

1123752
24.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ**

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA

**ESTADO HEMODINAMICO DE PACIENTES
PEDIATRICOS CON CHOQUE SEPTICO CAUSADO
POR ENFERMEDAD INVASIVA POR
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD EN
PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A L A
DRA. MARICELA GARCIA ARELLANO

ASESOR DE TESIS
DR. VICTOR OLIVAR LOPEZ

MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION


DR. HECTOR ANTONIO CARRILLO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. VICTOR OLIVAR LOPEZ
ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS:

A mis padres Irene y Andres por darme la vida, su amor, apoyo y comprensión.

A mis hermanos: Cristina, Elena, Marcela, Luz, Sergio, Enrique, Lety y Javier quienes a pesar de la distancia, se mantuvieron siempre junto a mi, y con quienes comparto este logro.

A toda la familia, en especial a mi Laly por su cariño que me hace feliz.

AGRADECIMIENTOS:

A los niños del mundo

Al Hospital Infantil de México que fue y será mi casa.

A mis amigos: Dr. Héctor A. Carrillo, Adrián, Víctor, Lulú, Silvia, a la Srita. Miriam, a mis compañeros residentes, al equipo de enfermería, a la UTIP, por su paciencia, por estar siempre conmigo y haberme ayudado a crecer.

A la Srita. Claudia, Adriana y Librado por su apoyo siempre oportuno.

ESTADO HEMODINAMICO DE PACIENTES PEDIATRICOS CON CHOQUE SEPTICO CAUSADO POR ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B

ANTECEDENTES:

Como se sabe *Haemophilus influenzae del tipo B (Hib)* es una bacteria no esporulada, no móvil, de crecimiento aeróbico que coloniza la nasofaringe de portadores asintomáticos hasta en un 0.4% en individuos adultos, hasta un 0.8% en niños mayores de 5 años, y hasta en un 3.2% en menores de 5 años, sin embargo en guarderías puede llegar a aumentar hasta el 45% de portadores asintomáticos de *Hib* (1). Inclusive se describe que 4 de 5 hermanos de un niño que presente meningitis causada por *Hib* pueden llegar a ser portadores (1).

La incidencia varía entre 20-30 casos por 100,000 habitantes por año en países anglosajones, sin embargo en Estados Unidos se describen de 150 a 450 casos por 100,000 habitantes al año (2), alcanzando una mortalidad de hasta 7.7% en enfermedades invasivas causadas por este germen (3,4).

Se describen 6 tipos de antígenos capsulares que clasifican a *Haemophilus influenzae (Hi)*, su nomenclatura se describe en letras, de la a-f; cerca del 90% de las infecciones invasivas por *Hi* están asociadas al serotipo *b* (5).

En los primeros 3 meses de vida, el lactante es protegido contra la infección por los anticuerpos maternos (anticapsulares). La adquisición natural de los anticuerpos anticapsulares se realiza a partir de los 2 años de edad. Dentro de los mecanismos de defensa hacia la enfermedad invasiva por *Hib* además de los anticuerpos anticapsulares, se incluye al sistema del complemento y a la fagocitosis. (1,2,5,6,7,8)

Los factores predisponentes para la afección por *Hib* se clasifican en los del huésped, como lo son una mayor morbilidad en menores de 1 año, en pacientes masculinos, en pacientes con inmunodeficiencias ó desnutrición; factores del microorganismo ya que la patogenicidad del germen está en relación directa a la configuración antigénica de su cápsula, y la concentración de proteína de ribosa ribitol fosfato (PRP) de principal importancia en la virulencia (1,2,5,8).

Se ha descrito que esta patología puede producir infección invasiva y se considera como enfermedad sistémica a la epiglottitis, la neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis y celulitis, sin embargo la enfermedad sistémica por *Hib* de aparición temprana (menor a 6 meses) más común es la afectación a las meninges, siendo la celulitis la segunda forma descrita de presentación más frecuente en pacientes pediátricos (3)

En el caso de la meningitis, la diseminación es hematógena a partir de un foco infeccioso distante, por tanto, la bacteremia precede al establecimiento de la meningitis.(1,2) También se describe como vía de infección del sistema nervioso central a la vía externa en el caso de antecedente de traumatismo craneoencefálico o bien de realización de procedimientos neuroquirúrgicos (5,8,9).

Después de colonizar el tracto respiratorio superior, el *Hib* elabora componentes de pared celular como el lipopolisacárido (LPS), un glicopéptido de bajo peso molecular que, entre otras funciones, destruye el epitelio respiratorio. El paso del germen a partir del tejido de las vías aéreas superiores hacia la sangre se realiza a través de células endoteliales por el mecanismo de endocitosis y traslocación (5,8,9). Una vez que el *Hib* ha alcanzado el espacio intravascular se presenta bacteremia llegando a los diferentes órganos incluyendo al sistema nervioso central, que lo hace a través de los plexos coroideos (1,2) La bacteremia produce la liberación de la cascada inflamatoria tras el estímulo y activación de mediadores, entre éstos se encuentran el Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNTalfa) y los derivados del ácido araquidónico como lo es la prostaglandina E2 (PGE2) que, entre otros, median la permeabilidad capilar vascular y a nivel encefálico afectan directamente la barrera hematoencefálica, produciendo daño endotelial, lo que permite la migración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y mononucleares (MN) al líquido cefalorraquídeo (LCR), generando un exudado inflamatorio y finalmente a edema cerebral, que en casos extremos, puede llegar a condicionar hipertensión endocraneana (11,12,13,14,15,16,17,18).

Los cambios fisiopatológicos de la sepsis producidos por *Hib* surgen, al igual que los producidos por otros agentes tales como bacilos gram negativos, gram positivos, agentes virales, etc., como resultado de la respuesta inflamatoria del huésped.(18) Las endotoxinas, fragmentos de pared celular de algunos microorganismos, van a inducir la liberación de mediadores inflamatorios tales como FNTalfa, interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), metabolitos del ácido araquidónico, etc., mismos que afectan varios sistemas, entre éstos la función vascular al establecer una interacción con neutrófilos y células inflamatorias (7,5,12,13,16,18,19,20,21,23,24)

A nivel hemodinámico existe desajuste entre sustancias vasoactivas, lo que conduce a disminución en la respuesta del músculo liso vascular a las catecolaminas endógenas (18,11,25,26,27). También se presenta obstrucción capilar asociada a activación de plaquetas y leucocitos, trombosis local y lesión endotelial, estableciéndose así el síndrome de fuga capilar (11,18,19,28,29) lo que produce edema intersticial el cual altera la perfusión tisular (18,23,30,31). En esta condición se considera estado de choque ya que fisiopatológicamente existe aumento en las demandas tisulares de oxígeno (estado hipermetabólico) (32); alteración en el transporte de oxígeno, ya sea por depresión miocárdica y/o vasodilatación; ó bien extracción tisular de oxígeno alterada lo que genera una dependencia patológica entre la disponibilidad y el consumo de oxígeno (DO_2/VO_2) con la subsecuente elevación del lactato (11,18,20,21,22,30,33,34,35,36,37,38,39, 40,41,42,43,44,45).

El término "choc" (francés) apareció por primera vez en 1743 por Ledran, para describir un cuadro clínico evolutivo hacia la muerte en pacientes gravemente heridos por arma de fuego, éste término fue traducido al inglés como "shock" y, al castellano como "choque", y se define como insuficiencia aguda del sistema circulatorio para proporcionar adecuada oxigenación y nutrición tisular y que puede tener diferentes etiologías.(18)

En la actualidad no se ha reportado la incidencia de choque séptico producido por *Hib*. Para bacilos gram negativos en Estados Unidos en 1987 se describe que se presenta en aproximadamente 176 casos por 100 000 habitantes, sin embargo en países en vías de desarrollo como el nuestro, la incidencia es mayor, posiblemente por contar con otro tipo de factores predisponentes tales como desnutrición, alto índice de enfermedades gastrointestinales y de vías respiratorias.(1,2,18,46)

En el choque séptico la vasodilatación por caída de las resistencias sistémicas vasculares favorece un incremento en el gasto cardíaco (GC) (11,18,41), es decir la cantidad de sangre que bombea el corazón en cada minuto, el cual es posible medir de manera invasiva mediante la colocación de cateter, aplicándose el método de termodilución introducido por Flegler desde 1954 considerado como método simple, seguro y rápido basado en la ley de conservación de la energía térmica; al inyectar una medida conocida de un líquido frío que se diluye y mezcla completamente con la sangre y el cambio de temperatura inducido se detecta através de la temperatura basal dando una diferencia de temperaturas estimando el gasto cardíaco siempre y cuando no exista pérdida entre el sitio de inyección y el sitio de detección. Esta medición será de confiable siempre y cuando se mantenga una volemia adecuada, puesto que sirve como fenómeno compensatorio ante las demandas metabólicas (11,14,15,18,40,41,42,43,45).

Si la volemia es sostenida en forma adecuada el estado hemodinámico predominante en el choque séptico será el encontrar las resistencias sistémicas disminuidas y un índice cardiaco incrementado, así como la diferencia de contenidos arterial y venoso ($Da-vO_2$) y el índice de extracción de oxígeno (IEO_2) acortados, lo que definimos como estado de *hiperdinamia* (11,18,24,32,41) Si el estado de choque persiste o fué de tal magnitud que la lesión endotelial y la depresión miocárdica fueron muy acentuadas, o bien no se logro establecer una volemia aceptable, el paciente evoluciona a un estado de *hipodinamia* que se caracteriza por presentar disminución en el índice cardiaco con aumento en las resistencias sistémicas, la $Da-vO_2$ y el IEO_2 estarán alargados; esta condición que muy frecuentemente se asocia a depresión miocárdica grave ("cardiogenización" del choque séptico), casi siempre es de muy mal pronóstico.(11,18,22,24,31 41,42,43,45).

En cuanto a la realización del diagnóstico de enfermedad invasiva por *Hib* se debe considerar este agente como primera causa de infección en pacientes pediátricos menores de 5 años. El contar con una prueba de coagulación positiva específica para *Hib* no es concluyente, sin embargo se describe una sensibilidad de hasta un 85% para *Hib*. Con una tinción de gram con presencia de coccobacilos gram negativos cerca del 70-95% se asociaron con cultivos positivos con *Hib* (1,2,5,9.). El examen ideal para realizar el diagnóstico es el cultivo (18)

Los objetivos del manejo del choque séptico son básicamente la estabilización hemodinámica, medidas de sostén para prevención y tratamiento de complicaciones (respiratorias, metabólicas, renales, hematológicas, nutricias, neurológicas, etc) y, el control estricto de el proceso infeccioso (11,15,18,41,47).

Para llevar a cabo la estabilización hemodinámica se inicia con la aplicación de mantener una vía aérea permeable, asegurar ventilación y oxigenación y la asistencia a la función cardiovascular (A,B,C), se procede a intentar eliminar los factores inotrópicos negativos existentes, restituir líquidos y valorar apoyo inotrópico y/o vasopresor, ajustando el manejo de acuerdo a las condiciones del paciente individualizando cada caso (11,16,18 28,38,47,48,49,50,51,52,53).

JUSTIFICACION:

El estado hemodinámico característico de la sepsis causada por gérmenes bacterianos gram negativos y gram positivos se distingue por presentar gastos cardiacos elevados así como resistencias arteriales sistémicas disminuidas, esto se traduce como hiperdinamia, sin embargo se ha observado que en algunos pacientes con sepsis no se presenta esta condición.

PROBLEMA GENERAL:

Dado que el abordaje diagnóstico y de tratamiento es diferente, es necesario conocer si existe alguna diferencia en el estado hemodinámico entre los pacientes con choque séptico causado por *Hib* y los pacientes con choque séptico causado por otro germen.

PROBLEMA ESPECIFICO:

Debido a que no existe una descripción de la epidemiología de pacientes con enfermedad sistémica producida por *Hib* que ingresan a unidades de cuidados intensivos en estado de choque, es necesario conocer los casos de los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México con choque séptico producido por *Hib*.

OBJETIVO GENERAL:

Conocer el estado hemodinámico característico de los pacientes con choque séptico causado por enfermedad sistémica por *Hib*

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Describir la epidemiología de los pacientes con enfermedad invasiva por *Hib* que ingresan en estado de choque a una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de un hospital de tercer nivel, así como el sitio más frecuente de afectación.

HIPOTESIS GENERAL:

El patrón hemodinámico característico de pacientes con enfermedad invasiva en estado de choque producido por *Hib* que ingresan a la Unidad se caracteriza por presentar un índice cardíaco bajo, lo que denota bajo gasto cardíaco, es decir hipodinamia.

HIPOTESIS ESPECIFICAS:

El número de pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con enfermedad invasiva por *Hib* en estado de choque es el 5% con respecto a toda la población que ingresa por infección producida por el mismo germen a un hospital de tercer nivel. La edad de presentación más frecuente de enfermedad invasiva por *Hib* en estado de choque que ingresan a la Unidad es en pacientes menores de 5 años principalmente del sexo masculino, siendo el sistema nervioso central el sitio más frecuente de infección.

MATERIAL Y METODOS:

DESCRIPCION DEL ESTUDIO:

Observacional, de casos y controles, transversal, retrolectivo.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Para los casos se tomarán a todos los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México que cuenten con enfermedad invasiva por *Hib* corroborado por cultivo y/o coagulación positiva para el mismo germen y que cuenten con valoración hemodinámica determinada por catéter de termodilución (Swan-Ganz). Para los controles se incluirán a pacientes con sepsis con cualquier germen aislado diferente a *Hib*, en estado de choque séptico, ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México y que cuenten con valoración hemodinámica determinada por catéter de termodilución (Swan-Ganz). Se tomarán aproximadamente dos controles por cada caso.

CRITERIOS DE INCLUSION PARA LOS CASOS:

- Pacientes con diagnóstico de choque séptico causado por *Hib* corroborado por cultivo y/o coagulación específica para *Hib*
- Pacientes menores de dieciocho años
- Ambos sexos
- Que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México en un periodo comprendido entre abril de 1993 hasta noviembre de 1996.
- Pacientes que por su evolución y de acuerdo al criterio médico requirieron para el manejo la vigilancia hemodinámica con un catéter de termodilución (Swan-Ganz) para medición de gasto cardíaco y otras variables hemodinámicas

CRITERIOS DE NO INCLUSION PARA LOS CASOS:

- No se incluirán en el estudio a todos los pacientes con patología de base que por sí misma presenta un estado hipodinámico como lo son hipotiroidismo.
- Malformaciones congénitas que afecten corazón.
- Pacientes que hayan recibido medicamentos depresores del miocardio como lo son antraciclinas y ciclofosfamida

CRITERIOS DE ELIMINACION PARA LOS CASOS:

- Se eliminarán del estudio los pacientes que cuenten con expedientes incompletos

CRITERIOS DE INCLUSION PARA LOS CONTROLES:

- Pacientes con diagnóstico de choque séptico causado por cualquier germen diferente a *Hib* y corroborado por cultivo
- Pacientes menores de dieciocho años
- Ambos sexos
- Que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México en un periodo comprendido entre abril de 1993 hasta noviembre de 1996.
- Pacientes que por su evolución y de acuerdo al criterio médico requirieron para el manejo de vigilancia hemodinámica un catéter de termodilución (Swan-Ganz) para medición de gasto cardíaco y otras variables hemodinámicas

CRITERIOS DE NO INCLUSION PARA LOS CONTROLES:

- Se excluirán del estudio todos los pacientes con patología de base que por sí misma presenta un estado hipodinámico como lo son hipotiroidismo.
- Malformaciones congénitas que afecten corazón.
- Pacientes con enfermedades que semejen un patrón hemodinámico similar a la sepsis sin presentarla como son hepatitis y pancreatitis.
- Pacientes que hayan recibido medicamentos depresores del miocardio como lo son antraciclina y ciclofosfamida

CRITERIOS DE ELIMINACION PARA CONTROLES:

- Se eliminarán del estudio los pacientes que cuenten con expedientes incompletos

LUGAR DE ESTUDIO:

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México.

TIEMPO DE CAPTACION DE LOS PACIENTES:

Periodo comprendido entre abril de 1993 a noviembre de 1996.

VARIABLES:

DEPENDIENTE

Estado hemodinámico

INDEPENDIENTES

Edad
Sexo
Sitio de infección
Estado de choque
Presión en cuña de la arteria pulmonar
Lactato

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

ESTADO HEMODINAMICO:

Se conoce a través de la medición directa del índice cardiaco, el cual se define como el volumen de sangre que es eyectado por el ventrículo izquierdo en una unidad de tiempo, adaptado a la superficie corporal de los pacientes. Se define un estado de *hiperdinamia* cuando se tiene un índice cardiaco mayor de 5.5 L/min/m²SC. Se define un estado de *hipodinamia* cuando se tiene un índice cardiaco menor de 3.5 L/min/m²SC. Se define al estado de *normodinamia* a la presencia de un índice cardiaco de 3.5-5.5 L/min/m²SC. Escala de medición: Ordinal (valores absolutos).

EDAD:

Se define a la edad pediátrica todos los pacientes comprendidos entre un mes de edad hasta los 215 meses (17 años y 11 meses). Escala de medición: de Intervalo (edad en meses).

SEXO:

Considerado de acuerdo al fenotipo de cada paciente. Escala de medición: Nominal Dicotómica (femenino ó masculino).

SITIO DE INFECCION:

Se considerará como infección invasiva por *Hib* al sitio primario de infección, que puede ser meníngeo, epiglotis, óseo, articulación, óseo-articulación, partes blandas y pulmón. Escala de medición: Ordinal (lugar de infección).

CHOQUE SEPTICO:

Condición clínica manifestada por insuficiencia circulatoria con datos clínicos de hipoperfusión tisular consecuente a la extracción y utilización inefectiva de oxígeno tisular en relación a las demandas metabólicas incrementadas en presencia de sepsis. Se define sepsis como una respuesta sistémica inespecífica en presencia de un foco infeccioso que se caracteriza por la presencia de cualquiera de las siguientes variables: taquicardia (frecuencia cardiaca mayor a percentila 90 para la edad), polipnea

(frecuencia respiratoria mayor a la percentila 90 para la edad del paciente ó bien la presencia de hipocapnea), distermias (temperatura corporal central por arriba de 38°C ó bien menor a 35.9°) y la presencia de leucocitosis (más de 12000 leucocitos totales) ó leucopenia (menos de 4000 leucocitos totales). El estado de choque séptico se define como sepsis acompañada de la caída de la tensión arterial sistólica del paciente por debajo de su percentila 50% siempre y cuando no haya respondido al manejo convencional de volumen. (18,51) Escala de medición: Nominal dicotómica (Sí, No).

LACTATO:

Acido láctico medido en sangre arterial y/o de la mezcla venosa, que se considera como el producto final del metabolismo anaeróbico por lo que su incremento en sangre es un indicador de disoxia (cantidad insuficiente de oxígeno para realizar un metabolismo aeróbico), de gran utilidad en el monitoreo de oxigenación tisular. Se considera normal un valor en sangre arterial menor a 1.5 mmol/L, y se describe que cifras mayores a 3 mmol/L prácticamente son diagnósticas de choque. Escala de medición: Intervalo (en mmol/L).

PRESION EN CUÑA DE LA ARTERIA PULMONAR:

La presión en cuña de la arteria pulmonar se define como la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, lo que traduce la volemia manejada por el corazón izquierdo en el momento inmediato antes de su expulsión. Escala de medición: de Intervalo (valor absoluto en mmHg)

DESCRIPCION DEL ESTUDIO:

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes en edad pediátrica que por sus condiciones cardiovasculares requirieron de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México en el tiempo comprendido de abril de 1993 a noviembre de 1996, con diagnóstico de estado de choque séptico, habiéndose corroborado como germen causal *Haemophilus influenzae* tipo B, ya sea por cultivo o bien por coagulación específica para dicho germen y documentándose infección invasiva por este agente (Grupo A). Igualmente se revisaron expedientes de pacientes que ingresaron a la misma unidad con diagnóstico de choque séptico aislándose por cultivo un germen diferente a *Hib*, con estancia en el mismo lapso de tiempo, los que conformarán el grupo control incluyéndose dos pacientes por cada caso (Grupo B). Los datos obtenidos de los expedientes quedarán asentados en una hoja de colección diseñada para ello, en donde se incluyeron registro, edad, sexo, estado nutricional, sitio de infección y motivo de egreso, así como la valoración hemodinámica del paciente (ver anexo).

Para la valoración hemodinámica de ambos grupos se utilizaron catéteres de termodilución, medidas 4 Fr (Arrow No cat AL-07044) ó 5 Fr (Arrow No Cat AL-07165 ó Viggo-Spectramed No Cat SP5105H), colocado por venopunción con técnica de Seldinger por cualquier vía acostumbrada en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital infantil de México (subclavia supraclavicular, subclavia infraclavicular, yugular interna o femoral). Se determinó el índice cardíaco en un monitor con equipo de cómputo para gasto cardíaco (Hewlett-Packard M1165A) realizado bajo la constante correspondiente al catéter y a la temperatura empleada. Se valoró la presión en cuña de la arteria pulmonar en cada ocasión que se realizó la medición del índice cardíaco a través del catéter de (Swan-Ganz). Simultáneamente se determinó el valor del lactato arterial en cada una de las mediciones del índice cardíaco, a través de la determinación de gases y lactato en sangre arterial (Gasómetro Nova Stat Profile 7).

Una vez realizada la valoración del estado cardiovascular bajo la medición del índice cardíaco se catalogó la dinámica del paciente como normodinamia, hiperdinamia o hipodinamia. Se incluyeron todas las mediciones realizadas a cada uno de los pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se utilizó medidas de tendencia central para las variables de intervalo así como medidas de resumen como proporciones para variables nominales y comparación de dos proporciones. Se utilizó prueba t de Student para comparación de dos grupos a través de sus medias.

RESULTADOS:

En el Hospital Infantil de México ingresaron 63 pacientes con enfermedad invasiva producida por *Hib*, siendo la meningitis el principal foco infeccioso (92%), seguido por neumonías (5%) y el resto incluye artritis, osteomielitis, osteoartritis, celulitis y epiglottitis (3%). En todos los casos el diagnóstico se realizó con cultivo y/o coagulación.

En el estudio se incluyeron únicamente seis casos para el grupo de pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica con enfermedad invasiva por *Hib* en estado crítico con choque séptico, en cuatro de ellos el diagnóstico de infección se confirmó por cultivo, en uno por coagulación y otro más contó con cultivo y coagulación positiva para hacer el diagnóstico (Grupo A); el grupo control lo constituyeron catorce pacientes que igualmente ingresaron en estado crítico con choque séptico producido por un germen diferente a *Hib* (Grupo B). Se excluyeron del estudio dos casos debido a que no contaron con cultivo y/o coagulación para *Hib* sino únicamente tinción de gram con cocobacilos gram negativos.

La media de la edad del grupo A fue de 7.17 meses (con una desviación estandar {DE} de ± 5.12) (con un recorrido de 1 a 12 meses), mientras que la media de la edad para los controles fue de 58.6 meses (DE ± 48.51) (recorrido 2 a 144 meses). En el grupo de pacientes con *Hib* cuatro casos fueron femeninos (67%), mientras que el grupo B fue constituido en el 50% por pacientes femeninos (ver tabla). La mitad de los pacientes de los casos presentaron un estado nutricional normal, 33% presentaron desnutrición de primer grado según la clasificación de Gómez, mientras que el 17% restante se clasificó como de segundo grado (ver gráficas 1 y 2). De los controles igualmente el 50% fueron eutróficos, el 21% presentaron primer grado de desnutrición, 15% de segundo grado, mientras que 7% presentó tercer grado de desnutrición según la misma clasificación; el 7% restante se clasificó como obesidad de primer grado. El 100% de los pacientes de ambos grupos ingresaron con choque séptico, siendo éste un criterio de inclusión.

El principal diagnóstico infeccioso observado en los pacientes ingresados a la unidad en estado de choque con enfermedad invasiva por *Hib* fue meningitis que se presentó en 4 casos (66%), un caso de celulitis (17%) y en un caso se diagnosticó meningitis y neumonía a la vez (17%)(ver gráfica 3)

La media de la presión en cuña de la arteria pulmonar fué de 9.57 mmHg (DE±2.87) (recorrido de 4-19) para el grupo de los casos, mientras que para el grupo B la presión en cuña de la arteria pulmonar presentó una media de 9.48 (DE±3.47) (recorrido de 2 a 22), (p=0.817)(ver gráfica 4)

Se incluyeron todas las mediciones hemodinámicas de los pacientes ingresados en ambos grupos, resultando 124 mediciones para el grupo A y 198 determinaciones para el grupo B. Al realizar la valoración hemodinámica de los pacientes incluidos en el primer grupo, el índice cardíaco mostró una media de 4.65 L/min/m²SC (DE±1.30) (un recorrido de 1.51 a 9.23), a diferencia del grupo B en el que la media del índice cardíaco fué de 5.55 L/min/m²SC (DE±1.73) (recorrido de 2.00 a 12.44) (p<0.005)(ver gráfica 5).

Igualmente se incluyeron todas las determinaciones de ácido láctico de los pacientes incluidos en ambos grupos que se realizaron al momento de medir el índice cardíaco. En el grupo A se encontró que la media fué de 2.03 mmol/L (DE±1.33) (recorrido de 0.30 a 9.30), mientras que el grupo B reportó una media de 2.13 mmol/L (DE±1.24) (recorrido de 0.30 a 6.10) (p=0.503)(ver gráfica 6).

Del total de pacientes incluidos en el grupo A, únicamente un paciente falleció (16%), el resto fueron egresados a sala algunos de ellos con secuelas neurológicas (ver gráfica 7).

DISCUSION

El motivo primordial para la realización de este estudio fué determinar el comportamiento hemodinámico de los paciente son enfermedad invasiva por *Hib*, dado que se ha observado diferencia de dicho patrón en relación con pacientes con choque séptico originado por otro agente bacteriano. Así mismo es de gran interés conocer la epidemiología de este grupo de pacientes que ingresan a nuestra unidad.

En un lapso de cuatro años ingresaron a nuestra institución un total de 63 pacientes considerados con enfermedad invasiva por *Hib*, de los cuales el 9.5% de ellos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos por encontrarse en estado de choque y requerir otro tipo de atención.

La edad de presentación fué de 7.17 meses, lo que es similar completamente a lo descrito en la literatura, alcanzando una morbilidad más alta en pacientes menores a un año de edad (5,7,9). En cuanto al sexo se describe que se presenta principalmente en pacientes masculinos, sin embargo en nuestra población de pacientes con estado de choque que ingresaron a la unidad encontramos que un 67% de los casos fueron pacientes femeninos, contrario a lo esperado (1,2,5,9).

En series de países anglosajones se describe una incidencia de 20 a 30 casos por 100,000 habitantes por año. En Estados Unidos se describe de 150 a 450 casos por 100,000 habitantes al año (1,2). En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de nuestra Institución encontramos una incidencia de 4.1 casos de pacientes con enfermedad invasiva por *Hib* en estado de choque séptico por cada 1000 egresos de la unidad.

Está descrito que existen factores predisponentes del huésped para la infección invasiva por *Hib*, tales como inmunodeficiencias y desnutrición; sin embargo en nuestro estudio encontramos que el 50% de la población resultaron eutróficos, mientras que el 50% presentaron algún tipo de desnutrición (33% de primer grado y 17% de segundo), por lo que en un momento dado el estado nutricional sí es un factor importante para la presentación de la enfermedad.

Encontramos que el principal sitio de afectación de la enfermedad invasiva por *Hib* fué a meninges, puesto que el 92% de los pacientes que ingresaron al hospital en un lapso de 4 años presentaron meningitis, mientras que únicamente el 5% de la población que ingresa a este hospital considerado de tercer nivel de atención se internó por neumonía y el 3% por afectación a otro sitio como partes blandas, articulaciones, ó epiglotis. En lo referente a los pacientes en estado de choque, igualmente el 66%

presentaron meningitis, en un caso se diagnóstico meningitis acompañado de neumonia (17%), mientras que el 17% restante se diagnóstico celulitis. Ambos grupos coinciden con lo reportado en otros estudios en relación al principal foco infeccioso, tal es el caso de la serie realizada por Murphy y colaboradores en donde encontró que tanto en una población infantil de Minesota como de Dallas, Estados Unidos, la meningitis fué el principal diagnóstico de infección invasiva por este germen, colocando como segundo sitio la celulitis (3).

Los cambios fisiopatológicos de la sepsis por *Hib* a igual que por cualquier otro patógeno surge como resultado de la efectividad de la respuesta inflamatoria del huésped estableciéndose como se describe por Breslow, Astiz y Thijs un estado hipermetabólico que al encontrar un desbalance de oxígeno conduce a la condición conocida como choque, desencadenando los principales mecanismos de defensa tales como anticuerpos anticapsulares, el sistema de complemento y la fagocitosis (1,2,5,7,9,11,18,21,24,26,29,32,40,41).

Esta bien descrito el comportamiento hemodinámico característico de la sepsis causada por gérmenes bacterianos sin existir diferencias tanto en gram negativos como gram positivos, presentando comunmente hiperdinamia; es decir con índice cardíaco elevado y resistencias sistémicas bajas, sin embargo hemos observado que existen casos donde la presentación hemodinámica de sepsis no es la habitual, tal es el caso de la enfermedad invasiva por *Hib* que conduce a choque. Observamos que los pacientes incluidos en el Grupo A, es decir aquellos pacientes ingresados a nuestra unidad con *Hib* y en estado de choque presentaron un índice cardíaco de $4.65 \text{ L/min/m}^2\text{SC} (\pm 1.30)$, mientras que los pacientes del Grupo B (conformado por los controles que igualmente ingresaron en estado de choque pero con otro germen diferente a *Hib*) obtuvieron un índice cardíaco incrementado ($5.55 \text{ L/min/m}^2\text{SC} \pm 1.73$), resultando en una diferencia estadística significativa. Si bien es cierto no se encontró un patrón de hipodinamia como lo contemplábamos, si se observó diferencia en relación con el grupo control en el que si se presentó un estado hemodinámico característico de sepsis, hiperdinamia. La determinación de las presiones en cuña de la arteria pulmonar resultaron similares en ambos grupos (Grupo A 9.57 ± 2.87 y Grupo B 9.48 ± 3.47), por lo que no podemos considerar que la volemia haya influido en la determinación del IC.

Dado que la volemia no jugó un papel determinante y los pacientes se encontraban con apoyo inotrópico y presor por igual consideramos que si existe diferencia entre un grupo y otro en cuanto a la dinámica, por lo que es conveniente considerar esta condición al momento de instalar el manejo, cuando se haya corroborado que el agente causal sea *Hib*, y esperar que estos pacientes no presenten el patrón de dinámica habitual.

Al momento de correlacionar los valores de lactato no encontramos diferencia significativa debido a que éste se encontró elevado en ambos grupos siendo mayor en el grupo B, pero con un valor de $p=0.503$.

Desconocemos la causa de esta diferencia, sin embargo podría estar relacionada a la respuesta del huésped ante la antigenicidad del germen, puesto que si es esto lo que distingue al *Hib* del resto de serotipos, bien podría también distinguirlo con el resto de las bacterias.

Se describe una mortalidad general de hasta un 7.7% en pacientes con enfermedad invasiva por *Hib*. En este estudio encontramos una mortalidad mayor, alcanzando hasta un 16% en pacientes con choque séptico por *Hib* aislado por cultivo o coagulación, sin embargo no existen referencias de mortalidad en pacientes con estado de choque por esta bacteria (1,2,3).

CONCLUSIONES

Los pacientes con enfermedad invasiva por *Hib* que ingresan en estado de choque presentan un patrón hemodinámico diferente a los pacientes que presentan igualmente estado de choque causado por otro germen bacteriano.

La edad de presentación de la enfermedad invasiva en pacientes en estado de choque en nuestra unidad es similar a la descrita en la literatura.

El 9.5% de los pacientes con enfermedad invasiva por *Hib* ingresan a una unidad de cuidados intensivos por presentar estado de choque.

Es sitio de afectación más frecuente en pacientes con enfermedad invasiva por *Hib* en estado de choque es meningitis.

TABLA 1

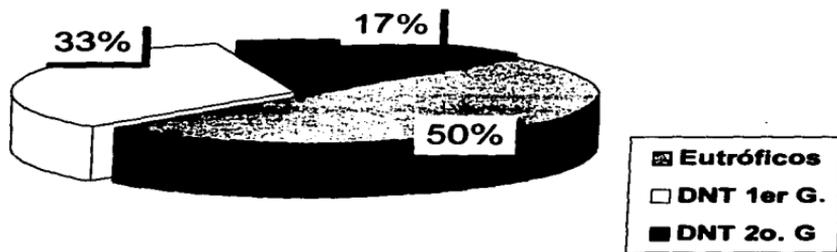
PACIENTES CON ENFERMEDAD INVASIVA POR *Hemophilus influenzae* tipo B

	Grupo A	Grupo B
n	6	14
Edad (meses) (DE*)	7.17 (± 5.12)	58.6 (± 48.5)
Sexo		
Femenino	4	7
Masculino	2	7
Estado de choque	6	14

• Desviación Estándar

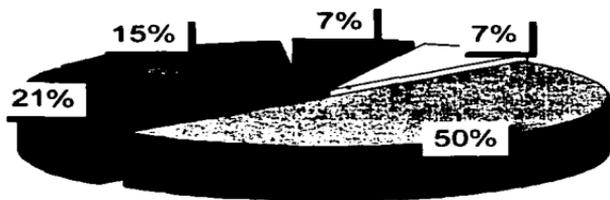
GRAFICA 1

ESTADO NUTRICIONAL GRUPO A



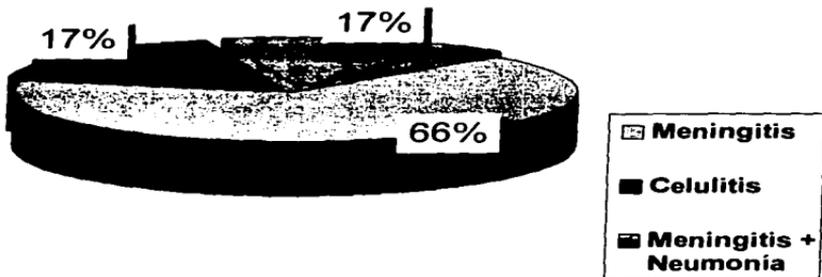
GRAFICA 2

ESTADO NUTRICIONAL GRUPO B



GRAFICA 3

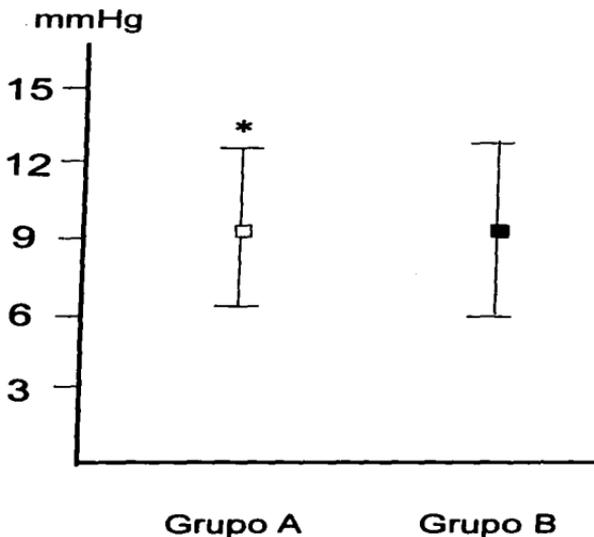
FOCO DE INFECCION GRUPO A



ESTE TESIS NO PUEDE SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 4

PRESION EN CUÑA DE LA ARTERIA PULMONAR

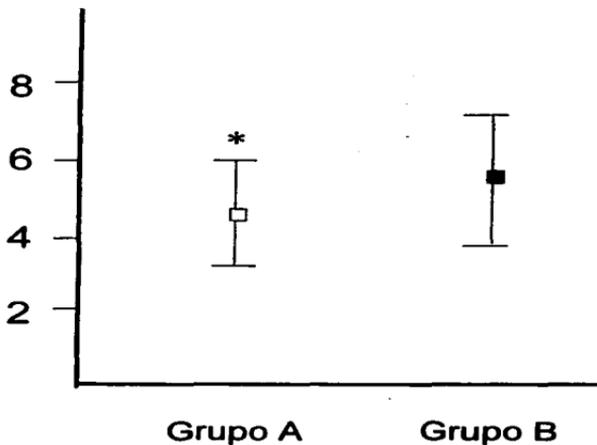


* p = 0.817

GRAFICA 5

INDICE CARDIACO

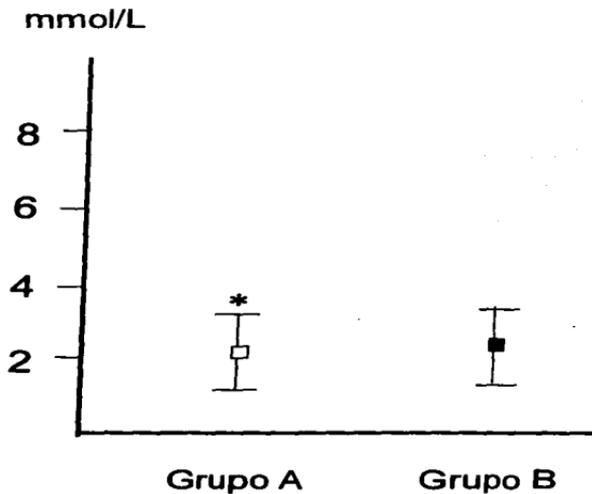
ml/min/m²sc



* p < 0.005

GRAFICA 6

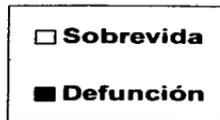
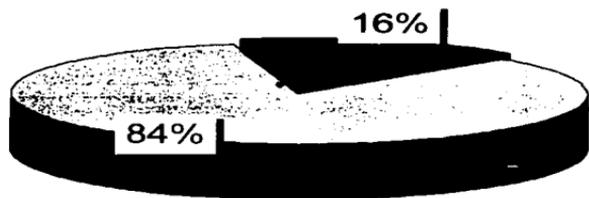
LACTATO



* $p = 0.503$

GRAFICA 7

MORTALIDAD GRUPO A



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1- Moxon ER: Haemophilus influenzae. En: Mandell, Douglas and Bennett's (Editores) Principles and Practice of infectious Diseases. Ed: Churchill Livingstone 1995;202:2039-2045
- 2- Mendelman PM, Smith AL: Haemophilus influenzae. En: Feigin RD, Cherry JD (Editores). Pediatric Infectious Diseases Textbook 1992;111:1117-1140.
- 3- Murphy T, Granoff DM, Pierson L: Invasive Haemophilus influenzae type b disease in children < 5 years of age in Minnesota and in Dallas County, Texas 1983,1984. J Infect Dis 1992;165(Suppl 1):S7-S10.
- 4- Gilbert GL, Jhonson PD, Clements DA: Clinical manifestation and outcome of Haemophilus influenzae type b disease. Paediatr Child Health 1995;31:99-104.
- 5- Moxon ER: Pathogenesis of invasive haemophilus influenzae type b disease. Molecular basis of invasive Haemophilus influenzae type b disease J Infect Dis 1992;165(Suppl 1): S77-S81.
- 6- Van Furth M, Steenwijk T, Langermans J: In vitro effect of dexamethasone, pentoxifylline, and Anti-Endotoxin Monoclonal Antibody on the release of proinflammatory mediators by human leukocytes stimulated with Haemophilus influenzae type B. Pediatr Res 1994;35:725-728.
- 7- Mustafa M, Ramilo O, Olsen K, McCracken GH, Hansen EJ, Beutler B: Tumor necrosis factor in mediating experimental Haemophilus influenzae type b meningitis J.Clin Invest 1989;84:1253-1259.
- 8- Moxon ER, Ostrow P: Haemophilus influenzae meningitis in infant rats: Role of bacteremia in pathogenesis of age-dependent inflammatory responses in cerebrospinal fluid. J Infect Dis 1977;135:303-307.
- 9- Rubin LG, Zwahlen A, Moxon R: Role of intravascular replication in the pathogenesis of experimental bacteremia due to Haemophilus influenzae type b. J Infect Dis 1985;152:307-314.
- 10- McClelland P, Williams PS, Yaqoob M, Mostafa SM, Bone JM: Multiple organ failure a role for plasma exchange? Intensive Care Med 1990;16:100-103.
- 11- Thijs LG, Schneider AJ, Groeneveld AB: The -haemodynamics of septic shock. Intensive Care Med 1990;16(Suppl 3):S182-S186.

- 12- Ochoa J B, Udekwu AO, Billiar TR: Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis. *Ann Surg* 1991;214:621-626.
- 13- Curran R, Billiar T, Stuehr D: Multiple cytokines are required to induce hepatocyte nitric oxide production and inhibit total protein synthesis. *Ann Surg* 1990;212:462-471.
- 14- Jansn JR: The thermodilution method for the clinical assessment of cardiac output. *Intensive Care Med* 1995;21:691-697.
- 15- Wong DH, Tremper K, Stemmer E: Noninvasive cardiac output: Simultaneous comparison of two different methods with thermodilution. *Anesthesiology* 1990;72:784-792.
- 16- Abraham E: Cell injury and cell death. En: Shoemaker WC, Stephen MA, Ake G, Holbrook PR (Editores) : *Critical Care Textbook*. W.B. Saunders Company 1995; III:126-233.
- 17- Mertsola J, Kennedy WA, Waagner D: Endotoxin concentrations in cerebrospinal fluid correlate with clinical severity and neurologic outcome of *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *J Infect Dis* 1991;145:1099-1103.
- 18- Carrillo HA, Santos JI: Sepsis y choque séptico. En : Santos JI (Director huésped) *Temas de Pediatría. Infectología Asociación Mexicana de Pediatría A.C.* 1996;155-225.
- 19- Shilling J, Cakmakci M, Battig UA: New approach in the treatment of hypotension in human septic shock by Ng-monomethyl-L-arginine, an inhibitor of the nitric oxide synthetase. *Intensive Care Med* 1993;19:227-231.
- 20- Finch C, Lenfant C: Oxygen transport in man. *N Engl J Med* 1972;21:407-415.
- 21- Wysocki M, Besbes M, Roupie E, Brun CH: Modification of oxygen extraction ratio by change in oxygen transport in septic shock. *Chest* 1992;102:221-226.
- 22- Silance PG, Simon C, Vincent JL: The relation between cardiac index and oxygen extraction in acutely ill patients. *Chest* 1994;105:1190-1196.
- 23- Falconer SF, Fearon K, Ross J: Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. *Ann Surg* 1994;219:325-331.

24- Breslow MJ: Hemodynamic changes in sepsis: Pathophysiology and treatment-A Critical Care Medicine Review. En: Prough DS, Traystman RJ. (Editores) Critical Care State of the Art. Anaheim: Society of Critical Care Medicine 1993;14:299-320.

25- Bouffard Y, Tissot S, Viale JP: The effects of norepinephrine infusion on oxygen consumption in a patient with septic shock. Intensive Care Med 1990;16:133-134.

26- Haynes WG, Webb DJ: Contribution of endogenous generation of endothelin-1 to basal vascular tone. Lancet 1994;344:852-854.

27- Rubenstein JS: The autonomic nervous system and adrenergic receptors in pediatric practice. Pediatr Rev 1993;14:489-492.

28- Refsum BS, Noerwood BJ: Pentoxifylline improves resting membrane potential in sepsis. J Pediatr Surg 1993;28:1144-1146.

29- Astiz ME, DeGent GE, Lin RY: Microvascular function and rheologic changes in hyperdynamic sepsis. Crit Car Med 1995;23:265-271.

30- Pinsky MR: Beyond global oxygen supply-demand relations: in search of measures of dysoxia. Intensive Care Med 1994;20:1-3.

31- Hotchkiss RS, Karl I: Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. JAMA 1992;267:1503-1510.

32- Breslow MJ, Ligier B: Hyperadrenergic states. Crit Care Med 1991;19:1566-1578.

33- Leach RM, Treacher DF: Oxygen transport: The relation between oxygen delivery and consumption. Thorax 1992;47:971-978.

34- Schumacker PT, Cain SM: The concept of a critical oxygen delivery. Intensive Care Med 1987;13:223-229.

35- Tuchschild J, Oblitas D, Fried J: Oxygen consumption in sepsis and septic shock. Crit Car Med 1991;19:664-671.

36- Mizock B, Falk J: Lactic acidosis in critical illness. Crit Car Med 1992;20:80-93.

37- Mira JP, Fabre JE, Baigorri F: Lack of oxygen supply dependency in patients with severe sepsis. Chest 1994;106:1524-1530.

38- Benjamin E, Oropello J, Abalos A: Effects of acid-base correction on hemodynamics, oxygen dynamics, and resuscitability in severe canine hemorrhagic shock. Crit Car Med 1994;22:1616-1623.

39- Wasserman K, Beaver W, and Whipp B. Gas exchange theory and the lactic acidosis (Anaerobic) threshold. Circulation (Supp 2) 1990;81: SII-14 - SII-15.

40- Kandel G, Aberman A: Mixed venous oxygen saturation. Its role in assessment of the critically ill patient. Arch Intern Med 1983;143:1400-1402.

41- Shoemaker WC: Cardiorespiratory patterns in complicated and uncomplicated septic shock: Physiologic alterations and their therapeutic implications. Ann Surg 1971;174:119-125.

42- Riis HP: Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion. Circulation 1995;91:1872-1885.

43- Fahey TJ, Yoshioka T: The role of tumor necrosis factor and nitric oxide in the acute cardiovascular response to endotoxin. Ann Surg 1996;223:63-69.

44- Leier CV, Unverferth DV, Kates RE: The relationship between plasma dobutamine concentrations and cardiovascular responses in cardiac failure. Amm J Med 1979;66:238-242.

45- Parrillo JE: Pathogenetic mechanisms of septic shock. N Engl J Med 1993;328:1471-1477.

46- Vincent JL: The "at risk" patient population. Clinical trials for the treatment of sepsis. Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 1995;19:13.

47- Mink R, Pollak M: Effect of blood transfusion on oxygen consumption in pediatric septic shock. Crit Car Med 1990;18:1087-1091.

48- Eidelman LA, Spring CHL: Why have new effective therapies for sepsis not been developed ? Crit Car Med 1994;22:1330-1334.

49- Meadows D, Edwards D: Reversal of intractable septic shock with norepinephrine therapy. Crit Car Med 1988;16:663-666.

50- Vincent JL, Reuse CH, Kahn RJ: Effects on right ventricular function of a change from dopamine to dobutamine in critically ill patients. Crit Car Med 1988;16:659-662.

51- Carcillo JA: Management of pediatric septic shock. Holbrock PT. (Editor) Critical Care of Pediatric Textbook . W.B. Saunders Company 1993;12:114-161.

52- Takala J, Keinanen O: Measurement of gas exchange in intensive care: Laboratory and clinical validation of a new device. Crit Car Med 1989;17:10-41-1047.

53- Vincent JL: How stable is a "stable" cardiac output? Crit Car Med 1994;22:188-189.