

# SEPSIS EN PEDIATRÍA

Autores: Natalia del Arco Guzmán<sup>1</sup>, Alexandra Hernández Yuste<sup>1</sup>, Pilar Sánchez Yáñez<sup>1</sup>, Laura Martín Pedraz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cuidados Críticos Pediátricos, <sup>2</sup>Infectología Pediátrica. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Fecha actualización: junio 2024

## A. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una desregulación de la respuesta del huésped a una infección.

La identificación y el manejo precoz de la sepsis, disminuyen la morbilidad asociada.

El tratamiento de la sepsis es una emergencia médica que requiere de un manejo sistemático y riguroso.

### A.1. DEFINICIONES

- **Infección:** condición clínica que tiene como causa la presencia de un microorganismo en tejidos normalmente estériles.
- **Bacteriemia:** presencia de bacterias en sangre.
- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** respuesta inflamatoria generalizada que puede estar asociada o no a una infección.

Se define por 2 o más de los siguientes, siendo uno de ellos la distermia o la alteración leucocitaria:

- Temperatura central >38,5°C (fiebre) o <36°C (hipotermia).
- Taquicardia, definida como >2DS de la frecuencia cardíaca normal para la edad (o bradicardia en menores de un año con FC inferior al p10) sin causa justificada y persistente (>30 minutos).
- Taquipnea, definida como frecuencia respiratoria >2 DS para la edad, hipocapnia (pCO<sub>2</sub> < 32 mmHg) o necesidad de ventilación mecánica por proceso agudo no justificado.
- Leucocitosis o leucopenia para la edad o >10% de formas inmaduras, no debido a otras causas.

En la **tabla 1** se resumen los parámetros para definir taquicardia, bradicardia, taquipnea, leucocitosis o hipotensión según la edad.

Edad	TAQUICARDIA (FC >p95)	BRADICARDIA (FC <p5)	TAQUIPNEA (FR >p95)	LEUCOCITOS >p95/<p5mm3	TAS (TAS <P5)
<7 días	>180 lpm	<100 lpm	>50 rpm	>34000	<59 mmHg
1 mes - 1 año	>180 lpm	<90 lpm	>34 rpm	>17500/<5000	<75 mmHg
2-5 años	>140 lpm		>22 rpm	>15500/<6000	<74 mmHg
6-12 años	>130 lpm		>18 rpm	>13500/<4500	<83 mmHg
13-17 años	>110 lpm		>14 rpm	>11000/<4500	<90 mmHg

Tabla 1. Resumen de parámetros para definir taquicardia, bradicardia, taquipnea, leucocitosis o hipotensión según la edad.

Los criterios actuales de sepsis en pediatría, publicados en enero de 2024, son los criterios de Phoenix, que han sustituido a la clasificación anterior pediátrica de 2005 (IPSCC). Intentan ser más específicos y más aplicables en diferentes contextos y definen mejor las peculiaridades de la sepsis en pediatría que los criterios de adultos de la conferencia de consenso de 2016 (Sepsis-3).

	0	1	2	3
<b>RESPIRATORIO (0-3 puntos)</b>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥ 400 O SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥ 292 <sup>b</sup>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 400 O SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 292 Con soporte <sup>b c</sup>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 100-200 en VMI O SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> 148-220 en VMI <sup>b</sup>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <100 O SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <148 En VMI <sup>b</sup>
<b>CARDIOVASCULAR (0-6 puntos)</b>	Sin DVA <sup>d</sup> Láctico < 5 mmol/L <sup>e</sup>	Un punto cada uno (máx. 3) 1 DVA <sup>d</sup> Láctico 5-10,9 mmol/L <sup>e</sup>	Dos puntos cada uno (máx. 6) ≥ 2 DVA <sup>d</sup> Láctico ≥ 11 mmol/L <sup>e</sup>	
<b>TENSIÓN ARTERIAL MEDIA POR EDAD<sup>f g</sup></b>				
<1 mes	> 30	17-30	< 17	
1-11 mes	> 38	25-38	< 25	
12-23 mes	> 43	31-43	< 31	
2-5 años	> 44	32-44	< 32	
5-12 años	> 48	36-48	< 36	
12-17 años	> 51	38-51	< 38	
<b>COAGULACIÓN (0-2 puntos)<sup>h</sup></b>	Plaquetas ≥ 100000/mm <sup>3</sup> INR ≤ 1,3 DD ≤ 2mg/dl Fibrinógeno ≥ 100 mg/dl	Un punto cada uno (máx. 2) Plaquetas < 100000/mm <sup>3</sup> INR > 1,3 DD > 2mg/dl Fibrinógeno < 100 mg/dl		
<b>NEUROLÓGICO (0-2 puntos)<sup>i</sup></b>	GSC > 10 Pupilas reactivas	GSC < 10 <sup>j</sup>	Pupila arreactiva bilateral	

Tabla 2. Score de sepsis de Phoenix<sup>a</sup>

Abreviaturas: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno relacionada con la fracción inspiratoria de oxígeno; SpO<sub>2</sub>: saturación de oxígeno medida por pulsioximetría; VMI: ventilación mecánica invasiva; DVA: drogas vasoactivas; INR: ratio internacional normalizado del tiempo de protrombina; DD: dímero D; GSC: Escala de coma de Glasgow. Factor de conversión del sistema internacional: para pasar el láctico de mmol/L a mg/dl, dividir por 0,111.

<sup>a</sup> La escala puede calcularse en ausencia de algunas variables, por ejemplo, si no se puede medir el nivel de láctico y no está en tratamiento con drogas vasoactivas, el score puede realizarse con la medición de la tensión arterial. Esto permite que ciertos estudios analíticos solo se realicen a juicio del profesional. Las edades no están ajustadas a la prematuridad y el score no puede realizarse en pacientes prematuros o mayores de 18 años.

<sup>b</sup> SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> solo puede realizarse si la SpO<sub>2</sub> es < 97%.

<sup>c</sup> La disfunción respiratoria + 1 punto debe considerarse en cualquier paciente que recibe soporte respiratorio ya sea oxigenoterapia, alto flujo, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva, e incluye pacientes con PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200 y SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 220 en pacientes que no están en ventilación mecánica invasiva.

<sup>d</sup> Las drogas vasoactivas incluyen cualquier dosis de adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina, milrinona o vasopresina.

<sup>e</sup> El rango de referencia de láctico es 0,5-2,2 mmol/L. La medición debe ser arterial o venosa.

<sup>f</sup> La edad no se ajusta a la prematuridad y no puede aplicarse a pacientes prematuros ni a mayores de 18 años.

<sup>g</sup> Usar la medición de tensión arterial media preferiblemente (invasiva o no invasiva). Si no está disponible, calcularla utilizando la siguiente fórmula (1/3 x sistólica + 2/3 x diastólica).

<sup>h</sup> Los rangos de referencia de coagulación son: plaquetas 150000-450000/mm<sup>3</sup>, DD < 0,5 mg/L, fibrinógeno 180-410 mg/dl.

<sup>i</sup> La disfunción neurológica está validada en pacientes sedados o no, incluso en aquellos que reciben ventilación mecánica invasiva.

<sup>j</sup> La Escala de Coma de Glasgow se basan en la respuesta verbal, motora y ocular y van de 3 a 15 puntos.

Según estos nuevos criterios, ante sospecha de infección, se considera sepsis si la puntuación de la escala es mayor o igual a 2 puntos y shock séptico si, además, cumple un punto de disfunción cardiovascular. Esto deja atrás las antiguas definiciones que tenían en cuenta la administración de cristaloides en la resucitación como método diagnóstico de shock séptico.

## 1.2. POBLACIÓN DE RIESGO DE DESARROLLO DE SEPSIS:

- Menores de 3 meses con fiebre sin foco.
- Cualquier edad con fiebre y petequias.
- Ingreso reciente en UCIP.
- Inmunodeficiencia, malnutrición, enfermedades crónicas, tratamiento esteroides, antibioterapia de amplio espectro previa, entre otras.

## B. ETIOLOGÍA (Tabla 3)

La etiología bacteriana es la causa más frecuente de sepsis en los niños (tabla 3).

La etiología vírica es infrecuente destacando los virus Influenza, parainfluenza y dengue. En los recién nacidos virus puede producirse en infección por virus herpes, enterovirus y parechovirus y en inmunocomprometidos también citomegalovirus y Virus de Epstein-Barr.

Las levaduras pueden ser causa de sepsis en pacientes inmunocomprometidos o con factores de riesgo siendo la *Candida* la especie implicada más frecuente.

<b>Comunitario</b>	Neonatos: <i>S. agalactiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>L.monocytogenes</i> , bacilos gramnegativos, enterococos
	1-3 meses: <i>S. agalactiae</i> , <i>E.coli</i> , <i>L.monocytogenes</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , virus respiratorios
	>3 meses: <i>S. pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i>
<b>Nosocomial</b>	Relacionada con catéter: <i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , Enterobacterias, <i>Candida spp</i>
	Relacionado con ventilación mecánica: <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Serratia spp</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>S. aureus</i>
	Foco urinario: <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Proteus spp</i>
	Foco abdominal: <i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Pseudomonas spp</i> , <i>Enterococo</i> , <i>Clostridioides difficile</i>
	Foco cutáneo: <i>S.aureus</i> , <i>S.pyogenes</i> , <i>Pseudomonas spp</i>

Tabla 3. Principales microorganismos causales de sepsis en pediatría según edad y factores de riesgo.

## C. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El diagnóstico de sospecha es clínico. No obstante, ante la sospecha de sepsis, se recomienda la realización de determinadas pruebas complementarias.

- **Análítica sanguínea:** hemograma, gasometría arterial o venosa, lactato sérico, glucemia, iones, función renal y hepática, coagulación, marcadores de daño miocárdico, proteína C reactiva y procalcitonina.

*La determinación de lactato es controvertida, aunque algunos estudios recomiendan guiar la reanimación para normalizar su valor como marcador de hipoperfusión tisular.*

- Hemocultivos y cultivo de otros posibles focos (urocultivo, coprocultivo, muestra respiratoria, punción lumbar). Idealmente, se han de extraer los cultivos antes de administrar el antibiótico, siempre que no se retrase la administración de éste. Si es portador de catéter venoso central desde hace más de 2 días, extraer hemocultivo diferencial (de vía central y periférico).
- Otras pruebas microbiológicas: según sospecha clínica. Teniendo en cuenta que técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es más sensible y precoz que el hemocultivo con algunos microorganismos como *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*.
- Prueba de imagen: radiografía de tórax, ecografía o TC según sospecha clínica.

## D. MANEJO Y TRATAMIENTO

Es fundamental el inicio precoz de tratamiento. La antibioterapia empírica debe administrarse en la primera hora de atención al paciente en casos de shock séptico y en las primeras 3 horas en los casos de sepsis, puesto que ha demostrado reducir la mortalidad y otras complicaciones, pero siempre acompañada del resto de medidas de resucitación, que incluyen extracción de hemocultivos precoz y resucitación hídrica.

Por tanto, en todo paciente con sospecha de sepsis se realizarán las siguientes medidas:

- **Monitorización**: se recomienda monitorizar de forma continua la frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, nivel de consciencia, relleno capilar y temperatura. En casos de shock séptico, si es posible se añadirá además presión venosa y saturación venosa centrales (teniendo esta como objetivo 65-70%) y se valorará monitorización hemodinámica avanzada (gasto cardíaco, resistencias vasculares ...).
- **Accesos venosos**: Se intentará canalización de 1 o 2 accesos venosos periféricos en los primeros 5 minutos. En casos de shock séptico se intentará canalización de vía venosa central.
- Los objetivos del **manejo inicial** del shock séptico son:
  1. Acceso venoso en los primeros 5 minutos.
  2. Inicio de fluidoterapia en los primeros 15 minutos.
  3. Antibioterapia empírica en los primeros 60 minutos.
  4. Obtención de hemocultivo previo a la administración de antibioterapia, siempre que no retrase la administración de ésta.
  5. Inicio de fármacos ionotrópicos, en pacientes con shock refractario a fluidos, en los primeros 60 minutos (por vía central, periférica o intraósea).

### D.1. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO

Como se ha comentado anteriormente el inicio de tratamiento antibiótico debe ser precoz y empírico. Para la elección del fármaco debe tenerse en cuenta el contexto epidemiológico y el posible foco de infección, así como la edad, los antecedentes del paciente, las comorbilidades y/o dispositivos, los posibles defectos inmunitarios y el contexto clínico. Todo ello se resume en la Tabla 4.

PACIENTE	ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA
<b>PACIENTE DE LA COMUNIDAD SIN FACTORES DE RIESGO Y FOCO DESCONOCIDO</b>	
<b>RN Y &lt; 3 MESES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina + Gentamicina (<i>si no hay afectación del sistema nervioso central</i>)</li> <li>• Ampicilina + Cefotaxima (<i>si afectación del sistema nervioso central</i>)</li> </ul> Asociar aciclovir si sospecha de infección por virus herpes simple <sup>a</sup>
<b>&gt; 3 MESES</b>	Cefotaxima / Ceftriaxona
<b>ALÉRGICOS A BETALACTÁMICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aztreonam + Vancomicina</li> <li>• Levofloxacin</li> </ul>

PACIENTE CON FACTORES DE RIESGO / INFECCIÓN NOSOCOMIAL	
CATÉTER VENOSO CENTRAL	Ver capítulo "Infección relacionada con catéter"
SONDAJE VESICAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ceftazidima</li> </ul> Si levaduras en sedimento: Anfotericina B liposomal
CIRUGÍA ABDOMINAL	Cefotaxima + Metronidazol Alternativa: Piperacilina-tazobactam
NEUTROPENIA	Ver capítulo "Neutropenia febril"
SÍNDROME NEFRÓTICO, ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES O ASPLENIA	Cefotaxima/Ceftriaxona
SHOCK TÓXICO	Cefotaxima+ Clindamicina

Tabla 4. Tratamiento empírico según edad y factores de riesgo.

<sup>a</sup> Considerar inicio de aciclovir al tratamiento empírico en pacientes cuyas madres tengan antecedentes de infección por herpes genital, si hay lesiones vesiculosas cutáneas, convulsiones, trombopenia o aumento de transaminasas.

Una vez instaurado el tratamiento antibiótico empírico, es necesario su reevaluación diaria para iniciar antibiótico dirigido en función del aislamiento microbiológico y decidir la duración del mismo. En caso de negatividad de los cultivos se recomienda disminuir el espectro antimicrobiano a los 3-5 días.

La duración del tratamiento, en general, es de 7 a 10 días, excepto en casos de complicación (osteomielitis, endocarditis...) o microorganismo causante multirresistente, en cuyo caso se consensuará con el equipo de Infectología Pediátrica.

La monitorización de los niveles de procalcitonina debe usarse para apoyar la reducción de la duración de antimicrobianos en pacientes con sepsis.

Junto al inicio del tratamiento antibiótico es importante el control del foco con drenaje quirúrgico en los casos subsidiarios o eliminación de accesos vasculares y/o dispositivos previos.

El uso de inmunoglobulinas de forma rutinaria no está recomendado, relegándose a pacientes con sospecha de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico o pacientes con déficit confirmado de inmunoglobulinas.

No se recomienda el uso generalizado de plasmaféresis en pacientes con sepsis; se reservará para fenotipos como el TAMOF, siempre de forma individualizada.

## E. DOSIS DE ANTIMICROBIANOS

Antibiótico	Posología	Dosis máxima diaria
Aciclovir	30-60 mg/kg/día c/8 horas	
Amikacina	15 mg/kg/día c/24 horas	1,5g/día
Amoxicilina - Clavulánico	100- 150 mg/kg/día c/8h IV	6 g/día de amoxicilina
Ampicilina	200 mg/kg/día c/6 horas	12 g/día
Anfotericina B liposomal	3 mg/kg/día c/24 horas	300-500 mg/día
Aztreonam	200 mg/kg/día c/6-8 horas	8 g/día
Cefotaxima (3 <sup>º</sup> G)	150-200 mg/kg/día c/8h IV	12 g/día
Ceftriaxona (3 <sup>º</sup> G)	100 mg/kg/día c/12-24h IV/IM	4 g/día
Ceftazidima	150 mg/kg/día	8 g/día
Clindamicina	30-40 mg/kg/día c/6-8h IV	2,7 g/día
Cloxacilina	150-200mg/kg/día c/4-6h	12g/día
Gentamicina	5 mg/kg/día c/24 horas	
Meropenem	60-120 mg/kg/día c/8 horas	6g/día
Metronidazol	30 mg/kg/día c/8 horas	4g/día
Penicilina G	300.000- 400.000 U/kg/día c/6 horas	24 millones U/día
Piperacilina tazobactam	300 mg/kg/día cada 6-8 horas	16 g/día de piperacilina
Vancomicina	40 - 60 mg/kg/día c/6 horas	4 g/día

Tabla 5. Dosis de los principales antimicrobianos utilizados en sepsis pediátrica.

## F. TRATAMIENTO DE SOPORTE

### F.1. VÍA AÉREA Y VENTILACIÓN:

- Corregir hipoxemia con aporte de oxigenoterapia si la saturación de oxígeno < 92%.
- Valorar intubación endotraqueal según situación respiratoria, hemodinámica y nivel de consciencia. Se recomienda la intubación de todos los pacientes en situación de shock séptico resistente a fluidos y catecolaminas.

### F.2. FLUIDOTERAPIA INTRAVENOSA

- En pacientes que cumplen la definición de shock séptico o tienen datos de disfunción orgánica se debe iniciar administración de fluidoterapia agresiva con al menos 30-40 cc/kg de cristaloides en la primera hora, en forma de bolos de 10-20 ml/kg, vigilando la aparición de signos de sobrecarga hídrica (hepatomegalia, crepitantes) previo a cada bolo, en cuyo caso no se continuará.
- La resucitación guiada por objetivos persigue tensiones arteriales >p5 según edad y normalización de la perfusión, incluida la tendencia de los niveles de láctico. Ante ausencia de mejoría, puede continuarse la administración de fluidos hasta un máximo de 60 cc/kg en las primeras horas.
- Es preferible la utilización de líquidos balanceados (Plasmalyte, Ringer Lactato, ...) a suero fisiológico, puesto que se asocian a menor acidosis hiperclorémica, inflamación sistémica, daño renal agudo, coagulopatía y mortalidad.

### F.3. FÁRMACOS IONOTROPOS

- En caso de shock refractario a fluidos (persistencia de inestabilidad hemodinámica/mala perfusión, a pesar de 40-60 cc/kg de cristaloides o ante datos de sobrecarga hídrica o sospecha de mal manejo de líquidos) está indicado el inicio de fármacos inotrópicos.
- Como fármacos de elección se encuentran la adrenalina y la noradrenalina. Se recomienda adrenalina (0,05-0,5 µg/kg/min) sobre todo en casos de disfunción cardíaca o shock frío, mientras que la noradrenalina (0,05-0,5 µg /kg/min) se prefiere en casos de vasodilatación y resistencias sistémicas bajas.
- En pacientes con shock refractario a aminos se recomienda el uso de hidrocortisona IV a dosis sustitutiva (100 mg/m<sup>2</sup>/día en 4 dosis).

### F.4. OTROS TRATAMIENTOS

- Control de la temperatura: se recomienda mantener normotermia. La hipotermia puede aumentar el riesgo de complicaciones como la coagulopatía, mientras que la hipertermia provoca disconfort y aumenta el metabolismo.
- Control metabólico- glucemia: en los pacientes con sepsis es frecuente la hiperglucemia, en relación a la situación de estrés, por lo que puede ser necesaria insulino terapia.
- Soporte transfusional y hematológico:
  - Se recomienda mantener las cifras de hemoglobina >7 g/dl. En situaciones como isquemia miocárdica, hipoxemia grave o sangrado activo, se recomienda un dintel más alto (> 9-10 g/dl).
  - Son habituales las alteraciones de la coagulación de diferente gravedad, siendo la más grave la coagulación intravascular diseminada (CID), que puede corregirse con administración de plasma fresco congelado o plaquetas.
  - En aquellos pacientes con factores de riesgo se recomienda profilaxis de trombosis venosa profunda.
- Alteraciones hidroelectrolíticas:
  - Corregir acidosis metabólica.
  - Corregir hipocalcemia para mejorar la contractilidad miocárdica y el tono vascular.
  - Valorar necesidad de terapias de reemplazo renal, ante alteraciones iónicas graves, fracaso renal o resucitación volumétrica agresiva con datos de sobrecarga hídrica.
- Alimentación:
  - Se preferirá la alimentación enteral en ausencia de contraindicaciones, iniciándose en las primeras 48 horas si se ha alcanzado estabilidad hemodinámica independientemente de la necesidad de drogas vasoactivas.

- Se recomienda profilaxis de úlcera de estrés en pacientes con factores de riesgo como disfunción multiorgánica, ventilación mecánica prolongada, coagulopatía, shock persistente o tratamiento con corticoides o AINES.
- Otros:
- El soporte con membrana extracorpórea se valorará en pacientes con shock refractario (ECMO- VA) o en aquellos que desarrollen SDRA asociado a la sepsis (ECMO-VV o VA).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trigo M, Jiménez P, Román M. Sepsis. Guía de tratamiento antimicrobiano de adultos. Grupo PROA. Hospital de Valme. Versión: Marzo 2023. 19: 120-124.
2. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W. Actualización de las recomendaciones para el manejo de la sepsis y el shock séptico de la Campaña de supervivencia de la sepsis. Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. *Care of Medicine*. 2017. 45 (3): 486-552.
3. Mora J, Olea V, Narváez A, Rodríguez F, Quesada G. Sepsis grave y shock séptico sin foco evidente. Guía de tratamiento antimicrobiano empírico. Hospital Carlos Haya de Málaga. 2013-2014. 1: 4-9.
4. Gómez B. Sepsis. Protocolos diagnóstico-terapéuticos en pediatría. 2020. 1; 153-166.
5. Schlapbach L, Watson S, Sorce L, Argent A, Menon K, Hall M. Et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Journal of the American Medical Association*. 2024. 331 (8): 665-674.
6. Soriano A, Vidal F, García G, Llinares P, Marcos, M, Adalia R, et al. Guía terapéutica antimicrobiana. Capítulo 3. Síndromes: Shock séptico. 2018. 3: 730-733.
7. García C, Álvarez E, Menéndez J. Shock. Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría. 6ª edición. 2017. 3: 21-31.
8. Gil R, García P. Sepsis y shock séptico. Diagnóstico y terapéutica en pediatría. Guía de actuación. 2ª edición. 2017. 1, 18: 200-208.
9. Sánchez J, de Carlos J, Gil A. Protocolo de diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. Sociedad y fundación española de cuidados intensivos pediátricos. 2020.
10. Weiss S, Peters M, Alhazzani W, Agus M, Flori H, Inwald D, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2020. 21 (2): 52-106.
11. Menon K, Schlapbach L, Akech S, Argent A, Biban P, Carrol E, et al. Criteria for pediatric sepsis - a systematic review and meta-analysis by the pediatric sepsis definition Taskforce. *Critical Care Medicine*. 2022. 50 (1): 21-36.
12. Romero C, Checa A, Ubreros J. Protocolo de antibioterapia empírica en pediatría. *Boletín SPAO*. 2014. 8 (1-2): 56-59.
13. Alonso M, Jiménez F, Sánchez E, Sánchez I, Sánchez M, Fernández L. Sepsis en pacientes pediátricos. Guía Prioam. 2017.
14. Rianza M, Pérez-Lescure J. Sepsis grave en urgencias. Guía ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la elección de tratamiento antibiótico empírico. 2009.
15. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024 Feb 27;331(8):665-674.