

¿Debemos utilizar las directrices de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis en niños con sepsis temprana? Enfoque en infusión inicial rápida de fluidos

Should we resuscitate children with early sepsis according to the Surviving Sepsis Campaign Guidelines? Focus on initial rapid fluid infusion

Franco Díaz^{a,b}, Pablo Cruces^{c,d}

^aFacultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile

^bUnidad de Cuidados Intensivos Pedátricos, Clínica Alemana de Santiago, Chile

^cCentro de Investigación de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Chile

^dUnidad de Paciente Crítico Pediátrica, Hospital El Carmen de Maipú, Chile



Franco Díaz



Pablo Cruces

El shock séptico, definido como una disfunción orgánica potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada del huésped a la infección, es una de las principales causas de hospitalización, morbilidad y muerte en niños. En esta entidad confluyen una combinación de hipovolemia, depresión del tono vascular, falla microcirculatoria y disfunción miocárdica, lo que resulta en hipotensión, entrega de oxígeno inadecuada e hipoxia tisular. La relación entre estas alteraciones es compleja en la práctica clínica, ya que la magnitud de cada una es variable, cambiando según grupo etario, agente infeccioso, comorbilidades y evolución temporal, entre otros. Los pilares del manejo de la sepsis en los últimos 50 años se han mantenido constantes: reconocimiento precoz, estabilización hemodinámica y tratamiento etiológico del proceso infeccioso. Durante la primera fase de tratamiento, llamada “fase de rescate”, el objetivo principal de la terapia hemodinámica es alcanzar niveles de presión arterial y gasto cardíaco que sean compatibles con la supervivencia inmediata¹.

En la primera década de este siglo, con la evidencia disponible, se propuso una estrategia de reanimación hemodinámica agresiva y precoz, llamada “terapia temprana dirigida a objetivos” (EGDT, acrónimo de “early goal-directed therapy”), en base a paquetes de intervenciones (bundles) con objetivos dicotómicos clínicos y de laboratorio. Estas guías rápidamente fueron adoptadas y adaptadas a niños graves, como por ejemplo *Pediatric Advanced Life Support* (PALS), American College of Critical Care Medicine y también recomendada por Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (SSC)^{2,3}. La recomendación para niños se basaba en la reanimación agresiva con fluidos hasta 60 ml/kg durante la primera hora de atención. Esta recomendación sin embargo no se sustentaba en evidencia científica, sino más bien en observaciones de cohorte en centros únicos y opiniones de expertos^{4,5}.

Evidencia reciente ha cambiado diametralmente la visión respecto a la reanimación con fluidos. Tres ensayos clínicos aleatorizados (RCT) multicéntricos

Correspondencia:
Pablo Cruces
pcrucesr@gmail.com

demostraron la ausencia de beneficio de EGDT comparado con tratamiento estándar en términos pronósticos⁶⁻⁸. Para pediatría sin duda el principal estudio es el realizado por la Dra. Maitland y cols, donde la administración de bolos de fluidos aumentó significativamente la mortalidad en niños sépticos en África⁹. A pesar de esta nueva evidencia, la reanimación rápida y de altos volúmenes de fluidos han permanecido dentro de las prioridades de las recomendaciones en las guías de terapia¹⁰.

Las pautas actuales de la SSC recomiendan infundir al menos 30 ml/kg de cristaloides en las primeras tres horas de reanimación¹⁰. Es preocupante la arbitrariedad de sugerir la administración de un volumen predeterminado en un tiempo predeterminado, ya que todos los pacientes sépticos no presentan el mismo grado de hipovolemia (Figura 1). Por lo tanto,

una administración de volumen predefinida podría resultar en una resucitación insuficiente en algunos pacientes, y excesiva en otros, especialmente en aquellos con comorbilidades cardiovasculares, anemia crónica, malnutrición, insuficiencia renal, respiratoria crónica, intestinal, entre otros. El grupo de pacientes con patologías crónicas va en aumento en países desarrollados y en vías de desarrollo, por lo que ha sido relativamente fácil identificar las complicaciones de la recomendación actual. Otros factores como acceso a la primera atención, educación de padres y tutores también pueden ser extremadamente relevantes. A modo de ejemplo, el abordaje de un paciente de padres educados en zona urbana, con consulta precoz, debiera ser distinto al de una localidad rural, que consulta luego de 24 o 48 h de iniciada la sepsis, lo que es más acentuado (y escasamente analizado) en

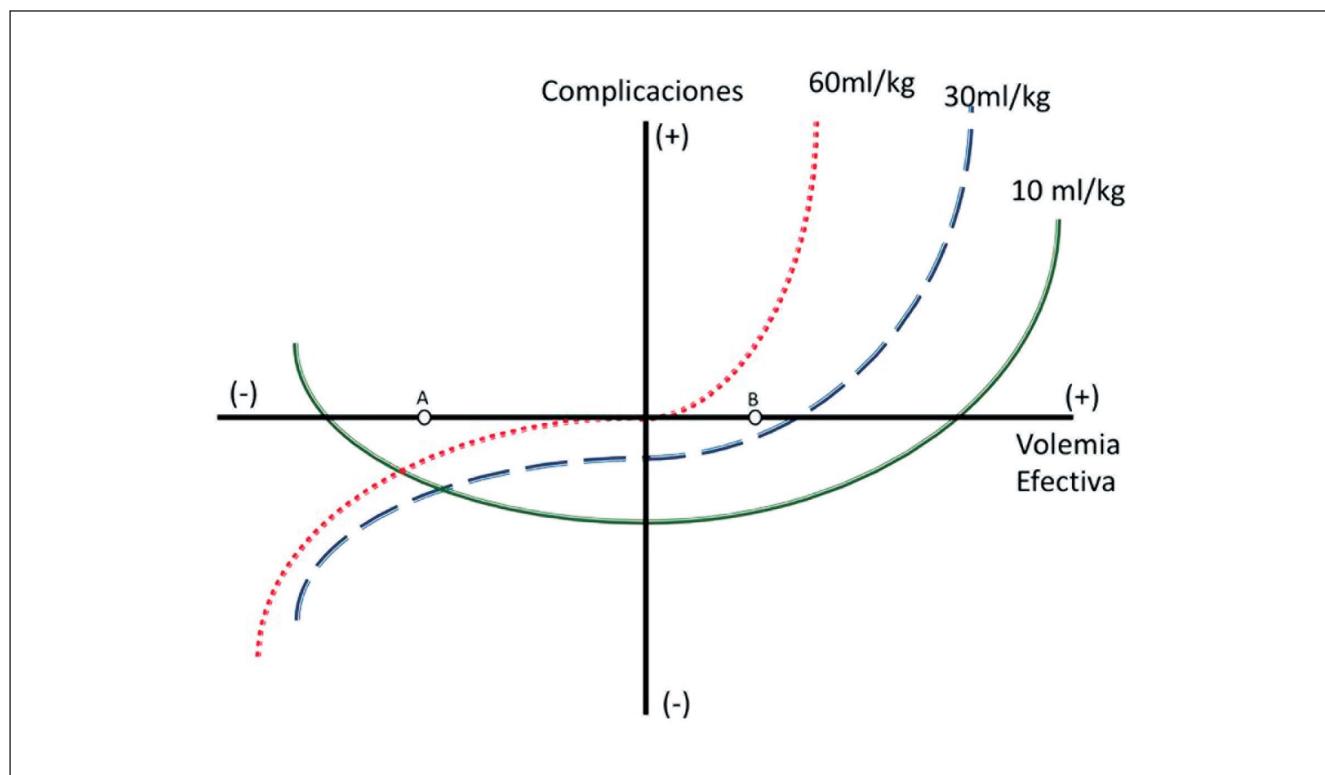


Figura 1. Desarrollo de potenciales complicaciones (eje Y) según estado de volemia efectiva (eje X) ante una reanimación fija con administración rápida de fluidos endovenosos. Línea continua 10 ml/kg, línea discontinua 30 ml/kg y línea punteada 60 ml/kg. El estado de la volemia efectiva de cada paciente es uno de los factores que incide en el desarrollo de complicaciones secundarias a la administración rápida de fluidos. En forma ideal, debiéramos apuntar a posicionar a los pacientes luego de reanimación con fluidos en el cuadrante inferior derecho, en el que administramos fluidos restituyendo la volemia sin desarrollo de complicaciones. Del mismo modo debemos intentar evitar el cuadrante superior derecho, ya que la administración de fluidos repercutirá rápidamente en la aparición de complicaciones. Los regímenes de infusión endovenosa de fluidos también afectan la aparición de complicaciones. Por ejemplo, un paciente con una volemia efectiva en A, la administración rápida de gran cantidad de fluidos puede resultar rápidamente en corrección de volemia, pero también en aparición de complicaciones (línea punteada) al sobreponer el estado de euvoémia (punto B). La aparición de complicaciones luego la administración de una cantidad menor (línea discontinua) de fluidos ocurre en pacientes que tengan una volemia efectiva aumentada (punto B). Sin embargo, una administración de fluidos en forma insuficiente en pacientes con hipovolemia grave (línea continua) también puede resultar en complicaciones (cuadrante superior izquierdo) al no restituir la volemia efectiva.

países de medianos y bajos ingresos. Por otro lado, se ha planteado la presencia de subfenotipos de pacientes críticos, que pudieran responder de diferente forma a la administración de fluidos¹¹. Un cuarto punto relevante, es la aplicación de este enfoque de rescate en pacientes hospitalizados en presencia de signos inespecíficos como taquicardia, administrando fluidos de manera estereotipada, sin considerar otras causas como fiebre, dolor o acidosis respiratoria. Esto es especialmente relevante, ya que se ha demostrado que la sobrecarga hídrica es un factor independiente de mortalidad en pacientes sépticos^{12,13}.

El uso de herramientas que permitan individualizar la administración de fluidos debiera ser entrenando, comprendido y aplicado ampliamente a la práctica clínica. Cada una de estas técnicas tiene ventajas y limitaciones, que también deben ser adecuadamente contextualizadas. En pediatría, los más frecuentemente usados son los marcadores dinámicos de precarga (variación de presión de pulso), herramientas ecográficas (colapsabilidad de la vena cava superior o variación respiratoria del diámetro de la vena cava inferior), elevación pasiva de extremidades, entre otras. En una cohorte de niños gravemente enfermos con sepsis de origen pulmonar, observamos que la utilización de una estrategia individualizada por marcadores dinámicos de precarga logró prevenir la sobrecarga hídrica, acortar la permanencia en ventilación mecánica, estadía en UCI y uso de hemoderivados¹⁴.

Como la hipovolemia es constante en la fase inicial del shock séptico, creemos que en esta etapa los fluidos se deben administrar con urgencia sin usar ningún predictor de respuesta a fluidos. Una tasa de alrededor de 10 ml/kg en la primera hora (por ejemplo, de 30 a 60 min) de reanimación parece ser razonable. Se debe considerar una tasa más alta en casos de hipovolemia evidente, hipotensión, pérdidas aumentadas o tercer espacio (como en la sepsis de origen abdominal). En ausencia de hipotensión o signos de hipovolemia grave, o en caso de lesión pulmonar o disfunción miocárdica grave, se debe considerar una velocidad de infusión más baja¹⁵.

Si han desaparecido los signos de shock, no es necesario continuar con la expansión del volumen. La traducción fisiopatológica de este resultado clínico es que la hipovolemia o disminución del volumen sanguíneo estresado comandaba las alteraciones hemodinámicas. Si el shock persiste, es necesario predecir la respuesta del fluido antes de decidir continuar su infusión, para prevenir la sobrecarga de líquido en pacientes que no

responden, que representan alrededor de la mitad de la población crítica. Una administración excesiva de fluidos lamentablemente resultará en deterioro de la función pulmonar, renal, hemodinámica y, aun más, puede perpetuar la hipovolemia relativa o disminución del volumen estresado, generando un círculo vicioso que llevará a administrar más fluidos, ya que el efecto de ellos es sólo transitorio. En cualquier momento, se debe iniciar apoyo inotrópico si suponemos que la hipotensión es secundaria a una disfunción contráctil del ventrículo izquierdo. Una presión sistólica baja, pulsos débiles y taquicardia nos permite identificar esta situación. De igual modo, se debe iniciar vasopresores si suponemos que la hipotensión se debe principalmente a un tono vascular deprimido, incluso cuando la hipovolemia no se ha resuelto todavía. Una presión arterial diastólica baja, especialmente en pacientes con taquicardia, es una forma sencilla para identificar esta situación. Al redistribuir la sangre venosa del volumen no estresado al estresado, la norepinefrina puede aumentar el gasto cardíaco cuando se inicia temprano. Así, la administración precoz de soporte vasoactivo podría prevenir la sobrecarga de líquidos. Ante la ausencia de soporte avanzado (drogas vasoactivas, monitorización, ventilación mecánica, entre otros), el uso de bolos de fluidos puede mejorar transitoriamente la hemodinamia^{16,17}. Es importante para el clínico entender que esto permite ganar tiempo de perfusión, pero que tiene un costo que se observa en forma tardía, presentando mayor disfunción orgánica, tiempo de soporte hemodinámico y ventilatorio, estadía en UCIP y eventualmente mayor morbilidad⁹.

En conclusión, la administración de fluidos en forma individualizada logra mejorar la hemodinamia en sepsis pediátrica. Una administración indiferenciada de fluidos como está propuesto en SSC puede resultar en un aumento de complicaciones y morbilidad, dependiendo del contexto de la población estudiada, y de las características del paciente^{9,18}. Los profesionales de la salud que tratan niños con infecciones graves deben considerar estos aspectos, y considerar la administración de fluidos como una droga, cuyos efectos de la sobre e infra-dosificación se observarán en los días siguientes, pudiendo incidir en el resultado clínico de los pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013;369:1726-34.
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad s, et al. Early Goal-Directed Therapy collaborative group. Early Goal-Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
3. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
4. Carcillo JA, Fields AI; 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;30:1365-78.
5. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. 1998;102:e19.
6. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al; ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1683-93.
7. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al; ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014;371:1496-506.
8. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al; ProMise Trial Investigators. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015;372:1301-11.
9. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al; FEAST Trial Group. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364:2483-95.
10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
11. Famous KR, Delucchi K, Ware LB, et al. ARDs Network. Acute Respiratory Distress Syndrome subphenotypes respond differently to randomized fluid management strategy. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:331-8.
12. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011;39:259-65.
13. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care* 2015;19:251.
14. Díaz F, Nuñez MJ, Pino P, Erranz B, Cruces P. Implementation of preemptive fluid strategy as a bundle to prevent fluid overload in children with acute respiratory distress syndrome and sepsis. *BMC Pediatr*. 2018;18:207.
15. Sankar J, Ismail J, Sankar MJ, C P S, 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:e435-45.
16. Persichini R, Silva S, Teboul JL, et al. Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. *Crit Care Med* 2012;40:3146-53.
17. Maas JJ, Pinsky MR, de Wilde RB, de Jonge E, Jansen JR. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves. *Crit Care Med* 2013;41:143-50.
18. Inwald D, Canter RR, Woolfall K, et al. Restricted fluid bolus versus current practice in children with septic shock: the FiSh feasibility study and pilot RCT. *Health Technol Assess*. 2018;22:1-106.