esto proporcionó la primera guía para el soporte hemodinámico del neonato y el niño. Más recientemente, un panel de 20 expertos en sepsis e investigaciones clínicas de cinco países se reúnen y retoman el tema (5). El consenso pretende modificar los actuales criterios usados para definir el SRIS y la sepsis en el adulto e incorporar variables fisiológicas pediátricas apropiadas, según grupos de edades definidos por ellos. Todas estas nuevas publicaciones para nada pretenden sentar bases en el tema sino, por lo contrario, continuar con el debate en un campo donde aún queda mucho camino por andar y que deben ya aparecer conceptos y definiciones que permitan a los nuevos investigadores y pediatras encausar estudios e investigaciones que retroalimenten el conocimiento. Por ello es la importancia del artículo y aquí les intento dar sus ideas y conceptos principales. La sepsis como SRIS más infección y sus estadios propuestos inicialmente con su cortejo sintomático y de laboratorio para el adulto desde el consenso en 1991, ha tenido varias modificaciones para la población pediátrica que pueden ser encontrados en la literatura (6). Fueron utilizados como una base para el debate y las definiciones pediátricas propuestas (5) (tabla 1), pero habría que añadir una observación, pues la taquicardia y taquipnea son síntomas de presentación frecuentes en múltiples procesos patológicos en este período, por lo tanto la mayor diferencia en la definición del SRIS entre el adulto y el niño es que el diagnóstico del síndrome en el niño requiere al menos de la anormalidad de la temperatura o que la anormalidad de los leucocitos esté presente, además de alguna otra variable. Ejemplo: no debe ser tomado como SRIS si el paciente tiene elevada la frecuencia respiratoria y cardíaca (5) , a la vez los valores numéricos de cada criterio necesitan ser modificados de acuerdo a las diferencias fisiológicas dadas por la edad del paciente (5) (tabla 2). Finalmente la bradicardia puede ser un signo del síndrome en el recién nacido, no así en niños mayores, en quienes sería un evento terminal. (5).

Tabla No. 1. Definición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SRIS. (Ver tabla 3 (5) para variables fisiológicas y de laboratorio según edad (la temperatura central debe ser tomada por vía rectal oral, vesical o un sensor por catéter)

La presencia de al menos dos de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser anormalidad de la temperatura o conteo de leucocitos:

- Temperatura central $> 38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Taquicardia, definida como frecuencia cardíaca >2 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 0.5 a cuatro horas en niños $<$ un año; bradicardia se define como frecuencia cardíaca $<$ 10 percentil para la edad, en ausencia de estímulos vagales externos,

drogas β bloqueadoras, cardiopatías congénitas o alguna persistente depresión sin causa aparente por un período superior a las 0.5 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 >10 % de neutrófilos inmaduros.

INFECCIÓN

Sospechada o comprobada (cultivos positivos, coloración tisular (Gram), test de reacción de la cadena de polimerasa) o síndrome clínico asociado a una alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen físico, de laboratorio o de imágenes

Ejemplo:

leucocitos en fluidos corporales estériles, radiografía de tórax compatible con una neumonía, rash purpúrico o petequiral, púrpura fulminante.

SEPSIS.

SRIS en presencia o como resultado de la infección sospechada o probada.

SEPSIS SEVERA.

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones de órganos (definida en la tabla 4) diferentes a los primeros.

SHOCK SÉPTICO.

Sepsis más disfunción cardiovascular.

Una temperatura central de $\geq 38^{\circ}\text{C}$ puede ser considerada como fiebre (7-8), pero si fuera de $38,5^{\circ}\text{C}$ mejoraría la especificidad, debe darse valor a la historia de fiebre si esta fuera de hasta cuatro horas de la presentación en el hospital y fuera aportada por una fuente confiable, el exceso de arropamiento pudiera ser una causa de fiebre en el niño pequeño (7). Si esto se sospechara debe desarroparse, esperar de 15-30 minutos; si retornara a nivel basal no debe considerarse como tal, la hipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$) pudiera reflejar una seria infección, especialmente en neonatos y lactantes (7-9-10). Los marcadores inflamatorios bioquímicos hoy en día dan más confiabilidad y objetividad que las variables fisiológicas (eritrosedimentación, proteína C reactiva, déficit de base, interleucina y procalcitonina) (11-12). Éstos han sido reportados como potenciales marcadores bioquímicos del SRIS (11), sin embargo, a pesar de su sensibilidad les falta especificidad, por lo que siguen siendo de opción los marcadores fisiológicos.

Tabla No. 2 . Edades de grupos pediátricos para la definición de sepsis.

Recién nacido	0 día a 1 semana.
Neonato	1 semana a 1 mes
Lactante	1 mes a 1 año.
Preescolar	2–5 años
Escolar	6–12 años
Adolescente y adulto joven	13 a 18 años

Tabla No 3. Signos vitales y variables de laboratorio edad específica.

	Latidos/ min	Respiraciones/min	Leucocitos x10 ⁹ /mm	mmHg
Grupo de edad. Sistólica	Taquicardia	Bradicardia Pr.	Frec. Respiratoria	Conteo Leucocitos
0 día - 1 sem. <65	>180	<100	>50	>34
1 sem. - 1 mes <75	>180	<100	>40	>19.5 o <5
1 mes - 1 año <100	>180	< 90	>34 <5	>17.5 o
2 - 5 años <94	>140	NA	>22 <6	>15.5 o
6 - 12 años <105	>130	NA	>18 <4.5	>13.5 o
13 -18 años <117	> 110	NA	>14 <4.5	>11 o

NA: no aplicable

COMENTARIO:

Los menores valores de frecuencia cardíaca, conteo de leucocitos y presión sanguínea sistólica corresponden con el 5to. percentil y los valores superiores con el 95 percentil.

El consenso aceptó los criterios de Bone (6) para la definición del SRIS (tabla 1). La definición de sepsis severa sería sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular, síndrome de distress respiratorio agudo o dos o más disfunciones orgánicas (renal, respiratoria, neurológica, hematológica, hepática). La definición de disfunción orgánica modificada para niños se expone en la Tabla 4. La definición de shock séptico sigue siendo problemática, los niños mantienen una adecuada presión arterial, a pesar de estar severamente enfermos (3), por lo que no es necesario encontrar hipotensión arterial para diagnosticar un shock séptico a diferencia del adulto. Carcillo et al (4) definen el shock séptico en el paciente pediátrico como taquicardia (puede faltar en el paciente hipotérmico) con signos de disminución de la perfusión, incluidos la disminución de los pulsos periféricos con relación a los pulsos centrales, alteraciones del nivel de conciencia, relleno capilar centellante o mayor de dos segundos, moteado de las extremidades o disminución de gasto urinario. La hipotensión, a pesar de no tener que estar presente, confirmaría el shock en un niño con una infección sospechada o comprobada (4). Este consenso no estimó considerar las clasificaciones de shock referidas por Carcillo et al (4), (shock frío, shock caliente, refractario a fluidos y a catecolamina

resistente) y muchos de estos criterios definidos en la guía ACCM (4) fueron incorporados a la definición en la disfunción cardiovascular (Ejemplo: sepsis severa con disfunción cardiovascular. (11, 12)

Tabla No. 4 Criterios de disfunción orgánica.

Disfunción cardiovascular

A pesar de la infusión de fluidos isotónicos intravenosos = 40ml/Kg. en 1 hora

- Disminución en la presión arterial (hipotensión) <5to. percentil de PA sistólica <2 DS para la edad.
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantenerlas en un rango normal de PA. (dopamina >5mcg/Kg./min. o dobutamina, epinefrina, norepinefrina a cualquier dosis.
- Dos de los siguientes:

Inexplicable acidosis: déficit de base >5 mEq/l.

Incremento del lactato arterial >dos veces su límite superior.

Oliguria: ritmo diurético <0.5 ml/Kg./HR

Prolongado llene capilar >5 segundos.

Temperatura diferencial >3 segundos.

Respiratoria (8)

- P/F<300 en ausencia de enfermedad cardiovascular cianótica o enfermedad pulmonar preexistente.
- Paco₂>65 torro o 20 mmHg por encima del nivel basa.
- Necesidad de >50 % Fio₂ para mantener saturación=92 %.
- Necesidad no electiva de ventilación mecánica neurológica.
- Escala de coma de Glasgow =11.
- Cambios mentales agudos o disminución de =3 en la escala de coma de Glasgow de su nivel inicial.

Hematológica

- Conteo de plaquetas <80 000/mm³ o declinación del 50 % del conteo de plaquetas del nivel más alto en los tres últimos días (para paciente hematológicos crónicos u oncológicos).

Renal

- Creatinina sérica =dos veces el límite superior para la edad o dos veces el incremento de su valor basal

Hepática

Bilirrubina total = 4 mg/d l (no aplicable en el recién nacido)
Alanina transamilasa (ALT) dos veces el límite superior del valor normal para su edad

(8) SDRA debe incluir P/F = 200 mmHg, infiltrados pulmonares bilaterales, comienzo agudo y no evidencia de fallo cardíaco izquierdo. Injuria pulmonar aguda es idéntica excepto el P/F = 300 mmHg

En los pacientes en postoperatorio este requerimiento puede darse si desarrollan un proceso infeccioso agudo pulmonar que impida ser retirada la ventilación mecánica. En cuanto al criterio de definición de la disfunción orgánica en pediatría y el sistema de puntaje idóneo para clasificarlas fueron revisadas, viéndose que muchos de los sistemas de clasificación en adulto fueron utilizados en la población pediátrica con insuficiente evidencia y validación como para considerar extender su uso, siendo sólo el Pediatric Logistic Organ Dysfunction Score (PELOD)(13) el validado en estudios multicéntricos, habiendo considerado por el panel desarrollar un sistema de disfunción orgánica (Tabla No. 4) basado en el PELOD y el Dysfunction Pediatric –MODS(14), and Multiple Organ System Failure scores. Los criterios fueron seleccionados basados en un balance de especificidad, sensibilidad y disponibilidad de extensión de los tests de laboratorio. Con el propósito de reclutar pacientes para estudios clínicos de nuevos agentes terapéuticos el panel especificó que los dos más importantes órganos, cardiovascular y respiratorio (necesidad de ventilación mecánica por fallo respiratorio) deben estar presentes al menos. De cualquier modo este sistema propuesto necesita ser validado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watson RS, Carcillo J, Linde-Zwirble WT. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States . *Am j respir crit care med* 2003; 167(4):695-703
2. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Critc care med* 2002; 30(3): 1365-78.
3. Brahm G. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr crit care med* 2005; 6(2)
4. Bone RC, Sprung CL, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure. *Crit care med* 1992; 20(3):724-6
5. Baraff LJ. Management of the febrile child: A survey of pediatric and emergency medicine residency directors. *Pediatr infect dis j* 1991; 10(3): 795-800.
6. Baraff L J, Bass JW, Fleisher GR. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 45(3): 1-12.
7. Kline MW, Lorin MI. Bacteremia in children afebrile at presentation to an emergency department. *Pediatr infect dis j* 1989; 6(3):197-8
8. Bonadio WA. Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr infect dis j* 1987; 6(3):911-4
9. Han YY, Doughty LA, Kofos D. Procalcitonin is persistently increased among children with poor outcome from bacterial sepsis. *Pediatr crit care med* 2003; 4 (1):21-5
10. Leclerc F, Cremer R, Noizet O. Procalcitonin as a diagnostic and prognostic biomarker of sepsis in critically ill children. *Pediatr crit care med* 2003; 4(3):264-6.
11. Leteurte S, Martinot A, Duhamel A. Validation of the paediatric logistic organ Dysfunction (PELOD) score: Prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003;23(4): 362

12. Graciano AL, Balko JA, Rahn DS. Development and validation of a pediatric multiple Organ dysfunction score (P-MODS). Crit care med 2001; 29 (Suppl):A176

SUMMARY

In opposition of years ago, when the knowledge of the physiopathologic mechanisms and of the host answer to sepsis in children were only the extrapolation of what happened in adults, there are elements, nowadays, that allow the understanding of the proper answers of the children, taking into account their distinguishing particularities. There have been done important attempts to unify concepts and ideas for arriving to a definition of sepsis and organ dysfunction. An important step was the publication of the guides for the hemodynamic support of the newborn infants and the child in septic shock in Critical Care Medicine 2005 by Joseph A. Carcillo and the Task Force Committee members. More recently, in the Pediatric Critical Care Medicine 2005, Vol. 6, No. 1 appeared the work of Brahm Goldstein et al, Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. These works have modified the criteria of the Syndrome of the Systemic Inflammation Answer for pediatric population, what brings as a result a uniformity of criteria and allows more quality in the clinical studies and, at the end, an improvement of the final prognosis.