

11237  
181



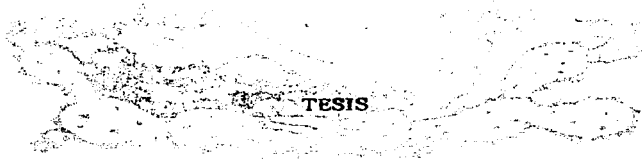
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

*HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA*

***"ACIDO URICO COMO INDICE DE DIAGNOSTICO Y  
PRONOSTICO EN PACIENTES CON CHOQUE  
SEPTICO"***



TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

*Dra. ELIZABETH MUÑOZ PEREZ.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Hermosillo, Sonora a septiembre 2003*



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.

# PAGINACIÓN DISCONTINUA

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

***“Correlación de niveles séricos de ácido úrico como índice de gravedad en niños con choque séptico”***

TESIS

*Que presenta para obtener el título en Pediatría*

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

***Dra. Elizabeth Muñoz Pérez***

**Dr. Ramiro García Álvarez**  
Director de Enseñanza e investigación y  
Profesor Titular del Curso.

**Dr. Norberto Sotelo Cruz**  
Director General del Hospital  
Infantil del Estado de Sonora

Asesor:

**Dr. Rafael Martínez Vasquez**  
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva. HIES

Hermosillo, Sonora. Septiembre 2002.

TESIS CON  
FALLA DE CUBIERTA

## **AGRADECIMIENTOS**

***A Dios;***

*Por guiar mi camino*

***A;***

*Nieves, Javier, Teresa y Luis*

*por su apoyo incondicional*

***Doctor Guillermo López Cervantes,***

*En el concepto integral de la palabra.*

*A todos aquellos que en su sufrimiento nos enseñan a  
curar, aprender y a querer ... ..*

TEJES CON  
FALLA DE ORIGEN

# INDICE

No. Pag.

<b>INTRODUCCION .....</b>	<b>1</b>
• Etiología	
• Fisiopatología	
• Examen físico	
• Frecuencia y tratamiento	
• Sistemas de valoración pronóstica	
• Papel de antioxidantes en choque séptico	
• Radicales libres	
• Ácido úrico	
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>44</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>45</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>60</b>

TESIS CON  
FALLA DE CONTROL

## RESUMEN

**Correlación de niveles séricos de ácido úrico como índice de gravedad en niños con choque séptico.**

**OBJETIVO:** Determinar si hay diferencia de niveles séricos de ácido úrico y correlacionarlos con la severidad de niños con choque séptico.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio prospectivo, observacional y longitudinal en dónde se incluyó a pacientes entre un mes y 18 años con choque séptico en HIES, determinándose niveles séricos de ácido úrico y evaluación de escala PRISM (grupo I) y grupo control (grupos II)

**RESULTADOS:** El ácido úrico en el grupo I fué elevado en un 63%. De estos pacientes hubo cinco defunciones, tres (15.75%) tuvieron niveles elevados de ácido úrico por arriba del doble y un PRISM alto y FOM. En dos pacientes (10.5%) el ácido úrico fué normal pero con FOM y PRISM alto. El 36.8% del grupo I con ácido úrico elevado los niveles de ácido úrico disminuyeron de manera proporcional con el PRISM.

**CONCLUSIONES:** Hay diferencia significativa entre niveles séricos de ácido úrico de niños con choque séptico en comparación con el control, por lo que puede ser una herramienta diagnóstica y pronóstica en niños eutróficos, ya que en pacientes desnutridos estos niveles son menores o normales. El ácido úrico en niños sin choque es menor al reportado en la literatura.

TRIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## INTRODUCCION.

Se produce en el organismo como producto de una agresión física química o biológica.

El SIRS también se ha definido como una reacción anormal de tipo inflamatorio, generalizada a órganos remotos al sitio de la agresión inicial.

Choque séptico, generalmente es la respuesta exagerada del proceso inflamatorio ante una agresión infecciosa, quirúrgica o traumática con alteraciones en la microcirculación que se manifiesta por la falla hemodinámica e hipoxia celular posterior al daño por reperfusión (15)

En la actualidad, reemplaza al término anteriormente utilizado de síndrome séptico y se establece por la presencia de al menos de dos de los siguientes criterios en adultos (10):

- Temperatura mayor de 38 grados o menor de 36.
- Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto.
- taquipnea con frecuencia respiratoria mayor de 20 o una PCO2 menos de 32mmHg,
- Leucocitos mayor de 12000 o menos de 4000 ó más de 10% de bandas.

La variedad de SIRS más estudiada y mejor comprendida es la consecutiva a sepsis debido a que en procesos infecciosos los términos sepsis y SIRS son sinónimos. La sepsis se considera la causa principal de mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos, tanto médicas como quirúrgicas en los EUA según el *Centro para la prevención y el control de enfermedades* ocupa el tercer lugar, como causa de muerte infecciosa.

La sepsis y sus secuelas representan estados progresivos de la misma enfermedad –una respuesta sistema a un proceso infeccioso mediado por la liberación de citocinas derivadas de macrófagos y otras células que interactúan con receptores de órganos blanco.

El término “Falla sistema secuencial” fué propuesto inicialmente por Tilney en 1973 al describir 18 pacientes con rotura de aneurisma de aorta a quienes se les hizo reparación quirúrgica y generaron en forma secuencial disfunciones orgánicas que los llevaron a la muerte. El investigador denominó a este cuadro: insuficiencia secuencial de sistemas.

Posteriormente Eiseman en 1977, lo llamó *síndrome de falla orgánica múltiple* (SFOM) y Marshall en 1992 le dió el nombre de *Síndrome de disfunción orgánica múltiple* (16).

La falla orgánica múltiple, es la mejor forma de describir la serie de cambios que ocurren en un órgano o sistema después de una lesión de importancia; la disfunción puede incluir la falla completa de un órgano o una falla bioquímica que puede o no detectarse clínicamente. Para entender el origen de dichos cambios fisiopatológicos, se han estudiado una serie de sustancias llamadas citoquinas; las cuales tienen la característica de brindar protección si su actividad es localizada, pero si su acción es generalizada llevan a los cambios de disfunción orgánica múltiple.

Bone postula el desarrollo de tres etapas durante el síndrome de sepsis: La primera caracterizada por una producción local de citoquinas en respuesta a una lesión o infección; la segunda por la liberación protectora de una pequeña cantidad de citoquinas a la circulación sistema y la tercera, manifestada por una reacción masiva generalizada dónde las citoquinas se vuelven destructoras por alterar.

**DEFINICIONES.-** La bacteriemia se define como la presencia de fiebre sin un foco de infección obvio y un cultivo positivo en el niño.

Sepsis, se define como una bacteriemia con evidencia de infección invasiva sistémica. Los pacientes sépticos pueden tener apariencia tóxica y pueden tener estado mental alterado.

Síndrome de respuesta inflamatoria abarca los diferentes estadios de un proceso infeccioso desde la etapa inicial de sepsis hasta el choque séptico refractario y eventualmente a la falla orgánica múltiple y la muerte del paciente.

*Saenz Llorens y Mc Craken*, proponen en un artículo realizado en 1993 las siguientes definiciones (11):

**Sepsis.** Sospecha clínica de infección y evidencia de respuesta sistema a la misma (taquicardia taquipnea, hipertermia, hipotermia, hemograma).

1. Taquicardia:       en niños de menos de cinco años: FC mayor a 180 x minuto.  
                          En niños mayores de cinco años: FC mayor a 150 x minuto.

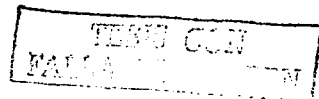
2. En lactantes frecuencia respiratoria mayor a 60 x minuto.

3. Hipertermia:       mayor a 38 grados rectal.

4. Hipotermia:       menor de 36 grados rectal.

5. Biometría hemática:

Leucocitos mayor a 12000 ó menos de 4000 ó más de 10% de las bandas.



- **Síndrome de sepsis.** Sepsis más alteración en la percusión de al menos algún órgano o sistema, oliguria (1 ml/kg/hrs) elevación de lactato serio, hipoxemia en ausencia de compromiso pulmonar.
- **Choque séptico temprano.** Síndrome de sepsis con hipotensión arterial que responde a la infusión de líquidos IV o a la intervención farmacología al menos, por una hora.
- **Choque séptico refractario.** Síndrome de sepsis con hipotensión que dura más de una hora y que no responde a la administración de líquidos IV o a la intervención farmacología y que por lo tanto amerita vasopresores a infusión continua.
- **Falla orgánica múltiple.** Presencia de hipoperfusión a órganos o sistemas dada por cualquier combinación de coagulación intravascular diseminada, síndrome de distrés respiratorio del adulto, insuficiencia renal aguda, falla hepatobiliar y disfunción neurológica.

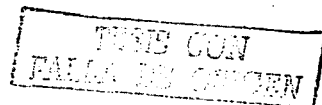
**ETIOLOGÍA.-** Históricamente los patógenos más frecuentes que causan bacteremia oculta en pacientes inmunizados, incluyen los siguientes:

- *Streptococcus pneumoniae* (aproximadamente en un 98%)
- *H. Influenzae* Tipo B (bajo de 2%)
- *N meningitidis*, especies de salmonella (bajo de 1%).

En neonatos, la *E. coli*, *Streptococo Grupo B*, *S. pneumoniae*, y *Listeria*, son las causas más frecuentes de sepsis. En niños mayores de tres meses: *S.pneumoniae*, *Influenzae*, *N meningitidis*, *Staphylococcus aureus*, *estreptococo hemolítico del grupo A* y *Gram negativos*, son los patógenos que la integridad de los capilares y la perfusión final de los órganos (16).

**FACTORES DE RIESGO.-** El riesgo de infecciones bacterianas serias, bacteremia y sepsis, es más alta en neonatos que en infantes. Los factores que contribuyen a incrementar el riesgo, incluyen los siguientes:

- *Escherichia col*, *Listeria monocytogenes* y *Streptococo del grupo B*; son los patógenos más frecuentes que causan infección bacteriana severa en esta edad neonatal.
- La respuesta de paciente al antipirético no hace la diferencia entre patogénesis viral o bacteriana.
- Una historia de prematurez, no inmunizaciones o estados de inmunocompetencia, ocasionan un alto riesgo de sepsis.
- Una historia de contactos recientes, administración de antibióticos reciente o enfermedad recurrente, es una información útil para el diagnóstico de riesgo.
- Historia de cualquier cambio del estado mental (ej. letargo, somnolencia, disminución de actividad) puede indicar una enfermedad bacteriana seria.

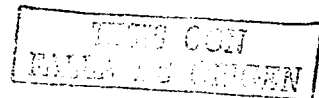


- Una historia de estado de inmunocompetencia (uso de esteroides, leucemia), es crucial pues estos pacientes tienen riesgo de sepsis.

(16).

**FISIOPATOLOGÍA.-** Actualmente, se sabe que cuando las bacterias o sus toxinas rompen las barreras iniciales mucosas y cutáneas llegan al torrente circulatorio o bien se desarrolla infección en un órgano que se pone en contacto con el sistema de defensa del organismo, especialmente las células fagocíticas a través de las moléculas opsonicas (fibrinectina C3 del sistema del complemento, selectinas) sobrepasando el confinamiento de la infección local y la respuesta inflamatoria que habían despertado en ese órgano afectado, se amplifica, se hace sistema y se produce sepsis (15).

La respuesta normal al estrés y a la lesión ha sido ampliamente descrita e incluye una serie de cambios cardiovasculares; dentro de los que destacan un aumento en la frecuencia cardíaca, en la contractilidad, el gasto cardíaco y el consumo de oxígeno. La respuesta neuroendocrina incluye aumento en la liberación de catecolaminas cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagon e insulina. Las secuencias de la coagulación complemento y fibrinólisis



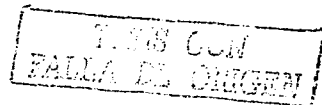


son activadas. La falla para que se autorregulen estos eventos durante el estrés, es definitivamente anormal. El efecto de estos cambios ocurre dentro de los tres a cinco días después de la lesión y disminuye hacia el 7o. y 10 día. Una disminución progresiva en el requerimiento de líquidos, de la frecuencia cardíaca y la temperatura, seguidos de diuresis espontánea, anuncian un curso clínico sin complicaciones y hacia la mejoría. No obstante, un grupo de pacientes persiste con taquicardia, taquipnea, fiebre estado hipermetabólico, generalizado. El choque séptico, es el desarrollo de una crisis vascular caracterizada por respuesta a los agentes simpaticomiméticos vasoconstrictores y una subsecuente falla irreversible de la presión sanguínea. La sepsis como otras respuestas inflamatorias, aquí vemos que los reactantes de oxígeno con las catecolaminas se desactivan in vitro. Mucha de esta desactivación podría aparecerse por la hiporeactividad a las catecolaminas endógenas observadas en la sepsis, porque la administración de la superoxidodismutasa en modelos de ratas con sepsis, remueve el exceso de oxígeno libre almacenado en respuesta al norepinefrina (14).

A pesar de los avances significativos en los avances de choque, la tasa de mortalidad es muy alta. La vasodilatación periférica persistente resulta en falla orgánica múltiple y es frecuentemente una causa de muerte en pacientes con choque endotóxico. Diversos organismos moleculares de la inflamación y el daño celular han sido implicados en la patogénesis de shock séptico y falla orgánica múltiple, incluyendo los relacionados con la sobregeneración de citocinas eicosanoides, especies reactivas de oxígeno, tales como el óxido nítrico, aniones superóxido y peroxinitritos (11).

Un componente importante es la respuesta del huésped a la invasión bacteriana y se manifiesta como liberación de pequeñas proteínas de peso molecular bajo, llamadas citocinas. Las citocinas son producidas y liberadas por polimorfonucleares y fagocitos en respuesta a un estímulo infeccioso. Algunas citocinas pueden afectar el centro termorregulador cerebral y vá al centro hipotalámico. Estas citocinas hacen que se produzcan en el hígado reactantes de fase aguda, por lo cual se produce fiebre (16).

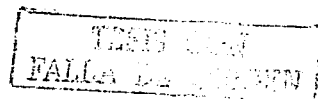
El estado de choque es el que últimamente determina la sobrevida y la reversibilidad de la perfusión inadecuada secundaria a la pérdida de



tono vasomotor, el cual dirige a reducción del retorno venoso reduciendo el gasto cardíaco e hipotensión arterial severa. (14).

**EXAMEN FÍSICO.-** Los signos vitales pueden ayudar a la revisión, incluyen temperatura rectal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso y presión sanguínea.

- La taquicardia es desproporcionada al grado de fiebre, considerando deshidratación, sepsis, anormalidades cardiacas como etiologías potenciales.
- La taquipnea es proporcional al grado de fiebre y puede sugerir un estado como bronquiolitis, neumonía o laringotraqueítis.
- Hipotermia en neonatos o pacientes inmunocomprometidos; puede ser diagnostico, debido a infección bacteriana severa.
- En general los infantes menores de tres meses con infección bacteriana seria se presenta con fiebre, irritabilidad o letargia Los niños más grandes, presentan signos clínicos inespecíficos.
- Los signos de toxicidad y sepsis en niños mayores, incluyen letargia, hipotensión; fácilmente identificado por déficit de llenado capilar distal), hiperventilación o cianosis.



Los signos vitales pueden revelar hipertermia, normotermia, hipotermia, taquicardia, taquipnea y/o hipotensión.

Cuando evaluamos a un infante, las variables observacionales que pueden ser usadas como guía, son:

- Calidad de llanto.
- Reacción a estímulos
- Nivel de conciencia
- Coloración

La fiebre en infantes se define como el aumento de temperatura rectal mayor a 38°C (100.4F). Los neonatos presentan hipotermia más que fiebre, como manifestación de bacteremia oculta o sepsis. La temperatura de la membrana timpánica es irrelevante y la temperatura rectal podría ser usada para propósitos diagnósticos. (15,16).

En niños mayores puede haber hallazgos, como: rigidez de nuca *Kering* positivo (dolor con extensión pasiva de pie y flexión de cadera), signo de *Brudzinski* positivo (flexión espontánea de cadera con flexión pasiva de nuca) (17).

**FRECUENCIA.-** En Estados Unidos, el 15% de los pacientes con fiebre entre tres a 36 meses. No tienen una fuente obvia de infección, por lo que tienen infecciones bacterianas ocultas (16).

La bacteremia oculta, ocurre en un 2.5 a 6% de niños entre tres y 36 meses con una temperatura mayor a los 39 grados (102.2F). Niños inmunizados contra haemophilus influenzae Tipo B, tienen un menor riesgo que pacientes que no han sido inmunizados (16).

En algunos estudios, el grado de elevación de la temperatura ha sido mostrado para ser asociado con riesgo de bacteremia oculta, meningitis, infección bacteriana seria, y estos estudios reportan que el riesgo se incrementa, cuando hay fiebre mayor a 39°C a 41°C.

La temperatura mayor a 41°C tiene un 9.3% del riesgo de tener bacteremia oculta; un 0.25% de tener meningitis y menos del 1% de tener infección bacteriana seria.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TRATAMIENTO.-** A pesar de todo el tratamiento standard hemodinámica, consiste en la iniciación pronta de antibióticos, control adecuado de anormalidades hemodinámicas, ejem: restitución con flúidos y administración exógena de catecolaminas; tal como la dopamina y especialmente norepinefrina para preservar el flujo sanguíneo a órganos vitales. A pesar de esto, la terapia activa es subsecuente al desarrollo de hiporeactividad vascular (ejem: pérdida de control de respuesta vasoconstrictora) a dopamina y norepinefrina administrada exógenamente. Esta hiporeactividad sustenta la vigilancia de la presión arterial en pacientes en los que a pesar de tener dopamina o norepinefrina a altas dosis continúan con hipotensión y que se observa en pacientes no supervivientes de choque séptico (14). La capacidad para resguardar y mantener una presión arterial dirige al desarrollo de hiporeactividad vascular relacionada con sepsis para norepinefrina puede ser alto, que la administración de NE podría mantener efectivamente la presión, lo cual podría atenuar la severidad de la hipotensión (14).

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD.-** Se considera que más del 30% de los pacientes que fallecen por sepsis no tienen foco infeccioso aparente. (16).

Ante la persistencia y auto-activación de la respuesta inflamatoria la sepsis por sí misma puede originar un síndrome de respuesta masiva con síndrome de disfunción orgánica múltiple se incrementan. La mortalidad en este tipo de pacientes es superior a 60% en los siguientes 14 días, pero fallecen de síndrome de disfunción orgánica múltiple, sin hallarse en choque séptico.

El grado de mortalidad por sepsis es dependiente de la edad (17).

Las infecciones del tracto urinario ocultas ocurren en un 8-9% de femeninos menores de dos años, presentando solo fiebre.

### **CONSECUENCIAS DE LA DISFUNCIÓN DE ÓRGANOS.-**

El aspecto clínico más evidente comprende las alteraciones fisiológicas que establece la disfunción de los distintos órganos, pero para hacer la calificación éstas y establecer la validez se han ido modificando muchos criterios, y es necesario apearse a la definición; es decir, si se habla de dificultad respiratoria con base a datos clínicos, pero el sujeto tiene gases arteriales normales, no es una disfunción, pero si debe de

intubarse y dar apoyo ventilatorio para mantener su gasometría, entonces es una disfunción y se valora el hecho por la magnitud de la intervención terapéutica que se necesita para mantener la variable fisiológica.

De esta forma, se tiene que valorar el riñón (creatinina, anuria, diálisis), hígado (transaminasas, amonio, esterilización de intestino exanguineotransfusión, etc.), sistema nervioso central (Escala de *Glasgow*, estado epiléptico, intubación, ventilación, TAC).

Sin embargo, actualmente se tiene la tendencia a identificar la prueba más representativa de la disfunción del órgano y de acuerdo a ello se acepta. La  $PaO_2/FIO_2$ , es la más aceptable del pulmón, creatinina para el riñón, bilirrubinas pero con transaminasas como ejemplo de lesión hepatocelular más tiempo de protrombina y albúmina para la función de síntesis y la fosfatasa alcalina para la colestasis. Para la función cardiovascular no hay prueba integral y se acepta la hipotensión arterial, uso de inotrópicos, cuantificación de lactato. Con relación al tejido hematopoyético se valora leucopenia y alteración de las pruebas de coagulación. Para la vía gastrointestinal se aceptan sangrado de tubo digestivo, intolerancia a la dieta enteral e íleo, pero ninguna



satisface criterios completos. En sistema nervioso central la valoración es mediante la escala de *Glasgow*, pero esta se afecta cuando hay sedación y relajación de manera que no hay prueba de oro, y los demás parámetros pueden ser subjetivos.

### **SISTEMAS DE VALORACIÓN PRONÓSTICA.-**

Los modelos productivos de mortalidad son un instrumento utilizado en la estimación de la evolución clínica y pronóstico de los pacientes ingresados en los servicios y áreas que atienden al paciente crítico y secundariamente se han aplicado en la evaluación de la efectividad y la eficiencia de los servicios de medicina intensiva.

En el niño, uno de los aspectos más importantes que se proponen actualmente y que se apoya en los resultados de los trabajos de los párrafos siguientes es la detección de sujetos en riesgo de generar en poco tiempo "catástrofe metabólica" y disfunciones orgánicas producidas por "segundo golpe" como le llama *Livingstone*.

En los pacientes pediátricos desde 1980 una serie de índices pronósticos de mortalidad derivados del índice de estabilidad fisiológica (PSI) se realizaron en un intento de simplificar sus utilidades más aplicadas y que se desarrolló en 1988 es el índice de mortalidad

pediátrica (PRISM) <sup>(15)</sup>. Aunque existe una versión del PRISM más actual, El PRISM III que intenta simplificar con 17 variables y 14 rangos y que puede ser aplicada a las 12 y 24 hrs. del ingreso. <sup>(3)</sup>

En 1984 Pollack y Colaboradores; desarrollaron el índice de estabilidad fisiológica (IEF) en pediatría para evaluar la gravedad de la enfermedad de acuerdo a la variabilidad fisiológica normal. El índice de estabilidad fisiológica evalúa los sistemas cardiovascular, nervioso, hematológico, metabólico y hepático; así como los aparatos respiratorio, renal y digestivo a través de 32 parámetros y tres calificaciones probables, para cada uno de ellos. El sistema permitió evaluar al paciente pediátrico con síndrome de disfunción orgánica múltiple y la gravedad de cada una de las disfunciones.

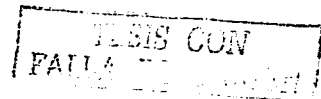
En 1988 Pollack y Colaboradores; generaron otra valoración para sujetos en estado crítico que se denomina PRISM (Pediatric risk of mortality score), la cual se basa en los aspectos de intervención terapéutica y variables fisiológicas. Esta evaluación deja 11 de las variables, medidas rutinariamente a las cuales se les asigna una puntuación y que sumadas dan una calificación. Mediante esta última

es posible calcular con una fórmula la probabilidad de muerte de un paciente determinado (15).

**ESCALA SISTEMA PRISM (PEDIATRIC RISK OF MORTALITY SCORE )**

VARIABLE	UNIDAD	EDAD	ESPECTRO	EDAD	RANGO	PUNTAJE
presistólica	mmHg	lactante	130-160	escolar	150-200	2
			55-60		65-75	2
			>160		>200	6
			40-54		50-64	6
			<40		<50	7
diastólica	mmHg	todas	>110			6
FC	latido/min	lactante	>160	escolar	<150	4
			<90		<80	4
FR		lactante	61-90	escolar	51-90	1
			>90		>90	5
			apnea		apnea	5
PaCO <sub>2</sub> /FiO		todas	220-300			2
PaCO <sub>2</sub>		todas	<200			3
			41-55			1
Glasgow		todas	>55			5
			<8			6
pupilas		todas	anisocoria			4
			dilatadas fijas			10
TP/TPT		todas	1.5xcontrol			2
bilirrubina total	mg/dl	<1 mes	>3.5			6
K sérico	mEq/L	todas	3-3.5			1
			6.5-7.5			1
			<3			5
			>7.5			5
Ca sérico	mg/dl	todas	7 a 8			2
			12 a 15			2
			<7			6
			>15			6
			40-60			4
glucemia	mg/dl	todas	250-400			4
			<40			8
			>400			8
			<16y>32			3
bicarbonato		todas	<16y>32			3

Fuente: López; Índices de valoración pronóstica. Medicina Intensiva.



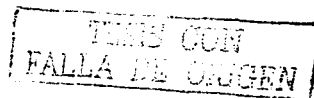
Los inconvenientes de este sistema predictivo son: a) Inclusión de 14 variables y 32 rangos, lo que obliga a recoger gran cantidad de información y puede llegar a ser laborioso; b) utiliza el peor valor de cada variable en las primeras 24 hrs de estancia en los cuidados intensivos (3).

En un intento de modificar este sistema, Shann diseñó un índice de mortalidad pediátrica (PIM) que consiste en evaluar ocho variables, justo al ingreso del paciente en la unidad médica intensiva.

### **PUNTUACION PIM.-**

1. Admisión en UMI después de cirugía electiva o ingreso electivo para procedimientos como inserción de vía central o revisión o monitorización de ventilación domiciliar (No = 0, Si = 1)
2. Diagnostico conocido de alguna de las siguientes patologías:
  - PCR fuera del hospital)
  - Inmunodeficiencia grave o combinada.
  - Linfoma o leucemia tras la primera inducción.
  - Hemorragia cerebral
  - Enfermedad neurodegenerativa.
  - Miocardiopatía o miocarditis
  - Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.
  - Infección de VIH
  - Retraso mental.
3. Respuesta pupilar a la luz mayor de 3mm y ambas fijas = 1; otra respuesta = 0, desconocida = 0.
4. Exceso de bases en sangre arterial o capilar en mmol = 1 desconocido = 0.
- 5.-PaO2 mmHg desconocido = 0
- 6.-Presión arterial sistólica mmHg desconocida = 120
- 7.-FiO2 (desconocida=0)
- 8.-Ventilación mecánica asistida en algún momento durante la primera hora de ingreso a UMI (No = 0 Si=1)

Fuente: López. Indices pronósticos de mortalidad. Medicina intensiva. España Vol. 25 No 2 Feb 2001.



Se realizó un estudio en España, en dónde se realizó un estudio prospectivo en 235 pacientes ingresados y se encontró que ambos PIM y PRISM tienen la misma sensibilidad 84.6%, mientras que la especificidad del PRISM es del 91.4% y la del PIM es de 93.2%. Y se concluyo que:

- a) Los dos índices utilizados presentaron gran exactitud en la predicción de la mortalidad de la población estudiada;
- b) La capacidad de los dos modelos para discriminar entre pacientes que sobreviven y pacientes que fallecen, fué igualmente elevada.

Pero se refiere que la valoración PIM, puede ser alterado por el tratamiento empleado, previo al ingreso a Terapia Intensiva, ya que este se obtiene al final de las 24 hrs (3).

Entre 1992 a 1997, Veliz y Aboitz realizaron una derivación del PRISM con evaluación de constantes respiratorias, cardiopulmonares metabólicas, neurológicas, hematológicas, renales y gastrointestinales; y así, como este estudio se han hecho varios intentos por mejorar la escala pronóstica.

Con el objeto de simplificar la evaluación del síndrome de disfunción orgánica múltiple, García y Colaboradores adaptaron un modelo para el

Servicio de Terapia Intensiva del Hospital "La Raza" y se llamó *Criterio modificado para disfunción orgánica múltiple (CMFOM)* en el que se incluyen 25 variables fisiológicas y terapéuticas de los seis sistemas y órganos. En este trabajo se menciona que el grupo que falleció, la complicación neurológica inicial o con el desarrollo de secuelas neurológicas son incompatibles con la vida (82.8%).

Las complicaciones intestinales y hepáticas también son importantes y coinciden en que debido a la hipótesis metabólica e intestinal se puede desarrollar el síndrome de disfunción orgánica múltiple.

En los pacientes que sobrevivieron los sistemas y aparatos menos afectados, fueron: cardiovascular, respiratorio y hematológico (15).



**Se acepta actualmente que debe valorarse:**

1. Grado de anomalía de un parámetro único de función [solo hay en los aparatos respiratorios (PaO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>) y renal (creatinina)] Pero no hay prueba de oro para el sistema hepático (bilirrubinas), ya que falta la capacidad de síntesis, colestasis, daño hepatocelular; en el hematológico (trombocitopenia) y faltan muchas pruebas; el neurológico (Escala de Glasgow) no es vaporable en niños sedados. el cardiovascular (hipotensión); y digestivo (hemorragia de tubo digestivo).
2. Además, lo aceptado deja fuera la valoración de la respuesta inflamatoria al monocito macrófago y al sistema endocrino-metabólico que es el que debería estarse monitorizando, especialmente en sujetos fuera de la terapéutica.  
En " riesgo de generar inestabilidad orgánica o disfunción para prevenir su ingreso.

## **PAPEL DE ANTIOXIDANTES EN CHOQUE SÉPTICO.-**

En 1986 Meakins y Marshall propusieron que el choque produce una disminución de la perfusión tisular; se ha demostrado la reducción del flujo sanguíneo de la microcirculación y la pérdida de la autorregulación con decremento importante de la extracción de oxígeno a pesar de  $\text{DO}_2$  alto (Derivaciones y aumento de permeabilidad). Hecho que se ha comprobado posteriormente (2).

Durante los últimos años se ha centrado la investigación experimental y biomédica a la identificación de antioxidantes naturales en el plasma sanguíneo; así como los parámetros indicativos de estrés oxidativo. Además de la reconocida efectividad de los sistemas enzimático, como la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx) y la acción antioxidantes de vitaminas como C y E y se ha propuesto como agentes defensivos contra el estrés oxidativo al glutatión reducido (GSH), el ácido úrico y la bilirrubina (19).

Los radicales libres representan un papel importante en la patogénesis de hipoxia-isquemia. Ya que durante la isquemia y subsecuente reperCUSión, se producen radicales libres y se induce la peroxidación lipídica. Porque la membrana de las células consiste primariamente de



lípidos y la peroxidación lipídica puede causar disfunción celular y muerte (2,5).

La hipoperfusión produce hipoxia e isquemia, que se manifiesta en acidosis de la mucosa (El pH de la mucosa gástrica es un método aceptado actualmente en el seguimiento de pacientes con choque séptico). Al haber ayuno, uso de antibióticos de amplio espectro, además de ausencia de nutrimento del enterocito como glutamina y ácidos grasos de cadena corta, ya que no están en las soluciones parenterales; hay ulceración, aumento de la lesión intestinal, atrofia y aumento de la permeabilidad. Se disminuye la higa secretora y capacidad inmunizada del intestino y aumenta la generación de radicales libres de oxígeno que incrementan el daño intestinal (15).

El tejido cerebral es altamente sensible al daño de los radicales libre porque es alto el contenido de oxígeno; esta alta concentración de ácidos grasos poli-insaturados y transmisión de metales baja las concentraciones de antioxidantes citosólicos. La actividad de enzimas antioxidantes, como: catalasa, glutathion peroxidasa, glutathion reductora y glucosa 6, fosfato deshidrogenada, son menores en la

edad gestaciones. Por lo que la peroxidación es mayor que en niños pretérmino (2, 6,19)

Durante la isquemia o hipoxia la adenosin-trifosfato es degradada a adenosin-monofosfato.

El adenosin-monofosfato, puede ser degradado a adenosina e hipoxantina. La hipoxantina es metalizada a xantina y la xantina a ácido úrico por la xantina oxidasa en presencia de oxígeno. La xantina oxidasa, es la mayor fuente potencial de radicales libres y oxígeno.

En algunos, se revela que la xantina oxidasa es un importante marcador de asfixia perinatal. La xantina oxidasa está presente en las células endoteliales de los capilares; el daño endotelial causa incremento de radicales libres al incrementar la permeabilidad de la membrana en los capilares cerebrales y disrupción de barrera hematoencefálica, dirigiendo a edema cerebral y pérdida neuronal. (2,5)

La hipoxia o isquemia acelera la conversión de xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa. La concentración de calcio citosólicos elevado inducido por isquemia, activa una proteasa, que media la conversión de la forma deshidrogenasa a oxidasa.

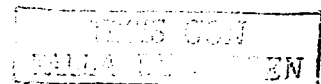
La degradación de hipoxantina a ácido úrico es mediada por xantina oxidasa, requiere un suficiente aporte de oxígeno. Cuando solo hay hipoperfusión se restringe el aporte de oxígeno y puede estar limitada la catalisis de hipoxantina.

La peroxidación lipídica es iniciada por el ataque de los radicales libres a los ácidos grasos poli-insaturados, los cuales realmente oxidados formarán radicales lípidos; éstos, eventualmente generan radicales peróxido, los cuales son suficientes para reactivar y propagar la peroxidación lipídica (2).

Por lo que la peroxidación lipídica y reperfusión catalizan la oxidación de hipoxantina a xantina y ácido úrico con la concomitante formación de radicales libres.

Estos radicales libres oxigenados, oxidan lípidos o ácido desoxirribonucleico. Esto, es interesante ya que el ácido úrico es un metabolismo final de las purinas, juega una función como un antioxidante en el plasma.

En Japón se han realizado estudios en animales midiendo niveles de hipoxantina, ácido úrico y reactante de ácido tiobarbitúrico (que representa uno de los productos de la peroxidación lipídica) y



correlacionándolos con el grado de isquemia de tejido y se demostró que es mayor la presencia de estas sustancias en tejidos en donde hay repercusión, comparadas con las de otros grupos en donde solo hubo un período de 20 minutos de isquemia. A pesar de la función fisiológica del ácido úrico en el cerebro fetal no es claro, el acúmulo de ácido úrico se observa después de reperusión en este estudio puede actuar como un antioxidante que protege el cerebro fetal contra la peroxidación lipídica. (2)

### **RADICALES LIBRES.-**

Nuestro cuerpo, al igual que todo lo que nos rodea, está constituido por átomos que se agrupan en moléculas. Una molécula estable contiene electrones emparejados, mientras que una molécula inestable—radical libre, tiene un electrón no emparejado, o lo que es lo mismo, libre. Estas moléculas inestables, recorren nuestro cuerpo, intentando robar un electrón que necesita para emparejar su electrón libre; la otra molécula se convierte a su vez en un radical libre iniciándose así un ciclo destructivo para nuestras células.

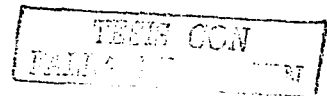
Los radicales libres no son intrínsecamente malos. De hecho nuestro propio cuerpo los fabrica en cantidades moderadas para luchar contra

virus y bacteria. Los radicales libres producidos por el cuerpo para llevar a cabo determinadas funciones y son neutralizados fácilmente por nuestro propio sistema. Con este fin nuestro cuerpo produce enzimas que son encargadas de neutralizarlos (ejem: catalasa y dismutasa).

El problema para nuestro cuerpo es cuando se dá un exceso sostenido de radicales libres.

En su labor de captación de electrones los radicales libres dañan las membranas de nuestras células llegando a destruir y multar su información genética, facilitando así, el camino para que se desarrollen diversos tipos de enfermedades. La acción de los radicales libres está ligada al cáncer, así como al daño causado en las arterias por el colesterol "oxidado", lo que relaciona directamente estas moléculas con las enfermedades vasculares.

Las especies de oxígeno representan un papel importante en la patogénesis de enfermedad pulmonar crónica en el recién nacido. Los niveles de radicales de oxígeno, puede ser resultado de la terapia de oxígeno y/o activación de neutrófilos activados. Las defensas

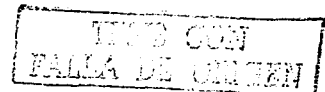


antioxidantes en los pulmones de recién nacidos son inmaduros, pero hay adecuada capacidad antioxidante en su sangre (19).

En el recién nacido, el ácido úrico y el ácido ascórbico son dos importantes antioxidantes y se encuentran en altas dosis en el recién nacido pretérmino y ambos pueden actuar descodificando de radicales de oxígeno (6,13). El ácido úrico, al ser producto del metabolismo de las purinas, es un elemento estable y puede ser un marcador de estrés oxidativo en vivo. El ácido ascórbico, es fácilmente oxidado a ácido dehidroascórbico y los cambios de la concentración pueden ser fácilmente usados como marcadores de estrés oxidativo. (1,6)

### **ÁCIDO ÚRICO.-**

Durante la evolución primaria un factor de larga vida y disminución de cáncer a determinada edad y que pueden ser factores protectores, están el ácido úrico; en diversos estudios se ha demostrado que los niveles de ácido úrico se han incrementado durante la evolución primaria y es consecuencia de mutaciones. El ácido úrico es un antioxidante fuerte y es un amortiguador del oxígeno libre y radicales. La reducción de urano al oxo-hemo-oxidado, está formado por la reacción con la hemoglobina. Y ésta protege a los eritrocitos

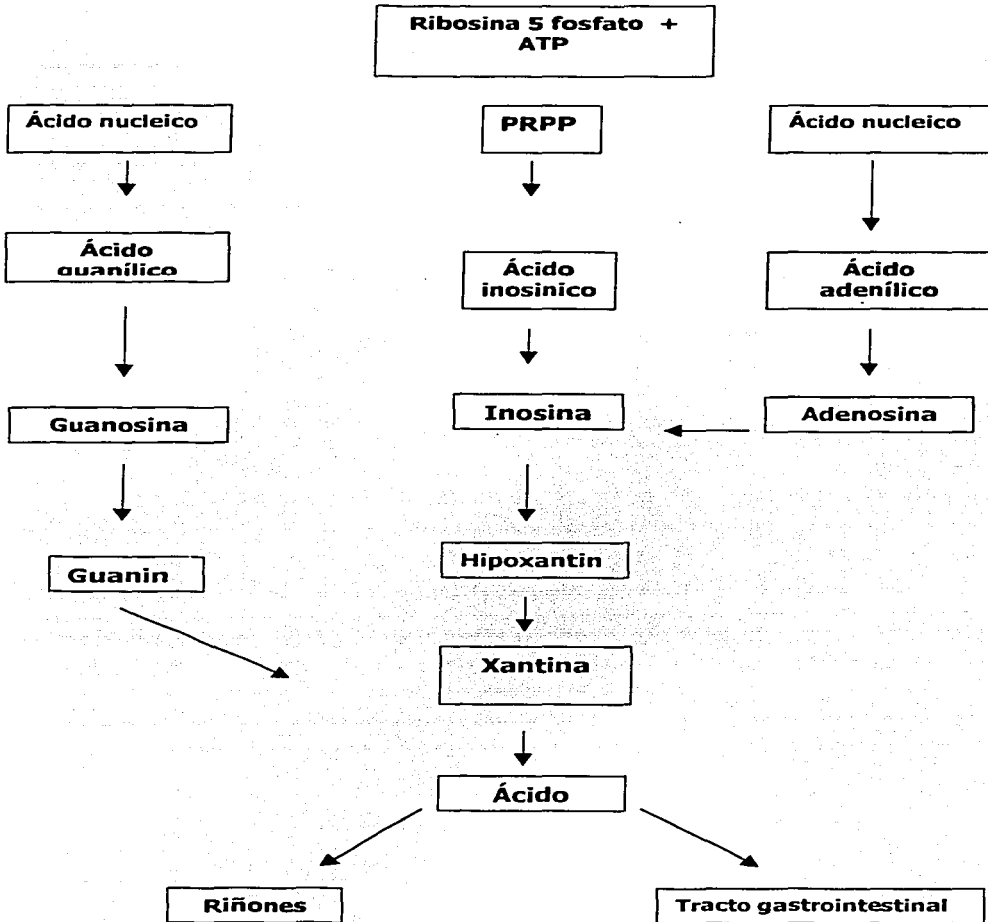


“fantasma” contra la peroxidación de los lípidos y protege a los eritrocitos del daño peroxidativo que produce lisis (19).

El Urato es efectivo como antioxidante, tal como lo es el ácido ascórbico. El urato es mucho más fácilmente oxidado que el deoxinucleosido por el oxígeno libre y es destruido por radicales hidroxilo en rango de comparación. El urato del plasma en niveles humano (cerca de 300 micromM), es considerablemente más alto que el nivel de ácido ascórbico, por lo cual es un mejor marcador antioxidante en los humanos (8).

El ácido úrico proviene del metabolismo de las purinas de RNA o DNA; la mayoría es producido por el cuerpo y excretado en el riñón (16). La sobreproducción es cuando hay excesiva ruptura celular, los cuales contienen purinas y la incapacidad del riñón para excretar (16).

## METABOLISMO DE LA ENERGIA



Wilcox, Abnormal serum uric acid levels in children: Jan 96; 128; 6.

TRABAJOS CON  
PÁGINA DE CONTENIDO



Ácido úrico (2, 6, 8 trioxipurina), es el fin del metabolismo de los humanos; el acúmulo de ácido úrico, es producido dependiendo del tiempo y el tamaño de los nucleótidos de purina y se excreta en los riñones e involucra un proceso complejo de cuatro componentes:

Es filtrado por el glomérulo, se reabsorbe en el túbulo proximal; es secretado cerca de la porción terminal del túbulo proximal y se reabsorbe en una pequeña porción del sitio distal.

La secreción tubular es mayor en niños que en adultos, por lo que el ácido úrico en niños es un indicador menos real que el del adulto. En la insuficiencia renal, hay un incremento en la secreción de urato por las nefronas residuales y por el tracto gastrointestinal (18).

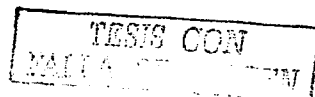
Los niveles de ácido úrico en el recién nacido reflejan la eficiencia de la placenta materna y el ácido úrico umbilical; es simultáneamente más alto que el de las madres; después del nacimiento el ácido úrico se incrementa durando las primeras 24 hrs. en niños de término y pretérmino. En niños, se sigue disminuyendo desde el 2º. día y en niños pretérmino los niveles pico persisten hasta el 2º día, disminuyendo al 3º. y 4º. día.

Los cambios de ácido úrico durante las primeras horas de vida, refleja el cambio transicional fisiológico en el metabolismo y la función renal que es acentuada por el estrés perinatal. El Apgar bajo y madre preecláptica, produce altos niveles de ácido úrico en niños de 24 hrs de vida (18).

### NIVELES SERICOS NORMALES DE ACIDO URICO

Edad	ac. úrico mg/dl	Desviación standard
<b>Rn. término</b>		
Rn. cordón umbilical	4.5	1
1 día	5.8	1.1
2 día	4.1	1.1
3 día	3.2	0.7
<b>RN bajo peso</b>		
RN cordón umbilical	4.8	1.3
1 día	6.8	1.8
2 día	6.8	2.3
3 día	5.1	1.8
4 día	2.8	0.8
<b>NIÑOS</b>		
Menos de 5 años	3.6	0.9
5-10 Años	4.1	1
<b>Adolescentes</b>		
masculino		
12 años	4.4	1.1
15 años	5.6	1.1
18 años	6.2	0.8
femenino		
12 años	4.5	0.9
15 años	4.5	0.9
18 años	4	0.9

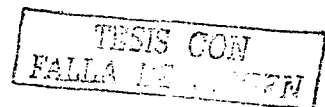
Fuente. WILCOX abnormal serum uric acid levels in children Journal of pediatrics 128; 6.



## Las condiciones y enfermedades asociadas con hiperuricemia incluyen

(18):

- Acidosis metabólica
- Síndrome de Reye
- Síndrome de Down
- Psoriasis
- Anemia de células falciformes
- Enfermedad congénita cianógena
- Alteraciones de las enzimas pancreáticas
- Déficit parcial o total de hipoxantina guaninfosforiltransferasa
- Variabilidad de fosforibosilfosfato sintetasa.
- Enfermedades de almacenamiento de glucógeno
- Intolerancia a la fructosa
- Alcoholismo
- Gota
- Falla renal
- Diabetes
- Hipoparatiroidismo
- Intoxicaciones
- Toxemia del embarazo
- Leucemia
- Nefrolitiasis
- Policitemia vera
- Dieta rica en purinas



Los niveles bajos de ácido úrico indican:

- Síndrome de Fanconi
- Enfermedad de Wilson
- SIAD
- A dieta baja en purinas.

Las drogas que disminuyen ácido úrico son:

- Alopurinol
- Altas dosis de aspirina
- Azatioprina
- Clofibrato
- Corticosteroides
- Estrógenos
- Infusiones de glucosa
- Guaifenisina
- Manitol
- Probenecid
- Warfarina

Los medicamentos que aumentan ácido úrico son:

- Alcohol
- Ácido ascórbico
- Aspirina
- Cafeína
- Cisplatino
- Diuréticos
- Epinefrina
- Etambutol
- Levodopa
- Metildopa
- Nicotina
- Fenotiazina
- Teofilina.

La presencia de concentraciones elevadas de hipoxantina, xantina, y ácido úrico en los fluidos corporales, se interpreta como un reflejo de la degradación de adenosin-trifosfato (ATP). La elevación de degradación de ATP tiene implicaciones de mal pronóstico para el paciente grave; ya que traduce una crisis energética celular, con depleción de oxígeno y depósitos de alta energía. La producción de

ácido úrico indica una pérdida potencial de energía, ya que esta sustancia no puede ser re-utilizada en la ruta de formación de ATP.

Se ha demostrado que los niveles de productos de degradación de ATP se elevan en pacientes que realizan ejercicio que supera el umbral anaerobio y en pacientes con apnea del sueño, hipotensión, enfermedad crítica y síndrome de distrés respiratorio agudo (9).

En adultos críticamente enfermos la elevación de productos de degradación de ATP en plasma se ha asociado con peor pronóstico; sin embargo hay pocos trabajos en niños, pero en recién nacidos se ha correlacionado los niveles séricos de ácido úrico y se ha visto que los niños con baja puntuación de Apgar e hijos de madres con eclampsia presentan elevadas concentraciones de ácido úrico en sangre. Durante las primeras 24 hrs de vida, en niños solo se han encontrado dos trabajos, en dónde se correlacionan la gravedad del paciente con niveles séricos de ácido úrico en sangre (9).

En España, Molinos Normiella y Cols, en el Hospital de Asturias realizaron un estudio en dónde se empleó como único valor de gravedad, la mortalidad del paciente, independientemente de la enfermedad base. Sus resultados muestran una mortalidad del 50%



en los pacientes con hiperuricemia, mientras que sólo murió el 10% de los niños con valores plasmáticos normales de ácido úrico (9)

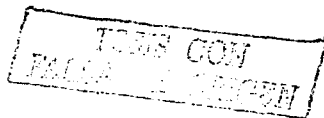
La presencia de valores elevados de ATP, sólo es en condiciones clínicas inadecuadas de oxigenación tisular.

En este estudio había pacientes que las principales etiologías eran traumáticas, infecciosas y meningitis.

En el caso de los pacientes con traumatismo, el principal factor que marca el mal pronóstico y la gravedad no es la oxigenación periférica, sino la lesión cerebral, por lo cual hay menos valor de las concentraciones de ácido úrico como marcador de gravedad en los pacientes que ingresan con un traumatismo grave.

En el grupo de pacientes con enfermedad meningocócica los niveles elevados de ácido úrico con el pronóstico de la enfermedad se puede explicar por dos motivos: En primer lugar, el rango de gravedad y además, la intensidad de afección tisular es la que determina la gravedad (9)

Se refiere que sería más fiables la determinación de ácido úrico urinario, ya que el valor plasmático de ácido úrico solo traduce un reflejo puntual. Esta determinación sería en orina de 24 hrs, ya que se



han encontrado variaciones considerables de ácido úrico en cortos períodos de tiempo (7).

TRIS CON  
PALLA DE CINCO



## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar si hay diferencia de niveles séricos de ácido úrico en niños con choque séptico y un grupo control.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Correlacionar los niveles séricos de ácido úrico con la gravedad del paciente.
- Observar la evolución del ácido úrico en niños con choque séptico.
- Buscar una herramienta diagnóstica y pronóstica en pacientes con choque séptico.

## TIPO DE ESTUDIO

- Prospectivo
- Observacional
- Longitudinal

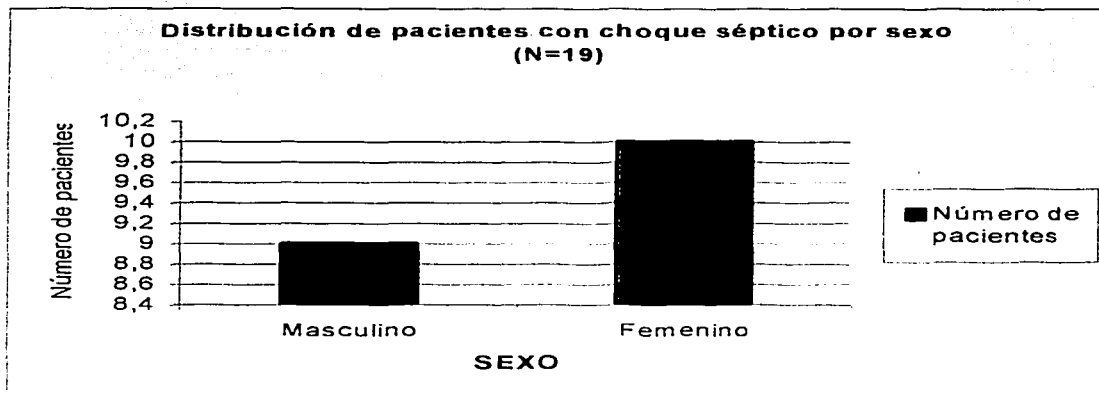
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS

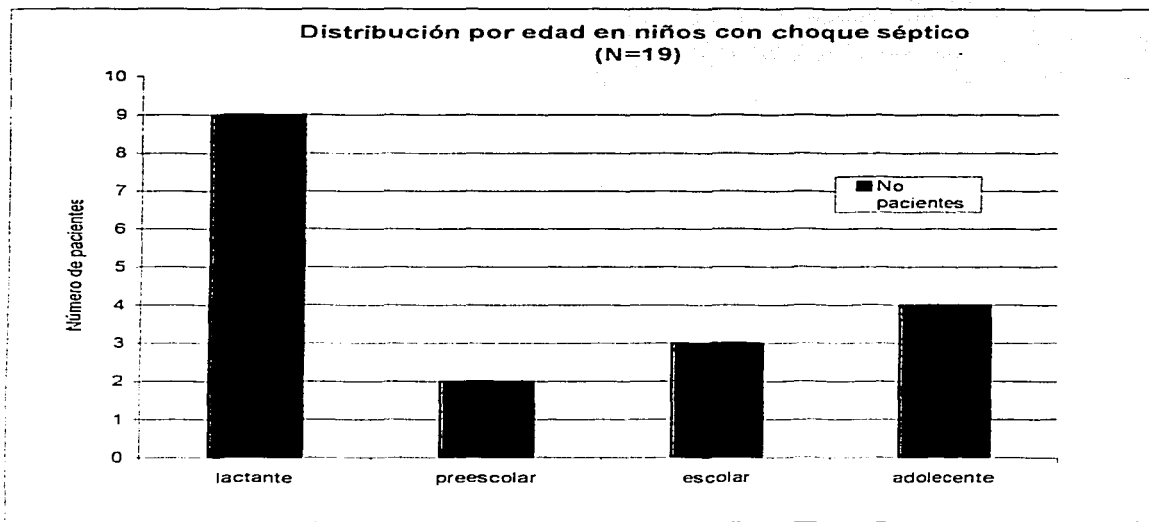
- 19 pacientes hospitalizados en HIES en un período de seis meses (15 de marzo de 2002 a 15 de septiembre de 2002) que presentarán choque séptico, diagnosticado por criterios de Mc Craken. Se tomó ácido úrico sérico al ingreso al estudio, y posteriormente, cuatro tomas: una diariamente, así como niveles de glucosa, calcio, bicarbonato, potasio bilirrubinas y tiempos de coagulación que se emplean para determinación de escala PRISM. (Grupo I).
- 19 pacientes hospitalizados en HIES en el mismo período, pero que no presentarán datos de choque séptico, según criterios de Mc Craken y que tuvieran la edad y sexo igual que el Grupo I.
- Toma de signos vitales con monitor Hitachi AS-3 al ingreso al estudio.
- Método de determinación de ácido urico: RANDOX, empleado en HIES.
- Escala de PRISM de Pollack empleada diariamente en niños del Grupo I.
- Prueba de *Wilcoxon* para evaluación estadística.

## RESULTADOS

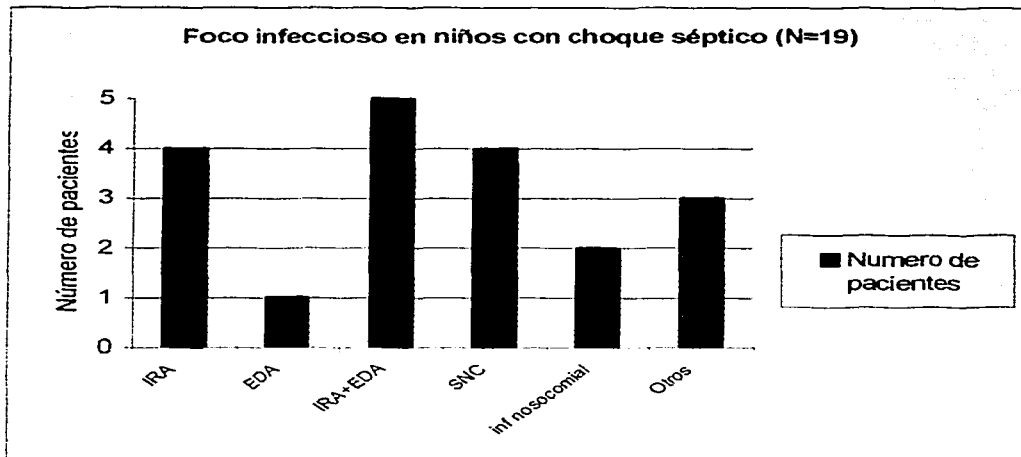
En el grupo I y II hay un 52.6% de pacientes de sexo masculino y un 47.4% son femeninos.



El 47.3% (nueve niños) son lactantes; 15.78%(tres niños) son preescolares; 15.78% son escolares y 21% adolescentes (cuatro pacientes).



Los padecimientos más frecuentes como foco de origen infeccioso son: Infecciones respiratorias agudas (Bronconeumonía, neumonía) únicamente (21%); gastroenteritis únicamente (5.2%); mixtas IRA y EDA simultáneamente (26.3%); infecciones de sistema nervioso central (21%); infecciones adquiridas hospitalariamente (10%) y otras que incluye hepatitis, peritonitis secundaria a apendicitis (15.78%).



El 63.1% de los pacientes presentaron niveles séricos de ácido úrico elevados, de los cuales presentaron en su mayoría entre dos y tres criterios (63.1%) del total que tuvieron niveles normales de ácido úrico 31.5% (seis pacientes) presentaron entre tres y cuatro criterios de Mc Cracken que representa el 26.3% .



NIOS CON  
FALLA DE ORIGEN

La mortalidad del grupo de pacientes con choque es de 26.3%, de éstos, tres pacientes tenían ácido úrico elevado (60% de los fallecimientos) y dos pacientes (40%) tenían ácido úrico normal. El porcentaje de sobrevivientes fué 84.2%, de los cuales 64.2% presentaron ácido úrico elevado y un 35.7% el nivel era normal.

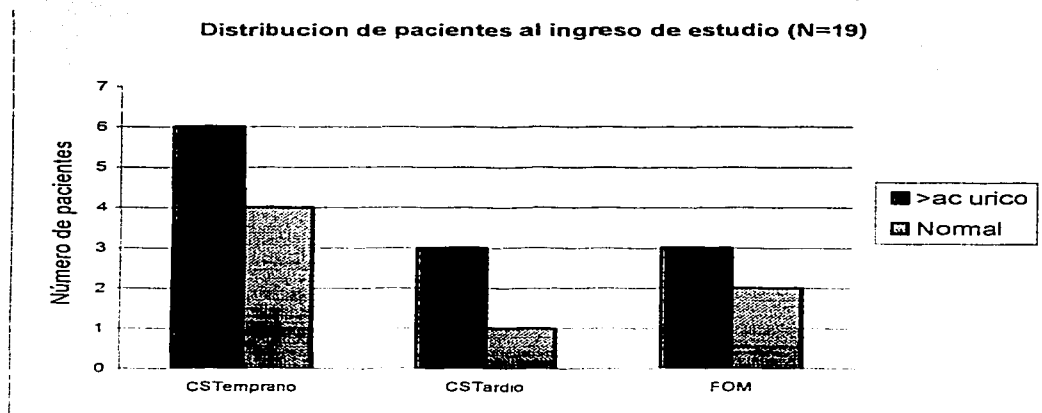
**Mortalidad en grupo de pacientes con choque séptico. (n=19)**





De acuerdo a los criterios de Mc Craken, en el grupo de ácido úrico elevado, el 50% se ingresaron en el estudio en choque séptico temprano; 25% en choque séptico tardío y 25% en falla orgánica múltiple, que son los que fallecieron.

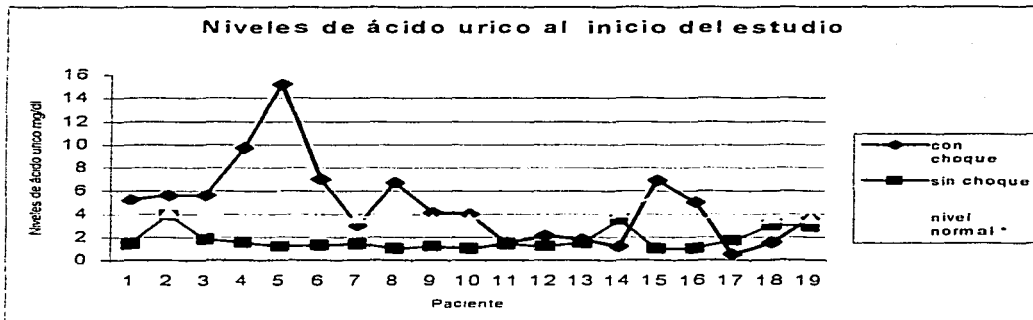
Del grupo con ácido úrico normal 57.1% iniciaron con choque séptico; 14.2% en choque séptico tardío y 28.5% con falla orgánica múltiple.



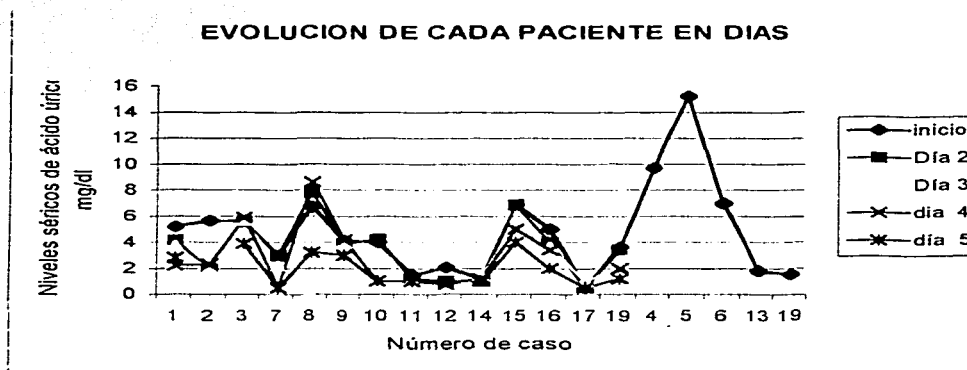
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los niveles de ácido urico en el grupo I con choque de 15.2mg/dl y mínimo de 0.5 mg/dl. A diferencia del grupo II sin choque, en donde el máximo de ácido úrico es de 3.9 mg/dl y el mínimo de 1 mg/ dl, En el paciente cuatro, tiene niveles 12 veces más que su respectivo control; en el paciente cinco es 6.38 veces más que su control y en el caso seis es 5,38 veces más elevado que su control.

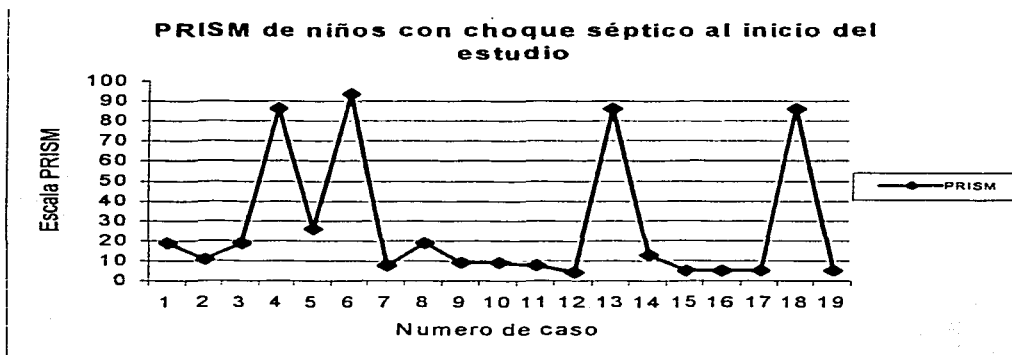
Los niveles de ácido urico son más elevados en grupo I que en el II en un 73.6% (14 pacientes). En un 84,2% del grupo I (16 pacientes) los niveles séricos son inferiores a los reportados en la literatura americana.



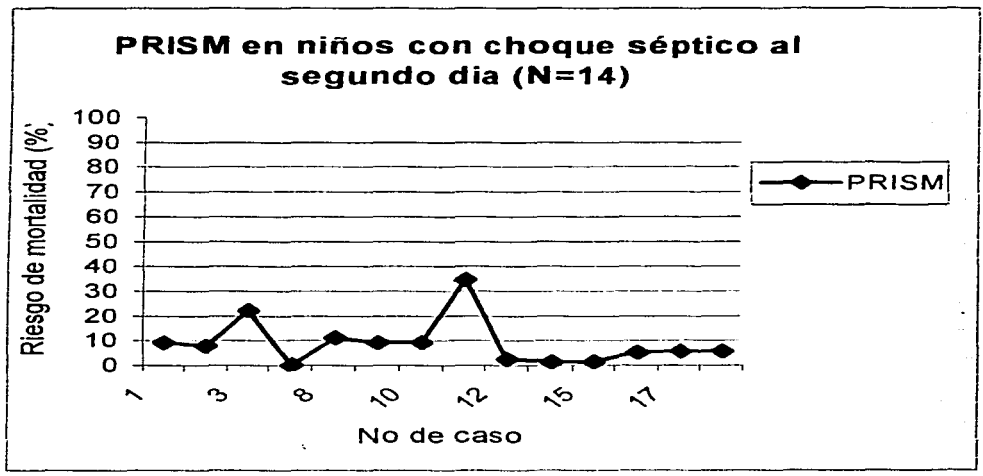
Esta gráfica demuestra que los niveles séricos de ácido úrico van disminuyendo paulatinamente conforme pasan los días, los pacientes que se encuentran al final son los que fallecieron y que solo se tomó únicamente una muestra de ácido úrico; pero se observa una distribución similar entre un paciente y otro de los sobrevivientes. Para el quinto día, estos niveles séricos en su mayoría, ya eran normales.



En esta gráfica se aprecia el riesgo de mortalidad en cada caso del grupo I, en dónde existe un riesgo de mortalidad elevado en más de 80% en cuatro pacientes, de los cuales dos tenían ácido úrico elevado a más de seis veces que el control grupo II y en dos casos los niveles sericos fueron normales; cabe mencionar que estos pacientes tenían desnutrición de III grado. En sólo un paciente el caso seis, el riesgo de mortalidad era de más de 25% pero presentaba niveles elevados de ácido úrico a más del triple.

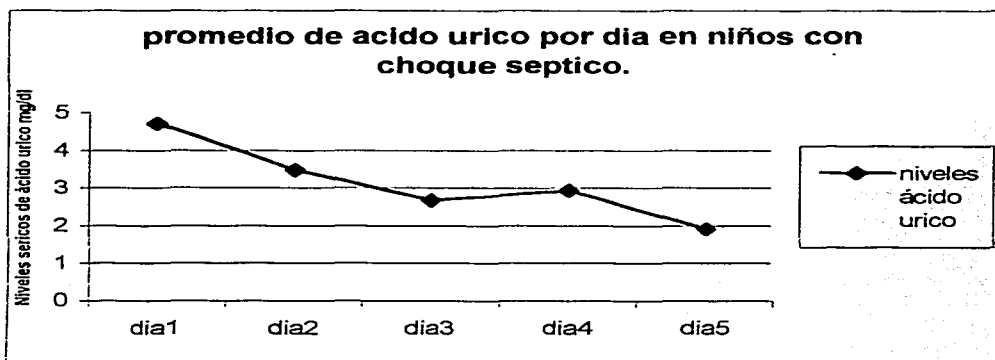


Como podemos observar el riesgo de mortalidad ha disminuído en cada paciente; la muestra ha disminuído por los fallecimientos (5); en la gráfica previa, el riesgo de mortalidad en los pacientes sobrevivientes era de 20%; ahora el más alto es de 35% en una paciente con desnutrición de tercer grado y niveles séricos de ácido úrico normal, El 87.5% de los pacientes presentó un PRISM menos de 20%.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Los niveles séricos de ácido úrico van disminuyendo paulatinamente conforme pasan los días, como se observa en la siguiente figura. Se toma en cuenta promedios, teniendo en cuenta que no es igual el número de pacientes del primer día al segundo, ya que hubo cinco fallecimientos.

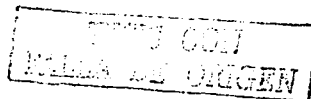


## **DISCUSIÓN.**

El tamaño de la muestra de pacientes es pequeño, por lo que se necesitaría un estudio más amplio para determinar que si existe una diferencia real. Al tener un grupo control solo al inicio fué con el fin de buscar pacientes lo más sano posible y que realmente se pudieran diferenciar del grupo de niños con choque.

Uno de los inconvenientes en cuanto a los materiales, fué la determinación de ácido úrico, pues el reactivo empleado es tipo RANDOX y no muestra diferencias de niveles séricos de ácido úrico de acuerdo a edad; solo muestra masculinos-femeninos y niños en general. Por lo que se tuvo que emplear la utilizada en uno de los artículos de Wilcox. Además, en algunos casos no hubo reactivo en laboratorio, por lo que no se determinó ácido úrico. Lo cual puede sesgar nuestra muestra.

La evolución del PRISM en el Grupo I, muestra una relación proporcional con los niveles séricos de ácido úrico; esto se puede explicar ya que al llegar al ambiente hospitalario el empleo de soluciones carga aminos y en algunos casos el empleo de ventilación

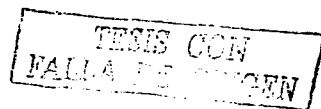


mecánica mejoran la perfusión a los órganos y se incrementa la cantidad de energía, por lo que se deja de producir ácido úrico.

Los dos pacientes que presentaron ácido úrico normal y que fallecieron a pesar de tener un PRISM elevado, se puede justificar debido a que en ambos casos eran niños con desnutrición de III grado y estar en edad de alto riesgo (menor de cinco años). Se ha observado que a mayor edad, mayor nivel de ácido úrico y mayor capacidad tiene el organismo de ser antioxidante y por lo tanto, que las radicales libres.

En el paciente con desnutrición además, no hay suficiente masa corporal ni energía que disminuir para producir ácido úrico; además en uno de los casos el paciente falleció en estado de hemodilución manifestado por edema generalizado y el estado anémico.

La escala de evaluación de PRISM es una herramienta pronóstica empleada para evaluar la eficiencia de los servicios de atención médica; sin embargo hay otras escalas más recientes, pero su uso no es cotidiano como la escala PRISM III o PIM. En cuanto a los inconvenientes de esta escala, es que requiere muchas variables y se requiere de un programa computacional para determinarla. Por lo que se pudo observar en las gráficas la eficiencia dentro del manejo médico





ha sido bueno, ya que la mayoría de los pacientes fueron sobrevivientes.

Se necesitaría realizar un estudio el cual determine los niveles séricos de ácido úrico para la población mexicana, ya que los hábitos alimenticios y superficie de masa corporal son diferentes y no existe en la literatura mexicana un reporte de niveles séricos normales.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

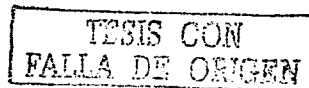
## CONCLUSIONES.

- Se descarta la hipótesis nula, ya que la prueba de Wilcoxon muestra un 15.9 de índice que al compararlo con el nivel crítico alfa 0.10 (1.895), por lo que si hay diferencia significativa entre los niños del Grupo I con choque séptico y el Grupo II.
- La evolución de ácido úrico en los pacientes con niveles elevados va disminuyendo paulatinamente, conforme pasa el tiempo.
- En tres pacientes eutróficos que fallecieron, existió una relación directamente proporcional entre el ácido úrico y PRISM.
- En los dos pacientes restantes que fallecieron y que presentaban ácido normal, eran pacientes con desnutrición de III grado.
- Existe diferencia significativa entre los niveles séricos de ácido úrico en niños control y lo que se reporta en la literatura americana.

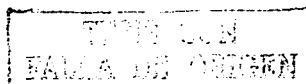
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA

1. MARRA and cols: Early increase of oxidative stress and reduced antioxidant defenses in patients with uncomplicated type I diabetes: A case for gender difference; Diabetes Care. Febrero 2002.
2. Wakatsuki and cols: Effect of ischemia reperfusion of xantine oxidase activity in fetal rat brain capillaries American Journal and Gynecology online. Sep 1999 vol 181 No 3: 1-9.
3. LOPEZ and Cols: Indices pronósticos de mortalidad evaluación en una unidad de medicina intensiva pediátrica. Medicina Intensiva. Vol 25, No 2, Febrero 2001: 47-53.
4. KAYAMORI and cols: Enzymatic method for assaying uric acid in serum with a new tetrazolium salt produces water soluble formazan dye. Clinical Biochemistry. Vol 30, No 8 1997: 595-599
5. BONDY and lebel: The relationship between excitotoxicity and oxidative stress in central nervous system. Free Radical Biology and Medicine Vol 14, 1993: 633-642.



6. MOISON and Cols: Uric acid and ascorbic reduced in plasma and tracheal aspirate of preterm babies with acute and chronic lung disease. Free Radical Biology and Medicine. Vol. 23 No 2 1997: 226-234.
7. YAMAMOTO and cols: Is the plasma uridine level a marker of the over production of uric acid? Metabolism Vol 146 No 7, July: 801-804.
8. MAPLES and Mason: Radical metabolite of uric acid. Journal of Biological Chemistry, Vol 23 February 1998 pp: 1709-1712.
9. MOLINOS and cols: Acido úrico como marcador pronostico en pacientes clínicamente enfermos. Annales españoles de pediatria oct 2001 Vol. 55 No 4: 305-309.
10. VALERO y Ruiz: Síndrome de respuesta inflamatoria sistema. Rev. Fac Med UNAM Vol. 42, No 1 febrero de 1999.
11. MARTINEZ Vásquez: Síndrome de respuesta inflamatoria sistema Boletín Medico del Hospital Infantil del Estado de Sonora Vol.13, No 2. sep 1996.
12. ENRICO and cols: Effect of morphine on striatal dopamine



metabolism and ascorbic acid and uric acid release in freely moving rats. Brain research; 745;1997: 173-182.

13. SOUZA and cols: Urate protects a blood sucking insect against hemin induced oxidative stress, free radical biology and medicine Vol 22 NO. 1 1997: 209-214.
14. Mac Arthur and cols: Inactivation of catecholamines by superoxide gives new insights on the pathogenesis of septic shock. Proc Natl Acad SCI. USA Vol 97 No 17 ago 2000: 9753-9758.
15. VARIOS. Terapia intensiva, Academia Mexicana de Pediatría: 149-185.
16. Varios Emedicien Journal. sep 1001 Vol. 2 No 9:1-5.
17. MURRAY cols: Bioquímica de Harper. Edit Manual Moderno, 11ª. Edición. Pp: 342-249.
18. WILCOX: Abnormal serum uric acid levels in children. The Journal of Pediatrics, June 1996 Vol 128 No.6, 1-16 pp.
19. ES y cols: Antioxidantes eritrocitarios y peroxidación lipídica en la fisiopatología perinatal, Papel del crecimiento intrauterino de la edad gestacional y de la hiperbilirrubinemia neonatal. Universidad de Valencia MEDLINE.