

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN  
A NIÑAS Y NIÑOS CON SEPSIS  
GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO**

# PROTOCOLO DE ATENCIÓN A NIÑAS Y NIÑOS CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO

## INTRODUCCIÓN

La sepsis grave y el choque séptico son importantes problemas de salud que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año.

Las infecciones perinatales precoces se adquieren antes o durante el momento del parto. La transmisión es vertical y generalmente los microorganismos responsables son los que colonizan el canal del parto (Estreptococos del grupo B, E.coli, Streptococcus faecalis, Listeria monocitogenes, H.influenzae, Clamidia y Mycoplasma). Por tanto, se consideran factores de riesgo el parto prematuro, la rotura prematura de membranas, los síntomas subjetivos de corioamnionitis (dolor uterino, liquido fétido, taquicardia fetal >160 latidos por minuto), la fiebre materna ante e intraparto y la infección urinaria materna o la colonización materna por microorganismos patógenos.

### 1. OBJETIVO

Estandarizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis grave y el choque séptico en niños y niñas para disminuir el índice de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

## 2. EVIDENCIA

Dellinger R, Levy M, Rhodes A et al. Surviving Sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, pediatric special considerations. Crit Care Med. 2013; 41: 580-637. (Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/Guidelines/Pages/default.aspx>).

## 3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos Generales, Médicos Especialistas en Emergenciología, en Intensivo Pediátrico, en Pediatría, Enfermería con entrenamiento en Unidad de Cuidado Pediátrico.

## 4. POBLACION DIANA

Niños y niñas con historia de fiebre e infección de cualquier sistema.

## 5. DEFINICIÓN

**Sepsis grave:** sepsis acompañada por disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ , infiltrado bilateral agudo, sin evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos (Tabla I).

**Choque séptico:** sepsis grave a la que se agrega una disfunción orgánica cardiovascular (ver Tabla I). Se define por la presencia de disfunción cardiovascular, debido a que una de las principales diferencias en el choque séptico entre adultos y niños es que los niños pueden estar gravemente enfermos y mantener al mismo tiempo cifras de tensión arterial normales hasta fases muy avanzadas.

## 6. CLASIFICACIÓN

Sepsis severa: datos de sepsis más los datos de hipoperfusión periférica arriba descritos.

Choque séptico: sepsis severa que persiste pese a tres cargas de 20 ml/kg de líquidos cristaloides c/u por vía endovenosa.

## 7. DIAGNÓSTICO

### 7.1 Historia Clínica

#### Anamnesis

- Antecedentes de fiebre e historia de algún dato de infección de cualquier sistema.

#### Examen físico

- Datos clínicos de infección, buscar los datos de hipoperfusión periférica o hipotensión y signos de sangrado evidente o de púrpura en la piel (Púrpura fulminans).

#### Signos y síntomas

- Taquicardia
- Taquipnea
- Fiebre o hipotermia
- Datos de hipoperfusión (oliguria, piel marmórea o fría, alteración de la conciencia, llenado capilar prolongado)
- Hipotensión arterial
- Pulso débil
- Foco infeccioso identificado (bacteriano, viral o fúngico).

### **Análisis de laboratorio, exámenes complementarios y de imágenes**

- Hemograma
- Gasometría arterial
- Bioquímica sanguínea (glicemia, electrolitos séricos, transaminasas, pruebas de función renal, amilasa y lipasa)
- Pruebas de coagulación
- Tipificación y cruce sanguíneo.

Gasometría arterial luego de intubación para adecuar la oxemia y los niveles de dióxido de carbono, ver déficit de base y pH para evaluar la profundidad del choque al correlacionarse con acidosis metabólica.

### **Estudios de imágenes**

- Sonografía
- Radiografía simple de tórax o tomografía computarizada para evaluar el foco de infección, si éste no ha sido ya definido.

## **8. INGRESO Y MANEJO**

Acciones a tomar en cuenta en el área de urgencia/emergencia:

### **Evaluación del paciente e historia clínica**

- ABC de reanimación.
- Iniciar administración de fluidos.
- Toma de muestras de laboratorio:
- Hemograma

- Proteína C reactiva
- Procalcitonina
- Equilibrio ácido-base lactato
- Pruebas de coagulación
- Glucosa
- Electrolitos séricos,
- Urea
- Creatinina
- Transaminasas
- Examen de orina
- Examen de LCR
- Hemocultivo
- Urocultivo
- Cultivo LCR, otros cultivos.
  - Técnicas de diagnóstico rápido (PCR).
  - Estudios de imagen.
  - Ecocardiografía.
  - Manejar la fiebre si está presente.
  - Avisar al intensivista pediátrico.
  - Acciones en choque (ver anexos).
  - Trasladar a UCIP.

## **9. CRITERIOS PARA HOSPITALIZACIÓN**

Los pacientes con choque séptico son ingresados siempre en una UCIP para su manejo y monitorización.

## **10. MANEJO FARMACOLÓGICO Y NO FARMACOLÓGICO**

## 10.1 Resucitación inicial

- a. Dificultad respiratoria e hipoxemia:  
Inicie con O<sub>2</sub> por mascarilla, cánula nasal de O<sub>2</sub> de alto flujo o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Mejorar la circulación:

- Inicie la administración de líquidos cristaloides por acceso venoso periférico o intraóseo e infusión de inotrópicos en lo que se coloca un acceso venoso central.
  - Ventilación mecánica, la inestabilidad cardiovascular durante la intubación será menor si se ha realizado una resucitación cardiovascular apropiada.
- b. Metas terapéuticas iniciales de la resucitación en el choque séptico:
- Llenado capilar  $\leq 2$  segundos,
  - Tensión arterial (TA) normal para la edad
  - Pulsos normales sin diferencia entre centrales y periféricos
  - Extremidades tibias
  - Gasto urinario  $>1$  ml/kg/h y sensorio normal.
  - Saturación de oxígeno venosa central (SVO<sub>2</sub>)  $\geq 70\%$  y IC entre 3.3 y 6.0 L/min/m<sup>2</sup>.
- c. Evaluar, para descartar y revertir un neumotórax, el taponamiento cardíaco o las emergencias endocrinas en pacientes con choque refractario.

## 10.2 Antibióticos y control del foco de infección

- Administrar antibióticos empíricos dentro de la primera hora a partir de la identificación de la sepsis severa.

- Obtener cultivos previos a la administración de antibióticos cuando sea posible; pero esta acción no debe retrasar la administración de antibióticos.
- Tratamiento antibiótico inicial empírico y de amplio espectro con uno o más fármacos que tengan actividad frente a todos los posibles patógenos (bacterias u hongos) y con una adecuada penetración en el supuesto foco de sepsis.
- Evite el empleo de antibióticos usados recientemente pues los tratamientos inadecuados o diferidos se correlacionan con una mayor morbilidad y mortalidad.
- El tratamiento antibiótico será reevaluado diariamente para optimizar su actividad, a fin de prevenir el desarrollo de resistencia y reducir la toxicidad y el coste.
- Emplee combinaciones de antimicrobianos en pacientes neutropénicos, al igual que en pacientes con sospecha de o infección conocida por *Pseudomonas* como causa de sepsis grave
- La terapia antimicrobiana combinada no será mantenida por período mayor tres a cinco días, desescalando lo antes posible en función del resultado de los cultivos.
- La duración del tratamiento se limitará a un lapso de entre siete y diez días; aunque cursos más largos pueden ser apropiados en pacientes con lenta respuesta clínica, foco de infección no drenable, inmunodeprimidos o neonatales.
- Si se determina que la causa no es infecciosa, se recomienda suspender el tratamiento antimicrobiano lo antes posible para minimizar la posibilidad de que el paciente resulte infectado con un patógeno resistente al antibiótico o se cree resistencia al mismo.



- La duración del tratamiento se limitará a un lapso de entre siete y diez días; aunque cursos más largos pueden ser apropiados en pacientes con lenta respuesta clínica, foco de infección no drenable, inmunodeprimidos o neonatales.
- Si se determina que la causa no es infecciosa, se recomienda suspender el tratamiento antimicrobiano lo antes posible para minimizar la posibilidad de que el paciente resulte infectado con un patógeno resistente al antibiótico o se cree resistencia al mismo.

**La elección del antibiótico empírico dependerá de diversos factores:**

- Edad.
- Características del paciente (enfermedad de base, alergias, inmunodeficiencias).
- Colonizaciones del paciente.
- Origen del foco infeccioso.
- Origen de la infección (extra hospitalaria, intrahospitalaria).
- Epidemiología y la resistencia de la flora local.

### **10.3 Reanimación con líquidos**

- Infusión de 20 ml/kg de cristaloides o su equivalente en albúmina al 5%, en un periodo de cinco a diez minutos.
- Evaluar y repetir el proceso, si es necesario.
- Verificar la mejoría de la hipotensión, el incremento del gasto urinario, un mayor llenado capilar, los pulsos periféricos y el estado de conciencia, sin llegar a inducir hepatomegalia o crepitantes pulmonares. Si estos aparecen, iniciar el soporte inotrópico y suspender la resucitación con líquidos.

- En pacientes no hipotensos con anemia hemolítica severa (malaria o crisis de falcemia), la transfusión sanguínea debe ser realizada antes de suministrar los bolos de cristaloides o albúmina.

#### **10.4 Inotrópicos, vasopresores y vasodilatadores**

- Iniciar el soporte inotrópico periférico hasta obtener un acceso venoso central en niños sin respuesta a la resucitación con líquidos. El retraso en el inicio de inotrópicos y vasopresores se asocia con una mayor mortalidad.
- Los niños con sepsis severa pueden presentar un choque con bajo gasto cardíaco (GC) y alta resistencia vascular sistémica (RVS), con alto GC y baja RVS, o con bajo GC y baja RVS; y pueden moverse de uno a otro estado hemodinámico.

##### **El tratamiento vasopresor o inotrópico se iniciara de acuerdo al estado hemodinámico:**

- Choque frío con presión arterial normal y SvcsO<sub>2</sub> < 70 %:
  - Optimizar la volemia y la adrenalina, así como mantener la hemoglobina > de 10 gr/dl;
  - Si persistie el SvcsO<sub>2</sub> menor de 70 %, añadir vasodilatadores y volumen (nitrovasodilatadores o inhibidores de la fosfodiesterasa) y considere el uso del levosimendan.
- Choque frío con presión arterial baja y SvcsO<sub>2</sub> <70 %:
  - Administrar volumen, adrenalina, mantener hemoglobina > de 10 gr/dl; si se mantiene la hipotensión

arterial, valorar el uso de noradrenalina y, si persiste el SvcsO<sub>2</sub> < 70%, considerar la dobutamina, el inhibidor fosfodiesterasa o el levosimendan.

- Choque caliente con presión arterial baja y SvcsO<sub>2</sub> ≥ 70 %:  
Aplicar la noradrenalina y, si no hay respuesta, la terlipresina o la vasopresina. Si el SvcsO<sub>2</sub> < 70%, suministrar dosis bajas de adrenalina (asociación de un vasopresor y un inotrópico).
- El choque refractario a la dopamina puede revertirse con una infusión de epinefrina o norepinefrina. En caso de RVS extremadamente baja, a pesar del uso de la norepinefrina, puede utilizarse la vasopresina o la terlipresina. Cuando se utilizan vasopresores para la hipotensión refractaria, casi siempre es necesario adicionar inotrópicos para mantener un adecuado GC.
- Los pacientes con bajo GC y RVS elevada con TA normal deben recibir vasodilatadores además de los inotrópicos, del tipo inhibidores de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona, enoximona) o levosimendan.

## 10.5 Corticoesteroides

- Administrar hidrocortisona en niños con choque refractario a fluidos, resistentes a las catecolaminas y con sospecha o prueba absoluta de insuficiencia adrenal.
- Los pacientes con riesgo de insuficiencia adrenal presentan sepsis grave con púrpura, tratamiento previo con esteroides o anormalidades pituitarias o adrenales. En estos casos, administre hidrocortisona a una dosis de 50-100 mg/m<sup>2</sup> /24 h, sin sobrepasar los 300 mg/24 h (dosis en adultos) durante un periodo de cinco a diez días.

- Inicie una pauta de retirada cuando no se requiera de vasopresores.
- No utilizar sistemáticamente el test de estimulación con ACTH para diferenciar a los pacientes que deben recibir hidrocortisona.

## 10.6 Hemoderivados

- La meta durante la resucitación es mantener los niveles de Hb de 10 gr/dl, con una SvcsO<sub>2</sub> mínima de 70 %. Después de la estabilización y la recuperación del choque y la hipoxemia, el nivel de Hb aceptable debe ser mayor o igual a 7 gr/dl.
- Suministre plasma si existe una alteración de la coagulación y sangrado activo, cirugía o procedimientos invasivos.
- El plasma no utilice como expansor de volumen y en bolos porque puede producir hipotensión arterial.
- Se administrará plaquetas si el recuento es menor de 10.000/mm<sup>3</sup> o es menor de 30,000/mm<sup>3</sup> y hay un riesgo significativo de sangrado o para lograr > 50.000 /mm<sup>3</sup> antes de procedimientos invasivos o cirugía.

## 10.7 Ventilación Mecánica

La decisión de intubar e iniciar la ventilación mecánica será precoz y estará fundamentada en:

- La evaluación clínica del esfuerzo respiratorio
- La alteración del estado mental
- La hipoventilación
- La inestabilidad hemodinámica.

Antes de la intubación, es conveniente realizar una expansión de volumen e iniciar la perfusión de fármacos vasoactivos; para la sedación, utilizar ketamina y midazolam.

**En caso de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o lesión pulmonar aguda, usar estrategias de protección pulmonar:**

- Volumen tidal de 6 ml/kg.
- Presión meseta: limitarla a  $\leq 30$  mmHg y considerar la compliancia de la pared torácica en la valoración de la presión meseta.
- Titular la presión positiva al final de la espiración (PEEP) para evitar el colapso pulmonar, basándonos en la mejoría de la compliancia toracopulmonar y/o en la oxigenación. Emplear maniobras de reclutamiento monitorizando la oxigenación y la tensión arterial. Empezar con PEEP mínima de 5 cm de H<sub>2</sub>O.
- Permitir la hipercapnia para minimizar la presión meseta.
- Empleo de la posición en decúbito prono en pacientes que precisen de presión meseta y/o fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) altas. Tener cuidado con los desplazamientos del tubo endotraqueal o de los catéteres centrales.
- Mantener al paciente con la cabeza elevada, para disminuir la neumonía asociada a ventilación mecánica. Elevaremos la cabeza entre 30° y 45°.
- Utilizar la ventilación no invasiva únicamente en pacientes con fallo respiratorio hipoxémico leve o moderado y hemodinámicamente estables.

- Emplear un protocolo de destete con o sin intentos de respiración espontánea diarios para valorar la retirada de la ventilación mecánica.

***Nota:** Para sedación y analgesia, protocolo de sedación para pacientes graves en ventilación mecánica.*

### **10.9 Control de glicemia**

- Es necesario prevenir la hipoglucemia, la cual es frecuente en lactantes.
- Asegure un aporte de glucosa de 4-8 mg/kg/m dependiendo de la edad.
- En niños, mantener niveles de glucemia de entre 80-150 mg/dl.
- Si se utiliza insulina, el control de la glucemia será estricto para evitar la hipoglucemia.

### **10.10 Diuréticos y terapia de reemplazo renal**

Usar diuréticos para revertir la sobrecarga de volumen cuando se ha revertido el choque. Si no se tiene éxito, continuar con la hemofiltración venovenosa continua o con la diálisis intermitente, para prevenir una sobrecarga de volumen mayor de un 10% del peso corporal.

### **10.11 Profilaxis trombosis venosa profunda**

No emplear la profilaxis para trombosis venosa profunda en niños pospuberales con sepsis grave.

### **10.12 Profilaxis de la ulcera de estrés**

Utilice inhibidores de la bomba de protones o de bloqueantes H2 para reducir el riesgo de sangrado intestinal en pacientes sépticos.

### 10.13 Nutrición

En pacientes que pueden ser alimentados por vía enteral, esta debe ser iniciada tempranamente o, en su defecto, utilizar la vía parenteral.

## 11. CRITERIOS DE EGRESO

- Compensación del estado de choque y función hemodinámica adecuada sin apoyo inotrópico.
- Control del proceso infeccioso.
- Destete de la ventilación mecánica con un adecuado patrón respiratorio y mantenimiento de gases en sangre arterial en niveles normales.
- Adecuada tolerancia oral.

## 12. INFORMACIÓN PARA LOS FAMILIARES, TUTORES O ACOMPAÑANTES

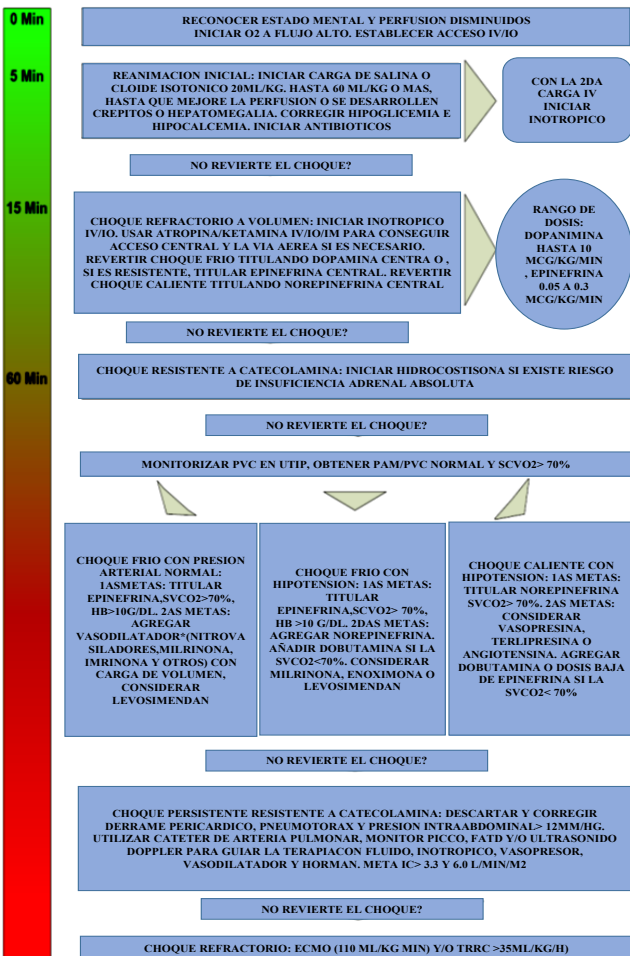
**Debe informarse detalladamente a los familiares, tutores o acompañantes de los pacientes acerca de:**

- La clasificación y la gravedad del choque y la presencia o no de lesiones asociadas.
- El pronóstico del paciente, tanto para la sobrevida como ante la posibilidad de secuelas.
- La necesidad y la importancia de que el paciente con secuelas reciba rehabilitación y terapia.
- La importancia del mantenimiento y los riesgos de no adherencia al tratamiento medicamentoso indicado al paciente.
- La importancia del seguimiento del paciente por parte de los servicios de Pediatría e Infectología.

Los contenidos de este protocolo persiguen orientar a los prestadores de servicios de salud al momento de tratar a niños y niñas afectados por esta patología, mediante la incorporación de las mejores prácticas clínicas orientadas por equipos multidisciplinarios, a fin de lograr la recuperación de los afectados al mínimo costo en términos de secuelas y discapacidad.



## Flujograma de manejo de soporte hemodinámico en lactantes y escolares



## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Dellinger R, Levy M, Rhodes A et al. Surviving Sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, pediatric special considerations. Crit Care med. 2013; 41:580-637.
2. Kissoon N, Orr R et al. Updated American College of Critical Care Medicine. Pediatric Advanced Life Support Guidelines for Management of Pediatric and Neonatal Septic Shock. Pediatric Emer Care 2010; 26: 867-869).
3. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2009; 37(2):666-688.
4. Carcillo JA, Kuch BA, Han YY, et al. Mortality and functional morbidity after use of PALS/APLS by community physicians. Pediatrics. 2009; 124(2):500-508.
5. Han YY, Carcillo JA, Dragotta, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics. 2003; 112(4):793-799.

6. Guías del American College of Critical Care Medicine-Pediatric Life Support (ACCM-PALS) para el manejo del choque séptico (ver anexos).

## ANEXOS

**Tabla 1: Tratamiento antibiótico empírico en la sepsis**

FOCO DE INFECCIÓN	ANTIBIÓTICO dosis IV (mg/kg)	ALTERNATIVAS / ALÉRGICOS
<b>Neonatos &gt;7 días a niños &lt;3 meses</b>		
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato sano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina: 160-200mg/kg/24 h cada 6 horas con</li> <li>• Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h<sup>*</sup> o</li> <li>• Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8h</li> </ul>	<p>Ampl mas + genta si no SNC</p> <p>Gentamicina 4-5 mg/kg/24 h</p>
Ninguno, respiratorio o SNC en neonato con vía Central	<p>Sustituir Ampicilina por</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cloxacilina: 100-200mg/kg/24h cada 6 horas<sup>**</sup> o</li> <li>• Vancomicina: 40-60 mg/kg/24h cada 6 horas</li> </ul>	
<b>Niños sanos &gt; 3 meses</b>		
Ninguno, respiratorio ITU o CNS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8h<sup>***</sup> o</li> <li>• Ceftriaxona: 50 mg/kg/12-24 h</li> </ul> <p><b>Sospecha de meningitis neumocócica, añadir:</b></p> <p>Vancomicina: 60mg/kg/día/ cada 6h</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aztreonam: 120 mg/kg/día/ cada 6h con</li> <li>Vancomicina: 40mg/kg/día/ cada 6h</li> </ul> <p><b>Sospecha de infección invasiva por estreptococo del grupo A:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina: G 50.000 U/kg/4h con</li> <li>Clindamicina: 10mg/kg/6-8h</li> </ul>
Peritonitis (perforación viscera hueca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxi-clavulánico: 100-150 mg/kg/día/ cada 6-8h o</li> <li>• Piperacilina-tazobactam: 200-300mg/kg/día/ cada 6h o</li> <li>• Meropenem: 20mg/kg/8h con</li> <li>Amikacina: 15-20mg/kg/24h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metronidazol: 7,5mg/kg/6h o</li> <li>Clindamicina: 10mg/kg/6h con</li> <li>Aztreonam: 25 mg/kg/6h o</li> <li>Gentamicina: 5mg/kg/24h</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefoxitina: 80-160mg/kg/día/ cada 4-6h o -</li> <li>Gentamicina: 5mg/kg/24 h</li> </ul>

## Niños previamente enfermos >3 meses

Ninguno en neutropenicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ceftazidima: 150mg/kg/día/ cada 8h</li> <li>ó</li> <li>Cefepime: 150mg/kg/24 h/ cada 8-12 horas</li> <li>ó</li> <li>Meropenem: 60 mg / kg / día/ cada 8h****</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Piperacilina-tazobactam: 200-300mg/kg/día/cada 6h con</li> <li>Vancomicina: 40-60 mg/kg/día/ cada 6-8h</li> <li>ó</li> <li>Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12 h seguido de 6-10mg/kg/cada 24</li> </ul> <p><b>Si colonización por P. Aeruginosa o Acinobacter, lesiones de ectima o riesgo vital añadir :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amikacina: 15 mg/kg/24h</li> </ul>	
Ninguno con vía central	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefotaxima: 50-75 mg/kg/ cada 6-8h con</li> <li>Vancomicina: 40-60 mg/kg/24h cada 6 horas</li> <li>ó</li> <li>Teicoplanina: tres dosis a 10 mg/kg/12 h seguido de 6-10mg/kg cada 24h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aztreonam: 100-150mg/kg/24h cada 6 – 8 horas</li> <li>ó</li> <li>Amikacina: 15mg / kg/ día con</li> <li>Vancomicina: 40-60 mg/kg/24h cada 6 – 8 horas</li> <li>ó Teicoplanina</li> </ul>
Si se sospecha infección fungica	Amfotericina (liposomal) 5mg/kg/24h	

## **Tabla 2. Criterios de disfunción orgánica**

### **Disfunción cardiovascular**

- Tras la administración de fluidos isotónicos  $\geq 40$  ml/kg en 1 h: presión arterial  $< P5$  para su edad o PAS  $< 2DE$  por debajo de normal para su edad.
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener el PA en rango normal (dopamina  $> 5$  mcg/kg/min o cualquier dosis de adrenalina, noradrenalina o dobutamina).

### **Dos de los siguientes:**

- Acidosis metabólica inexplicable: déficit de bases  $< 5$  mEq/L.
- Incremento de lactato arterial  $> 2$  veces por encima del normal.
- Oliguria  $< 0,5$  ml/kg/h.
- Relleno capilar alargado  $> 5$  seg.
- Gradiente de  $T^a$  central-periférica  $> 3^{\circ}\text{C}$ .

### **Disfunción respiratoria**

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas.
- $\text{PaCO}_2 > 65$  (o 20 mmHg sobre la  $\text{PaCO}_2$  basal).
- Necesidad de  $> 50\%$  de  $\text{FiO}_2$  para  $\text{SatO}_2 > 92\%$ .

### **Disfunción neurológica**

- Puntuación de coma de Glasgow  $\leq 11$ .
- Cambio brusco con descenso de  $\geq 3$  puntos desde una puntuación basal anormal.

### **Disfunción hematológica**

- Recuento plaquetario  $< 80.000/\text{mm}^3$  o descenso del 50% del valor previo anterior a los tres últimos días (en pacientes crónicos hemato-oncológicos).
- Relación internacional normalizada (INR)  $> 2$ .

### **Disfunción renal**

- Creatinina sérica  $\geq 2$  veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal.

### **Disfunción hepática**

- Bilirrubina total  $\geq 4 \text{ mg/dl}$  (no en neonatos).
- ALT dos veces por encima del límite normal para su edad.