

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

349



VALORACION CLINICA DEL EFECTO DE LA
ADMINISTRACION DE NALOXONA EN
COMPARACION CON METILPREDNISOLONA
EN LACTANTES CON SHOCK SEPTICO

TESIS RECEPCIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DR. MANUEL ARISTO TORRES BEDOYA

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

~~2002~~
2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CENTRO MEDICO LA POZA
HOSPITAL GENERAL

Volvo
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION



HOSPITAL GENERAL
CENTRO M. LA POZA
Prof. Titular del Curso Universitario
de Pediatría Médica de I. S. S. G. G.

E. B. Mendi

A mis padres y hermanos,
con el cariño y afecto de siempre.

A mi esposa Rosa María,
compañera de mi vida,
con amor.

A mis hijos
Minoru y Sumiko,
motivación de mi constante
superación.

Al Doctor
Remigio Véliz Pintos,
Director de la presente Tesis,
por sus enseñanzas y orientaciones.

Al Doctor
Carlos Olvera Hidalgo,
por sus consejos
en la realización de este estudio.

A mis compañeros de Residencia
en la Especialidad de Pediatría Médica,
con sinceridad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A los niños,
Esperanza y Futuro
de la Humanidad.

I N D I C E.

INTRODUCCION..... Página No. 1.
GENERALIDADES..... Página No. 4.
OBJETIVO..... Página No. 11.
MATERIAL Y METODOS..... Página No. 12.
RESULTADOS..... Página No. 17.
DISCUSION..... Página No. 61.
CONCLUSIONES..... Página No. 69.
RESUMEN..... Página No. 71.
BIBLIOGRAFIA..... Página No. 73.

-1-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I N T R O D U C C I O N .

El paciente lactante en estado de shock séptico-constituye un estado de urgencia médica por los severos transtornos que ocasiona en la homeostasis del organismo condicionados principalmente por alteraciones microcirculatorias que producen hipoperfusión tisular y consiguiente hipoxia celular, destacando el papel de las catecolaminas a nivel microvascular periférico (1-4). El shock séptico en su forma hipodinámica al prolongarse, evoluciona fisiopatologicamente con una hiporeactividad microvascular a la actividad vasoconstrictora simpática, llevando progresivamente a un estado "vasopléjico" con "encharcamiento" y secuestro de líquidos a nivel tisular incluyendo la presencia de proteínas, con agravamiento de la hipoxia celular y de la acidosis, conduciendo en última instancia a una fase de irreversibilidad del shock (4). Todo esto lleva a una elevada mortalidad que en nuestro Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Centro-Médico "la Raza" del Instituto Mexicano del Seguro So

cial alcanza un 40% (5). Recientemente se han reportado avances en relación al descubrimiento de sustancias opioides denominadas Endorfinas (6-16) que se secretan en la adenohipófisis en forma igual y en cantidades similares a la ACTH (7,15) y que se producen en forma concomitante ante cualquier problema de stress (7,8). Estas Endorfinas tienen efectos opiáceos y producen principalmente un estado de hipotensión severa (17-21). En conjunción con este planteamiento es que se han realizado estudios de investigación clínica (17,18,22-25) para valorar el efecto de la Naloxona, un antagonista opiáceo (26-28), para contrarrestar los efectos de hipotensión en el paciente con shock séptico hipodinámico. Los resultados han sido bastante positivos y si bien los reportes estadísticos de observación en pacientes lactantes no existen, pero sí en edades pediátricas (23) en forma aislada, consideramos importante el valorar este fármaco en los pacientes lactantes con shock séptico.

Consideramos a su vez de interés comparar los efectos de la Naloxona con el uso ya ampliamente conocido de los corticoides en el estado de shock séptico (29-32).

El shock séptico hipodinámico tiene como substrato fisiopatológico una falta de respuesta de las cate

colaminas en el esfínter precapilar que se dilata con secuestro de líquidos secundario; si los responsables de esta situación son las Endorfinas, la Naloxona produciría mejoría bloqueando a las mismas con liberación de las catecolaminas y restauración del tono del esfínter precapilar con mejoría clínica del paciente (20).

En el Servicio de Terapia Intensiva de Pediatría del Hospital General Centro Médico "la Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, uno de los diagnósticos con el que más frecuentemente ingresan los pacientes lactantes es el de shock séptico; la mortalidad que se presenta en este tipo de pacientes es elevada, lo que justifica la investigación clínica de medidas terapéuticas tendientes a aumentar la sobrevivencia de estos niños. La Naloxona en las series reportadas en adultos (21,25) ha probado ser útil en la mejoría clínica del paciente con shock séptico; en Pediatría los reportes son escasos (23) y no existe un estudio estadístico controlado para valorar sus efectos (33). Por otro lado desconocemos si su utilidad pueda ser inferior o superior al de la Metilprednisolona, motivo por el que consideramos de utilidad conocer los efectos comparativos de estos dos medicamentos en el niño lactante con shock séptico que se maneja en nuestro Servicio.

GENERALIDADES.

El estado de shock se caracteriza por un desequlibrio sistémico entre el aporte y la demanda de oxígeno en los tejidos (1-4). En el de etiología de tipo séptico puede presentarse a su vez en dos formas: hiperdinámico e hipodinámico, caracterizándose éste último por gasto cardíaco bajo y diferencia arteriovenosa de oxígeno amplia. La diferencia de este estado de shock séptico en comparación con el de tipo hipovolémico radica en que clínicamente el paciente se encuentra edematoso, con estado de hidratación adecuado, -- sin pérdidas anormales y sin variación en su peso. El estado edematoso es el resultado del secuestro de líquidos y proteínas a nivel intersticial, con el consiguiente agravamiento del problema hipóxico tisular -- produciéndose un círculo vicioso que lleva a mayor acidosis y que se le ha llamado fase irreversible del shock séptico (3,4).

Respecto al manejo del shock séptico hay numerosos reportes en la literatura y continuamente existen nuevos (1,2,34). En lo que respecta a nuestro trabajo

haremos brevemente una revisión de los efectos de los esteroides y de la Naloxona en el estado de shock séptico.

Los esteroides han sido ampliamente estudiados en pacientes con shock séptico, siendo muchas las acciones que se les han atribuido, en su gran mayoría - por inferencia ante la respuesta clínica y otras comprobadas mediante modelos de investigación. Existen variados estudios (29-32) sobre los efectos vasomotores de la Metilprednisolona y de otros glucocorticoides a dosis variables. Se conoce que altas dosis de esteroides tienen una moderada actividad vasodilatadora siendo el mecanismo desconocido. Wilson y cols. -- (29) en un estudio de 30 pacientes con shock séptico, administrando 50 mgs/kg de hidrocortisona o equivalente encontró que si la resistencia vascular periférica total estaba inicialmente sobre lo normal, disminuyó; contrariamente, si la resistencia periférica total estaba disminuida, ella se incrementó hacia lo normal.- En shock con resistencias periféricas totales altas, los vasodilatadores no esteroideos fueron detrimentes. En shock con resistencias periféricas totales bajas - tratados con vasoconstrictores, la adición de esteroides dió mejores resultados. Mottsay y cols. (30) en un estudio de 15 pacientes con shock séptico y 21 con -- shock cardiogénico administraron Metilprednisolona --

(30 mgs/kg) con dosis repetidas cada 3 o 4 horas de acuerdo a necesidad y encontraron lo siguiente: en los pacientes con shock séptico la resistencia periférica total se elevó hacia lo normal; en aquellos con shock cardiogénico la resistencia periférica total disminuyó hacia lo normal. La sobrevivencia fué menor en los pacientes en los que se dió también isoproterenol. En conclusión, los corticoides normalizan la resistencia periférica total. Rao y cols. (31) en mandriles a los que se les administró endotoxina y se les trató con Metilprednisolona 15 mgs/kg, encontró que había mejoría en el flujo arterial renal por disminución en la resistencia arterial renal. El incremento en la resistencia periférica total fue prevenido. Sullivan y Cavanagh (32) en perros a los que se les dió endotoxina y trató con Dexametazona (1.3 mgs/kg) o Metilprednisolona (7 mgs/kg) la perfusión renal se incrementó por vasodilatación renal y no hubo cambios en la presión-sanguínea. A los perros a los que no se les dió endotoxina y fueron tratados con los esteroides no mostraron ninguna respuesta a los mismos. Sumariamente diremos que los estudios mencionados demuestran incremento en la presión arterial debido principalmente a incremento en la frecuencia cardiaca, débito cardiaco, flujo sanguíneo y vasoconstricción. El resultado final es una restauración del tono vascular periférico-

tanto venular como arterial y de la microcirculación, es decir, que si existe vasodilatación se recupera el tono vascular a lo normal y lo mismo sucede si existe vasoconstricción.

En lo referente a la Naloxona mencionaremos la siguiente revisión en forma breve. Desde 1971, Yallow y Berson detectaron estructuras peptídicas diferentes a la ACTH que se determinaron en extractos de glándula pituitaria (6). Posteriormente otros autores mediante estudios experimentales en ratones determinaron la respuesta de estas sustancias al stress, encontrando que si se practicaba resección de la pituitaria no aparecían estas sustancias en el plasma; además, en células de cultivo de pituitaria a las que se les administraba hormona estimulante de la ACTH, también producían estas sustancias junto con la ACTH (7). Estas sustancias se han denominado Endorfinas (14) y están relacionadas con la estructura de los opiáceos, produciéndose y liberándose al mismo tiempo que la ACTH a partir de la pituitaria bajo condiciones de stress (7,8). Se han determinado dos péptidos que tienen un precursor común que es la Beta Lipoproteína (Beta LPH 1-9) y de ésta deriva un péptido activo, la Beta Endorfina que es la Beta LPH 61-91, y otro péptido activo que es la Alfa Endorfina (Beta LPH 61-76) - estando todas presentes en las mismas células que la-

ACTH en el lóbulo anterior e intermedio de la glándula pituitaria (7). La presencia de estas Endorfinas - en el plasma se ha relacionado y estudiado ampliamente en neurofarmacología y en patología psiquiátrica - como en la esquizofrenia (8-11) y además se ha encontrado efectos analgésicos al igual que los péptidos opiáceos (13). Todo esto último en relación al papel - de neurotransmisores a nivel encefálico (9,12,14,16).

Recientemente (7,8) se ha establecido que bajo - condiciones de stress la liberación de estas sustancias tiene participación importante en el desencadenamiento del shock produciendo vasodilatación. La relación que se ha encontrado (19,20) en el estado de --- shock séptico se explica de la siguiente manera: la - endotoxina produce reacción de liberación de catecolaminas que a su vez produce vasoconstricción sistémica y además el efecto beta adrenérgico estimula la liberación de Endorfinas las cuales a su vez inhiben la - acción de las catecolaminas y de la renina, lo que -- produce vasodilatación y caída de la tensión arterial.

Posterior al descubrimiento de las Endorfinas se iniciaron estudios para bloquear sus efectos, y los i niciales fueron en investigaciones neuropsiquiátricas (8-12). Hace más de 20 años Lowenstein sintetizó la - Naloxona, un antagonista opiáceo potente que fue pre-

parado de la combinación de un grupo N-alil y un grupo opiáceo (oximorfona) (26). La ventaja de este bloqueador opiáceo en relación a otros utilizados previamente como el Levalorfan y la Nalorfina es que la Naloxona no tiene actividad depresora sobre el Sistema Nervioso Central (26-28). En términos generales y a dosis bastante altas hasta de 10 mgs intravenosos, la Naloxona no tiene otro efecto que el de bloquear las sustancias opioides (20); en psiquiatría está ampliamente extendido su uso, y además se ha utilizado en las intoxicaciones con los derivados opiáceos (28). - Esto se extrapoló al estado de shock en pacientes adultos y así Peters y cols. (21) utilizaron Naloxona en pacientes con shock séptico siendo sus resultados compatibles con un incremento en la tensión arterial y mejoría en las condiciones generales del paciente; mencionan estos autores que en ocasiones es necesaria una administración repetida en dos o tres ocasiones, para mantener su efecto (20,21). La Naloxona se supone bloquea el efecto de las Endorfinas y por lo tanto facilita la acción de las catecolaminas, lo que produciría vasoconstricción con disminución de los cortocircuitos y mejoría de la tensión arterial (19,20).

En relación a los criterios diagnósticos de shock séptico mencionaremos brevemente lo siguiente:-

Arellano y cols. (35) demostraron que el valor de lac
tato sérico elevado tiene para establecer el diagnós-
tico de shock como manifestación de sufrimiento celu-
lar; ésto posteriormente fué corroborado por Gaytañ y
cols. (36) mediante estudios hemodinámicos en rela---
ción a niveles de lactato. Los datos clínicos y el va
lor de la diferencia arteriovenosa de oxígeno en rela
ción a la situación hemodinámica del niño en shock --
también fué estudiado por estos autores quienes demo
straron que el shock hiperdinámico valorado mediante -
el consumo de oxígeno, gasto cardíaco y resistencias-
periféricas, correlacionaba directamente con una dife
rencia arteriovenosa disminuida y los datos de hipodi
namia (resistencias periféricas altas, gasto cardíaco
bajo y consumo de oxígeno bajo) correlacionaba con --
una diferencia arteriovenosa amplia (36).

O B J E T I V O.

Conocer la evolución clínica del shock séptico - en el niño lactante posterior a la administración de Naloxona o Metilprednisolona y comparar ambas respuestas.

M A T E R I A L Y M E T O D O S.

Se estudiaron quince pacientes lactantes con edades comprendidas entre los dos y nueve meses de edad, que ingresaron a los Servicios de Terapia Intensiva - Pediátrica y Servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital General Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico de ---- shock séptico.

Todos los pacientes admitidos en el estudio tuvieron datos clínicos y de laboratorio de shock séptico hipodinámico. Los criterios clínicos de selección fueron: antecedentes de uno o dos procesos infecciosos severos, aspecto de toxinfeción, estado de hidratación adecuado, llenado capilar prolongado, rubicundez, distermias, fiebre o hipotermia, ampliación del hematocrito central y periférico, diferencia arteriovenosa amplia de contenido de oxígeno, taquicardia, - diferencia de temperatura central y periférica mayor de un grado centígrado. La elección inmediata de los-

pacientes que se sometieron al estudio se hizo en base a los datos clínicos y la diferencia arteriovenosa amplia de contenido de oxígeno en un paciente séptico sin deshidratación aparente. Se descartaron aquellos pacientes con antecedentes de administración de catecolaminas o esteroides previos al inicio del estudio. Los diagnósticos del proceso infeccioso primario se encuentran en la Tabla No. 2 en la que se observa que por lo menos había dos focos infecciosos severos en cada uno de ellos.

Las muestras de sangre venosa para gasometría venosa se tomaron con jeringa con heparina, una décima por cada centímetro cúbico mediante la técnica habitual de mezcla de sangre venosa. Mediante punción con miniset heparinizado (una décima por cada centímetro cúbico de sangre) de arteria radial se tomó un centímetro cúbico de sangre para gasometría arterial.

A todos los pacientes se les practicó punción de talón con lanceta esteril para toma de muestra de sangre capilar para microhematocrito periférico y muestra de sangre periférica venosa mediante punción venosa, dos centímetros cúbicos para biometría hemática completa, cuenta de plaquetas y lactato sérico.

Para el procesamiento de la muestra de lactato sérico se mezcló 0.5 mls de sangre venosa hepariniza-

da con un centímetro cúbico de ácido perclórico al 0.6 N, determinándose sus valores mediante técnica enzimática convencional.

Las titulaciones de gasometría arterial y venosa se realizaron en el Laboratorio Clínico de Urgencias - del Hospital General Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social en un Gasómetro de Instrument Laboratory Modelo IL 513, titulándose presión parcial de oxígeno (pO_2), presión parcial de anhídrido carbónico (pCO_2) y el pH. La saturación de oxígeno se hizo mediante cálculo del Nomograma de Astrupp tomando en cuenta la determinación de la pO_2 (arterial y venosa) y el pH (arterial y venoso).

La biomatría hemática, hematocritos y plaquetas se determinaron mediante las técnicas convencionales ya conocidas.

A todos los pacientes a su ingreso se les determinó: frecuencia cardíaca, tensión arterial media mediante método de blanqueamiento con manguito adecuado para su edad, coloración de la piel, llenado capilar, temperatura rectal, temperatura periférica, hematocrito central y periférico, diferencias de temperatura y hematocritos, diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno, lactato sérico, cuenta de plaquetas, leucocitos, neutrófilos, bandas, y frecuencia respiratoria.

Para el cálculo de la diferencia porcentual de - hematocritos se determinó mediante la siguiente fórmula (37):

$$\frac{(\text{Hematocrito central})}{\text{Hematocrito periférico}} \times 100 - (100) = \text{Porcentaje de diferencia.}$$

Para la diferencia de temperatura se restará una de otra y se medirá en grados centígrados la diferencia (normal: menor de un grado centígrado).

La diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno se determinó mediante la siguiente fórmula (38):

$$C. O_2 = (1.34 \times \text{Sat. } O_2 \times \text{Hb}) + (0.003 \times pO_2)$$

C.O₂: Contenido de oxígeno.

Sat. O₂: Saturación de oxígeno.

Hb: Hemoglobina.

pO₂: presión parcial de oxígeno.

C. a O₂ - C. v O₂ = Diferencia arteriovenosa de -- contenido de oxígeno en volúmenes porcento.

El porciento de extracción de oxígeno (% E. O₂) - lo consideramos dependiente de la diferencia arteriovenosa mediante la fórmula siguiente (38):

$$\% E. O_2 = \frac{\text{Diferencia a-v de C. } O_2}{C. a O_2}$$

El manejo basal de todos los pacientes se inició al ingreso al Servicio con Dextrán Glucosado al 10% - de bajo peso molecular 10 mls/kg para una hora o albúmina al 5% 10 mls/kg también para el mismo tiempo, oxígeno al 40% en cámara cefálica, furesemide a 0.5 ml/kg una dosis y antibióticos según el cuadro clínico y la edad del paciente.

Una hora después de iniciado el tratamiento se volvieron a determinar todos los datos ya anteriormente mencionados, y se aplicó una dosis de Naloxona de 0.01 mgs/kg o Metilprednisolona 30 mgs/kg al azar y que no tuvieron respuesta al shock después de esta -- primera hora. A la hora de aplicado uno de estos medicamentos se volvió a titular los parámetros anteriormente mencionados.

Los datos se sometieron a estudio estadístico mediante la "t" de Student para muestras pareadas para comparación de dos variables y estudios de tendencia central, "t" de Student con corrección de error standard para comparación de dos medias y "f" de Snedecor para la comparación de dos varianzas (39).

RESULTADOS.

De los quince casos que se incluyeron en el estudio, ocho recibieron Naloxona al azar y en forma alterna con 7 casos que recibieron Metilprednisolona. Quedaron así constituidos dos grupos; denominaremos Grupo I al que recibió Naloxona y Grupo II al que recibió Metilprednisolona (Tabla No. 1). Los datos clínicos y de laboratorio que nos dieron el diagnóstico de shock séptico fueron los mismos datos de seguimiento en el estudio. En todos los casos se obtuvieron valores basales en el momento del diagnóstico y se inició manejo habitual para el shock séptico hipodinámico primordialmente con coloides (Dextrán o Albúmina). Fué la intención no aceptar en el estudio a los pacientes que al final de esta primera hora tuvieran -- completa recuperación del estado de shock. Sin embargo, todos los casos tuvieron parámetros de alteración que implicaban que aún no tenían corrección del estado de shock, por lo que a todos se les inició la terapéutica mencionada y fueron incluidos en el estudio -

sin descartarse ningún caso.

La Tabla No. 3 nos muestra los valores de la frecuencia cardiaca basal, inicial y final en el Grupo I (administración de Naloxona). Los valores basales tuvieron una media de 160.5 ± 9.6 ; al inicio del estudio la frecuencia cardiaca tenía una media de 146.5 ± 10.7 y al final del estudio la media fue de 142.2 ± 5.8 . La Figura No. 1 muestra graficamente la evolución de este dato clínico observándose que existió un gradiente importante entre los valores basales y los del inicio del estudio que incluso tuvo una significación estadística con una t de 3 y una p menor de 0.01. En cambio posterior a la administración de Naloxona no hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar las dos medias. A la comparación de la varianza entre los valores iniciales y los finales fue con una f de 3.3 y una p menor de 0.05, es decir con una significación estadística entre la dispersión de estos valores al inicio y al final del estudio (administración de Naloxona). En la Tabla No. 4 se encuentran los valores de la frecuencia cardiaca en relación al periodo de manejo habitual al inicio de la administración de Metilprednisolona y al final del estudio; los valores basales tienen una media de 140 ± 23 , evolucionando con escasas modificaciones de media ini

cial de 138 ± 24 y final de 131 ± 17 . La Figura No. 2 registra estos datos en forma gráfica y en ella podemos observar que no existió modificación en toda la evolución obteniéndose en el estudio estadístico t de Student no significativa en ninguno de los dos valores. En forma gráfica la Figura No. 3 representa la media y la desviación standard de la evolución de estos dos grupos y un hecho que resalta es que existió una diferencia estadísticamente significativa al comparar la dispersión de los casos al finalizar el estudio, encontrándose una f de Snedecor de 9.18 y p menor de 0.01 siendo la menor dispersión la que se observó en el grupo al que se administró Naloxona (Grupo I); las medias como es evidente no tuvieron la diferencia estadísticamente significativa.

Las Tablas Nos. 5 y 6 muestran los valores en la tensión arterial media de los Grupos I y II respectivamente. Cada uno de los casos en el Grupo I se encuentra graficado en la Figura No. 4 y observamos que la tendencia posterior a la administración de Naloxona se incrementa ostensiblemente en relación con los valores de la evolución basal; al comparar cada una de estas fases del estudio tenemos una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y los iniciales, pero también es altamente significativa entre los valores iniciales y finales. En el

Grupo II graficado en la Figura No. 5 observamos que la diferencia entre los valores basales e iniciales -- no fue estadísticamente significativa y a pesar de -- que el ascenso entre los valores iniciales y finales -- no fue tan acentuado como con el Grupo I, también tuvo una diferencia estadísticamente significativa con t de 7.3 y p menor de 0.01. La tendencia central de -- mejoría de ambos grupos se aprecia mas evidente en la Figura No. 6, y si comparamos las medias entre los valores iniciales en el momento de administración de Naloxona o Metilprednisolona no existe una diferencia -- significativa, ni al comparar las medias ni al comparar las varianzas, mientras que la diferencia entre -- los valores finales de ambos grupos tiene una t de -- 6.8 y una p menor de 0.001. Esta diferencia es a favor del Grupo I (administración de Naloxona) y se aprecia con facilidad en esta gráfica.

Las Tablas Nos. 7 y 8 agrupan los valores basales, iniciales y finales de la diferencia de temperatura en ambos grupos, y en ellas se puede apreciar la media y desviación standard de cada uno de ellos. La evolución de cada uno de los casos en el Grupo I se encuentra representada en la Figura No. 7 en los que respecta a la diferencia de temperatura, y en ellas -- se aprecia que la diferencia entre los valores basales

les e iniciales tuvieron una diferencia estadística-mente significativa con t de 3.57 y p menor de 0.01.- A pesar de esta diferencia todavía los valores siguen arriba de lo normal en la mayoría de los casos, mientras que la evolución entre los valores iniciales y finales al comparar las medias no tienen una diferencia estadísticamente significativa, pero sí llega a los valores normales en mayor proporción. La Figura No. 8 también es de gradientes de diferencia de temperatura pero en el Grupo de Metilprednisolona (Grupo - II). Nuevamente observamos que no existe una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los tres estadios del estudio y únicamente cabe señalar - que también los valores finales son los que caen dentro del rango normal. La media con desviación stan-
dard de la diferencia de temperatura en ambos grupos- la observamos en la Figura No. 9 entre los valores finales de ambos grupos, apreciándose la evolución practicamente igual en ambos grupos.

El llenado capilar se encuentra tabulado en la - Tabla No. 9 para el Grupo I y en la Tabla No. 10 para el Grupo II. La Figura No. 10 muestra la evolución de cada uno de los casos en el Grupo I viéndose un des-
censo marcado a través de toda la evolución con dife-
rencia estadísticamente significativa, tanto entre --

los valores basales e iniciales como entre éstos y -- los finales. En la Figura No. 11 se observa la evolución de estos mismos parámetros previos y posteriores a la administración de Metilprednisolona; en esta figura es evidente que la mejoría fué mas aparente posterior a la administración de Metilprednisolona, con una t de 7.07 y p menor de 0.001, es decir con una diferencia estadísticamente significativa. Las medias - de ambos grupos con sus desviaciones standard se muestran en la Figura No. 12 en donde es evidente la evolución posterior a ambos medicamentos en forma paralela, llegando en ambos casos a niveles normales.

La diferencia porcentual de hematocritos está tabulada para el Grupo I en la Tabla No. 11 y para el - Grupo II en la Tabla No. 12. Mas objetivamente la Figura No. 13 nos permite ver las diferencias existentes entre los valores basales e iniciales y los finales, existiendo gradiente estadísticamente significativo en la primera porción del estudio con una t de - 2.9 y p menor de 0.025, pero esta diferencia es mas - marcada en la fase del estudio posterior a la administración de Naloxona con una t de 6.5 y una p menor de 0.001. Esta diferencia de hematocritos en cuanto a la evolución individual de los casos del Grupo II tam--- bién tuvo diferencias estadísticamente significativas

en las dos fases del estudio como puede verse en la -
Figura No. 14. La Figura No. 15 nos muestra que poste-
rior a la administración de ambos medicamentos los va-
lores finales de la diferencia de hematocritos llega-
ron a lo normal, y su evolución fue semejante.

La diferencia arteriovenosa de contenido de oxí-
geno mostró valores que se encuentran en las Tablas -
Nos. 13 y 14 para el Grupo I y II respectivamente. La
Figura No. 16 muestra la evolución de los casos del -
Grupo I evidenciándose en la segunda parte del estu-
dio posterior a la administración de Naloxona, una di-
ferencia estadísticamente significativa siendo los va-
lores finales ya dentro del rango de lo normal. La Fi-
gura No. 17 nos permite ver que también posterior a -
la administración de Metilprednisolona hubo una dife-
rencia que fue estadísticamente significativa en com-
paración con los valores iniciales. La media de ambos
grupos llegó a los límites normales al final del estu-
dio existiendo sin embargo una disminución de la dife-
rencia arteriovenosa mas marcada en el Grupo al que -
se le administró Naloxona con una diferencia en rela-
ción al Grupo II que tuvo la significación estadísti-
ca con p menor de 0.05, como se ve en la Figura No. -
18.

Los niveles de lactato se encuentran tabulados - en la Tabla No. 15 para el Grupo I, en la que podemos apreciar que los valores basales tuvieron una media - de 27 ± 6 es decir, francamente por arriba de lo normal y continuaron con poca variación a través de todo el estudio con valores medios de 24 ± 5 y 30 ± 5 antes y después de la administración de Naloxona. En -- forma similar, la Tabla No. 16 agrupa los valores de lactato sérico en el Grupo II observándose valores ba sales, iniciales y finales con niveles medios que no variaron a través del estudio.

25

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T A B L A No. 1.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO.

C A S O S	E D A D	S E X O
<u>G R U P O I:</u>		
1	2/12	M
2	2/12	M
3	2/12	M
4	2/12	M
5	6/12	M
6	2/12	M
7	7/12	M
8	6/12	M
<u>G R U P O II:</u>		
9	9/12	M
10	6/12	M
11	2/12	F
12	3/12	M
13	9/12	M
14	2/12	M
15	9/12	F

T A B L A No. 2.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.
 INFECCION PRIMARIA.

CASOS	GASTROENTERITIS	BRONCONEUMONIA	PERITONITIS	OTROS
1	X	X		X
2	X	X		
3	X	X		
4	X	X		
5	X			X
6	X			X
7	X	X	X	
8	X			X
9	X			X
10	X	X	X	
11		X		X
12	X			X
13	X			X
14	X			X
15	X			X
	93.3%	46.6%	13.3%	66%

T A B L A No. 3.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	168	160	140
2	160	140	140
3	168	132	146
4	178	160	150
5	160	140	148
6	150	140	144
7	150	140	130
8	150	160	140
\bar{x}	160.5	146.5	142.5
	± 9.6	± 10.7	± 5.8

BASAL = MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

INICIAL = INMEDIATAMENTE ANTES DE ADMINISTRARSE EL
MEDICAMENTO.FINAL = UNA HORA POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DEL
MEDICAMENTO.

T A B L A No. 4.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO

VARIACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	160	134	140
10	160	168	148
11	160	140	140
12	115	130	110
13	140	140	130
14	160	168	150
15	98	90	100
\bar{x}	141.8	138.5	131.1
	± 23.8	± 24.4	± 17.7

T A B L A No. 5.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	40	50	80
2	30	40	80
3	40	50	80
4	30	40	75
5	35	45	75
6	45	55	80
7	30	30	60
8	38	45	70
\bar{x}	36	44.3	75
	± 5.3	± 7.2	± 6.6

T A B L A No. 6.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	30	30	40
10	34	35	40
11	35	38	42
12	38	45	50
13	40	40	45
14	35	40	45
15	60	60	68
\bar{X}	38.8	41.1	47.1
	± 9.1	± 8.8	± 9.1

T A B L A No. 7.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	2.5	2	1
2	2.5	1.7	0.9
3	0.9	0.8	0.6
4	1.5	1.4	1.1
5	1.4	1	0.4
6	1.6	1.3	1.3
7	0.7	0.5	0.5
8	1.6	1.5	1
\bar{X}	1.5	1.2	0.8
	± 0.6	± 0.4	± 0.2

T A B L A No. 8.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURA.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	1.2	1	0.9
10	1.6	1.2	0.8
11	1.7	2.5	1
12	1	0.7	0.5
13	0.8	0.8	1
14	1.7	1	0.9
15	1.7	0.9	1
\bar{x}	1.3	1.1	0.8
	± 0.3	± 0.5	± 0.1

T A B L A No. 9.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DEL LLENADO CAPILAR.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	6	5	3
2	5	4	3
3	5	5	2
4	4	4	2
5	6	4	3
6	6	5	3
7	4	3	2
8	7	5	4
\bar{x}	5.3	4.3	2.7
	± 0.9	± 0.6	± 0.6

T A B L A No. 10.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DEL LLENADO CAPILAR.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	5	4	2
10	6	6	5
11	5	4	3
12	4	4	3
13	4	4	2
14	2	5	3
15	5	4	3
\bar{X}	4.4	4.4	3
	± 1.1	± 0.7	± 0.9

T A B L A No. 11.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA PORCENTUAL DEL HEMATOCRITO.
PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	11.1	11.1	5.8
2	21.1	14.8	8
3	17.1	16.6	12.8
4	22	11.1	3.8
5	23.6	16	12
6	15.3	13.3	9.1
7	36.1	14.2	3
8	19	8.1	3.7
\bar{X}	20.6	13.1	7.2
	± 6.9	± 2.6	± 3.5

T A B L A No. 12.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA PORCENTUAL DEL HEMATOCRITO.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	13.8	11.7	8.8
10	28.5	20	12
11	17.6	7.1	6
12	6.7	6.3	4.8
13	25.2	21.1	14.3
14	17.2	13.7	7.4
15	21.1	12.1	10.3
\bar{X}	18.6	13.1	9.1
	± 6.7	± 5.2	± 3.1

T A B L A No. 13.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA ARTERIO VENOSA DE OXIGENO.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	5.1	4.4	3.7
2	4.9	3.7	2.1
3	3.4	5.4	4.8
4	4.9	3.7	2.3
5	5.9	2.4	1.6
6	7.8	7.5	2.6
7	4.1	3.7	1.8
8	6.9	5.9	5.2
\bar{X}	5.4	4.6	3
	± 1.3	± 1.5	± 1.3

T A B L A No. 14.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DE LA DIFERENCIA ARTERIO VENOSA DE OXIGENO.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	6.2	6.9	4.5
10	6.2	6.4	6.1
11	5.5	5.5	4
12	6.7	6.3	4.8
13	4.7	5	4.1
14	3.7	8.1	5.6
15	5.5	4	2.6
\bar{x}	5.5	6	4.5
	± 0.9	± 1.2	± 1.1

T A B L A No. 15.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

VARIACION DEL LACTATO SERICO.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA.

GRUPO I.

CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
1	26.5	20.7	28
2	21	21	29.2
3	19.4	23	25.8
4	39	35.3	37
5	36.5	24	37.6
6	29	32.3	38
7	20	23.8	22.6
8	28.7	18	26
\bar{X}	27.5	24.7	30.5
	± 6.9	± 5.5	± 5.7

T A B L A No. 16.

PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO.

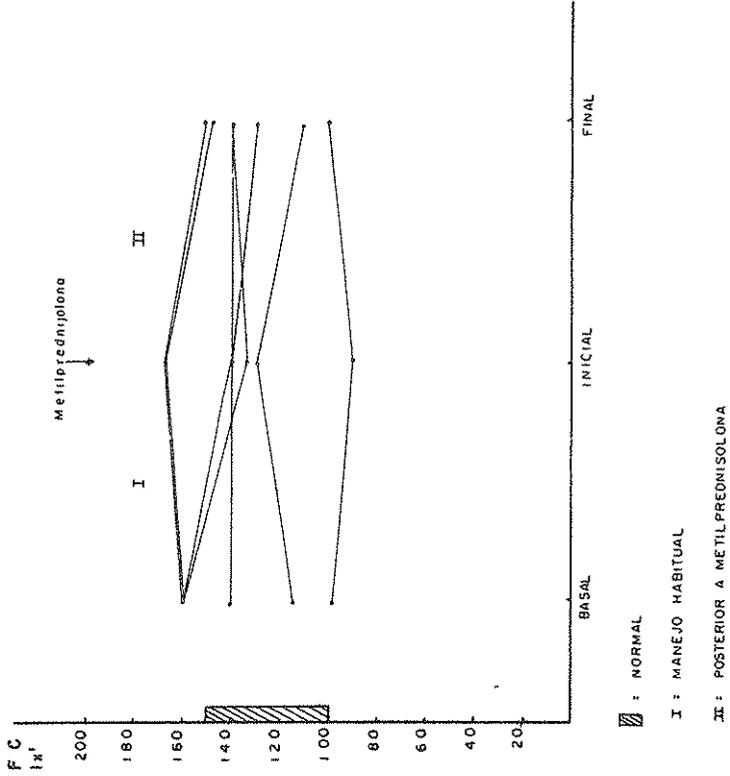
VARIACION DEL LACTATO SERICO.

PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA.

GRUPO II.

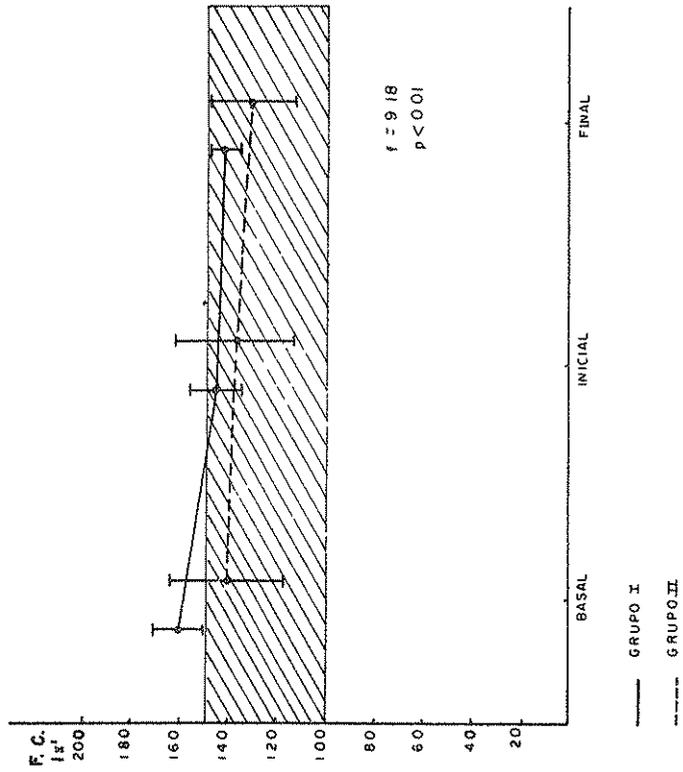
CASOS	BASAL	INICIAL	FINAL
9	17.1	22	16.5
10	62.5	55	65
11	28	39	34
12	17.3	20.9	35.6
13	20	18	22
14	14.7	17.1	27
15	32	28.7	28.4
\bar{X}	27.3	28.6	32.6
	± 15.4	± 12.8	± 14.5

FIGURA N.º 2
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
 (GRUPO II)



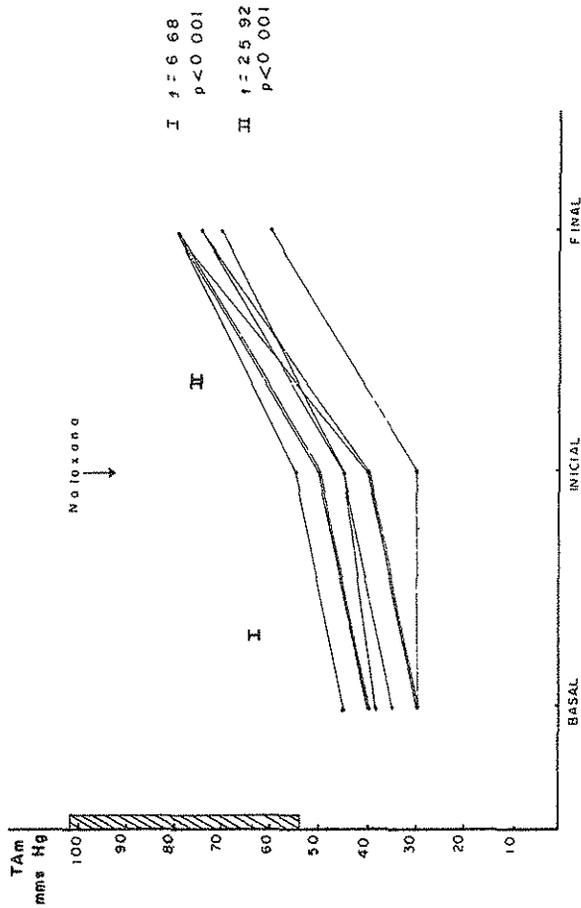
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 3
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
 DE LA EVOLUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN AMBOS GRUPOS



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 4
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA
 (GRUPO I)

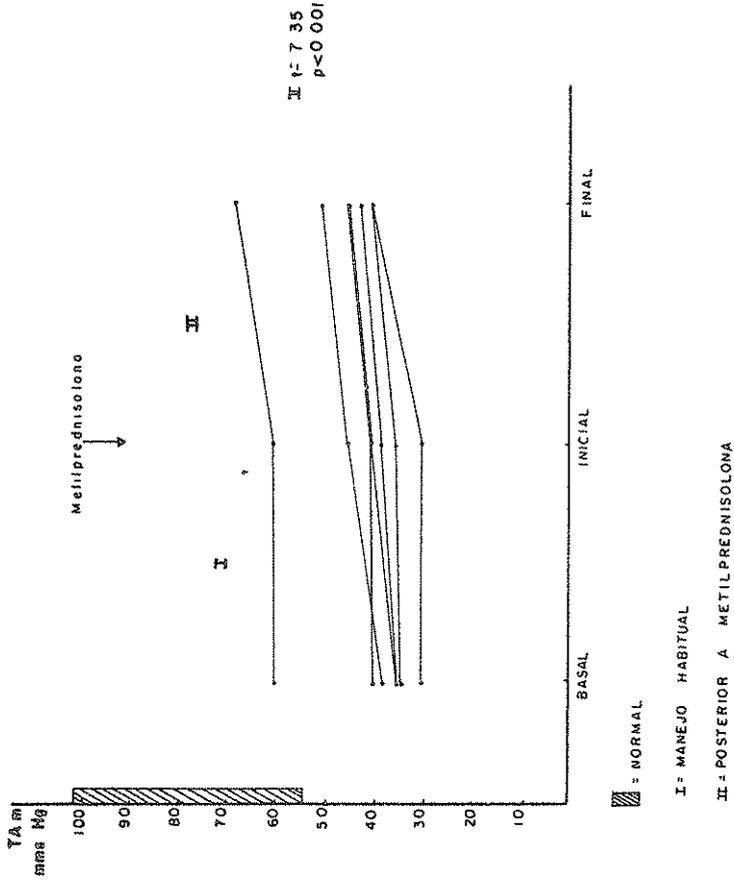


■ NORMAL
 Pediatrics 59 (Suppl 52) 797, May 77
 I MANEJO HABITUAL
 II - POSTERIOR A NALOXONA

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

AA

FIGURA N.º 9
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCIO DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
 (GRUPO II)



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 6
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
 DE LA EVOLUCION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA
 EN AMBOS GRUPOS

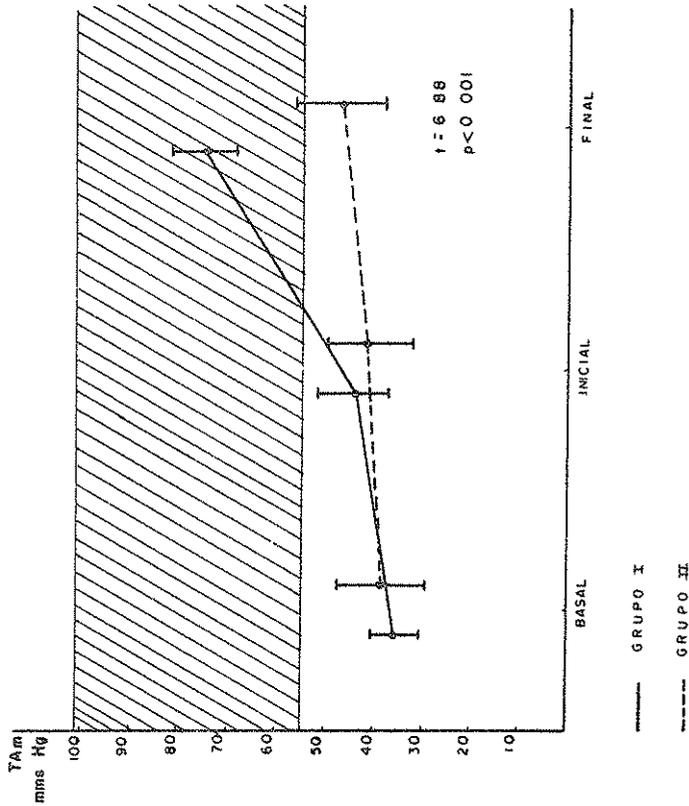
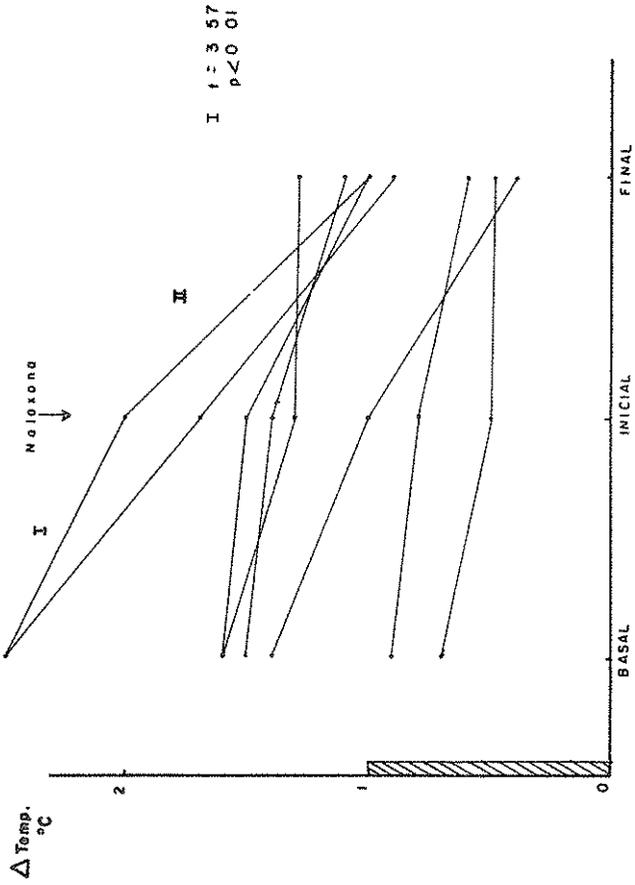


FIGURA N.º 7
PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
EVOLUCION DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURAS
PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA
(GRUPO I)



▨ = NORMAL
Tesis Prof Esp Torres, A, Véliz, P, 1982
I = MANEJO HABITUAL
II = POSTERIOR A NALOXONA

FIGURA N.º 8
PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
EVOLUCION DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURAS
PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
(GRUPO II)

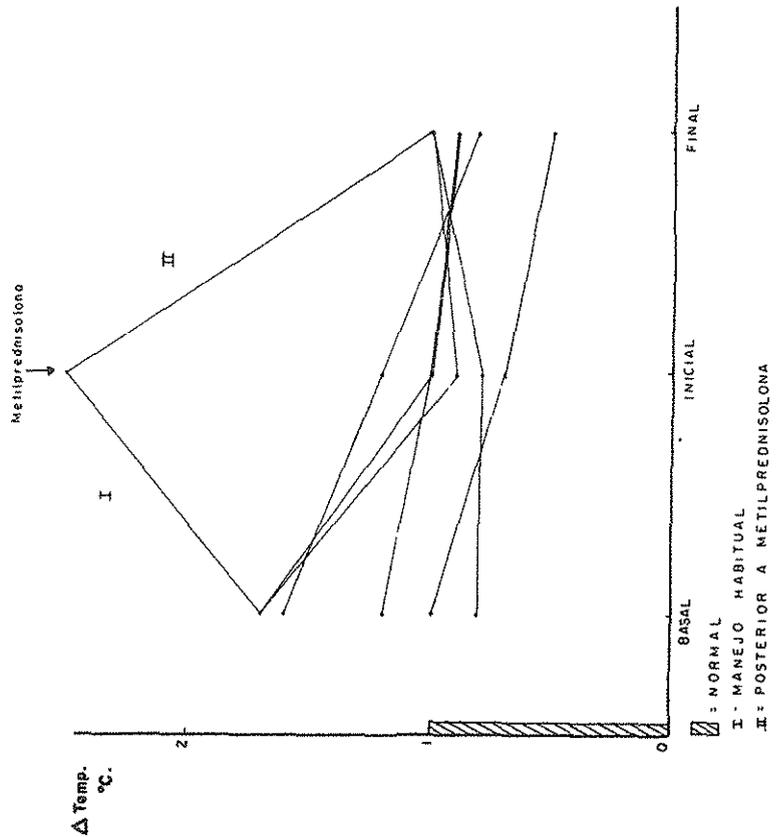


FIGURA N.º 9
PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
DE LA EVOLUCION DE LA DIFERENCIA DE TEMPERATURAS
EN AMBOS GRUPO

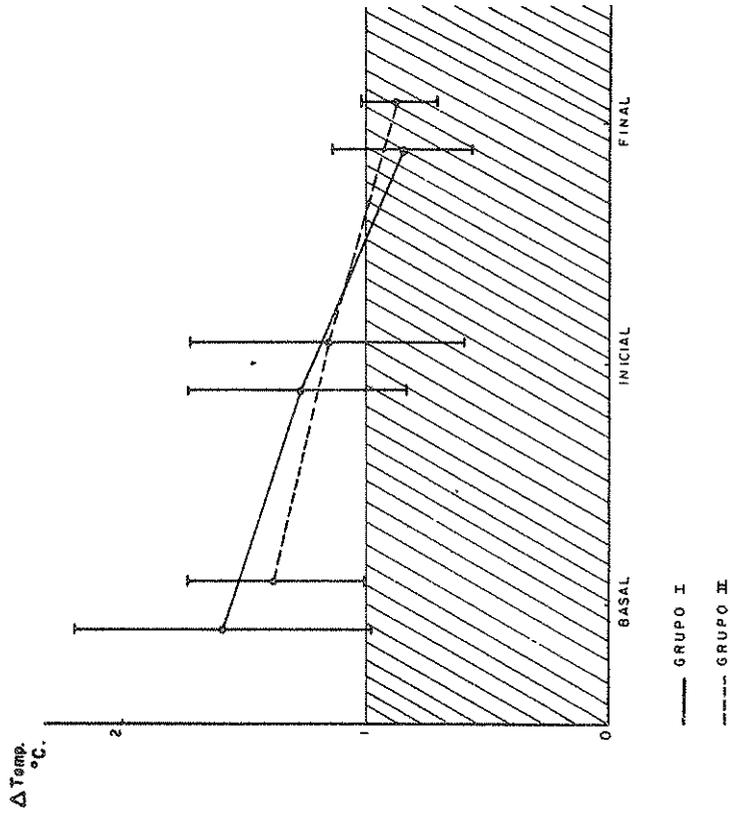


FIGURA N.º 10
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DEL LLENADO CAPILAR
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA
 (GRUPO I)

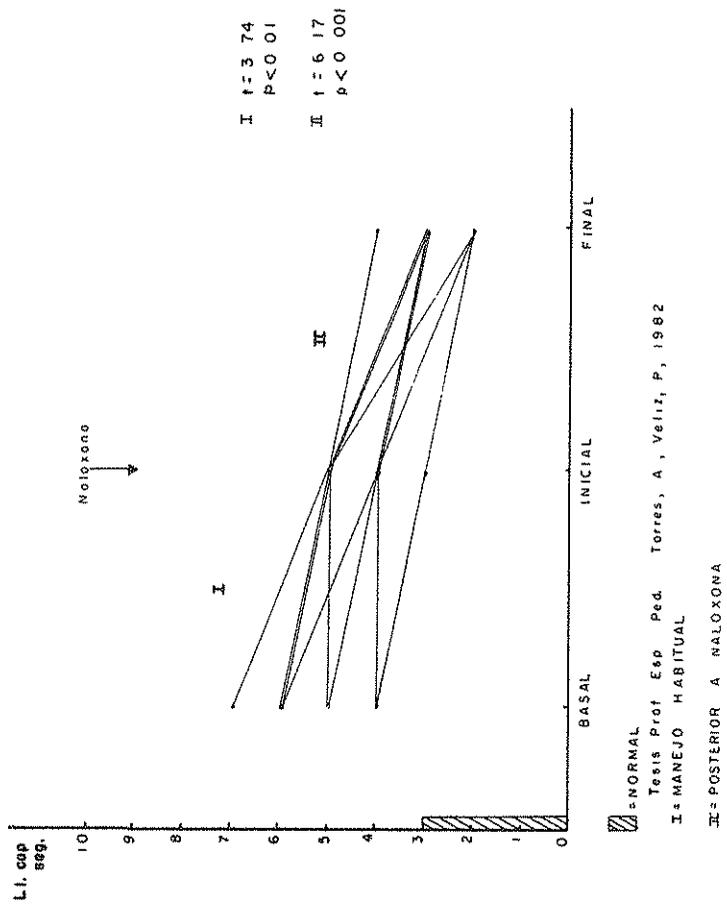


FIGURA No. II
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO,
 EVOLUCION DEL LLENADO CAPILAR
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
 (GRUPO II)

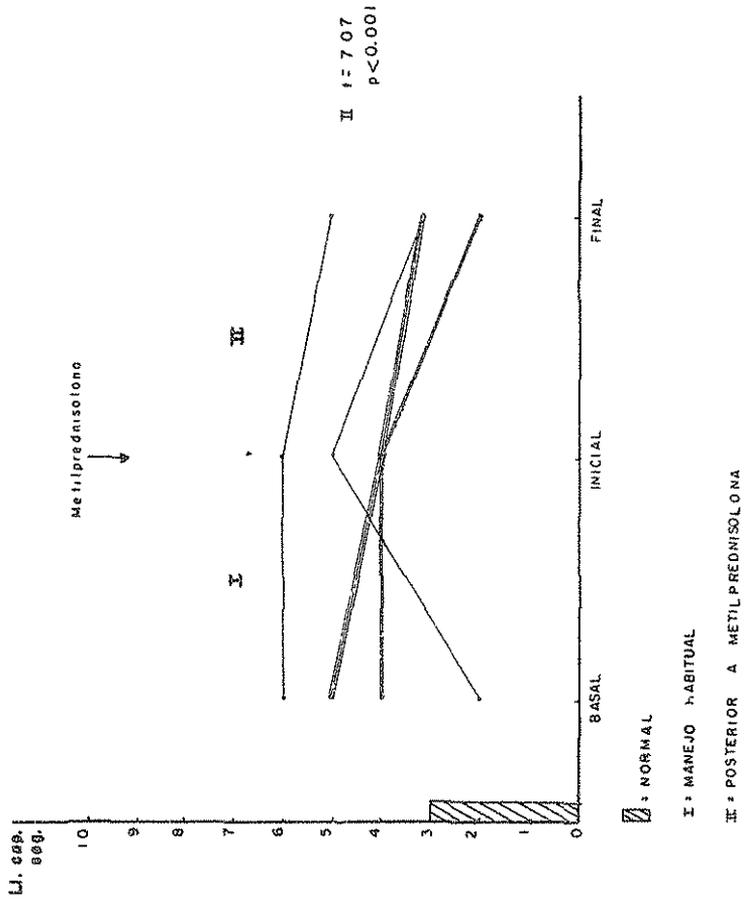
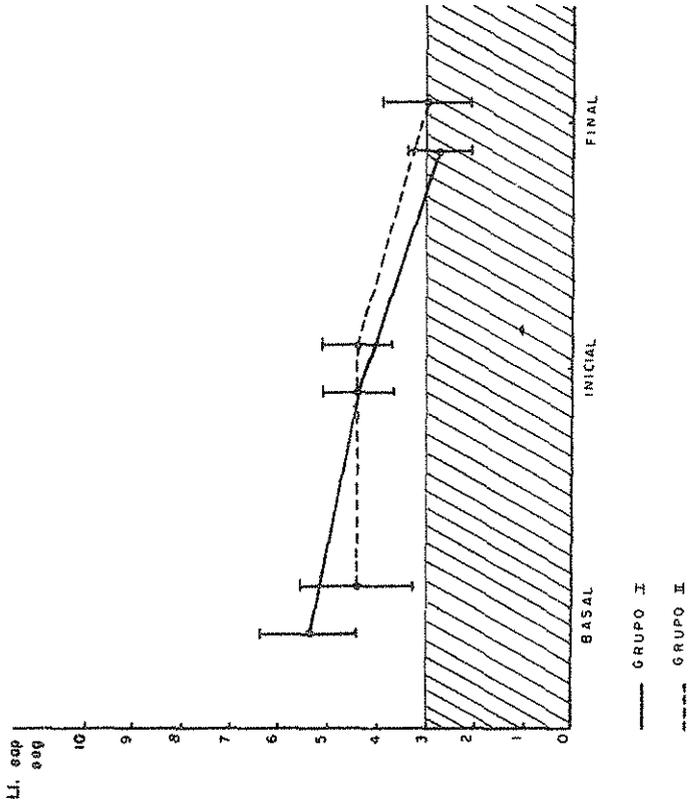
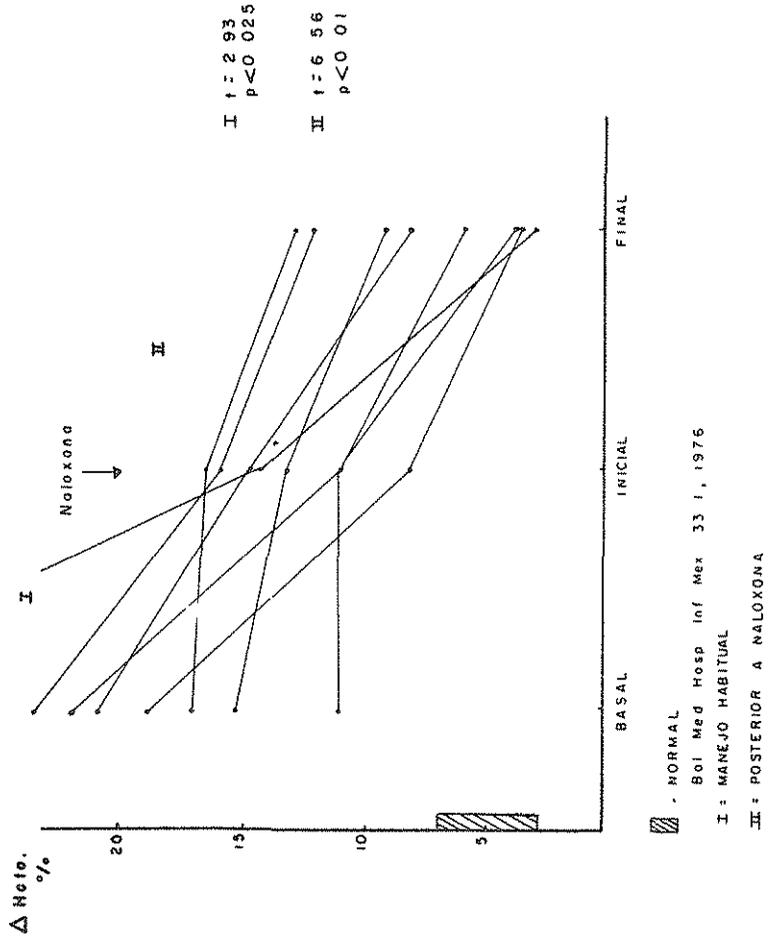


FIGURA N.º 12
PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
DE LA EVOLUCION DEL LLENADO CAPILAR
(EN AMBOS GRUPOS)



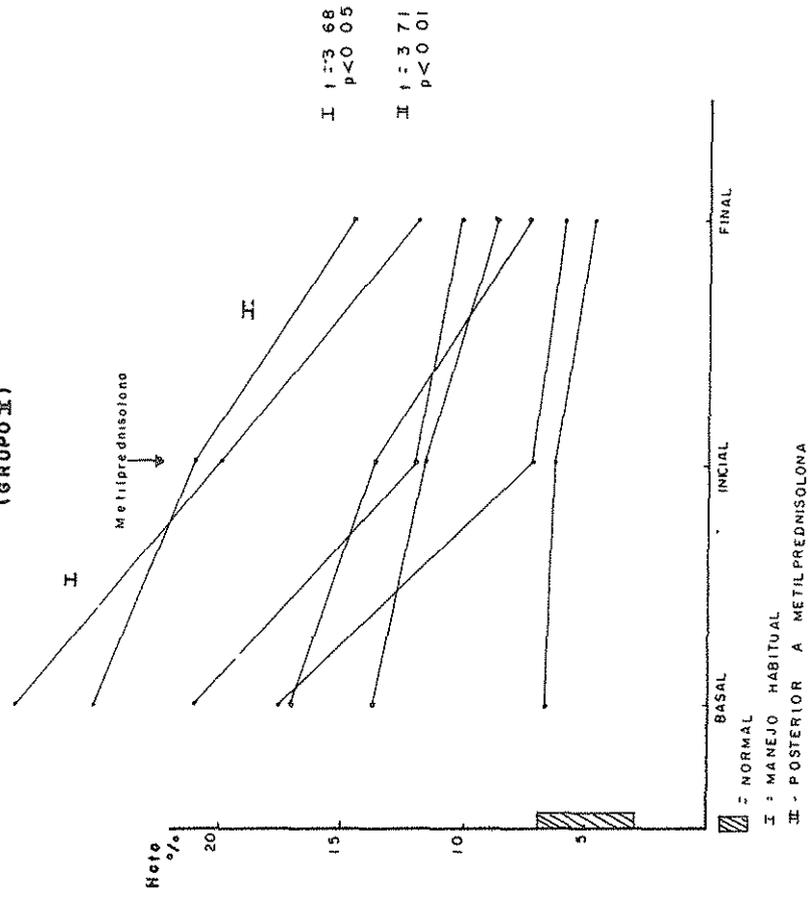
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 13
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DE LA DIFERENCIA PORCENTUAL DEL HEMATOCRITO
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA
 (GRUPO I)



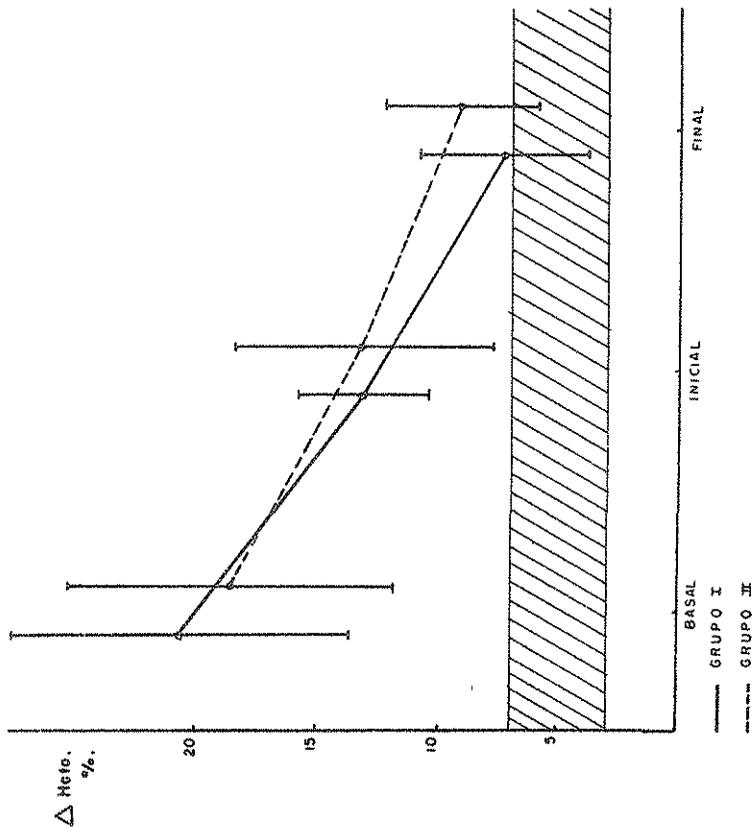
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 14
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DE LA DIFERENCIA PORCENTUAL DEL HEMATOCRITO
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
 (GRUPO II)



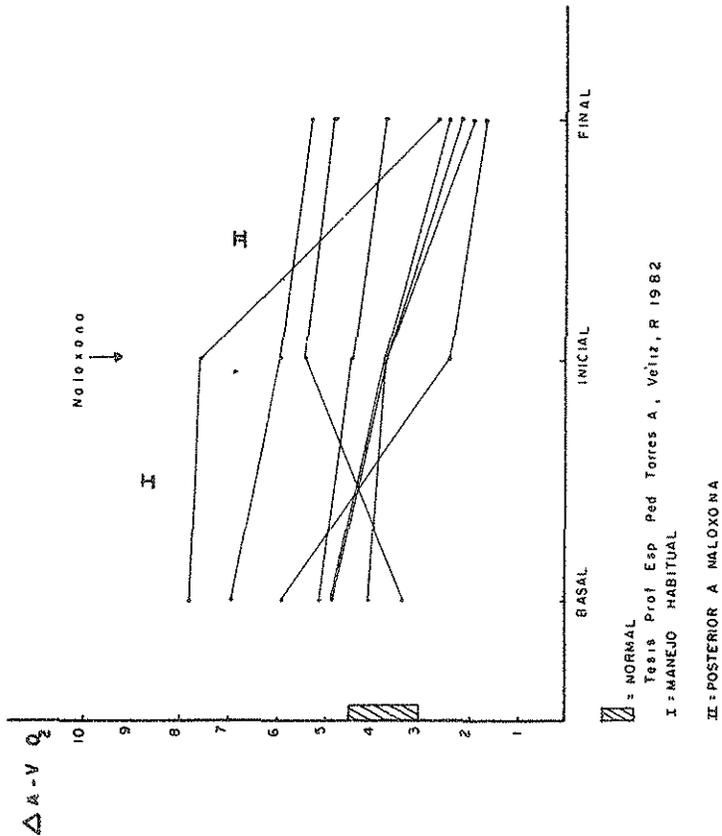
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 15
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
 DE LA EVOLUCION DE LA DIFERENCIA PORCENTUAL DEL HEMATOCRITO
 EN AMBOS GRUPOS



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 16
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVOLUCION DE LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE OXIGENO
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE NALOXONA
 (GRUPO I)

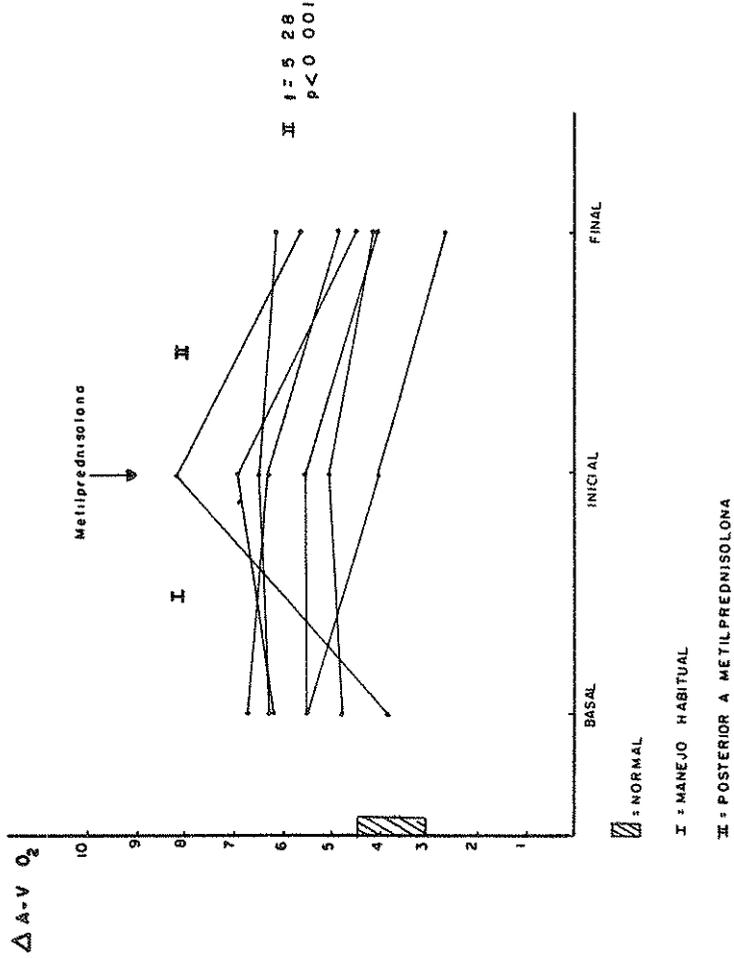


56

II : = 3 03
 P 0 025

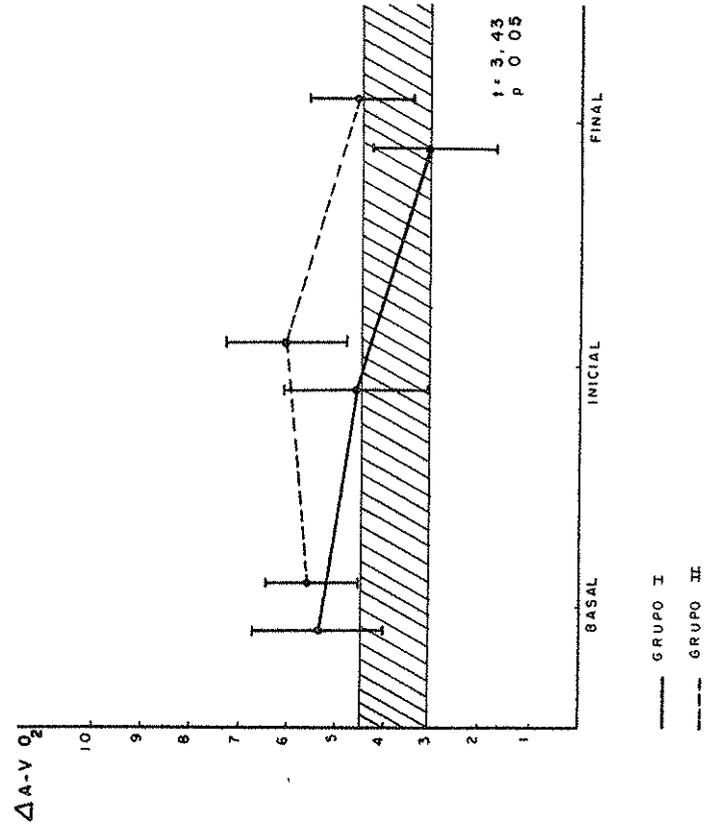
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 17
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 EVALUACION DE LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE OXIGENO
 PREVIA Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE METILPREDNISOLONA
 (GRUPO II)



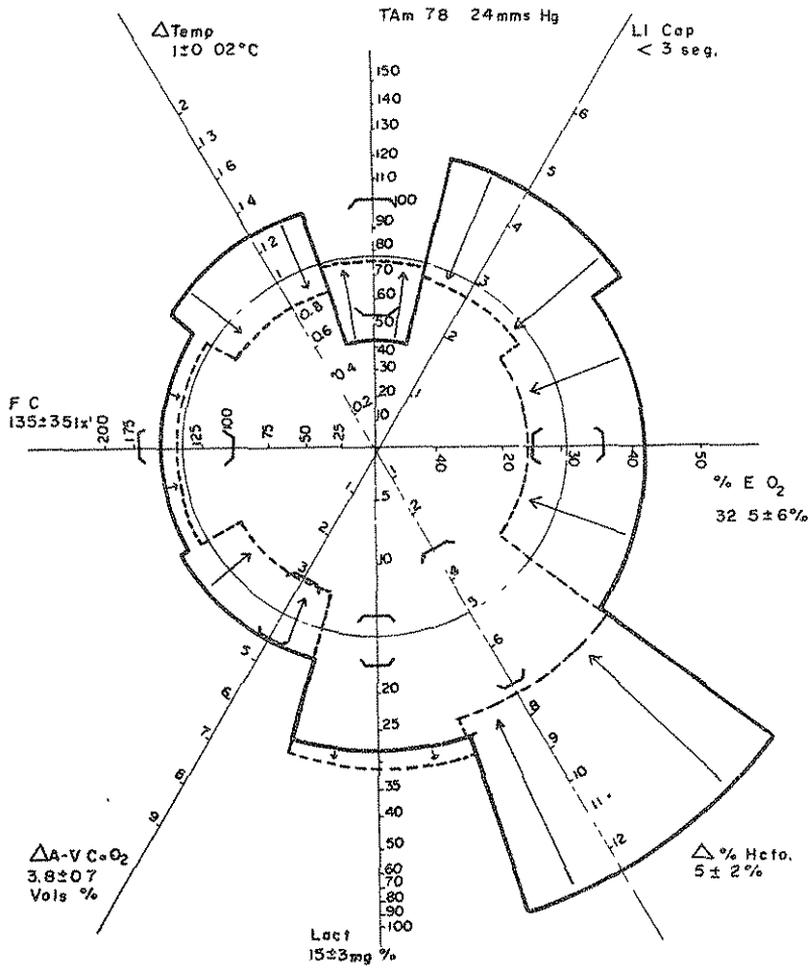
TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

FIGURA N.º 18
 PACIENTES LACTANTES CON SHOCK SEPTICO
 COMPARACION DE LAS MEDIA Y DESVIACION STANDARD
 DE LA EVOLUCION DE LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE OXIGENO
 (EN AMBOS GRUPOS)



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

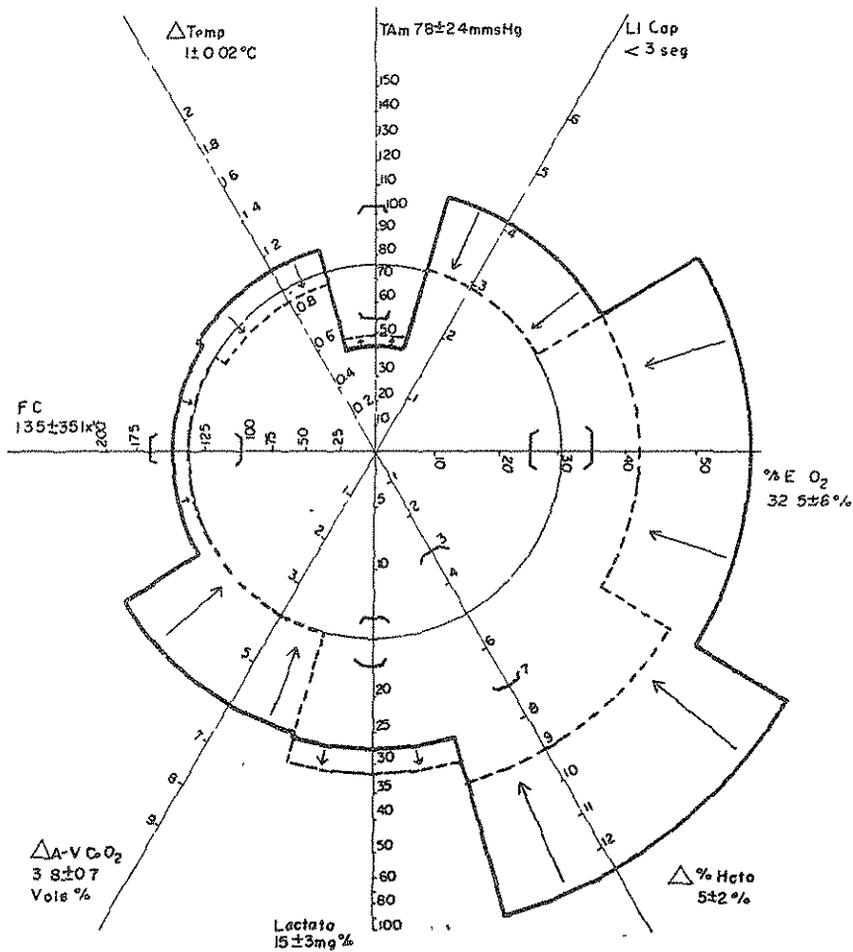
FIGURA N.º 19
 GRAFICA MULTIPARAMETRICA DE EVOLUCION
 DE LA MEDIA DE LOS PARAMETROS DE SEGUIMIENTO
 GRUPO I



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

60

FIGURA No 20
GRAFICA MULTIPARAMETRICA DE EVOLUCION
DE LA MEDIA DE LOS PARAMETROS DE SEGUIMIENTO
GRUPO II



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION.

La bondad de los esteroides en el manejo del shock séptico ha sido estudiado ampliamente (29-32) y está perfectamente demostrado la estabilización que en el tono vascular efectúa, además de los muchos efectos que incluyen bloqueo de las endotoxinas, recuperación de la membrana lisosomal, etc. Por ello y siendo el medicamento de elección en el shock séptico consideramos útil comparar las manifestaciones clínicas que el uso de la Naloxona nos diera en relación con la Metilprednisolona en los pacientes lactantes con shock séptico.

Los datos clínicos con los que contamos cuando no se puede hacer medición de resistencias periféricas en el paciente con shock son la diferencia de temperaturas (3) que se ha demostrado se amplía importantemente por efecto de la vasoconstricción periférica, y en el shock séptico hipodinámico esta diferencia es mas importante aun, ya que la dilatación del esfínter precapilar produce "encharcamiento" y secuestro del -

volumen circulante a este nivel; esta misma situación fisiopatológica nos produce un llenado capilar lento, que es otro de los datos clínicos de valoración indirecta de la microcirculación (3-5). La diferencia porcentual del hematocrito producida precisamente por ese secuestro de sangre a nivel periférico se encontró ser un parámetro de seguimiento clínico de utilidad - en el shock séptico del lactante por Olvera y cols. - (37), reflejo también de la alteración en la microcirculación. El paso lento de la sangre en los territorios con vasoconstricción arteriolar y dilatación del esfínter precapilar por descenso de la presión hidrostática, produce una extracción alta de oxígeno que redundando en una diferencia arteriovenosa amplia, dato éste que se ha demostrado en múltiples estudios que tiene correlación directa con el gasto cardiaco (35-38); específicamente en el shock hipodinámico, la diferencia arteriovenosa amplia se asocia con gasto cardiaco bajo. Así pues el dato más importante de seguimiento de los cambios en la microcirculación y en la evolución del shock como un todo fue la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno. Las modificaciones en la microcirculación tienen repercusión en la tensión arterial y es ésta uno de los datos clínicos de mayor afección en el estado de shock hipodinámico por lo que también nos fue útil para el seguimiento de los -

pacientes. Finalmente, si el problema en la microcircu-
lación persiste o se incrementa, la frecuencia cardia-
ca permanecerá alta o se incrementará aún mas, y su --
descenso a cifras normales en cambio es índice de mejo-
ría y fué éste el último parámetro de seguimiento que-
tuvimos en nuestro estudio.

La diferencia de temperaturas con la administra--
ción de Naloxona a pesar de que tuvo un gradiente esta-
dísticamente significativo en la primera fase del estu-
dio con manejo con coloides, no alcanzó valores norma-
les y fué sólo con la administración de este fármaco -
que se llegó a la normalización; una evolución semejan-
te se encontró con la administración de Metilpredniso-
lona por lo que en este apartado ambos medicamentos tu-
vieron una efectividad semejante (Figuras Nos. 7, 8 y-
9).

El llenado capilar con la administración de Nalo-
xona tuvo una diferencia estadísticamente significati-
va, pero fué de mayor significancia estadística que en
la fase control del estudio (Figura No. 10), lo que de-
nota el efecto real del medicamento; nuevamente, una -
situación semejante se aprecia con la administración -
de la metilprednisolona (Figura No. 11) y por este mo-
tivo las medias evolucionaron practicamente iguales --
con ambos medicamentos, resultando también con este pa-

rámetro clínico equiparables los dos medicamentos.

La diferencia porcentual de hematocritos tuvo una historia semejante con la administración de ambos medicamentos, llegando los valores a lo normal únicamente después de la administración de Naloxona o Metilprednisolona. Las evoluciones tuvieron en ambos grupos diferencias estadísticamente significativas y no hubo diferencias estadísticas al comparar los grupos entre sí - (Figuras Nos. 13, 14 y 15).

Por último, la diferencia arteriovenosa de oxígeno no mostró diferencias en el Grupo I durante la hora de control con manejo habitual, y posterior a la administración de Naloxona la mejoría fue evidente con una diferencia estadísticamente significativa. Lo mismo sucedió con la administración de Metilprednisolona, pero aquí al analizar los valores finales entre ambos grupos, el descenso de la diferencia arteriovenosa dentro de lo normal fué mucho mas evidente con la Naloxona, - con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Figura No. 18).

La tensión arterial media tomada por método de --blaqueamiento también mostró una evolución que coincidió con lo reportado para los efectos presores de la Naloxona (17,18,20,21,23), es decir un incremento franco



a cifras normales (40) con una diferencia notoriamente significativa con los valores obtenidos con el Grupo - II ante la administración de la Metilprednisolona; es decir, la administración del esteroide dejó la tensión arterial por debajo de lo normal (Figura No. 6).

La Naloxona actúa mediante el bloqueo de las endorfinas como lo demostró Holaday y Faden (17), y esto permite la liberación de catecolaminas; las dos implicaciones que este conocimiento tiene son: en primer lugar que de no existir endorfinas circulantes no habría efecto alguno de la Naloxona, pues por sí misma no tiene acción vasoactiva, de tal manera que su uso en este sentido tiene escaso riesgo; por otro lado la liberación de catecolaminas va a producir vasoconstricción - especialmente a nivel del esfínter precapilar que es donde se presenta la dilatación que está perpetuando - el estado de shock, sin embargo existía la posibilidad de producir vasoconstricción arteriolar. Por este motivo el trabajo se realizó con valoración de una sola aplicación de Naloxonay previa autorización del familiar y no con varias aplicaciones como recomiendan varios autores de la literatura mundial (20,21). De esta manera la evolución de la frecuencia cardiaca era un parámetro importante para valorar la mejoría integral o no del paciente. En nuestro estudio la frecuencia --

cardiaca tuvo una evolución semejante con la administración de ambos medicamentos. En la Figura No. 1 observamos que dentro del rango normal la dispersión de los datos al final del estudio posterior a la administración del fármaco (Naloxona) fue mucho menor que previo a ella, lo que dió una f de 3.2 y p menor de 0.05, estadísticamente significativo, y siempre dentro de lo normal. La validez del dato clínico se obtuvo mediante el promedio de 3 tomas de frecuencia cardiaca por distintas personas y con diferencia de un minuto entre cada una de ellas. Para reforzar aún más esta situación, la evolución de todos los parámetros que hemos mencionado y que valora la microcirculación fueron semejantes y aún mejores con Naloxona que con la administración de Metilprednisolona.

El lactato sérico es un reflejo de la hipoxia celular que necesitábamos para establecer con fidelidad el diagnóstico de estado de shock, ya que no contamos con mediciones hemodinámicas; su evolución en el transcurso de 2 horas que duró el estudio contempla un lapso de tiempo demasiado corto como para que éste metabolito que se metaboliza lentamente en el hígado hasta en 24 horas según algunos autores (41,42), no podía modificarse en el transcurso de dos horas, máxime que como menciona Bogossian el "wash out" incrementa los niveles de lactato (43).

En resumen en las Figuras Nos. 19 y 20 se muestran los perfiles inicial y la evolución de todos nuestros parámetros de seguimiento. En el Grupo I (Figura No. 19) se aprecia que el círculo perfecto corta las graduaciones a nivel de las medias normales reportadas por los autores (5,35,37,40) para cada uno de los parámetros de seguimiento. Al inicio del estudio (inmediatamente antes de la aplicación de Naloxona) la tensión arterial media se encontraba baja y se eleva a niveles normales posterior a la administración del medicamento al tiempo que la diferencia de hematocritos, la diferencia de temperaturas y el llenado capilar disminuyen también a valores normales; por otro lado la diferencia arteriovenosa disminuye a cifras normales así como el porcentaje de extracción de oxígeno, y la frecuencia cardiaca se mantiene en límites normales.

La Figura No. 20 muestra la evolución del Grupo II previo y posterior a la administración de Metilprednisolona, y en ella es evidente que la diferencia de temperatura y el llenado capilar llegan a valores normales en forma muy semejante a como lo hizo la Naloxona. La diferencia porcentual de hematocritos también tiene un descenso semejante, pero queda aún por arriba de los valores normales y la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno se normaliza con la administra

ción de Metilprednisolona como en el Grupo anterior.- Tanto el lactato como la frecuencia cardiaca tienen - escasa modificación tal y como sucedió en el Grupo I- y la diferencia mas impresionante entre ambos medicamentos es que la tensión arterial permanece por debajo de los niveles normales.

CONCLUSIONES.

1. En nuestro estudio la Naloxona tuvo efecto de normalización de la diferencia de temperaturas, la diferencia porcentual de hematocritos y el llenado capilar con significación estadística.
2. El efecto de la Naloxona en estos tres parámetros - fué similar al obtenido con la administración de Metilprednisolona.
3. La Naloxona disminuyó en nuestro estudio la diferencia arteriovenosa de oxígeno en los pacientes con shock séptico a lo normal con una diferencia con el grupo al que se le administró Metilprednisolona más importante que fué estadísticamente significativa.
4. En ninguno de los dos grupos hubo modificación de la frecuencia cardiaca y del lactato sérico en forma estadísticamente significativa.
5. La administración de Naloxona en el paciente con shock séptico mejoró la tensión arterial a lo nor-

mal con diferencia estadísticamente significativa en relación a la administración de Metilprednisolona -- que dejó la tensión arterial media por debajo de lo normal.

6. La Naloxona en nuestro estudio resultó comparable a la administración de Metilprednisolona en la mejoría de las manifestaciones clínicas del shock y superior a ella en la elevación de la tensión arterial.
7. Consideramos que la Naloxona a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso corporal y por dosis vía intravenosa, es útil en el manejo del shock séptico-hipodinámico del lactante y debe encontrarse entre el armamentario terapéutico para el manejo de este tipo de patología.
8. Este trabajo es preliminar; nuestros resultados se documentarán con medición de gasto cardiaco y resistencias periféricas.

RESUMEN.

Se estudiaron quince pacientes lactantes menores de un año de edad y que ingresaron al Hospital General Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano -- del Seguro Social con diagnóstico de shock séptico hipodinámico. A todos se les realizó valoración de evolución de la tendencia central de los parámetros siguientes: frecuencia cardiaca, diferencia de temperaturas, llenado capilar, diferencia porcentual de hematocrito, diferencia arteriovenosa de oxígeno y determinación de lactato sérico, previa y posterior a la administración de Naloxona o Metilprednisolona, formando de esta manera dos grupos de acuerdo al fármaco utilizado y sirviendo el mismo paciente como control.

Se encontró que la Naloxona normalizó la diferencia de temperatura, la diferencia porcentual de hematocrito y el llenado capilar con significancia estadística. Efecto similar se observó con la administración de Metilprednisolona. La Naloxona también norma-

lizó la diferencia arteriovenosa de oxígeno, con diferencia comparativa mas importante con el grupo al que se le administró Metilprednisolona en forma estadísticamente significativa. En ninguno de los dos grupos se modificó la frecuencia cardiaca y el lactato sérico en forma significativa. Se evidenció efecto presor importante y estadísticamente significativo de la Naloxona al evolucionar la tensión arterial media a lo normal, hecho que no se detectó con la Metilprednisolona. Se concluye que la Naloxona en este estudio tiene un efecto comparable a la Metilprednisolona en la mejoría de las manifestaciones clínicas del shock séptico hipodinámico del lactante resaltando el efecto presor de la misma.

B I B L I O G R A F I A .

1. Shine KI, Kuhn M, Young LS, Tillisch JH: Aspects - of the management of shock. Ann Intern Med 1980; - 93: 723-734.
2. Duff P: Pathophysiology and management of septic - shock. J Reprod Med 1980; 24: 109-117.
3. Shires GT, Carrico CJ, Canizaro PC: Shock. Barcelona: Editorial Científico Médica, 1975: 105-125.
4. Haljamäe H, Amundson B, Bagge U, Jennische E, Branemark P: Pathophysiology of shock. Path Res Pract 1979; 165: 200-211.
5. Torres A, Véliz R: Determinación de P50 y 2,3 DPG- en lactantes con shock séptico. Tesis. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 1982.
6. Herbert E, Roberts JL, Phillips M, y col: Biosyn-- thesis and processing of a common precursor to a-- drenocorticotropin and B-LPH in mouse pituitary -- cells. En: Usdin E, Bunney WE, Skine NS, eds.: En- dorphins in mental health research. New York: Mac- Millan Press, 1979: 159-180.

7. Guillemin R, Vargo T, Rossier J, y col: Beta-endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland. Science 1977; 197:-1367-1369.
8. Marks N, Lajtha A: Metabolic regulation of beta-endorphin levels in perspective. En: Usdin E, Bunney WE, Skine NS, eds.: Endorphins in mental health research. New York: MacMillan Press, 1979: 133-142.
9. Miller RJ, Meltzer HY, Fang VS: Distribution and pharmacology of the enkephalins. En: Usdin E, Bunney WE, Skine NS, eds.: Endorphins in mental health research. New York: MacMillan Press, 1979:-3-16.
10. Mains RE, Eipper BA: Coordinate synthesis and release of corticotropin and endorphin. En: Usdin E, Bunney WE, Skine NS, eds.: Endorphins in mental health research. New York: MacMillan Press, 1979:-143-157.
11. Loh HH, Lee NM, Li CH: Beta-endorphin: stimulation of DNA-dependent RNA formation. En: Usdin E, Bunney WE, Skine NS, eds.: Endorphins in mental health research. New York: MacMillan Press, 1979:-254-259.
12. Perez-Cruet J, Volsvka J, Mallya A, Baig S: Effect of endorphins on motor behavior, striatal dopaminergic activity and dopaminergic receptors. En: Us

- din E, Bunney WE, Skine NS, eds.: Endorphins in --
mental health research. New York: MacMillan Press,
1979: 302-306.
13. Stoeling RK: Opiate receptors and endorphins: ----
their role in anesthesiology. *Anest Analg* 1980; 59:
874-880.
14. Goldstein A: Opioid peptides (endorphins) in pitui
tary and brain. *Science* 1976; 193: 1081-1086.
15. Bloom F, Battenberg E, Rossier J, y col: Endorphin
are located in the intermediate and anterior lobes
of the pituitary gland, not in the neurohypophysis.
Life Sciences 1977; 20: 43-48.
16. Snyder S: The opiate receptor and morphine-like --
peptides in the brain. *Am J Psych* 1978; 135: 645--
652.
17. Holaday JW, Faden AI: Naloxone reversal of endoto-
xin hypotension suggest role of endorphins in ----
shock. *Nature* 1978; 275: 450-451.
18. Faden AI, Holaday JW: Experimental endotoxic shock
the pathophysiologic function of endorphins and --
treatment with opiate antagonists. *J Inf Dis* 1980;
142: 229-238.
19. Dirksen R, Wood GJ, Nijhuis GM: Mechanism of Nalo-
xone therapy in the treatment of shock: a hypothe-
sis. *Lancet* 1981; 1: 607-608.

20. Editorial: Naloxone for septic shock. Lancet 1981; 1: 538-539.
21. Peters W, Johnson MW, Friedman PA, Mitch WE: Pre-processor effect of Naloxone in septic shock. Lancet -- 1981; 1: 529-532.
22. Holaday JW, Faden AI: The pathophysiologic role of endorphins in experimental shock. J Inf Dis 1981;- 143: 863-864.
23. Tiengo M: Naloxone in irreversible shock (letter). Lancet 1980; 2: 690.
24. Burnie J: Naloxone in shock (letter). Lancet 1981; 1: 942.
25. Lenz K, Druml W, Gassner A, Hruby K, Kleinberger G Laggner A: Naloxone in shock (letter). Lancet 1981 1: 834.
26. Martin WR: Naloxone. Ann Intern Med 1976; 85: 756-768.
27. Ngai SH, Berkowitz BA, Yang JC, Hempstead J, Spector S: Pharmacokinetics of naloxone in rats and in man: basis for its potency and short duration of - action. Anesthesiol 1976; 44: 398-401.
28. Zaks A, Jones T, Fink M, Freedman AM: Naloxone --- treatment of opiate dependence. J A M A 1971; 215: 2108-2110.
29. Wilson RF, Ali M, Anand V, y col: Effects of vaso-active agents in clinical septic shock. En: Fors--

- cher BK, Lillehei RC, Stubbs SS, eds.: Shock in -- low and high flow states. Amsterdam: *Experta Medica*, 1972: 269-281.
30. Motsay GJ, Alho A, Jaeger T, Dietzman RH, Lillehei RC: Effects of corticosteroids on the circulation in shock: experimental and clinical results. *Fed - Proc* 1970; 29: 1861-1873.
31. Rao PS, Cavanagh D, Gaston LW, Tung K, Bhagat BD:-- Endotoxic shock in the subhuman primate: some effects of methylprednisolone and low molecular weight dextran administration. En: Glenn TM, ed.: *Steroids and shock*. Baltimore: University Park Press, 1974: 179-201.
32. Sullivan TJ, Cavanagh D: Corticosteroids in endotoxic shock. *Arch Surg* 1966; 92: 732-739.
33. Holaday JW, Faden AI: Naloxone: treatment in shock (letter). *Lancet* 1981; 2: 201.
34. Crone RK: Acute circulatory failure in children. - *Ped Clin N Am* 1980; 27: 525-538.
35. Arellano M, Olvera C, Barra R: Lactato y piruvato-plasmáticos en el estado de choque. *Bol Méd Hosp - Inf Méx* 1974; 31: 61-71.
36. Gaytán A, Olvera C, Chávez DS, Salas ME: Alteraciones hemodinamometabólicas en el choque del lactante. *Bol Méd Hosp Inf Méx* 1978; 35: 261-271.
37. Olvera C, Silva SC: Hematocrito en sangre venosa y

- capilar en el niño con choque. Bol Méd Hosp Inf --
Méx 1976; 33: 403.
38. Gaytán A, Olvera C, Vieto EE, Chávez DS, Salas ME:
Indice cardiaco, consumo de oxígeno y lactato séri-
co en lactantes con choque hipovolémico y séptico.
Bol Méd Hosp Inf Méx 1980; 37: 13-22.
39. Doménech JM: Métodos estadísticos para la investi-
gación en ciencias humanas. Barcelona: Editorial -
Herder, 1975.
40. Blumental S: Report of the task force on blood pre-
ssure control in children. Pediatrics 1977; 59: --
797-820.
41. Rosenberg JG, Rush FB: Blood lactic acid levels in
irreversible hemorrhagic and lethal endotoxic ----
shock. Surgery 1968; 126: 1247.
42. Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical stu--
dies on lactate and pyruvate as indicators of the-
severity of acute circulatory failure (shock). Cir-
culation 1970; 41: 989.
43. Bogossian L: Shock. Editorial Médica Panamericana,
1971.