

Shock Séptico en Pediatría: Enfoque Terapéutico

Septic Shock in Pediatric Medicine: a Therapeutic Focus

Dr. Oscar Doldán Pérez (1)

“El huracán estaba próximo. Lo anunciaba el color del cielo y del mar; las nubes que se amontonaban, el tumulto de las olas contrarias y el mugido del viento...”

Jules Verne
(El faro del fin del mundo)

A pesar de los avances terapéuticos, la mortalidad del shock séptico en pediatría sigue siendo muy elevada debido a la heterogeneidad de los pacientes afectados, donde se superponen indistintamente los casos con sepsis, síndrome séptico y *shock* séptico, y a la detección tardía de las manifestaciones que impiden frenar la respuesta inflamatoria sistémica del huésped

Aún en los momentos actuales, continúan siendo importantes las cifras de morbilidad, mortalidad y los costos, de las infecciones y sus complicaciones.

Shock es un estado de falla cardiocirculatoria caracterizado por inadecuada perfusión tisular que resulta en déficit de oxígeno y de nutrientes en las células y en acumulación de metabolitos y productos de excreción, los cuales significan alteración metabólica, disfunción y finalmente, lisis celular.

El shock séptico se define como: sepsis con disfunción cardiovascular.

La disfunción cardiovascular para su diagnóstico requiere de:

Hipotensión arterial o el uso de fármacos vasoactivos; o por lo menos dos de los siguientes elementos: acidosis metabólica inexplicada, lactato arterial elevado, oliguria, tiempo de relleno capilar prolongado o aumento de la diferencia de temperatura central y periférica luego de haber recibido 40 ml/kg de aporte de fluidos en una hora (1,2).

Desde el punto de vista fisiopatológico, el shock puede producirse por:

- Déficit de volumen: hipovolemia
- Falla en la contractilidad cardíaca: cardiogénico
- Alteraciones en el tono vascular: distributivo

El shock séptico reúne aspectos de las 3 alteraciones fisiopatológicas señaladas.

El tratamiento del shock séptico se centra en los siguientes puntos

- Eliminación del microorganismo con tratamiento antibiótico o antifúngico.
- Tratamiento de las consecuencias de la respuesta inflamatoria.
- Mantenimiento de los órganos y sistemas dañados secundariamente

Los principios terapéuticos son:

- Fluidoterapia
- Corrección del medio interno
- Drogas Vasoactivas: Inotrópicos y Vasodilatadores
- Optimización de la Vía aérea y Respiración
- Antibióticos
- Esteroides
- Remoción de fluidos
- Inmunomoduladores

Los objetivos clínicos y bioquímicos a alcanzar son:

- Adecuada perfusión periférica
- Diuresis por encima de 1 ml/kg/h
- Presión arterial normal
- Presión venosa central mayor a 10 cms de agua
- Bicarbonato y Exceso de base normal
- Acido láctico normal (4,5 a 19,8 mg/dl; 0,5-2,2 mmol/L)
- Saturación venosa central de oxígeno normal (>70%)
- Mantener glicemia por debajo de 120 mg/dl
- Hemoglobina >10 g/L

Según la respuesta terapéutica, el shock séptico puede clasificarse en cuatro formas clínicas: (3).

- Con respuesta a fluidos
- Refractario a fluidos y sensible a dopamina
- Refractario a dopamina: que a su vez se sub -di-

1. Médico pediatra intensivista
Jefe de la UTI pediátrica del Centro Médico La Costa

vide en:

- Shock caliente con presión arterial baja
 - Shock frío con presión arterial normal y saturación venosa central de oxígeno baja
 - Shock frío con presión arterial baja y saturación venosa central de oxígeno baja
- Refractario a catecolaminas.

REANIMACIÓN FLUÍDICA

Es fundamental contar con dos o más accesos vasculares de buen calibre para las expansiones rápidas.

Se inicia con cristaloides a razón de 20 – 60 ml/Kg en los primeros 15 minutos.

Eventualmente se puede requerir hasta 200 ml/Kg en las primeras horas.

La administración de líquidos debe interrumpirse si se presenta: ritmo de galope, hepatomegalia creciente o aparición de rales crepitantes en bases pulmonares.

Tipo de líquidos:

Se inicia la expansión con cristaloides (suero salino o Ringer lactato), por ser accesibles, económicos y con escasos efectos secundarios

Los coloides se pueden utilizar en el shock que no mejora con cristaloides: la más utilizada es la solución de albúmina al 5%

El plasma fresco congelado se utiliza en niños con

shock y coagulopatía de consumo, y el concentrado de hemáties cuando el hematocrito es inferior a 30 %.

No se ha demostrado claramente la superioridad de un tipo de líquido sobre otro. Es más importante la rapidez de la infusión que la característica del fluido.

Se ha demostrado que niños con shock que recibieron más de 40ml/kg de fluidos en las primeras horas, han tenido mejor sobrevida que aquellos que recibieron un volumen menor que el señalado, sin una incidencia del riesgo de edema pulmonar cardiogénico o ARDS

Si no hay respuesta se considera shock refractario a fluidos y se iniciará la perfusión de fármacos con acción sobre la contractilidad miocárdica y/o vasculatura ⁽⁴⁾.

DROGAS VASOACTIVAS

Inotrópicos

La indicación primaria es aumentar la contractilidad miocárdica después de una adecuada restauración de la pre- carga. Las diversas combinaciones de inotrópicos y sus correspondientes dosis, se realizan en función al criterio clínico y las necesidades hemodinámicas.

Dopamina

Es la primera droga inotrópica a ser utilizada. Se inicia con 5 ug/kg/min, hasta alcanzar como máximo 15 ug/kg/min.

Las acciones sobre los diferentes receptores se señalan en el siguiente cuadro:

	Receptores Cardiacos			Receptores vasculares Periféricos		
	α_1	β_1	dopami- nérgicos	α_1/α_2	β_2	dopami- nérgicos
DOPAMINA	++	++++	+	++++	+	++++

Dobutamina

Es una catecolamina sintética constituida por una mezcla de dos isómeros. Es más inotrópico que cronotrópico, tiene escasa repercusión sobre la resistencia vascular pulmonar y posee efecto vasodilatador sobre

los vasos coronarios. Está fundamentalmente indicada en situaciones que cursan con disfunción sistólica aislada. Dosis: 5-15 ug/kg/min.

Sus acciones son:

	Receptores Cardiacos			Receptores vasculares Periféricos		
	α_1	β_1	dopami- nérgicos	α_1/α_2	β_2	dopami- nérgicos
DOBUTAMINA	++	++++	0	+	++	0

Adrenalina

Combina efectos inotrópicos, vasopresor o vasodilatador según las dosis. Se emplea como inotrópico

de 2° línea, cuando el shock frío es refractario a la dopamina.

Dosis: 0,1 a 1 ug/kg/min.

Acciones:

	Receptores Cardiacos			Receptores vasculares Periféricos		
	α_1	β_1	dopami- néricos	α_1/α_2	β_2	dopami- néricos
ADRENALINA	++	++++	0	++++	+++	0

Noradrenalina

Es el fármaco vasoconstrictor por excelencia. Su efecto inotrópico puede ser contrarrestado por un gran consumo miocárdico de oxígeno y el aumento impor-

tante de la post- carga La indicación precisa es el shock hiperdinámico.

Dosis: 0,05 a 1 ug/kg/min⁽⁵⁾.

Acciones:

	Receptores Cardiacos			Receptores vasculares Periféricos		
	α_1	β_1	dopami- néricos	α_1/α_2	β_2	dopami- néricos
NORADRELINA	++	++	0	++++	+	0

Resumen de las acciones de los inotrópicos más utilizados:

Droga	Frec cardiaca	Contractilidad	Contracción arterial
Dopamina	++	++	++
Dobutamina	+	+++	- (dilata)
Adrenalina	+++	+++	++
Noradrenalina	++	++	+++

OTROS INOTRÓPICOS

Milrinona:

Potente inhibidor de la enzima fosfodiesterasa III, con estructura derivada de la biperidina, su acción está mediada por la inhibición de la degradación del AMP cíclico intracelular. A nivel cardiaco, tiene efectos inotrópicos positivos (aumento de la contractilidad) y lusitropico positivo (aumento de la velocidad de relajación ventricular). A nivel periférico reduce la resistencia sistémica y pulmonar por vasodilatación.

Es utilizada preferentemente en la claudicación ventricular derecha, hipertensión pulmonar y elevada resistencia vascular sistémica.

Dosis 0.3-0,7 mcg/kg/min⁽⁵⁾.

Levosimedan:

Es un sensibilizador al calcio que interactúa con la troponina C, facilitando la activación de proteínas contractiles. La unión con la troponina C es mayor en altas concentraciones intracelulares de calcio (sístole) que en bajas concentraciones de calcio (diástole), produciendo un incremento en la contractilidad sin afectar de manera adversa a la relajación ventricular, sin consumir oxígeno miocárdico

El levosimedan no afecta a los valores de AMPc y calcio libre intracelular y, por tanto, tiene un riesgo arritmogénico bajo, también es un vasodilatador que actúa preferentemente en el sistema venoso, a través de una activación de canales de potasio dependientes

de ATP.

Dosis: 0,1 – 0,4 ug/kg/min

El levosimendan es una alternativa para el tratamiento de los pacientes con disfunción miocárdica secundaria a sepsis que no responden a la terapéutica convencional⁽⁶⁻⁷⁾.

Nesiretide

El péptido natriuretico cerebral (BNP) o Nesiretide es una neurohormona de 32 aminoácidos, cuyas principales acciones son: estimular la natriuresis y diuresis, es vasodilatador, disminuye la resistencia vascular periférica, inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y simpático secretada por las células de los ventrículos.

Su costo es muy elevado y se requieren más estudios pediátricos para establecer el costo/beneficio

Dosis de carga: 1 ug/kg

Mantenimiento: 0,005 a 0,02 ug/kg/min⁽⁸⁾

Vasopresina

La vasopresina u hormona antidiurética, es un neuropeptido producido en el hipotálamo que se libera en respuesta al aumento de la osmolaridad plasmática, hipovolemia o hipotensión e induce al incremento de la presión arterial media y disminución del gasto cardíaco, ligado al efecto cronotrópico negativo. A nivel renal produce antidiuresis y a nivel vascular, contracción del músculo liso.

Cada una de sus acciones se realizan a través de receptores específicos: V1(musculo liso vascular), V2 (túbulos renales) y V3((adenohipófisis e islotes pancreáticos)

En pacientes con hipotensión refractaria al tratamiento con adecuada reanimación con fluidos y altas dosis de catecolaminas, se justifica la utilización de la vasopresina o su derivado, la terlipresina, cuya ventaja parece ser mayor.

Dosis: Vasopresina=0,0002-0,08 u/kg/min

Terlipresina= 0,02 mgs/kg, dosis individuales^(5,9-11)

Hormona tiroidea

Hipotiroidismo transitorio puede ser provocado por diversas situaciones tales como: la liberación de citoquinas, el uso de dopamina, la utilización de corticoides, la hemodilución post quirúrgica cardiovascular, y la aplicación de soluciones yodadas tópicas.

La Tri-iodotironina produce efectos beneficiosos sobre el inotropismo, sobre todo en niños con bajo gasto cardíaco

Tri-iodotironina: dosis inicial= 2 mg/kg peso Luego:= 1mg/kg peso/día⁽¹²⁾

Corticoides

No deben ser utilizados de manera rutinaria. En caso de shock refractario a catecolaminas, ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal, el niño puede bene-

ficiarse con la administración de hidrocortisona.

Los pacientes con riesgo de desarrollar status adrenal son aquellos que cursan con: Shock refractario, alteraciones del SNC, uso previo de esteroides y púrpura fulminans.

Se debe realizar dosaje de Cortisol, si el resultado es menor que 18 mcg/dl se asume que existe un consumo del mismo, se procede entonces al test de estimulación con ACTH a razón de 1ug dosis; 30 a 60 minutos mas tarde se realiza nuevo dosaje de cortisol, si el aumento es menor de 9 mcg/dl, se confirma el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.

Las dosis de hidrocortisona a emplear son controvertidas, varían desde dosis de stress de 1 a 2 mgs/kg, hasta 50 mgs/kg/dosis, seguido de la misma dosis por infusión en 24 hs, como terapia empírica del shock.^(13,14)

Antibioticoterapia

Los antibióticos a ser utilizados deben ser de amplio espectro y la selección de los mismos sobre la base de los siguientes principios: 1) edad del niño; 2) foco de infección; 3) adquisición de la infección, en la comunidad o en medio intrahospitalario; 5) el estado inmunológico del niño; y 6) factores de riesgo asociados tales como vías vasculares centrales, drenajes, pérdida de la barrera intestinal, cutánea, o post-quirúrgico.

Antes del inicio de los antibióticos deben tomarse idealmente dos hemocultivos; si se sospecha sepsis por catéter se debe tomar sangre de la vía sospechada, retirada y cultivo de la misma⁽¹⁵⁾.

Ventilación mecánica en el shock séptico

Se utiliza la ventilación de protección, cuyos principios son:

- Mantener saturación superior al 95 %
- Volúmenes corrientes bajos: 6 a 8 ml/kg ,
- Evitar valores de presión inspiratoria máxima por encima de 35 cm de H2O.
- Hipercapnia permisiva manteniendo pH por encima de 7.25 siempre que haya estabilidad hemodinámica y metabólica
- La hipercapnia permisiva está contraindicada en la hipertensión endocraneana y pulmonar

Remoción de fluidos

Con frecuencia el volumen recibido en la resucitación hídrica escapa al espacio extravascular, ocasionando edema y disfunción orgánica. Es imprescindible mantener un adecuado balance hídrico, no sobrepasar el 10% de aumento de peso corporal. Los recursos sucesivos que se pueden implementar son:

- Furosemida
- Diálisis peritoneal
- Hemodiálisis
- Hemofiltración⁽¹⁵⁾

Protección gástrica

En el shock existe un mayor riesgo de hemorragia digestiva por lesión aguda de la mucosa gástrica debido al aumento de la acidez gástrica por stress. El riesgo se incrementa si hay coagulopatía. El tratamiento profiláctico incluye: Ranitidina 2-4 mg/kg/día 3 veces al día u Omeprazol: 1-2 mgs/kg/día 2 veces/día. También puede utilizarse Sucralfato: 40 a 80 mgs/kg/día, por sonda nasogastrica 4 veces al día ⁽¹⁶⁾.

Normotermia

Se debe mantener un ambiente térmico neutro para evitar la hipotermia que constituye importante factor de riesgo de mortalidad en los pacientes sépticos especialmente en los lactantes, en éstos, el riesgo de hipotermia es mayor debido a su relativa mayor superficie corporal y peor control de la regulación térmica.

Se debe calentar de forma activa si existe hipotermia.

Normoglucemia

La hipoglucemia, especialmente en lactantes menores y neonatos, puede causar daños neurológicos, por lo cual debe ser precozmente identificada y rápidamente tratada

Se ha comprobado los efectos benéficos de la normoglucemia:

- Mejora la función mitocondrial de los hepatocitos.
- Modula la función del endotelio vascular.
- Reduce los niveles de óxido nítrico
- Mejora la sensibilidad del músculo a la insulina.
- Si existe hiperglucemia persistente debe considerarse la utilización de insulina.

OTROS TRATAMIENTOS

Existen múltiples trabajos sobre diversos enfoques terapéuticos en el shock séptico, sin una clara demostración de su beneficio sobre la mortalidad como para ser recomendados:

Modulación de respuesta inflamatoria: inmunoglobulinas, interferón, interleucinas, factor de necrosis tumoral, factor estimulante de colonias de granulocitos.

Sobre la coagulación: proteína C activada recombinante humana, antitrombina III, heparina.

Sobre la depuración de factores circulantes tóxicos, pro-inflamatorios y pro-coagulantes: hemofiltración

Otros: ibuprofeno, N-acetilcisteína, pentoxifilina, hormona de crecimiento, inhibidores del óxido nítrico y antagonistas de la bradicinina⁽¹⁷⁾:

E.C.M.O.

La oxigenación por membrana extracorpórea es un recurso extremo a ser considerado en el shock refracta-

rio. La técnica es compleja y no se halla disponible en nuestro medio

EL "RELOJ" DEL SHOCK SEPTICO

0 a 10 minutos:

- ESTABILIZACIÓN ABC
- Acceso Vascular Periférico
- A.R.M.

10 a 15 minutos:

- Solución fisiológica o Ringer lactato inicialmente, luego Coloides: 20/ml/kg en goteo rápido hasta 200 ml/kg en las primeras horas
- Evaluar:
Frecuencia Cardíaca- Saturación de O₂- Relleno Capilar -Diuresis- Presión Arterial

15 a 30 minutos:

- Acceso vascular: vía venosa central
- Dopamina: 5 a 15 ug/Kg/ min
- Medir: P.V.C. Saturación venosa central de O₂, lactato-estado ácido-básico
- Correcciones: glicemia-natremia-calcemia
- Evitar alcalinos, salvo acidosis metabólica grave
- Realizar ecocardiograma

30 a 45 minutos:

- Shock frío: Adrenalina: 0,05 a 0,2 ug/Kg/min
- Shock caliente: Noradrenalina: 0,05 a 0,2 ug/Kg/min + Dobutamina: 5 a 10 ug/Kg/min
- Dopamina: suspendida
- Corregir anemia con transfusión de GRC: mantener más de 10 gr/dl de hemoglobina

45 a 60 minutos:

- Shock caliente: PA baja, diferencial amplia, rubicundez y relleno capilar. Normal: Carga de volumen + noradrenalina +dobutamina
- Shock frío:PA normal, diferencial estrecha, llenado capilar lento y St vcO₂ < 70% :carga de volumen + adrenalina + milrinona: 0,25 a 0,7 ug/kg/min
- Shock frío:PA baja y St vcO₂ < 70% :Carga de volumen + adrenalina
- Hidrocortisona:1-50 mg/Kg/dosis, según evaluación de status adrenal

Shock refractario:

- Hiper dinámico: vasopresina o terlipresina
- Hipo dinámico: levosimendan

Otros recursos:

- Tri- iodo tironina
- Azul de metileno
- Nesiretide
- E.C.M.O.

CONCLUSIONES

El diagnóstico precoz y la terapéutica agresiva apropiada han demostrado una mejoría significativa en la mortalidad por shock séptico en pediatría

Mayores volúmenes de líquidos en el manejo inicial se correlaciona con mejores pronósticos

La elección de las combinaciones de drogas vaso-

activas son dinámicas y varían según los parámetros hemodinámicos del niño

Ante la refractariedad del shock séptico se debe recurrir a medidas tales como los corticoides, la hormona tiroidea, inotropicos no convencionales y la remoción de fluidos.

La meta final es recobrar una adecuada perfusión tisular, normalizando los valores hemodinámicos y bioquímicos.

REFERENCIAS

1. Carcillo J, Fields A. American College of Critical Care Medicine Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.* 2002; 30(6):1365-78.
2. Grela C, Menchaca A, Alberti M. Protocolo de tratamiento del shock séptico en pediatría. *Arch Pediatr Urug.* 2006;77(4):373-75.
3. Ceneviva G, Paschall J, Maffei F, Carcillo J. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock patients. *Pediatrics.* 1998;102:19-25.
4. Carcillo J, Davis A, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. *JAMA.* 1991;266:1242-245.
5. Balcells J. Fármacos inotrópicos y vasoactivos. *An Pediatr Contin.* 2005;3(4):244-47.
6. Lopera G, Castellanos A, Marchena E. Nuevos fármacos en insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:624-34.
7. Morelli A, De Castro S, Teboul J. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med.* 2005;31:638-44.
8. Jefferies J, Chang A, Towbin J. A Prospective Evaluation of Nesiritide in the Treatment of Pediatric Heart Failure. *Pediatr Cardiol.* 2006;27(4):402-07.
9. Ferrero H, Pérez A, Eulmesekian P, Mincez P, Díaz S. Terlipresina en el shock séptico refractario a catecolaminas. *Arch Argent Pediatr.* 2006;104(6):530-39.
10. Dyke P, Tobias J. Vasopressin: applications in clinical practice. *J Intensive Care Med.* 2004;19:220-28.
11. Vasudevan A, Lodha R, Kabra S. Vasopressin infusion in children with catecholamine-resistant septic shock *Acta Paediatrica.* 2004;93(3):380-83.
12. Bettendorf M, Schmidt K, Grulich-Henn J, Ulmer H, Heinrich U. Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Lancet.* 2000;356(9229):529-34.
13. Kilger E. Stress doses of hydrocortisone reduce SRIS and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2003;31:1068-74.
14. Sarthi M, Lodha R, Vivekanandhan S, Arora N. Adrenal status in children with septic shock using low-dose stimulation test. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8(1):23-8.
15. Montalbán-González G. Shock séptico en pediatría. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva.* 2007;7(3). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2007/03/REMIA068.htm>
16. Schnitzler E. Estados de shock. En: Schnitzler E, Pérez A, Mincez PG, editores. *Cuidados Intensivos Pediátricos.* Santiago-Chile: McGraw-Hill Interamericana; 2001.p. 29-49.
17. Casado-Flores J. Fiebre e hipotensión: shock séptico. En: Casado-Flores J, Serrano A, editores. *Urgencias y tratamiento del niño grave.* 2da ed. Madrid: Ergon; 2007.p.108-114.