



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“COMPORTAMIENTO DEL CHOQUE SÉPTICO
FRÍO Y EL CHOQUE SÉPTICO CALIENTE EN UNA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA
DE TERCER NIVEL”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. AMÉRICA LILIANA MIRANDA LORA

TUTOR

DR. VICTOR OLIVAR LÓPEZ

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica



MÉXICO, D. F.

AGOSTO, 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“COMPORTAMIENTO DEL CHOQUE SÉPTICO FRÍO Y EL
CHOQUE SÉPTICO CALIENTE EN UNA UNIDAD DE
TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DE TERCER NIVEL”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. AMÉRICA LILIANA MIRANDA LORA

TUTOR

DR. VICTOR OLIVAR LÓPEZ

Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

MÉXICO, D. F.

AGOSTO, 2006

AGRADECIMIENTOS

A mi papá por ser mi mayor ejemplo en esta profesión, y por que sé que sigues a mi lado.

A mi mamá y Mirtha por la paciencia, apoyo y amor que me han brindado siempre.

A Eduardo por ser la parte esencial de mi vida.

A mis profesores y tutor por sus enseñanzas y ejemplo.

A los niños que acuden a este Hospital por ser la motivación para continuar en este camino.

ÍNDICE

<i>Contenidos</i>	<i>Página</i>
I. Marco Teórico.....	1
A. <i>Introducción</i>	1
B. <i>Etiología</i>	3
C. <i>Fisiopatología</i>	4
D. <i>Definiciones</i>	7
E. <i>Tratamiento</i>	10
II. Justificación.....	22
III. Definición del problema.....	23
IV. Objetivos.....	24
V. Material y Método.....	25
VI. Resultados.....	29
VII. Discusión.....	38
VIII. Conclusiones.....	42
<i>IX.</i> Anexo.....	43
<i>X.</i> Bibliografía.....	44

I. Marco teórico

A. Introducción y antecedentes

Los reportes que sugieren la presencia de enfermedades infecciosas datan del año 2735 A.C., desarrollándose en los siguientes milenios pandemias como el cólera, viruela, sarampión, gonorrea, tuberculosis, etc. En 1546 *Hieronymus Fracastorius* sugirió la teoría del germen para dar explicación a los procesos infecciosos. *John Pringle* propuso por primera vez el concepto de antisepsia, que llevó a que en el siglo XIX existiera una notable reducción en la mortalidad por fiebre puerperal. Con el paso de los años diversos investigadores realizaron descubrimientos sobre patógenos relacionados con enfermedades y se inició el desarrollo de fármacos para combatirlos. Los avances en la ciencia médica durante finales del siglo XX han incrementado nuestro conocimiento sobre la sepsis y el choque séptico, reconociéndose mediadores inflamatorios, el papel de la lesión del endotelio y la activación de la cascada de coagulación que ocasionan lesión orgánica y finalmente la muerte.

En 1914 *Schottmueller* describió la septicemia como “el estado de invasión microbiana de una puerta de entrada a la sangre, la cual causa signos de enfermedad”. La definición no cambió durante muchos años y se tomaron los términos de sepsis y septicemia como intercambiables. Hasta hace algunas décadas fue cuando *Zimmerman* expresó “... es nuestra reacción a la presencia del agresor, lo que causa enfermedad, nuestros arsenales para combatirlos son tan potentes e incluyen tantos mecanismos diferentes de defensa, que esto en sí representa un mayor peligro para nosotros que los propios agentes, vivimos con un entorno explosivo dentro de un campo minado...”. En 1922 *Blalock* describió al choque como la falla en la perfusión tisular, ahora nuestro mayor entendimiento de la fisiopatología permite una definición más específica reconociendo al estado de choque como un síndrome clínico completo determinado por la respuesta del cuerpo a una deficiencia metabólica celular.

En los últimos treinta años la sepsis ha sido objeto de constante estudio y revisión. La visión de esta entidad ha variado desde que en 1991 se definieron y unificaron los criterios sobre sepsis (*Bone*), por el *American College of Chest Physician* y la *Society of Critical Care Medicine*⁵⁰.

El desarrollo del choque séptico evoluciona a través de un continuo que inicia cuando un agente infeccioso ingresa al organismo, el cual responde iniciando una cascada de respuesta inflamatoria que puede localizar la infección o ser insuficiente permitiendo a los microorganismos diseminarse por el torrente sanguíneo causando bacteriemias, viremias, etc., llevando potencialmente a choque séptico y disfunción orgánica³⁴.

B. Etiología

Cualquier agente infeccioso (bacteria, hongo, virus, parásito) puede ser causante de sepsis, sin embargo a la etiología bacteriana se le atribuye el 90 % del total de los agentes etiológicos, pudiendo estos invadir cualquier parte del organismo humano.

Los avances médicos han repercutido en la etiología y epidemiología de la sepsis. En 1991, *Jacobs y col.* en Estados Unidos, reportaron que las causas más comunes de choque séptico en niños fueron en orden decreciente, *Haemophilus influenza* tipo b, *Neisseria meningitides* y *Streptococcus pneumoniae*. De 1995 a 1999 se estimó que en Estados Unidos, prácticamente los casos por *H. influenza* tipo b son inexistentes, *N. meningitides* es prevalente sólo en pocas regiones y la incidencia de infecciones por *Streptococcus* del grupo B se encuentra en decremento. Las causas con mayor prevalencia de sepsis severa y choque séptico en Estados Unidos se consideran actualmente secundarias a infecciones por *Staphylococcus* e infecciones micóticas. Fuera del periodo neonatal la más común y sería infección que causa muerte en los países desarrollados es la septicemia por meningococo. En la etapa neonatal los gérmenes más frecuentemente asociados son: *Streptococcus* del Grupo B, bacilos entéricos Gram negativos (*E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter spp.*), *Staphylococcus* coagulasa negativo, *enterococcus* y *Listeria monocytogenes*⁴⁴.

El medio ambiente y los factores genéticos asociados a la reducción en la función inmune predisponen al desarrollo de sepsis y choque séptico. Estos factores incluyen la edad (prematuros, neonatos y menores de 1 año), el cáncer y el tratamiento con terapia inmunosupresora, inmunodeficiencias primarias, inmunodeficiencias adquiridas, desnutrición y el uso prolongado de catéteres. También se han identificado factores de riesgo de tipo social como el bajo nivel socioeconómico, bajo nivel cultural, mala calidad de la atención familiar al niño y poca accesibilidad a la asistencia médica.

La función del sistema inmune juega un papel importante en el desarrollo del choque séptico. Los niños que son incapaces de erradicar una infección no son capaces de resolver un proceso de sepsis y subsecuentemente desarrollarán falla orgánica múltiple a pesar de la reanimación; esto ocurre en pacientes con inmunodeficiencias primarias y secundarias incluyendo la desnutrición. Así mismo se ha determinado que los niños con cáncer que reciben quimioterapia tienen 67 veces más riesgo de desarrollar sepsis en comparación con los no oncológicos.

Se ha demostrado proclividad genética en el desarrollo de la sepsis encontrándose susceptibilidad para un incremento en la respuesta inflamatoria sistémica probablemente explicado por un polimorfismo en la producción de citocinas y la incapacidad del huésped para localizar la infección. La deficiencia de la lectina fijadora de manosa confiere una predisposición al desarrollo de sepsis y choque séptico en niños y adultos, ya que mediante este mecanismo se activa la vía del complemento sin la necesidad de anticuerpos preformados representando la respuesta inicial del huésped a un proceso infeccioso dentro de las primeras 12 horas⁴⁷.

En el estudio realizado por *Hallan y col.*, se encontró aislamiento de germen en un tercio de los pacientes, sin encontrarse efecto significativo en la mortalidad. La extensión en la cobertura antimicrobiana de amplio espectro previa al estado de choque se relaciona con la disminución en el aislamiento de germen en los cultivos¹⁹.

Debido a la heterogeneidad intrínseca en los pacientes que desarrollan sepsis, se propuso un sistema de clasificación denominado PIRO que alude a las siglas *predisposición, infección, riesgo y disfunción orgánica* el cual todavía está en proceso de valoración práctica y relevancia clínica, y propone los siguientes aspectos:³⁶

Predisponentes: innatos (polimorfismo genético y deficiencias en la respuesta inmune que afectan los mecanismos de defensa innatos, el sistema de coagulación, los receptores de complemento, señalamiento intracelular, etc.) y adquiridos (quemaduras, trauma, inmunodeficiencias adquiridas).

Infección: sitio, inóculo, virulencia, infección local vs. sistémica, agente microbiano específico.

Respuesta: edad, sexo, estado nutricional, enfermedades previas, inmunosupresión, etc.

Disfunción orgánica: número de órganos afectados, severidad.

C. Epidemiología

La sepsis continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes pediátricos tanto en países industrializados como en aquellos en vías de desarrollo, siendo un significativo problema de salud que acapara diversos recursos. Aunque se ha observado una disminución significativa en las últimas décadas, se reportan más de 4 300 casos anuales en Estados Unidos y millones en el mundo, correspondiendo aproximadamente al 7% de todas las muertes pediátricas. Así mismo el choque séptico es la principal causa de muerte en las unidades de cuidados intensivos de adultos y pediátricos^{9,22,47}.

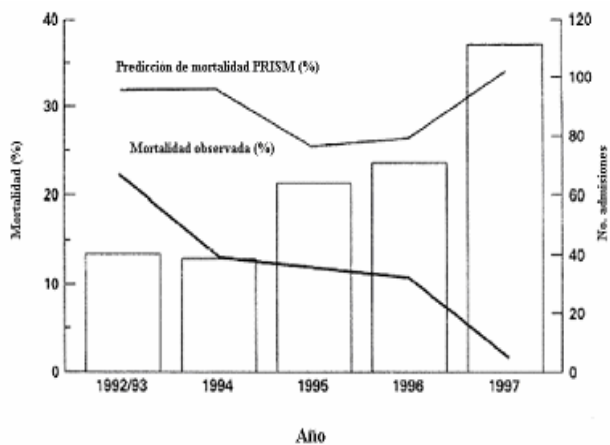
En América se ha reportado el 28 % de mortalidad, en Uruguay se realizó un estudio en 1999 donde se reportó una mortalidad del 50 %. En México representa una incidencia de 4-15,4 por cada mil nacidos vivos. En Cuba se reporta una incidencia de 0,5-10 casos por cada mil nacidos vivos, con una tasa de letalidad del 15-20 % en los recién nacidos. Por todo lo señalado se considera a la sepsis como un problema de salud a nivel mundial.

La edad es el aspecto epidemiológico de mayor relevancia en los casos de sepsis, aproximadamente la mitad de los pacientes con sepsis severa corresponden a recién nacidos, encontrándose la mayoría con peso bajo al nacimiento. Se ha determinado que existe una mayor afectación en el sexo masculino en un gran número de padecimientos, siendo éste uno más de ellos, de manera que se ha descrito que los niños menores de 10 años de edad tienen mayor riesgo de sepsis severa que las niñas, particularmente entre los neonatos ¹².

La mitad de los pacientes con sepsis severa tienen enfermedad crónica subyacente. En lactantes las enfermedades neurológicas y cardiovasculares son las patologías más frecuentemente asociadas con los cuadros de sepsis severa, mientras que en niños mayores el cáncer y las inmunodeficiencias son las patologías más asociadas. El sitio de infección también varía de acuerdo a la edad. Los neonatos tienden a tener bacteriemias primarias, mientras que la mitad de los niños mayores tienen infecciones del tracto respiratorio. Las endocarditis y las infecciones del sistema nervioso central se encuentran asociadas con una mayor mortalidad hospitalaria con un 21.1% y 17.1% respectivamente, mientras que las infecciones de vías urinarias tienen la menor mortalidad con un 3.6%. El promedio de estancia hospitalaria por sepsis severa se ha reportado en 31 días ¹².

En 1963, antes del desarrollo de las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, la Universidad de Minnesota reportó un índice de mortalidad del 97% en niños con sepsis por Gram negativos y choque séptico. En 1985, el Children's National Medical Center reportó una mortalidad del 57% en niños con choque séptico. En 1991 el mismo centro disminuyó el índice de mortalidad al 12% utilizando un régimen agresivo en la administración de líquidos. *Angus y Watson* en Estados Unidos, calcularon una incidencia de 0.56 casos por 1,000 habitantes, con un índice de mortalidad del 10.3% en 1995 y del 9% en 1999 ^{23,33}.

En tres estudios se han reportado los resultados en niños con choque séptico utilizando abordajes terapéuticos similares a los recomendados por el ACCM (*American College of Critical Care Medicine*), en la publicación "*Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support in Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock*" en el 2000. El Hospital de St Mary's en el Reino Unido reportó una mortalidad del 5% en niños con choque séptico por meningococo. El Hospital de Nueva York, con una mortalidad del 10%, observando una mortalidad del 0% en los pacientes previamente sanos y del 15% en aquellos con enfermedad crónica, encontrándose como principal patología asociada el cáncer. En el Children's Hospital de Pittsburg se reportó una mortalidad general del 6%, correspondiendo un 2% en previamente sanos y del 12% en niños con enfermedad crónica subyacente. *Nhan y col.*, no observaron muertes en pacientes con choque por dengue manejados con terapia de restitución hídrica agresiva. *Han y col.*, reportaron sobrevida del 92% con las guías del ACCM, comparado con el 62% de los que no las recibieron ^{9,22} (*Figura 1*).



1. **Figura 1.** Pollard y col. Resultados de la implementación del reconocimiento temprano, reanimación hídrica agresiva y soporte hemodinámico. PRISM, Pediatric Risk of Mortality Score. *Modificado de Carcillo, JA. Reducing the global burden of sepsis in infants and children. Pediatr Crit Care Med 2005;6(3):S157-S164.*

D. Definiciones

Se han propuesto múltiples definiciones para describir el complejo de infección, sepsis, sepsis severa, choque séptico y falla orgánica múltiple. Como ejemplo citaremos la definición de la Organización Mundial de la Salud en cuanto al término de sepsis severa, que establece el desarrollo de un proceso infeccioso asociado con acidosis e hipotensión, criterios que corresponden a la definición de estado de choque por otros autores. Por lo tanto se ha intentado realizar la unificación de criterios, desarrollándose el Consenso Internacional de sepsis publicado por el ACCM acordando las siguientes definiciones^{9,33}:

Sepsis: se considera a la presencia de infección asociada a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Sepsis severa: se define como la presencia de sepsis asociada a un estado de falla orgánica.

Choque séptico: se define como la presencia de infección con hipotermia o hipertermia, taquicardia persistente (que puede estar ausente en la hipotermia), alteración del estado de conciencia, con presencia de por lo menos uno de los siguientes criterios: disminución de los pulsos periféricos comparados con los centrales, llenado capilar retardado por más de 2 segundos (choque frío) o llenado capilar inmediato (choque caliente), extremidades frías o marmóreas (choque frío) y disminución del gasto urinario ($<1\text{cm}^3/\text{Kg}$). La hipotensión se observa en el choque descompensado tardío, por lo que su presencia es confirmatoria pero no necesaria para establecer la presencia de choque séptico.

El Consenso Internacional sobre Sepsis en Pediatría (IPSCC- *International Pediatric Sepsis Consensus Conference*-) publicado en el 2005, basándose en el consenso de 1992 sobre las definiciones de sepsis, falla orgánica y sepsis severa publicado para pacientes adultos, con el objetivo de facilitar la realización de estudios clínicos exitosos y estandarizados, y teniendo como meta reducir la mortalidad por sepsis en el mundo en un 25%, la cual se ha reportado en estudios recientes en un 10%, propone las siguientes definiciones²²:

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): conservando la definición del *American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine* describe el proceso de respuesta inflamatoria inespecífica que ocurre después del trauma, infección, quemaduras, pancreatitis u otras enfermedades. Para considerar la presencia de SRIS se requiere la presencia de por lo menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe corresponder a alteraciones en la temperatura o en la cuenta leucocitaria, ya que la presencia de taquicardia y polipnea es frecuente en otras patologías pediátricas.

1. *Temperatura central* $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ (debiendo ser medida rectal, vesical, oral o a través de catéter central).
2. *Taquicardia*, definida como el promedio de la frecuencia cardiaca > 2 DS por arriba de la normal para la edad en ausencia de estímulos externos, fármacos o estímulos dolorosos, o bien la elevación persistente no explicada por 0.5 a 4hr. En menores de 1 año se considera también como criterio la presencia de *bradicardia*, definida como la frecuencia cardiaca media menor de la percentila 10 para la edad, en ausencia de estímulos vagales externos, fármacos β -bloqueadores, cardiopatía congénita, o bien por la presencia de depresión cardiaca persistente inexplicada por más de 0.5 hr.
3. *Frecuencia respiratoria media mayor de 2DS del normal* para la edad, o el requerimiento de ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o anestesia general.
4. *Incremento o disminución en la cuenta leucocitaria* para la edad (no secundaria a leucopenia inducida por quimioterapia) o mayor del 10% de neutrófilos inmaduros. (*Tabla 1*)

Grupo etario	Taquicardia (percentila 95)	Bradicardia (percentila 5)	Frecuencia respiratoria (percentila 95)	Cuenta leucocitaria $\times 10^3/\text{mm}^3$ (percentilas 95 y 5)	TA Sistólica (percentila 5)
0 días a 1 semana	>180	<100	>50	>34	<65
1 semana a 1 mes	>180	<100	>40	>19.5 o <5	<75
1 mes a 1 año	>180	<90	>34	>17.5 o <5	<100
2-5 años	>140	NA	>22	>15.5 o <6	<94
6-12 años	>130	NA	>18	>13.3 o <4.5	<105
13-18 años	>110	NA	>14	>11 o <4.5	<117

Tabla 1. Signos vitales y variables de laboratorio específicas para la edad. *Modificado del International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:2-8.*

Infección: se considera cuando existe sospecha o prueba (por cultivo positivo, tinción tisular, reacción en cadena de la polimerasa) de infección causada por cualquier patógeno o la presencia de un síndrome clínico asociado con alta probabilidad de infección. La evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen clínico, imagen, o exámenes de laboratorio (Ej., leucocitos en un fluido corporal normalmente estéril, víscera perforada, radiografía consistente con un proceso neumónico, petequias o exantema purpúrico o púrpura fulminante).

Sepsis: se define como la presencia del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica asociado a la sospecha o prueba de un proceso infeccioso.

Sepsis severa: se considera cuando existe la presencia de sepsis más uno de los siguientes; disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo o dos o más de otras disfunciones orgánicas (respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática).

Choque séptico: se refiere a la presencia de sepsis aunada a un estado de disfunción orgánica cardiovascular que se define como la presencia de hipotensión (< de la percentila 5 para la edad o presión sistólica <2 DS debajo del normal para la edad) con la necesidad de agentes vasoactivos o dos de los siguientes: acidosis metabólica inexplicada (>5.0mEq/L), incremento en el lactato arterial dos veces por arriba del límite normal, oliguria (<0.5mL/kg/hr), llenado capilar retardado (>5seg.), y diferencia entre la temperatura central y la periférica de más de 3°C, a pesar de la administración de 40ml/Kg de líquidos.

Falla orgánica: se define a través de los criterios que se señalan a continuación.

I. **Disfunción cardiovascular,** se considera cuando a pesar de la administración de líquidos intravenosos isotónicos en bolos de más de 40ml/Kg en 1 hora se encuentra:

1. Hipotensión, considerada como presión arterial menor a la percentila 5 para la edad o debajo de 2DS del normal para la edad.

○

2. Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión sanguínea en el rango normal (dopamina mayor de 5mcg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis).

○

3. Dos de los siguientes:

- Acidosis metabólica no explicada, déficit de base de más de 5mEq/L.
- Incremento del lactato arterial > 2 veces el límite superior normal.
- Oliguria, con un gasto urinario menor de 0.5ml/kg/h.
- Llenado capilar mayor de 5 seg.
- Diferencia entre la temperatura central y periférica > de 3°C.

- II. *Disfunción respiratoria*, se considera cuando:
1. La $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es < de 300 en ausencia de cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar preexistente en el caso de daño pulmonar agudo o cuando la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor o igual a 200 de inicio agudo, acompañándose de infiltrados bilaterales radiográficos en el caso del síndrome de distrés respiratorio agudo.
○
 2. $\text{PaCO}_2 > 65$ torr o 20 mmHg sobre la PaCO_2 basal.
○
 3. La necesidad demostrada de $\text{FiO}_2 > 50\%$ para mantener saturación mayor o igual al 92%.
○
 4. La necesidad de ventilación mecánica no electiva invasiva o no invasiva.
- III. *Disfunción neurológica*, se considera cuando existe una puntuación en la escala de Glasgow menor a 11, o un cambio agudo en el estado mental con disminución en el puntaje de la escala de Glasgow igual o mayor a 3 puntos del basal normal.
- IV. *Disfunción hematológica*, se considera cuando la cuenta plaquetaria es menor de $80,000/\text{mm}^3$ o una disminución del 50% en la cuenta plaquetaria del valor más alto registrado en los 3 días previos (para pacientes hematológicos/oncológicos crónicos), o un $\text{INR} > 2$.
- V. *Disfunción renal*, cuando la creatinina sérica tiene un valor dos veces mayor al límite superior normal para la edad o un incremento de dos veces el de la creatinina basal.
- VI. *Disfunción hepática*, cuando la bilirrubina total es mayor a 4mg/dL (no aplicable en el recién nacido) o la ALAT (alanino amino transferasa) se encuentra dos veces por arriba del límite normal para la edad.

Dadas las discrepancias en algunos aspectos entre las definiciones del ACCM y el IPSCC, se considera a la primera de utilidad primordialmente cuando el objetivo es realizar el reconocimiento temprano y dirigir las terapias para obtener mejores resultados, mientras que la segunda se considera apropiada para estandarizar las poblaciones en los estudios clínicos, además de establecer un continuo entre los términos de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave, choque séptico y falla orgánica. Dado que el presente trabajo se dirige a establecer las diferencias entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente, el reconocimiento temprano de éstos y su respuesta al tratamiento, se utilizarán las definiciones del ACCM.

E. Fisiopatología

La patogénesis del choque séptico inicia con la activación de la cascada de inflamación de forma controlada, que pretende erradicar un foco infeccioso; sin embargo en ocasiones se activan las vías inflamatorias de forma incontrolada, proceso que contribuye a la falla orgánica, al choque séptico y a la trombosis sistémica, favoreciendo la disfunción adrenal y asociándose comúnmente con una infección no erradicada. El sistema cardiovascular falla en sus funciones primarias de proveer a los tejidos de sustratos y la remoción de metabolitos de desecho llevando a un estado de anaerobiosis y acidosis tisular, que potencialmente puede llevar a un daño celular irreversible.

Existe evidencia convincente de un prolongado y a veces profundo sistema antiinflamatorio que sigue al inicio de la sepsis, de manera que las citocinas antiinflamatorias son más comúnmente medidas en la circulación permitiendo predominantemente una respuesta local proinflamatoria en el sitio de infección previniendo un daño vascular difuso para restaurar la regulación de la respuesta del sistema inmune; sin embargo con la persistencia de la infección esta regulación se rompe llevando a un proceso de inflamación sistémica descontrolada. Existe una inmunosupresión relativa en algunos pacientes después de la presencia de trauma, quemaduras, etc., explicando la ocurrencia de sepsis severa tardía en estos procesos, aunque una explicación precisa para este estado de inmunosupresión inducida no está del todo comprendida.

La sepsis comprende un estado de inflamación sistémica y una alteración en la función endotelial protrombótica/antifibrinolítica, mecanismos que no se encuentran del todo comprendidos. El huésped en condiciones normales mantiene un balance entre los mecanismos procoagulantes y los anticoagulantes por acción del endotelio vascular. Hay que recordar que el desarrollo de trombosis se previene con un flujo microvascular adecuado y se mantiene con la restitución de volumen, inotrópicos y vasodilatadores, por lo que cualquier retraso en la reanimación favorece el desarrollo de trombosis sistémica microvascular, resultando en una falla orgánica.

Las células endoteliales mantienen la homeostasis por expresión de varios componentes de membrana que actúan como barrera para el contacto de los elementos sanguíneos con el subendotelio procoagulante. Estos componentes incluyen las moléculas similares a heparina en la superficie celular y la trombosmodulina la cual se une a la trombina con una alta afinidad, incrementando los índices de activación de proteína C un anticoagulante natural, en más de 1 000 veces y bloqueando la habilidad de la trombina para activar las plaquetas y el endotelio. Las células endoteliales además producen y expresan inhibidor del activador del factor tisular, limitando el proceso de coagulación. La antitrombina III es el anticoagulante endógeno circulante más abundante en el plasma que inhibe la activación de la trombina así como múltiples componentes de las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación, sin embargo la utilidad terapéutica de la antitrombina III en sepsis severa aún no ha sido lo suficientemente probada.

En sepsis severa esta homeostasis se desvía a un estado procoagulante. La trombosis microvascular sistémica está mediada a través de la activación del sistema de coagulación plaquetario y la formación de fibrina. Las endotoxinas y otros mediadores de la infección inducen la producción de citocinas que evocan la expresión de factor tisular procoagulante en monocitos y células endoteliales. El factor tisular, una glucoproteína de superficie celular que media iniciación de la vía extrínseca de la coagulación, lleva a la formación de trombina y depósitos de fibrina, manifestado por incremento en el tiempo de protrombina y la falla orgánica. El factor de von Willebrand extremadamente trombogénico se expresa en el endotelio, atrayendo plaquetas y formando trombos plaquetarios microvasculares que son reconocidos clínicamente por el inicio de trombocitopenia y falla orgánica⁵.

Esta secuencia no es simplemente unidireccional, sino que el sistema de coagulación incrementa a su vez la actividad proinflamatoria. Por ejemplo, la trombina una enzima terminal en la cascada de la coagulación es capaz de estimular una respuesta inflamatoria incrementando la formación de selectinas involucradas en la adhesión leucocitaria. Dados los factores fisiopatológicos mencionados se han desarrollado líneas de investigación dirigidas al desarrollo de terapias antitrombóticas y fibrinolíticas⁴⁷.

La evidencia de que la sepsis resulta de una respuesta inflamatoria sistémica exagerada inducida por un organismo infectante es compleja; los mediadores inflamatorios son clave en la patogénesis. Los microorganismos inducen a una variedad de mediadores proinflamatorios, incluyendo citocinas. Estas citocinas juegan un papel central en la iniciación de la sepsis y el choque. (*Tabla 2, Figuras 2 y 3*)

Tipo	Mediadores	Actividad
Mediadores celulares	Lipopolisacáridos	Activación de macrófagos, neutrófilos, endotelio y plaquetas. Incrementan la producción de citocinas y otros mediadores
	Ácido lipoteicoico	
	Peptidoglicanos	
	Superantígenos	
	Endotoxinas	
Mediadores humorales	Citocinas	Potente efecto proinflamatorio Factor quimiotáctico de neutrófilos.
	FNT alfa IL-10 IL-8 IL-6 IL-10	Actúa como pirógeno, estimula la proliferación de linfocitos B y T, inhibe la producción de citocinas, induce inmunosupresión. Activación y degranulación de neutrófilos.
	Factor inhibidor de macrófagos Factor estimulador de colonias de granulocitos	Citotóxico, aumenta la permeabilidad vascular, contribuye al choque.
	Complemento Óxido nítrico	Involucrado en alteraciones hemodinámicas del choque séptico.
	Mediadores lipídicos Fosfolipasa A2 Factor activador de plaquetas Eicosanoides	Promueve la activación de neutrófilos, macrófagos y plaquetas, así como la quimiotaxis, otros efectos proinflamatorios. Incrementa la permeabilidad vascular y contribuye al daño pulmonar.
	Metabolitos del ácido araquidónico Moléculas de adhesión Selectinas Integrinas leucocitarias	Incrementa la interacción entre neutrófilos y células endoteliales, regula la migración leucocitaria y la adhesión, juega un papel en la patogénesis de la sepsis.

Tabla 2. Papel de los mediadores inflamatorios en la sepsis y el choque séptico. Modificado de Sharma S⁵⁰.

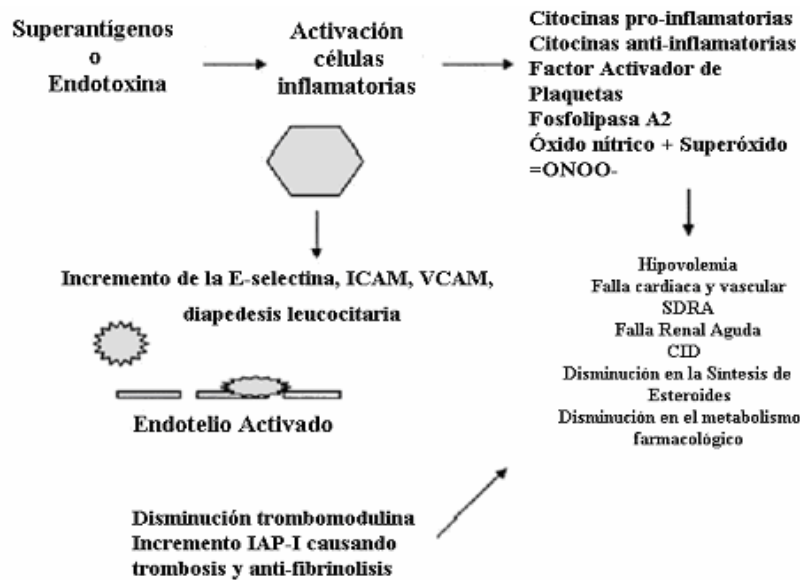


Figura 2. Las células inmunes activadas incrementan las citocinas y la diapedesis a través del endotelio activado el cual tiene un fenotipo protrombótico/antifibrinolítico. La disfunción orgánica ocurre en parte por el incremento en las citocinas y los mediadores. SDRA, síndrome de distrés respiratorio agudo, CID, coagulación intravascular diseminada, E-selectina, selectina endotelial, ICAM, molécula de adhesión intracelular, PAI, inhibidor del activador del plasminógeno, VCAM, molécula de adhesión vascular. Modificado de Carcillo, JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin 2003;19:413-44



Figura 3. La inflamación descontrolada y la falla orgánica múltiple ocurre cuando no se logra resolver la infección. FvW, factor von Willebrand, FT, factor tisular, ON, óxido nítrico, ONOO- radicales peroxinitrito, PARS, poli ribosil ADP sintetasa, NAD dinucleótido de adenosín nicotinamida, ATIII, antitrombina III, IL-6, interleucina 6, IL-10 interleucina 10, IAP-1, inhibidor activador del plasminógeno tipo 1. Modificado de Carcillo, JA. *Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin* 2003;19:413-44

Los estados de choque deben de ser valorados mediante el uso de variables hemodinámicas, recordando que en la circulación sanguínea el flujo (Q) varía directamente con la presión de perfusión (dP), e inversamente con la resistencia (R); esto matemáticamente se representa como $Q=dP/R$. Tomando en cuenta el cuerpo entero como un sistema, el flujo está representado por el Gasto Cardíaco (GC), la presión de perfusión como la diferencia entre la Presión Arterial Media (PAM) y la Presión Venosa Central (PVC), y la resistencia tomando en cuenta las Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS), representándose por la siguiente ecuación:

$$GC = \frac{PAM-PVC}{RVS}$$

Esta relación también es evidente para la perfusión de cada órgano en forma individual, de manera que uno de los objetivos en el tratamiento de los estados de choque es mantener una presión de perfusión por arriba del punto crítico debajo del cual el flujo sanguíneo no puede mantenerse³³. Un incremento en el lactato sérico identifica hipo perfusión tisular en pacientes con riesgo aún antes del desarrollo de hipotensión, que aunque puede ser útil carece de precisión en la medición del estado metabólico tisular¹⁴.

Las mediciones del GC y del Consumo de Oxígeno (determinado por el Índice Cardíaco x [contenido arterial de oxígeno - contenido venoso de oxígeno]) han demostrado beneficio en los pacientes con estado de choque, demostrándose que un índice cardíaco (IC) entre 3.3 y 6.0 L/min/m² y un consumo de oxígeno >200 mL/min/m² se encuentran asociados con una mejoría en la sobrevida de los pacientes. Por otra parte la presencia de un GC disminuido se asocia con una mayor mortalidad en los pacientes pediátricos y la presencia de una saturación de oxígeno a nivel de la vena cava superior >70% se asocia con mejores respuestas en las primeras 6 horas de presentación del choque séptico³³.

En resumen las alteraciones fisiopatológicas durante el choque séptico pueden explicarse por cuatro procesos básicos: fuga capilar severa, alteración en la regulación del tono vascular, trombosis intravascular y depresión de la función miocárdica.

Resulta clínicamente útil dividir el estado de choque en tres etapas: compensado, descompensado e irreversible. En el choque compensado, la presión de pulso permanece normal como resultado de la vasoconstricción periférica, incremento de las resistencias vasculares sistémicas y la desviación de la sangre a órganos vitales, en esta etapa el gasto cardíaco es mantenido por incremento en la frecuencia cardíaca. La hipotensión es el signo cardinal del choque descompensado, a medida que progresa, los mecanismos compensatorios son insuficientes, el corazón no puede latir más rápido con repercusión en el gasto cardíaco y disminución en la entrega de oxígeno, ocasionando un metabolismo anaerobio. A menos que se instauren medidas de reanimación urgente el choque irreversible se desarrolla y por lo tanto la muerte.

F. Tratamiento

Los principales focos infecciosos asociados con la mortalidad pediátrica a nivel mundial de acuerdo a cifras de la Organización Mundial de la Salud son la neumonía (1.9 millones de muerte anuales), la diarrea (1.6 millones de muerte anuales), la malaria (1.1 millones de muerte anuales) y el sarampión (550 mil muertes anuales). Por lo anterior la tasa global de sepsis puede reducirse de acuerdo a las siguientes medidas^{12,47}:

- 1) Prevención
 1. Inmunización heteróloga
 2. Inmunización específica
 3. Suplementación con vitaminas y minerales
- 2) Reconocimiento temprano y tratamiento
 1. Antibióticos anteparto para corioamnioitis y madres con alto riesgo de infección por *Streptococco* del grupo B.
 2. Antibióticos para niños con datos de sepsis.
 3. Intervención rápida con volumen en niños con taquicardia y disminución en la perfusión distal antes de que se manifieste hipotensión.
 4. Manejo temprano con volumen y soporte inotrópico con transferencia a un centro especializado de Terapia Intensiva.
- 3) El desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento.
 1. Identificar y reducir la trombosis sistémica
 2. Inmunofenotipo y mejorar la función inmune

Actualmente uno de los marcadores de calidad en la atención médica es la prevención, desarrollándose programas de salud encaminados a disminuir el riesgo de infecciones a través de inmunizaciones, sin embargo, en nuestro país no se ha podido extender por completo la cobertura a la población susceptible de todas las inmunizaciones disponibles contra gérmenes asociados al desarrollo de choque séptico. También se ha utilizado como forma de prevención el uso del tratamiento antibiótico empírico como se ha extendido en los pacientes con neutropenia y fiebre, sin embargo esta arma de doble filo ha favorecido la aparición de microorganismos resistentes. Por otra parte, los antioxidantes pueden convertirse en un pilar terapéutico muy importante, que permitirá limitar la producción desmedida de radicales libres que se produce en la sepsis .

El pronóstico y la respuesta a la terapia se favorecerán con el reconocimiento temprano del estado de choque y el apego al manejo, considerándose al momento como la base para el tratamiento las recomendaciones realizadas por el ACMM (*Figuras 4 y 5*).

Los pasos iniciales comprenden el ABC de la reanimación de cualquier paciente en estado crítico asegurando una vía aérea permeable, una adecuada ventilación y restableciendo la circulación. Los recién nacidos generalmente tienen una vía aérea adecuada, sin embargo la ventilación mecánica se llega a requerir hasta en el 80% de los niños con choque. Debido a la capacidad residual funcional menor en niños pequeños y neonatos con sepsis severa éstos pueden requerir intubación temprana, la cual se deberá de realizar bajo secuencia rápida de acuerdo a las guías del PALS (*Pediatric Advance Life Support*). En cuanto a la ventilación mecánica hay que recordar que no es un procedimiento inocuo y que se asocia al desarrollo de daño pulmonar agudo/síndrome de distrés respiratorio agudo, por lo que se deberán de aplicar las medidas de protección pulmonar en los parámetros de uso. Se debe de tener particular precaución en pacientes prematuros para evitar retinopatía asociada con hiperoxemia, así como discontinuar la ventilación mecánica cuando el paciente esté despierto, hemodinámicamente estable, sin agentes vasopresores, ausencia de nuevas condiciones serias potenciales y bajos requerimientos ventilatorios con una FiO₂ que pueda alcanzarse mediante mascarilla, casco o puntas nasales.

Figura 4 (Niños)

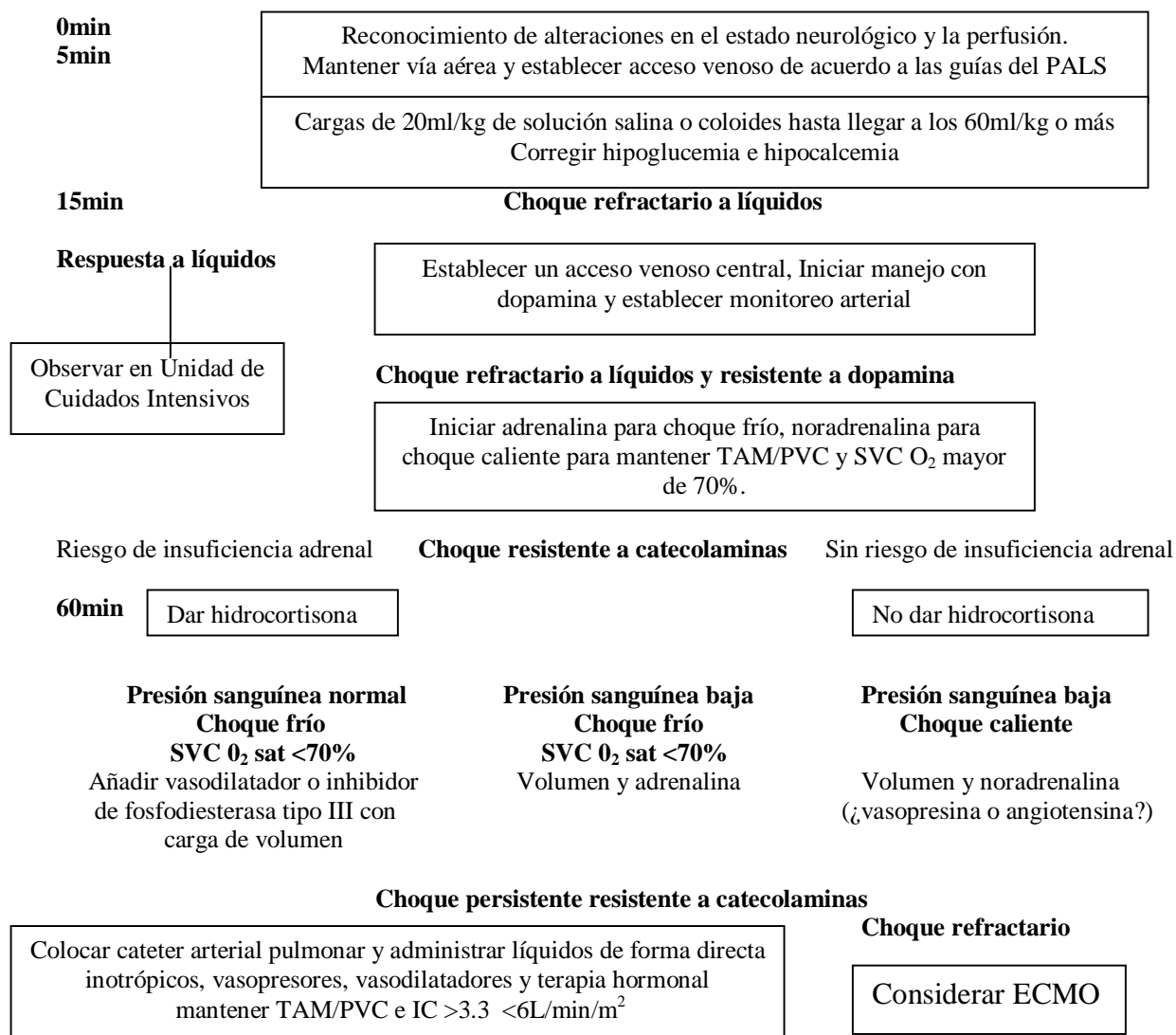


Figura 4. Modificado del American College of Critical Care Medicine. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients with septic shock. IC, índice cardiaco; ECMO, oxigenación por membrana de circulación extracorpórea; TAM, tensión arterial media, PVC, presión venosa central; SVC O₂ saturación de oxígeno en vena cava superior; PALS, soporte vital avanzado (por sus siglas en inglés *Pediatric Advance Life Support -ACCM-*). *Crit Care Med* 2002; 30(6): 1-13).

Figura 5 (Neonatos)

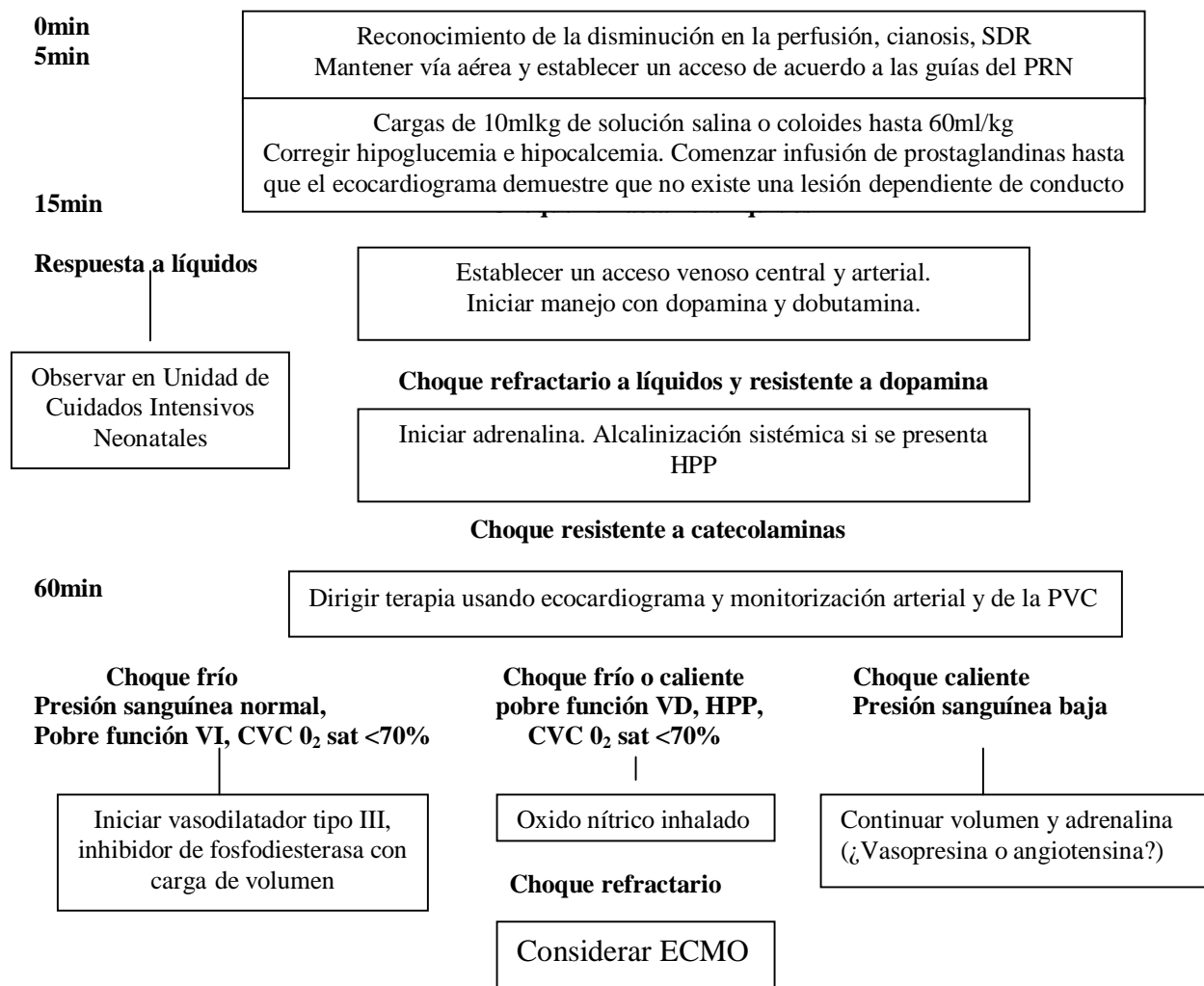


Figura 5. Modificado del American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients with septic shock. PRN, programa de reanimación neonatal; SDR, síndrome de distrés respiratorio; IC, índice cardiaco; ECMO, oxigenación por membrana de circulación extracorpórea; TAM, presión arterial media; PVC, presión venosa central; CVC O₂, saturación de oxígeno central de la vena cava; HPP, hipertensión pulmonar persistente; VI ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho. *Crit Care Med* 2002; 30(6): 1-13).

El PALS establece los lineamientos para la obtención de accesos vasculares en los pacientes en estado crítico, ya sea mediante un acceso venoso periférico o a través de una osteoclisis. La clave en el manejo de reanimación del choque séptico es la restitución hídrica, la cual se debe de iniciar de forma temprana ya sea con coloides o cristaloides, ya que al momento no hay evidencia suficiente de que uno sea superior al otro; sin embargo, se sugiere que aquellos pacientes que tienen una presión de pulso baja los coloides son más efectivos que los cristaloides en restaurar la presión del pulso, sin embargo los cristaloides tienen un menor costo y no conllevan riesgo de infección o reacción anafiláctica tras su administración. Sólo hay un estudio aleatorizado controlado comparando el uso de coloides y cristaloides en niños con choque por dengue, reportándose sobrevida en el 100% de los pacientes sin importar el tipo de líquidos administrados, solamente se observó un mayor tiempo en la recuperación en aquellos que recibieron Ringer lactato ²⁷.

Virtualmente todos los niños con choque requieren restitución hídrica agresiva, la cual se puede realizar con bolos de 20 mL/kg de solución salina normal o coloide a llevar a un total de 60 mL/kg en los primeros 15 min., monitorizando el gasto cardiaco, incluyendo la frecuencia cardiaca, el gasto urinario, el llenado capilar y el nivel de conciencia. Si el borde hepático comienza a ser palpable, se auscultan estertores o la presión de perfusión (TAM-PVC) disminuye, se debe suspender la administración de soluciones. La hepatomegalia ocurre en niños que presentan sobrecarga de líquidos y puede ser un signo útil de una restitución adecuada de los mismos. Se han reportado requerimientos de hasta 200 mL/Kg en la primera hora, debiendo de mantenerse además monitorización de la glucosa sanguínea ^{7,47}.

Las cargas iniciales deben de cuantificarse de forma independiente a los líquidos de mantenimiento, recordando que los ingresos son y deberán ser mucho mayores que los egresos, y que el balance hídrico por sí solo no es de utilidad para juzgar la cantidad de líquidos a administrar ¹⁴. Una restitución de líquidos adecuada es fundamental para el manejo hemodinámico en pacientes con choque séptico y debe de realizarse idealmente antes de que los vasopresores se usen. Los niños normalmente tienen una menor tensión sanguínea que los adultos, y pueden prevenir la reducción de la misma mediante la vasoconstricción y el incremento en la frecuencia cardiaca, por lo que la tensión arterial sola no debe ser el punto final en la valoración de una adecuada reanimación con líquidos y sí por el contrario, una vez que ocurre un estado de hipotensión, el colapso cardiovascular se encuentra cerca. En un estudio realizado en donde se valoró el efecto de la terapia de restitución hídrica se encontró que los pacientes que recibieron mayores volúmenes de soluciones isotónicas tuvieron mejor sobrevida sin encontrarse incremento en el síndrome de distrés respiratorio agudo, edema pulmonar o complicaciones significativas por sobrecarga ²⁶.

Uno de los primeros hallazgos en la sepsis es la depresión en la función miocárdica. Esto ocurre como resultado de mediadores, incluyendo la endotoxina meningocócica, factor de necrosis tumoral, interleucinas y óxido nítrico. La depleción de catecolaminas, las alteraciones metabólicas y el daño miocárdico directo seguido de la hipoperfusión miocárdica también contribuyen a la disfunción cardiaca. Si se requiere soporte inotrópico se deberá de establecer un acceso central, mientras se obtiene éste, se podrá iniciar de forma segura dobutamina o dopamina por vía periférica.

La depresión miocárdica y la vasodilatación sistémica son aspectos centrales en la falla cardiovascular del choque séptico agudo ³⁹. Sin embargo la combinación de dilatación ventricular (la cual mantiene el volumen de eyección), taquicardia y reducción en las resistencias vasculares sistémicas típicamente producen un estado de alto gasto cardiaco “choque caliente”. La depresión más profunda del miocardio con un gasto cardiaco bajo “choque frío”, probablemente ocurra más frecuentemente en niños que en adultos y se asocia con un peor pronóstico. Cuando la carga inicial de líquidos falla en restaurar una adecuada presión y perfusión se debe iniciar manejo vasopresor. Por debajo de una cierta tensión arterial media, la autorregulación de varios lechos vasculares puede perderse y la perfusión puede comenzar a ser linealmente dependiente de la presión, por lo que se deberán tener en cuenta metas de presión sanguínea y de lactato ¹⁴.

Ceneviva y col., encontraron que contrario a lo que sucede en los adultos en quienes predominantemente existe un gasto cardiaco elevado y resistencias vasculares bajas, en los niños los casos refractarios a volumen o resistentes a dopamina tienen una variedad de estados hemodinámicos, incluyendo gasto cardiaco bajo/resistencias vasculares sistémicas elevadas (60%), gasto cardiaco bajo/resistencias vasculares bajas (20%) y gasto cardiaco alto/resistencias vasculares bajas (20%), pudiendo además cambiar en el tiempo. En este estudio se reportaron cultivos positivos en el 88% de los pacientes, con un 52% de Gram negativos, 26% de Gram positivos, 6% de hongos y 4% de virus. El 42% de los pacientes contaban con enfermedad crónica previa. El 36% de los pacientes requirieron la adición de diferentes clases de terapia cardiovascular, con un índice de mortalidad en estos pacientes del 33%. Los estados hemodinámicos frecuentemente progresan y cambian durante las primeras 48 horas, reportando en su estudio la presencia de choque persistente en el 36% de los pacientes, con una mortalidad por sepsis del 18%. En el estudio se concluye que el choque refractario a líquidos (todos los pacientes en el estudio recibieron como mínimo 60 mL/kg en la primera hora) a diferencia de los adultos en los niños frecuentemente corresponde a un estado hipodinámico y responde a terapia con inotrópico y vasodilatador. No se utilizaron vasodilatadores del tipo del nitroprusiato, nitroglicerina o fentolamina para incrementar el índice cardiaco. Dado que los estados hemodinámicos son heterogéneos, una terapéutica cardiovascular incorrecta debe sospecharse en cualquier paciente con choque persistente ^{7,13}.

A diferencia de los adultos la muerte por choque en niños se encuentra mayormente asociada a falla cardiaca progresiva sin falla vascular. Los niños con frecuencia son insensibles a dopamina o dobutamina y responden a adrenalina (choque frío) o noradrenalina (choque caliente). Los adultos pueden duplicar su frecuencia cardiaca para mejorar el gasto cardiaco, pero esta habilidad compensatoria en los neonatos se encuentra limitada, por lo que dependen del incremento en el tono vascular para mantener la presión sanguínea.

La hipertensión pulmonar persistente y la falla ventricular complican el choque séptico en el recién nacido. Los padecimientos en los neonatos se encuentran asociados a la transición fisiológica de la circulación fetal a la postnatal. En útero, el 85% de la circulación fetal se desvía de los pulmones a través del conducto arterioso permeable y del foramen oval. Este flujo se mantiene por las presiones pulmonares arteriales suprasistémicas. Al nacimiento se desencadena una cascada de eventos bioquímicos que disminuyen las presiones pulmonares permitiendo el incremento en el flujo sanguíneo a los pulmones con cierre del conducto arterioso y del foramen oval. Las presiones pulmonares permanecen elevadas y el conducto arterioso abierto durante las primeras seis semanas de vida, mientras que el foramen oval puede permanecer abierto por años. La sepsis puede incrementar las presiones arteriales pulmonares y mantener el conducto arterioso permeable resultando en hipertensión pulmonar persistente. La dopamina debe utilizarse solamente a dosis bajas y el uso de noradrenalina se limita, para prevenir el empeoramiento de la hipertensión arterial pulmonar a través de la estimulación α -adrenérgica en los neonatos. Los inotrópicos, vasopresores y vasodilatadores están dirigidos a mantener un índice cardiaco normal y resistencias vasculares sistémicas normales ⁷. No se ha determinado claramente el impacto de la utilización del ECMO (*Membrana de oxigenación extracorpórea* por sus siglas en inglés), sin embargo se han reportado índices de sobrevida en choque refractario y falla respiratoria asociada con sepsis en un 80% en neonatos y 50% en niños mayores, no encontrándose al momento disponible en nuestro centro.

En cuanto a la terapia vasopresora, la dopamina continúa siendo el agente de primera línea para el choque en adultos con gasto cardiaco elevado y resistencias vasculares disminuidas, sin embargo se ha demostrado en la literatura una insensibilidad dependiente de la edad a dicho vasopresor. La dopamina causa vasoconstricción por liberación de noradrenalina de las vesículas simpáticas, las cuales no están del todo desarrolladas en pacientes menores de 6 meses, por lo que el choque resistente a dopamina comúnmente responde a noradrenalina o altas dosis de adrenalina. La dopamina incrementa la tensión arterial media y el gasto cardiaco debido a un incremento en el volumen de eyección y en la frecuencia cardiaca, pudiendo ser particularmente útil en pacientes con función sistólica comprometida pero con el riesgo de mayor taquicardia y arritmias. Las dosis bajas de dopamina no deben usarse para protección renal como parte del tratamiento en la sepsis severa. Una de las desventajas en cuanto al uso de adrenalina es su efecto cronotrópico y la disminución en el flujo esplácnico.

Algunos promueven el uso de bajas dosis de noradrenalina como primera línea para el choque caliente hiperdinámico, sin embargo esto no está bien establecido del todo. La noradrenalina incrementa la tensión arterial media debido a sus efectos de vasoconstricción con pocos cambios en la frecuencia cardiaca, con un menor incremento en el volumen de eyección comparado con la dopamina. Es importante recordar que todos los pacientes que requieren vasopresores deben contar con un catéter arterial tan pronto como sea posible ¹⁴.

La fenilefrina se limita solamente a su actividad vasopresora, así mismo la angiotensina o arginina vasopresina pueden utilizarse en pacientes en quienes el choque es refractario a norepinefrina ⁷. En niños seleccionados con choque resistente a norepinefrina, la utilización de vasopresina (dosis fisiológica) o angiotensina puede evitar la desensibilización del receptor α -adrenérgico y restaurar el tono vascular; sin embargo esta medida puede incrementar la poscarga y disminuir el gasto cardiaco. La vasopresina es un vasoconstrictor directo sin efectos inotrópicos o cronotrópicos y puede causar disminución en el gasto cardiaco y el flujo hepatoesplácnico, por lo que se restringe su uso en disfunción cardiaca. Se sabe que la vasopresina se eleva en las etapas tempranas del choque, pero con la progresión del mismo los niveles caen a un rango normal en la mayoría de los pacientes entre las 24 y 38 horas, a esto se le conoce como deficiencia relativa de vasopresina ¹⁴.

En los pacientes con un gasto cardiaco bajo a pesar de la restitución con líquidos debe utilizarse la dobutamina para incrementar el gasto cardiaco. La dobutamina es el inotrópico de primera elección para pacientes con bajo gasto cardiaco medido o sospechado en presencia de una adecuada presión de llenado del ventrículo izquierdo. En ausencia de mediciones del gasto cardiaco los pacientes hipotensos con sepsis severa pueden tener gastos cardiacos bajos, normales o incrementados, por lo que se recomienda combinar en el tratamiento un inotrópico y un vasopresor. Al igual que en los adultos la dobutamina o pequeñas dosis de dopamina pueden utilizarse como soporte inotrópico de primera línea. Los pacientes pediátricos que requieren inotrópico presentan un gasto cardiaco bajo. En los casos de choque frío con tensión arterial normal, gasto cardiaco bajo y resistencias vasculares elevadas a pesar del uso de adrenalina o nitrovasodilatador, el uso de milrinona (si se encuentra disfunción hepática) o amrinona (si existe disfunción renal) deberán ser considerados, ya que pueden evitar la desensibilización β -adrenérgica. Estos inhibidores de la fosfodiesterasa tipo III, previenen la hidrólisis del AMPc y por lo tanto potencian el efecto de los receptores β en el tejido cardiaco y vascular, requiriendo para su acción la presencia de una adecuada carga de volumen ⁷. A altas dosis de inotrópicos existe el riesgo de isquemia miocárdica y arritmias, incremento de los requerimientos miocárdicos de oxígeno y repercusión en la entrega del mismo ⁴⁴.

El uso de vasodilatadores puede revertir el choque en paciente pediátricos que permanecen en hipodinamia con resistencias vasculares elevadas a pesar de la reanimación con líquidos y el soporte inotrópico. Varios autores utilizan nitrovasodilatadores de vida media corta como terapia de primera línea para choque resistente a adrenalina con gasto cardiaco bajo y resistencias vasculares sistémicas elevadas. En pacientes resistentes a nitrovasodilatadores puede utilizarse milrinona o amrinona, u otros vasodilatadores como las prostaciclina, fentolamina y pentoxifilina ⁷. La pentoxifilina puede mejorar el resultado en neonatos prematuros con sepsis con un régimen de 6 horas al día por 5 días ¹⁴. Existe cierta evidencia de que a dosis bajas las prostaciclina pueden ser útiles por su efecto como antiagregante plaquetario y vasodilatador en la sepsis secundaria a enfermedad meningocócica ⁴⁴.

En resumen la primera hora de la reanimación del choque séptico se encuentra dirigida a restaurar la presión de perfusión normal; sin embargo para conseguirlo se deberá tener como objetivo mantener una saturación venosa normal. Los niños con choque caliente persistente pueden responder a más volumen y a la administración de norepinefrina. Los pacientes con choque frío y presión arterial normal responden a la disminución de la poscarga, al aumento de volumen y al apoyo con los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo III. Los niños con choque frío e hipotensión pueden tener una respuesta satisfactoria a la administración de mayores cantidades de volumen y al uso de adrenalina (*Tabla 3*).

Fármacos	Modo de acción	Mecanismo de acción	Rango de dosis
Dopamina	β , α (a altas dosis)	C, I, vasoconstricción	3-15 mcg/kg/min
Dobutamina	β	C, I vasodilatación	5-15 mcg/kg/min
Milrinona	Inhibidores de la fosfodiesterasa III	C, I vasodilatación	0.25-1 mcg/kg/min
Adrenalina	β , α (a altas dosis)	C, I vasoconstricción	0.01-0.3 mcg/kg/min
Noradrenalina	β , α	Vasoconstricción, C, I	0.01-0.3 mcg/kg/min
Nitroprusiato	ON, relajación de músculo liso	Vasodilatación	0.05-8 mcg/kg/min
Vasopresina	V1 receptor vascular	Vasoconstricción	0.0003-0.002 U/kg/min

Tabla 3. Fármacos cardiovasculares utilizados en el choque séptico. β , receptor adrenérgico beta; α , receptor adrenérgico alfa; C, Cronotrópico; I, inotrópico; ON óxido nítrico. Modificado de *Tabbutt S. Heart failure in pediatric septic shock: Utilizing inotropic support. Crit Care Med 2001;29(10):S231-236.*

El ACCM ha clasificado el estado de choque de acuerdo a la respuesta a la terapia y se considera ⁷:

- Choque refractario a líquidos/resistente a dopamina:* cuando persiste a pesar de la restitución con 60 mL/kg o más de líquidos en la primera hora e infusión de dopamina a 10mcg/kg/min.
- Resistente a catecolaminas:* Choque que persiste a pesar del uso de catecolaminas adrenalina o noradrenalina.
- Choque refractario:* Choque que persiste a pesar del uso de agentes inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores y manteniendo una homeostasis metabólica (glucosa y calcio) y hormonal.

El choque refractario requiere una mayor delineación del patrón hemodinámico. Un índice cardiaco sostenido por debajo de los 2 L/min/m² se ha asociado con una mayor mortalidad en neonatos posterior a cirugía cardiaca; por otro lado se han reportado resultados satisfactorios en pacientes pediátricos con choque séptico con índices cardiacos entre 3.3 y 6L/min/m².

La utilización de ECMO ha demostrado ser una terapia efectiva, con índices de sobrevida hasta del 80% en choque neonatal refractario y se ha considerado como terapia viable en el paciente pediátrico con reportes de sobrevida de aproximadamente el 50%.

Peters y col., reportaron en un estudio reciente el uso de terlipresina, un análogo sintético de vasopresina de acción prolongada como un vasoconstrictor efectivo, con alta afinidad para los receptores vasculares en el choque séptico, proponiendo su utilidad para la sepsis que induce vasodilatación. Una relativa deficiencia de vasopresina se considera como uno de los factores en el desarrollo de hipotensión en sepsis, por lo que las infusiones terapéuticas de vasopresina pueden incrementar la presión sanguínea cuando la noradrenalina sola es inefectiva. Dada la evidencia que existe de que el choque caliente requiere terapia inotrópica y vasopresora, se pueden considerar a los análogos de vasopresina como una alternativa para el manejo, requiriéndose de mayores estudios para demostrarlo ⁴⁰.

Con el empleo de medidas para la identificación del gasto cardiaco en niños con hipoxia arterial sistémica como en los casos de cardiopatías congénitas cianógenas o enfermedad pulmonar severa, la diferencia del contenido arterio-venoso de oxígeno es un mejor marcador que la saturación venosa para la valoración del estado hemodinámico ²⁷.

El uso de esteroides continúa siendo controversial, apoyando su uso tanto como sustituto de la función adrenal como por sus efectos antiinflamatorios. En un estudio retrospectivo realizado por *Markovitz, B.*, se encontró que no existe evidencia de que los esteroides estén asociados con mejoría en los resultados de lactantes y niños críticamente enfermos con sepsis, e incluso podrían estar asociados a un incremento en la mortalidad en los pacientes más graves, aunque el parecer no es significativa ^{21,33}. Por lo anterior se considera conveniente reservar el uso de esteroides en niños con resistencia a catecolaminas y sospecha o prueba de insuficiencia adrenal. Los pacientes que se encuentran en riesgo son aquellos con sepsis severa, choque séptico, púrpura, los que recibieron terapia previa con esteroides para enfermedades crónicas y niños con alteraciones hipofisarias o adrenales.

La insuficiencia adrenal absoluta y relativa es común en niños con choque resistente a catecolaminas y ausente en niños con choque que responde a volumen. Se ha observado insuficiencia adrenal relativa en el 26% de los pacientes con choque séptico, en quienes el 80% tienen resistencia a catecolaminas y el 20% resistencia a dopamina/dobutamina; así mismo se encuentra insuficiencia adrenal absoluta hasta en el 18% de los pacientes, todos los cuales tienen choque resistente a catecolaminas⁴¹. Por lo tanto la falta de respuesta a la adrenalina (choque frío) o noradrenalina (choque caliente) puede estar asociada a insuficiencia adrenal, por lo que los niños con este factor de riesgo deben ser manejados con hidrocortisona. La dosis apropiada no ha sido investigada del todo. Se sabe que la dosis de choque es de 50 mg/kg de hidrocortisona seguida de una infusión de 24 horas; esta dosis permite alcanzar niveles de cortisol de 150 mg/dL. La dosis de estrés recomendada es de 2 mg/kg en bolo, seguida de una infusión de 2 mg/kg en 24 horas, con lo que se pretende alcanzar un nivel de 30 mg/dL. Sin embargo la dosis más efectiva en los estados de choque resistente a catecolaminas parece ser dependiente de cada paciente^{7,9}.

En algunos estudios se ha recomendado la realización de la prueba de estimulación con ACTH, sin embargo no resulta práctico esperar los resultados de la misma para iniciar el manejo, recomendándose en algunos casos iniciar con dexametasona ya que dicho esteroide a diferencia de la hidrocortisona no interfiere con las mediciones del cortisol¹⁴. No hay una definición estricta para la presencia de insuficiencia adrenal pero en el caso de choque séptico se ha considerado cuando se encuentra un cortisol total menor de 18mcg/dL, o bien cuando en la prueba de estimulación con ACTH se reporta un nivel de cortisol igual o menor de 9mcg/dL.

La entrega de oxígeno depende significativamente del nivel de hemoglobina: Entrega de oxígeno= IC x [1.36 x % hemoglobina x % saturación de oxígeno + PaO₂ x 0.003], por lo que se recomienda que los niveles de hemoglobina se mantengan en un mínimo de 10g/dL⁷. La administración de plasma fresco congelado para corregir pruebas de coagulación en ausencia de sangrado o procedimientos invasivos no se recomienda. Se ha propuesto también el uso de plasmaféresis con el objeto de retirar al agente infeccioso y los mediadores inflamatorios de la circulación, pero aún faltan estudios para recomendar su uso⁸. En los pacientes con sepsis severa deben administrarse plaquetas si son menores a 5 000, si hay datos de sangrado entre 5 000 y 30 000 y para procedimientos quirúrgicos se deben tener cifras mayores de 50 000; se debe tomar en cuenta la etiología de la trombocitopenia, la disfunción plaquetaria, el riesgo de sangrado y la presencia de alteraciones concomitantes¹⁴. El uso del factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos así como la transfusión de glóbulos blancos ha mejorado el incremento en la supervivencia de neonatos con sepsis y una cuenta de neutrófilos total menor de 1 500 en un curso de 7 días. El factor estimulador de granulocitos se recomienda en aquellos pacientes inmunocomprometidos con sepsis severa y neutropenia, demostrándose con su uso un menor tiempo de neutropenia y de uso de antibióticos; sin embargo la *American Society of Clinical Oncology* en sus guías no recomiendan su uso rutinario, y no se deberá administrar en ausencia de neutropenia. El uso de inmunoglobulina policlonal ha mostrado efecto en reducción de la mortalidad y es un promisorio adyuvante en el tratamiento de la sepsis y el choque séptico, pero aún los estudios son insuficientes para apoyar una conclusión. El uso de inmunoglobulina monoclonal continúa en fase experimental.

En cuanto a la sedación y analgesia, no hay datos que apoyen un régimen particular de fármacos. Hay que tener precaución en el uso de bloqueadores neuromusculares en pacientes sépticos debido al riesgo de bloqueo muscular prolongado posterior a su suspensión.

Existen otras consideraciones de importancia en la fisiopatología del choque en la edad pediátrica como la deficiencia relativa en el eje tiroideo y paratiroideo, requiriendo la suplementación en algunos casos de hormonas tiroideas y/o calcio. Así mismo deben de tomarse en consideración los mecanismos inmaduros de termogénesis y las reservas disminuidas de glucógeno para mantener la homeostasis⁷. Después del apoyo inicial se deben mantener niveles de glucemia capilar dentro de parámetros normales, con monitorización inicial cada 30 a 60 min. y después de su estabilización cada 4 horas. *Branco y col.*, estudiaron la relación entre los niveles séricos de glucosa y la mortalidad en niños con choque séptico, concluyendo que en estos pacientes los niveles de glucosa mayores de 178mg/dL están asociados con un incremento en la mortalidad, al momento no hay bases científicas para el uso de insulina en estos pacientes por lo que el manejo deberá incluir solamente la disminución en el aporte².

Se debe valorar en cuanto sea posible la alimentación enteral, en general los niños tienen mayor riesgo de hipoglucemia cuando dependen de su aporte de los líquidos intravenosos. Se mantendrá monitorización estrecha de los trastornos electrolíticos asociados.

Los antibióticos deben incluirse en el manejo de forma temprana, inicialmente empíricamente de acuerdo a la historia del paciente, enfermedad subyacente, síndrome clínico y los patrones de infección, guiados posteriormente por los criterios microbiológicos y clínicos de susceptibilidad. Se deberán de tomar cultivos en las primeras horas de ingreso exceptuando la realización de la punción lumbar que puede comprometer el estado cardiorrespiratorio en el paciente críticamente enfermo, dejando este procedimiento para cuando las condiciones del paciente así lo permitan. La selección inicial debe comprender un espectro lo suficientemente amplio para cubrir las necesidades de cada paciente, ya que es bien conocido que una mala elección en el inicio de la terapia antimicrobiana conlleva consecuencias adversas en el desenlace, incluyendo el desarrollo de sobreinfecciones y resistencia. Se recomienda una cobertura inicial con antibióticos con un amplio espectro contra bacilos Gram negativos y *S. aureus* metilcilino resistente, iniciando doble cobertura antimicrobiana en los pacientes neutropénicos.

Además se deberán considerar los factores de riesgo para infecciones micóticas, principalmente contra *Candida* que es el hongo que con mayor frecuencia causa choque séptico. El tratamiento antiviral empírico no se recomienda ya que es excepcional que las infecciones virales causen sepsis severa o choque séptico sin un órgano focal envuelto. La neumonía por virus respiratorios frecuentemente debida al *virus sincicial respiratorio* o *influenza A* tiene una incidencia alrededor del 2% pero puede ser tan alta como el 25%.

La emergencia de organismos resistentes determina la necesidad de una práctica regional razonada en el uso de los mismos, debiendo de utilizarse además diversas estrategias para prevenir dicha resistencia, como el ciclado de antibióticos. Se deben de tomar en cuenta, la presencia de falla renal y hepática, así como los volúmenes de distribución de los fármacos ya que la cantidad de líquidos administrados durante la reanimación pueden modificar la distribución de los mismos. Se debe de realizar la revaloración del esquema antimicrobiano 48 a 72 horas después de acuerdo a los datos clínicos y microbiológicos, y la duración en la cobertura en general debe ir de 7 a 10 días. Hay que tener presente que la mayoría de los cultivos serán negativos en los casos de sepsis y choque séptico. Se considerarán además las medidas de erradicación local de los procesos infecciosos como lo son el drenaje de abscesos o el retiro de catéteres^{14,21}. Aunque la sobrevida en la sepsis y el choque séptico puede ocurrir sólo si la infección es erradicada, la administración de antibióticos no debe retrasar o sustituir el manejo hemodinámico inicial.

Si bien los pasos iniciales en el apoyo hemodinámico de los pacientes con choque séptico permanecen como la prioridad inicial en el manejo de éstos, la disminución en la morbilidad y mortalidad en un futuro dependerá de tratamientos que modulen de forma efectiva la cascada inflamatoria y de la coagulación en respuesta a la infección. Se encuentra en fase III de investigación (estudio PROWESS- *Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis*) el uso en pacientes pediátricos de la proteína C recombinante humana (RhAPC por sus siglas en inglés). La RhAPC es un anticoagulante endógeno con propiedades antiinflamatorias que ha mostrado mejora en la sobrevida en pacientes adultos con sepsis asociada a disfunción orgánica. La proteína C inhibe la activación de los factores V y VIII de la coagulación, llevando a una disminución en la formación de trombina, estimulando la fibrinólisis y reduciendo el inhibidor del activador de plasminógeno tipo I, por lo que su principal riesgo es el desarrollo de hemorragia. Por otra parte reduce la producción del factor de necrosis tumoral y la unión de las endotoxinas y el CD14. Está establecido que los pacientes con sepsis severa tienen niveles disminuidos de proteína C activada, esto aunado a que los pacientes pediátricos alcanzan los niveles del adulto a los 3 años de edad, apoyan la idea de la suplementación de esta proteína en niños pequeños, quedándose al momento aún en espera de los resultados de estas investigaciones para evaluar su uso en la población pediátrica^{5,14}.

Se debe de considerar el uso de hemofiltración o hemodiálisis en los casos de falla renal aguda. La hemofiltración continua ofrece un mejor manejo del balance hídrico en pacientes sépticos hemodinámicamente inestables, pudiendo ser clínicamente útil en niños con anuria, oliguria severa y sobrecarga de líquidos, pero no hay estudios confiables que avalen su uso. La terapia con bicarbonato para mejorar la hemodinamia o disminuir los requerimientos de vasopresores no está recomendada para el tratamiento de acidemia láctica inducida por hipoperfusión con pH mayor de 7.15.

No se han llevado al cabo estudios para analizar el efecto de las úlceras de estrés en niños, sin embargo existen reportes que han demostrado que la presentación de sangrado gastrointestinal ocurre en frecuencias similares a las del adulto. Al igual que en los pacientes mayores, la presencia de coagulopatía y los requerimientos de ventilación mecánica son factores de riesgo para presentar sangrado gastrointestinal, por lo que la profilaxis para las úlceras de estrés se utiliza comúnmente, sin embargo su efecto en la población pediátrica se desconoce. Se considera conveniente la utilización de inhibidores H2 para la profilaxis de úlceras de estrés, no existiendo al momento estudios que comparen su utilidad con los inhibidores de la bomba de protones.

En lo que se refiere a la profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes pediátricos, este tipo de eventos se encuentran relacionados con líneas venosas centrales, encontrándose una incidencia del 25% de trombosis cuando se colocan catéteres femorales. No hay estudios que apoyen el uso profiláctico con heparina en niños.

Otro aspecto importante en el manejo es mantener una comunicación constante y confiable entre el equipo médico y la familia, teniendo en cuenta la consideración de la limitación del soporte cuando las condiciones del paciente así lo requieran.

Se ha descrito que cuando se llevan al cabo las guías de la ACCM, pocos son los pacientes que mueren durante la primera semana posterior al inicio del estado de choque, reportándose la mayoría de las muertes después de los 7 días por la presencia de síndrome de distrés respiratorio no resuelto o por falla orgánica múltiple. Dentro de los pacientes que fallecen se encuentran aquellos que mueren con infección secundaria persistente y aquellos que lo hacen sin infección.

En un análisis retrospectivo llevado al cabo en Australia por *Hallahan y col.*, se revisaron 206 admisiones en la Unidad de Cuidados Intensivos en un periodo de 9 años en pacientes oncológicos y trasplantados de médula ósea, con una mortalidad de 1987 a 1996 por choque séptico del 42%, requiriéndose apoyo inotrópico y ventilatorio en el 54% de los pacientes. El 55% de los pacientes con choque séptico en este estudio requirió ventilación mecánica comparable con otras series excepto la de *Heney y col.*, que reportaron un 84%. Se reportó mayor mortalidad en los pacientes que requirieron apoyo inotrópico y ventilatorio con sobrevida de todos aquellos que no recibieron ventilación. Los pacientes con infección de vías respiratorias presentaron una mortalidad del 47%. La mortalidad general en aquellos pacientes en los cuales se aisló germen en los cultivos fue del 31% comparable con la reportada del 28%, sin encontrarse como factor de mal pronóstico el aislamiento en los cultivos como lo reportado en otras series ²³.

En el estudio realizado por *Watson y col.*, se encontró que la media en el uso de aminas vasoactivas fue de 7.8 hrs. \pm 9.9, con una mediana de 5. El promedio de días de ventilación mecánica varió de 24.4 \pm 37.3 con una mediana de 13. El tiempo de estancia hospitalaria fue de 46.8 días \pm 15 con una mediana de 30. En este estudio además se mostró una relación entre el uso de esteroides y un incremento en la mortalidad general ³³.

En cuanto a los niveles de lactato *Bourgoin y col.*, reportan en su estudio niveles de 6.7 \pm 5 mmol/L en pacientes con choque séptico con una media de 4.5mmol/L en los sobrevivientes y 8.3 mmol/L en los no sobrevivientes. En cuanto a los días de estancia en terapia intensiva reportan una media de 11 días \pm 11 con una media de 15 días \pm 15 en los vivos y de 8 días \pm 7 en los no sobrevivientes ³⁰.

Se realizó un estudio clínico experimental publicado en el 2003 sobre el soporte temprano con líquidos e inotrópicos en el choque séptico, su relación con sobrevida y la utilidad en las recomendaciones del ACCM y del PALS. Se reportó una muestra de 91 pacientes con una mortalidad del 29%. Se logró revertir el estado de choque en el 26% asociándose en estos casos una sobrevida del 96%. Cada hora adicional con choque persistente se asoció a un incremento a razón de 2 veces en la mortalidad. Los pacientes fallecidos en comparación con los sobrevivientes fueron tratados con más inotrópicos: dopamina/dobutamina 42 vs. 20%, catecolaminas del tipo de adrenalina/noradrenalina en un 42 vs 6%, pero no se observó un incremento en la terapia de restitución hídrica con una media de volumen de 32.8 mL/kg vs 20.0 mL/kg. Esto sugiere que existe una tendencia en administrar una dosis inicial de líquidos de 20 mL/kg prefiriéndose escalar al soporte inotrópico o vasopresor que administrar líquidos adicionales, repercutiendo en la respuesta a estos fármacos. También observaron una mayor reversibilidad del estado de choque con la utilización de hidrocortisona. Las prácticas de acuerdo al ACCM, fueron consistentes en sólo el 30%, sin embargo cuando se siguieron las guías la mortalidad disminuyó de un 38 a un 8%, demostrando que la reversibilidad del choque consistente con el ACCM y el PALS se asocia a mejoría en los resultados ²³.

En un estudio publicado por *Fiser y col.* en el *St. Jude Children's Research Hospital*, en donde realizaron un análisis retrospectivo de la sobrevida en una unidad de cuidados intensivos de pacientes oncológicos con sepsis severa, se encontró una mortalidad general de 17%, con un 30% en el grupo de pacientes postrasplantados de médula ósea y del 12% en los no trasplantados. De los pacientes que requirieron tanto ventilación mecánica como soporte inotrópico la mortalidad fue del 64%. En los casos en los que se aislaron hongos como agente infeccioso se reportó una mortalidad del 63% y por Gram negativos del 95% ¹⁹. Estudios recientes han reportado mortalidades hasta del 49% en los casos asociados con comorbilidades, excediendo a la mortalidad previamente reportada ².

En un análisis retrospectivo realizado por *Fiser y col.* (2005), en pacientes oncológicos con sepsis se encontró que el 76% de los pacientes que la desarrollaron requirieron por lo menos un agente inotrópico. Aproximadamente el 24% de los pacientes progresaron a un estado de choque con una mortalidad del 65%. Aquellos pacientes en los cuales se realizó trasplante de médula ósea se reportó una mortalidad del 74%, en comparación con una mortalidad del 59% en los no trasplantados. La mortalidad general de los que requirieron inotrópicos y vasopresores múltiples, así como ventilación mecánica fue del 72%, con un 81% en el grupo de trasplantados y del 65% en los no trasplantados. Tres cuartas partes de la población no requirió ventilación mecánica, encontrándose una sobrevida de solamente el 34% entre los pacientes que requirieron de ésta. Se obtuvieron cultivos positivos en un 34%, sin efecto significativo sobre la mortalidad. Se encontró una mortalidad relativamente baja asociada con gérmenes Gram negativos ¹⁹.

En Cuba *Tamayo y col.*, realizaron un estudio descriptivo determinando el comportamiento de la sepsis en una unidad de cuidados intensivos pediátricos en el 2003, con una muestra de 101 pacientes. Encontraron una mayor frecuencia en los pacientes menores de un año del sexo masculino. El foco infeccioso mayormente identificado fue el respiratorio coincidiendo con la mayoría de los autores, encontrando una mortalidad general del 7.9%, presentando el 100% etiología bacteriana. En el 100% se utilizó reposición de volumen y antibioticoterapia, el 56.4% de los pacientes requirieron catecolaminas, 25% requirieron apoyo con ventilación mecánica y no se utilizaron los esteroides. Encontraron una incidencia del 12% coincidiendo con lo reportado a nivel mundial.

Kutko reporta una mortalidad general del 13.5%, sin reportarse fallecimientos en aquellos que recibieron un solo agente inotrópico y una mortalidad del 42.9% en los que requirieron múltiples inotrópicos. La mortalidad en los pacientes Oncológicos que no requirieron trasplante de médula ósea se encontró del 5.5%, con una frecuencia en el total de la muestra de pacientes oncológicos del 70.8%. Tuvieron aislamiento de germen en el 50% de los casos, 27% con más de un germen identificado, encontrando como gérmenes más frecuentes a los Gram positivos. En los días de estancia intrahospitalaria se tuvo una media de 9 ± 16 , con una media de 8 ± 16 en los sobrevivientes y de 14 ± 14 en los no sobrevivientes. No se reportaron fallecimientos en aquellos pacientes previamente sanos ²⁹.

En cuanto a los trabajos en el Hospital Infantil de México se realizó un estudio de los pacientes con choque séptico secundario a enfermedad invasiva por *Haemophilus Influenza* tipo b²⁰ y otro en el 2005 sobre el manejo inicial del estado de choque en el servicio de Urgencias, concluyéndose en este último que a pesar de que existen lineamientos tanto nacionales como internacionales para el manejo del síndrome de choque, estos no fueron aplicados en los pacientes estudiados, la mortalidad observada fue mayor que la esperada y a juzgar por las alteraciones ácido-base con que se presentaron los pacientes que fallecieron, que podrían ser tomados como indicadores indirectos del tiempo de evolución del cuadro de choque, es probable que uno de los factores que influye negativamente en la mortalidad, es su referencia o arribo tardío a los servicios de Urgencias, reafirmando la importancia del manejo hemodinámico inicial en la fase temprana²⁵.

La campaña internacional para mejorar la sobrevivencia de los pacientes con sepsis se encuentra en la etapa de implementación de estas recomendaciones a nivel hospitalario en donde se pretende medir el impacto clínico de éstas¹⁴.

II. Definición del Problema

Problema general

¿Cuál es el comportamiento de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México?

Problemas específicos

¿Cuál es la frecuencia del choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México clasificándolo en frío y caliente?

¿Existen diferencias de edad y género entre los pacientes que presentan choque frío y los que presentan choque caliente?

¿Qué diferencias existen en el comportamiento hemodinámico relacionado a la clasificación de choque frío y caliente?

¿Existen diferencias en la respuesta al tratamiento entre los dos tipos de choque séptico?

¿La patología de base, diagnóstico infectológico, aislamiento de germen y desnutrición se relacionan con la presentación de alguno de los dos tipos de choque séptico?

¿Existe apego en el apoyo hemodinámico de acuerdo a las recomendaciones del ACCM en los diferentes tipos de choque séptico?

III. Objetivos

Objetivo general

- Determinar el comportamiento de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia del choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México clasificándolo en frío y caliente.

- Identificar diferencias en cuanto a edad y género entre los pacientes con choque séptico frío y choque séptico caliente.

- Identificar diferencias en el comportamiento hemodinámico entre los dos tipos de choque séptico.

- Identificar si existen diferencias en la respuesta al tratamiento entre los dos tipos de choque séptico.

- Identificar si la patología de base, diagnóstico infectológico, aislamiento de germen y desnutrición se relacionan con alguno de los dos tipos de choque séptico.

- Reconocer si existe apego en el apoyo hemodinámico de acuerdo a las recomendaciones del ACCM en los dos tipos de choque.

IV. Justificación

Los estudios sobre la epidemiología, patogénesis y tratamiento de los pacientes con choque séptico se han extendido en los últimos años, reportándose actualmente la mortalidad en la población pediátrica a nivel mundial en alrededor del 10% con apego a las recomendaciones del ACCM. Por otra parte sabemos que los pacientes que presentan choque séptico pueden tener diversas manifestaciones clínicas y hemodinámicas, distinguiéndose dos grandes grupos: choque séptico frío y choque séptico caliente, ambos tipos difieren en su abordaje diagnóstico y terapéutico de acuerdo a las guías del ACCM.

En la actualidad desconocemos si el comportamiento del choque séptico en el Hospital Infantil de México Federico Gómez es similar a lo reportado en la literatura mundial, si las recomendaciones del ACCM se aplican, y si existen algunos factores que se relacionen con la presentación de alguno de los dos tipos de choque séptico.

V. Materiales y método

Tipo de estudio

Descriptivo, retrospectivo, reporte de casos.

Universo

Expedientes de pacientes que ingresaron a las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México de enero de 2003 a junio de 2006 con el diagnóstico de choque séptico o que lo desarrollaron durante su estancia en Terapia Intensiva.

Criterios de inclusión

Expedientes disponibles en el archivo de bioestadística del Hospital Infantil de México con el diagnóstico de choque séptico.

Criterios de exclusión

Expedientes incompletos
Pacientes que hayan cursado con choque séptico fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos.

Recursos

Materiales: expedientes, hojas recolectoras de datos, computadora.
Humanos: un investigador y un tutor de tesis.

Consideraciones éticas

Dada la naturaleza del estudio no se consideró necesario obtener consentimiento informado de los padres o tutores.

Ejecución de la Investigación e Instrumentos de Recolección de datos

Se obtendrá la base de datos de los expedientes de pacientes con choque séptico durante el periodo comprendido para el estudio en el departamento de bioestadística del Hospital Infantil de México, revisándose los expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, colectándose la información en la hoja diseñada para ello (*ver Anexo*).

Variables del estudio (Tabla 4)

Variables	Definición conceptual	Definición Operacional
<i>Edad</i>	Cronológica considerada desde el nacimiento	Cuantitativa, continua Meses
<i>Sexo</i>	De acuerdo al fenotipo	Cualitativa, nominal, dicotómica Femenino o masculino
<i>Estancia intrahospitalaria</i>	Tiempo transcurrido entre el ingreso y el egreso del Hospital	Cuantitativa, discreta Días
<i>Tiempo de ingreso</i>	Tiempo transcurrido entre la detección del estado de choque y su ingreso a Terapia Intensiva.	Cuantitativa, continua Horas
<i>Tiempo en Terapia Intensiva</i>	Tiempo transcurrido durante la estancia en Terapia Intensiva	Cuantitativa, continua Horas
<i>Servicio de ingreso</i>	Servicio previo a su ingreso a Terapia Intensiva	Cualitativa, nominal 1.Urgencias 2.Servicios quirúrgicos 3.Especialidades médicas 4.Oncología

<i>Desenlace</i>	Condición al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva	Cualitativa, nominal, dicotómica Vivo o muerto
<i>Patología de base</i>	Enfermedad principal del paciente establecida en el expediente que justificó su seguimiento en la Institución.	Cualitativa, nominal <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemias/Linfomas 2. Tumores sólidos 3. Cardiopatías 4. Malformaciones del tubo digestivo 5. Nefropatías 6. Enfermedades hepáticas 7. Enfermedades hematológicas no neoplásicas 8. Reumatológicas 9. Metabólicas 10. Neumopatías 11. Inmunodeficiencias (exceptuando desnutrición, quimioterapia y causas reumatológicas) 12. Enfermedades del Sistema Nervioso 13. Cromosomopatías 14. Postrasplantados 15. Previamente sanos
<i>Diagnóstico infectológico</i>	Diagnóstico infectológico identificado en el expediente durante el estado de choque o 72 horas previas al mismo, ya sea por cuadro clínico, hallazgos compatibles en pruebas de laboratorio o gabinete, o aislamiento de germen en los cultivos.	Cualitativa, nominal <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección relacionada a catéter 2. Infecciones abdominales 3. Infección de herida quirúrgica 4. Sepsis neonatal 5. Infecciones del Sistema Nervioso 6. Neumonía 7. Infecciones por oportunistas 8. Infecciones óseas y articulares 9. Varicela 10. Infecciones de tejidos blandos 11. Infección de vías urinarias 12. Infecciones de vías respiratorias superiores 13. Endocarditis 14. Sin foco identificado
<i>Germen aislado</i>	Crecimiento en los cultivos de gérmenes considerados como patógenos para el sitio de la toma de la muestra o detección directa del agente (serologías, improntas, etc).	Cualitativa, nominal <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin aislamiento de germen 2. Cocos gramnegativos 3. Cocos grampositivos 4. Bacilos gramnegativos 5. Bacilos grampositivos 6. Hongos 7. Virus
<i>Estado nutricional</i>	De acuerdo a las determinaciones de peso/talla, peso/edad, talla/edad, e índice de masa corporal (IMC).	Cuantitativa, ordinal <ol style="list-style-type: none"> 1. Eutrófico 2. Desnutrición cuando existe una diferencia igual o mayor del 10% por debajo de la p50 de peso para la edad, igual o mayor del 15% por debajo de la p50 de talla para la edad, o igual o mayor del 20% del peso para la talla. 3. Obesidad con un IMC por arriba de la p95 para la edad
<i>Temperatura</i>	Medición de la temperatura central (oral o rectal) en grados centígrados tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa ordinal <ol style="list-style-type: none"> 1. Eutermia entre 36 y 38°C 2. Fiebre mayor de 38°C 3. Hipotermia menor de 36°C

<i>Llenado capilar</i>	Tiempo que toma la sangre al regresar al lecho ungueal y retomar su color posterior a la presión determinada tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, discreta Segundos
<i>Frecuencia cardiaca</i>	Latidos cardiacos por minuto tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, ordinal 1. Frecuencia cardiaca normal (entre las percentilas 5 y 95 para el grupo de edad) 2. Taquicardia (mayor a la percentila 95 para el grupo de edad) 3. Bradicardia (menor de la percentila 5 para el grupo de edad)
<i>Frecuencia respiratoria</i>	Número de respiraciones por minuto tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa ordinal 1. Normal (entre las percentilas 5 y 95 para la edad) 2. Polipnea (mayor de la percentila 95 para la edad) 3. Bradipnea (menor de la percentila 5 para la edad)
<i>Tensión arterial sistólica (TAS)</i>	Tensión que existe dentro de las arterias durante la fase de contracción cardiaca tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, ordinal 1. TAS normal: tensión arterial sistólica entre la percentila 5 y 95 para el grupo de edad. 2. TAS baja: tensión arterial sistólica por debajo de la percentila 5 para el grupo de edad. 3. TAS alta: tensión arterial sistólica por arriba de la percentila 95 para el grupo de edad.
<i>Tensión arterial diastólica (TAD)</i>	Tensión que existe dentro de las arterias durante la fase de reposo del ciclo cardiaco tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, ordinal 1. TAD normal: tensión arterial diastólica entre la percentila 5 y 95 para el grupo de edad. 2. TAD baja: tensión arterial diastólica por debajo de la percentila 5 para el grupo de edad. 3. TAD alta: tensión arterial diastólica por arriba de la percentila 95 para el grupo de edad.
<i>Tensión arterial media</i>	Es la presión promedio durante todo el transcurso del ciclo cardiaco tomando en cuenta la determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, ordinal 1. TAM normal: tensión arterial media entre la percentila 5 y 95 para el grupo de edad. 2. TAM baja: tensión arterial media por debajo de la percentila 5 para el grupo de edad. TAM alta: tensión arterial media por arriba de la percentila 95 para el grupo de edad.
<i>pH</i>	Algoritmo negativo de la concentración de hidrogeniones determinado en sangre arterial, tomando en cuenta la primera determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, continua
<i>Saturación venosa central</i>	Saturación de oxígeno a nivel de la vena cava superior tomando en cuenta la primera determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, continua Porcentaje

<i>Lactato</i>	Compuesto orgánico producido durante el metabolismo anaerobio tomando en cuenta la primera determinación a su ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.	Cuantitativa, continua mmol/L
<i>Total de líquidos</i>	Cantidad de líquidos administrados en las tres horas previas al inicio del apoyo hemodinámico farmacológico.	Cuantitativa, continua Mililitros por kilo de peso
<i>Apego al ACCM en la administración de volumen</i>	Administración de líquidos a dosis de 60mlkg ^h en la hora previa al apoyo hemodinámico farmacológico. .	Cualitativa, nominal, dicotómica Sí o no
<i>Apoyo hemodinámico farmacológico</i>	Fármacos utilizados para el apoyo hemodinámico.	Cualitativa, nominal 1. Adrenalina 2. Noradrenalina 3. Milrinona 4. Dobutamina 5. Dopamina 6. Vasopresina
<i>Tiempo de apoyo hemodinámico farmacológico</i>	Tiempo que requirió apoyo hemodinámico con fármacos durante su estancia en Terapia Intensiva	Cuantitativa, continua Horas
<i>Tiempo de ventilación mecánica</i>	Tiempo que requirió con apoyo de ventilación mecánica durante su estancia en Terapia Intensiva.	Cuantitativa, continua Horas
<i>Clasificación de acuerdo a respuesta al tratamiento</i>	Clasificación del choque de acuerdo a la respuesta al tratamiento hemodinámico según el ACCM.	Cualitativa, ordinal 1. Choque que responde a 60mlkg de líquidos o más durante la primera hora. 2. Choque que responde a dopamina 3. Choque que responde a catecolaminas (adrenalina o noradrenalina). 4. Choque refractario, que persiste a pesar del uso de adrenalina o noradrenalina.
<i>Clasificación de choque en frío o caliente</i>	Clasificación del choque de acuerdo a las manifestaciones clínicas y hemodinámicas determinadas por el ACCM.	Cualitativa, nominal, dicotómica 1. <i>Choque frío</i> : datos clínicos de choque con llenado capilar retardado por más de 2 segundos, con SVC O ₂ sat <70%. 2. <i>Choque caliente</i> : datos clínicos de choque con presencia de llenado capilar inmediato y ausencia de los datos clínicos de choque frío.
<i>Apego al ACCM en la secuencia de apoyo hemodinámico farmacológico</i>	Secuencia de apoyo hemodinámico en el choque refractario a líquidos de acuerdo a las guías del ACCM. <i>Choque frío con TA normal</i> : vasodilatador o inhibidores de la fosfodiesterasa tipo III. <i>Choque frío con TA baja</i> : epinefrina <i>Choque caliente</i> : norepinefrina o dosis bajas de vasopresina o angiotensina.	Cualitativa, nominal, dicotómica Sí o no

Tabla 4. Variables de estudio

Análisis estadístico

Se aplicarán medidas de tendencia central y frecuencia para cada una de las variables. Para la comparación de los dos tipos de choque con las variables de estudio se utilizará la prueba de χ^2 y U Mann Whitney en las pruebas no paramétricas, tomando como significativa una $p < 0.05$. Se utilizará el programa SPSS versión 13.0.

VI. Resultados

Se obtuvo una muestra de 207 expedientes y un total de 214 casos de pacientes con el diagnóstico de choque séptico de enero de 2003 a junio de 2006 del archivo de bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez que completaron los criterios de inclusión y exclusión determinados previamente. Para algunas de las variables no se obtuvieron los datos en el 100% de los expedientes revisados pero en ninguno de los casos fue mayor del 4% para una variable determinada.

En cuanto a las variables demográficas se encontró un rango de edad de 1 día a 212 meses con una media de 74.5 meses ($DS \pm 67$), encontrándose en el grupo de lactantes una mayor frecuencia de presentación de choque séptico en comparación con los otros grupos de edad (*Figura 6*). En cuanto a la distribución por sexo, 88 casos correspondieron a mujeres (41%) y 126 a hombres (59%), con una relación hombre:mujer de 1.4:1 (*Figura 7*).

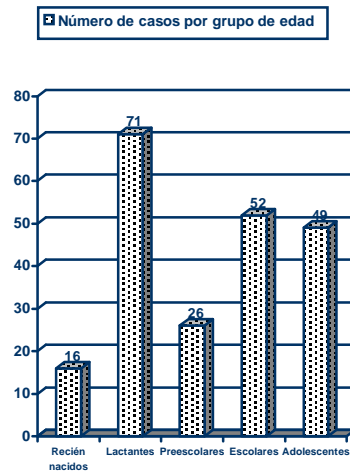


Figura 6. Distribución por grupos de edad

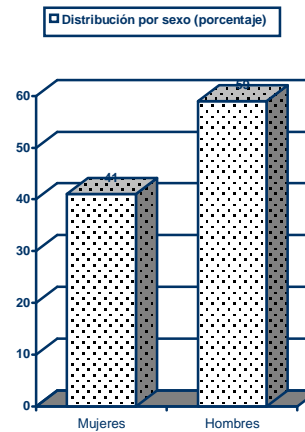


Figura 7. Distribución por sexo.

En cuanto a los parámetros de estancia intrahospitalaria evaluados se encontró que los servicios de los cuales procedían los pacientes a su ingreso a Terapia Intensiva en orden de frecuencia correspondieron a Urgencias (61%), Especialidades médicas (19%), Oncología (11%) y Servicios quirúrgicos (9%). Se encontró una media de estancia intrahospitalaria de 27 días (rango de 1 a 434 días, $DS \pm 43$), una media de estancia en Terapia Intensiva de 220 horas (rango de 1 a 2 064 horas, $DS \pm 267$) y una media de 15 horas ($DS \pm 30$) entre la detección del estado de choque y su ingreso a la unidad de Terapia Intensiva, encontrándose un rango máximo en este último parámetro de 384 horas tratándose de un paciente postrasplantado que se encontraba previamente en una unidad de aislamiento (*Tabla 5*).

	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
	Válidos	Perdidos					
Tiempo de ingreso a Terapia Intensiva (horas)	213	1	15.16	9.00	30.183	0	384
Tiempo de estancia en Terapia Intensiva (horas)	214	0	220.61	140.50	266.531	1	2064
Días de estancia intrahospitalaria	214	0	27.29	14.00	43.926	1	434

Tabla 5. Parámetros de tiempo durante la estancia hospitalaria.

En cuanto al estado nutricional al momento del ingreso 103/214 pacientes (48%) se encontraban eutróficos, 97/214 (45%) presentaban algún grado de desnutrición y 14/214 (7%) obesidad.

Los padecimientos oncológicos comprendieron la patología de base más frecuentemente asociada, con un 34% de leucemias/linfomas, 13% de cardiopatías congénitas, 12% pacientes previamente sanos, 11% de tumores sólidos, 6% malformaciones del tubo digestivo, 5% enfermedades reumatológicas y 14% que comprendieron el resto de las patologías. En 5 pacientes (2.3%) se encontró más de una patología de base asociada (Figura 8). El 50% de los pacientes contaban con algún padecimiento asociado de forma primaria o secundaria a inmunosupresión (enfermedades oncológicas, reumatológicas, inmunodeficiencias primarias, etc.). Considerando grupos etarios las patologías de base más frecuentemente encontradas en neonatos correspondieron a las cardiopatías congénitas en el 38% y las malformaciones del tubo digestivo en el 25%; en lactantes, el 32% correspondió a pacientes previamente sanos y las cardiopatías congénitas ocuparon el 30%; en los preescolares se encontró un 16% de leucemias/linfomas y un 8% de otras enfermedades hematológicas no neoplásicas; los escolares, con leucemias/linfomas en un 46% y tumores sólidos en el 13%; y en adolescentes el 57% contaban con el diagnóstico de leucemias/linfomas y el 14.2% presentaban tumores sólidos. Todos los pacientes que cursaron con un segundo o tercer episodio de choque séptico durante el período de estudio contaban como patología de base algún padecimiento oncológico.

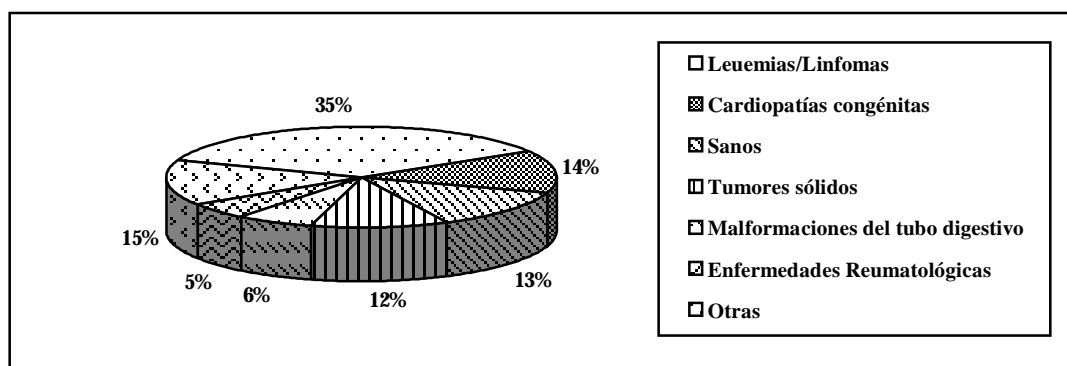


Figura 8. Patologías de base asociadas al choque séptico.

Dentro de los diagnósticos infectológicos asociados se encontró en primer lugar la presencia de neumonía (39%), seguidas en orden decreciente por las infecciones abdominales (20%), infecciones del sistema nervioso central (17%), infecciones relacionadas a catéter (5%), y un 20% de otros diagnósticos infectológicos. En el 12% de los pacientes no se pudo determinar un diagnóstico infectológico y el 14% de los pacientes contaban con más de un origen infeccioso relacionado al choque séptico (Figura 9).

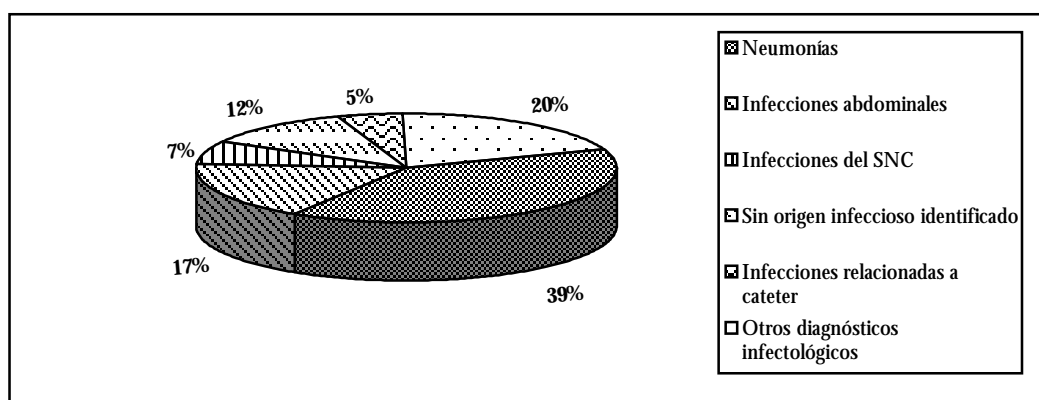


Figura 9. Diagnósticos infectológicos relacionados con choque séptico.

Se obtuvo aislamiento de germen en el 33.5% de los casos, dentro de los cuales las bacterias ocuparon el 55% (34% bacilos Gram negativos, 21% cocos Gram positivos), hongos 43% (30% *Cándida spp.*, 9% *Aspergillus spp.*, 4% otras formas micóticas) y virus 2%. En 5 de los pacientes (2.3%), se encontró más de un germen infeccioso asociado.

En lo que se refiere a las variables hemodinámicas clínicas se observó una media de llenado capilar de 2 segundos (rango de 1 a 6, DS \pm 2). En cuanto a los signos vitales se encontró que la temperatura central normal (50%), la polipnea (77.1%), frecuencia cardiaca normal o elevada (52%/45%), tensión arterial sistólica baja (63.1%), tensión arterial diastólica baja (53.7%) y tensión arterial media baja (45.3%), fueron los patrones observados con mayor frecuencia (*Tabla 6*).

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<i>Temperatura</i>				
Normal	107	50.0	50.0	50
Fiebre	46	21.5	21.5	71.5
Hipotermia	61	28.5	28.5	100
<i>Frecuencia respiratoria</i>				
Normal	49	22.9	22.9	22.9
Polipnea	165	77.1	77.1	100.0
<i>Frecuencia cardiaca</i>				
Normal	111	51.9	51.9	51.9
Taquicardia	96	44.9	44.9	96.7
Bradicardia	7	3.3	3.3	100.0
<i>Tensión arterial sistólica</i>				
Normal	51	23.8	23.8	23.8
Baja	135	63.1	63.1	86.9
Elevada	28	13.1	13.1	100
<i>Tensión arterial diastólica</i>				
Normal	71	33.2	33.2	33.2
Baja	115	53.7	53.7	86.9
Elevada	28	13.1	13.1	100.0
<i>Tensión arterial media</i>				
Normal	90	42.1	42.1	42.1
Baja	97	45.3	45.3	87.4
Elevada	27	12.6	12.6	100.0

Tabla 6. Signos vitales encontrados al ingreso a Terapia Intensiva o al detectarse el estado de choque durante su estancia en la misma.

Dentro de las variables hemodinámicas de laboratorio encontramos una media de pH de 7.35 (DS \pm 0.156), una saturación venosa central de 70.78% (DS \pm 16.1), y niveles de lactato de 4.21mmol/L (DS \pm 3.74) (*Tabla 7*).

	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
	Válidos	Perdidos					
pH	213	1	7.35	7.39	.156	7	8
Saturación venosa central (%)	208	6	70.786	73.750	16.1963	15.0	99.0
Lactato (mmol/dL)	206	8	4.21	2.75	3.740	0	19

Tabla 7. Variables hemodinámicas de laboratorio.

En lo que se refiere al tratamiento, se encontró que la dosis total de líquidos administrados en las 3 horas previas al inicio del apoyo hemodinámico farmacológico tuvo una media de 42 mL/kg (rango de 0 a 200, DS \pm 28.7) y solamente el 30.8% de los pacientes (n=66) recibió líquidos a 60 mL/Kg o más en la hora previa al inicio del apoyo farmacológico. El tiempo de requerimiento de aminos tuvo una media de 153 horas. En cuanto a la respuesta al tratamiento, se encontró que el 1.4% de los pacientes respondieron a la terapia con líquidos (n=3), 6.1% a dopamina/dobutamina (n=13), el 27.1% a adrenalina/noradrenalina (n=58) y el 65.4% presentó choque refractario (n=140). Sólo en el 45.3% (n=97) se tuvo apego al manejo con aminos de acuerdo al ACCM. EL 97% de los pacientes requirieron del por lo menos un agente inotrópico/vasopresor, recibiendo el 54% el apoyo con adrenalina, 75% con noradrenalina, 30% con milrinona, 62% con dobutamina y 30% con dopamina. El 91% de los pacientes requirió ventilación mecánica con una media de 173.1horas (DS \pm 254, rango de 0-1992) (*Tabla 8*).

	N		Media	Mediana	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
	Válidos	Perdidos					
Líquidos administrados (ml/kg)	214	0	42.17	40.00	28.769	0	200
Tiempo de requerimiento de apoyo farmacológico (horas)	214	0	153.30	85.00	221.939	0	1942
Tiempo de ventilación mecánica (horas)	214	0	173.16	88.00	254.097	0	1992

Tabla 8. Tratamiento hemodinámico y ventilatorio en el choque séptico.

La mortalidad general observada fue del 67.3% (Figura 10). El 55% de las muertes correspondió al sexo masculino y el 45% al sexo femenino, sin embargo considerando la mayor frecuencia de choque séptico en el grupo de hombres se encontró que 63% de los pacientes del sexo masculino fallecieron, mientras que se observó una mortalidad del 73% en el grupo femenino.

En el grupo de pacientes oncológicos la mortalidad fue del 55%, encontrándose solamente un paciente trasplantado de médula ósea. De los pacientes que presentaron un segundo o tercer evento, la mortalidad se reportó en 57%.

En aquellos que recibieron apoyo hemodinámico farmacológico múltiple se encontró una mortalidad del 76.6% y entre los que requirieron ventilación mecánica del 72%. En los casos en los que existió un apego al manejo con líquidos se reportó una mortalidad del 57.5%, en comparación con el 71.6% en los que no se tuvo apego. En los pacientes en los que se siguieron las recomendaciones del ACCM para el tratamiento hemodinámico farmacológico se reportó una mortalidad del 68% y del 66% en los que no se siguieron. Cuando existió apego tanto en el apoyo con líquidos como inotrópico/vasopresor se encontró una mortalidad del 46.6% en comparación con una mortalidad del 53.3% entre los que no existió dicho apego.

En cuanto al germen identificado se encontró una mortalidad del 64.7% en los pacientes en que se aislaron cocos Gram positivos, 83.3% en los que se aislaron bacilos Gram negativos, 63.3% cuando se identificaron hongos como agente infeccioso y 100% cuando se asoció el choque a infección viral (solo dos casos).

El tipo de choque más frecuentemente observado correspondió al choque frío con 137 casos (64%) vs. 77 casos (36%) de choque caliente (Figura 11).

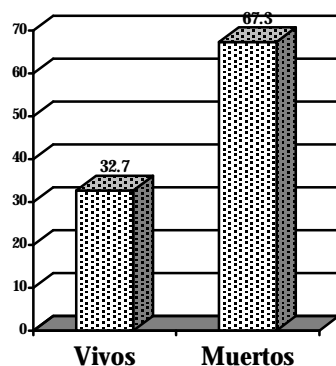


Figura 10. Mortalidad choque séptico

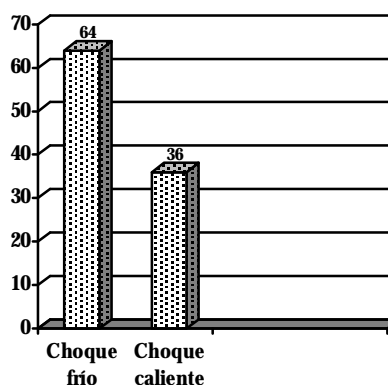


Figura 11. Frecuencia de choque frío/caliente

En cuanto a las comparaciones entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente se encontraron los siguientes resultados:

En las variables demográficas, se observó una media de edad menor en el choque séptico frío en comparación con el choque séptico caliente con 65.5 meses (DS \pm 67.5) vs. 90.5 (DS \pm 63.6), encontrándose esta diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.05$. No hubo diferencias en cuanto al género entre los dos tipos de choque, con una frecuencia en el choque séptico frío de mujeres de 41.6% vs. 40.3% en el choque séptico caliente.

No existieron diferencias en cuanto al estado nutricional con desnutrición en el 46% en el grupo de choque frío y 43.4% en el choque caliente, obesidad en el 8% vs. 3.9%, y eutróficos en el 46% vs. 52.6% respectivamente. En cuanto a la patología de base entre el choque frío y el choque caliente se encontraron leucemias y linfomas en el 25.5% vs 45.5%, tumores sólidos en el 13.1% vs. 9.1%, cardiopatías en el 16.8 vs. 78%.

En cuanto a los parámetros de estancia hospitalaria no se encontraron diferencias en el servicio de ingreso, ni tiempo de estancia en Terapia Intensiva. Por otra parte se observó que en el choque séptico frío existió un menor tiempo entre la detección del estado de choque y el ingreso a Terapia Intensiva en comparación al choque séptico caliente con una media de 11.3 hrs. (DS \pm 11.6) vs. 21.9 hrs (DS \pm 47.2). La misma tendencia se observó en cuanto a los días de estancia intrahospitalaria con una media de 26.5 días (DS \pm 50) en el choque frío en comparación con 28.5 días (DS \pm 27.7) en el choque caliente, ambas diferencias fueron estadísticamente significativas con una $p < 0.05$.

Entre las variables hemodinámicas clínicas se encontró diferencia entre los dos tipos de choque en cuanto a la temperatura central al ingreso, encontrándose eutermia en el choque séptico frío en el 46.7% vs. 55.8% en el choque caliente, fiebre en el 16.1% vs 31.2% e hipotermia en el 37.2% vs 13% respectivamente, con una $p < 0.05$ (Tabla 9). No se encontraron diferencias en la frecuencia cardiaca, tensión arterial (sistólica, diastólica y media) y frecuencia respiratoria entre los dos tipos de choque (Tablas 10,11, 12 y 13).

			Frío	Caliente	Total
Recuento	Temperatura	Normal	64	43	107
		Fiebre	22	24	46
		Hipotermia	51	10	61
	Total	137	77	214	
% de Temperatura	Temperatura	Normal	59.8%	40.2%	100.0%
		Fiebre	47.8%	52.2%	100.0%
		Hipotermia	83.6%	16.4%	100.0%
	Total	64.0%	36.0%	100.0%	
% de Frío/Caliente	Temperatura	Normal	46.7%	55.8%	50.0%
		Fiebre	16.1%	31.2%	21.5%
		Hipotermia	37.2%	13.0%	28.5%
	Total	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 9. Diferencias en la temperatura central entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente. χ^2 $p < 0.05$.

			Frío/Caliente		Total
			Frío	Caliente	
Frecuencia cardíaca	Normal	Recuento	72	39	111
		% de Frecuencia cardíaca	64.9%	35.1%	100.0%
		% de Frío/Caliente	52.6%	50.6%	51.9%
	Taquicardia	Recuento	59	37	96
		% de Frecuencia cardíaca	61.5%	38.5%	100.0%
		% de Frío/Caliente	43.1%	48.1%	44.9%
	Bradycardia	Recuento	6	1	7
		% de Frecuencia cardíaca	85.7%	14.3%	100.0%
		% de Frío/Caliente	4.4%	1.3%	3.3%
Total	Recuento		137	77	214
	% de Frecuencia cardíaca		64.0%	36.0%	100.0%
	% de Frío/Caliente		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 10. Diferencias en la frecuencia cardíaca entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente.

			Frío/Caliente		Total
			Frío	Caliente	
Tensión arterial diastólica	Normal	Recuento	43	28	71
		% de Tensión arterial diastólica	60.6%	39.4%	100.0%
		% de Frío/Caliente	31.4%	36.4%	33.2%
	Elevada	Recuento	74	41	115
		% de Tensión arterial diastólica	64.3%	35.7%	100.0%
		% de Frío/Caliente	54.0%	53.2%	53.7%
	Baja	Recuento	20	8	28
		% de Tensión arterial diastólica	71.4%	28.6%	100.0%
		% de Frío/Caliente	14.6%	10.4%	13.1%
Total	Recuento		137	77	214
	% de Tensión arterial diastólica		64.0%	36.0%	100.0%
	% de Frío/Caliente		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 11. Diferencias en la tensión arterial diastólica entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente.

			Frío/Caliente		
			Frío	Caliente	Total
Recuento	Tensión arterial media	Normal	55	35	90
		Elevada	63	34	97
		Baja	19	8	27
	Total		137	77	214
% de Tensión arterial media	Tensión arterial media	Normal	61.1%	38.9%	100.0%
		Elevada	64.9%	35.1%	100.0%
		Baja	70.4%	29.6%	100.0%
	Total		64.0%	36.0%	100.0%
% de Frío/Caliente	Tensión arterial media	Normal	40.1%	45.5%	42.1%
		Elevada	46.0%	44.2%	45.3%
		Baja	13.9%	10.4%	12.6%
	Total		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12. Diferencias en la tensión arterial media entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente.

			Frío/Caliente		
			Frío	Caliente	Total
Recuento	Frecuencia respiratoria	Normal	36	13	49
		Bradipnea	101	64	165
		Total	137	77	214
% de Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria	Normal	73.5%	26.5%	100.0%
		Bradipnea	61.2%	38.8%	100.0%
		Total	64.0%	36.0%	100.0%
% de Frío/Caliente	Frecuencia respiratoria	Normal	26.3%	16.9%	22.9%
		Bradipnea	73.7%	83.1%	77.1%
		Total	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 13. Diferencias en la frecuencia respiratoria entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente

Dentro de las variables hemodinámicas de laboratorio se encontró diferencia en cuanto a los niveles de pH con una media de 7.34 (DS \pm 0.161) en el choque frío vs. 7.38 (DS \pm 0.144) en el choque caliente. En cuanto a los niveles de lactato se observó una media de 4.86 mmol/L (DS \pm 4.0) en el choque frío vs. 3.09 mmol/L (DS \pm 2.87) en el choque caliente. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas con una $p < 0.05$.

Se encontró una tendencia de menor apego al apoyo hemodinámico farmacológico de acuerdo al ACCM en los casos con choque séptico frío en comparación con el choque séptico caliente, encontrándose esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$, *Tabla 14*). No se encontraron diferencias en el apego de manejo con líquidos, tiempo de requerimiento de apoyo inotrópico/vasopresor, ni tiempo de ventilación mecánica entre los dos tipos de choque (*Tabla 15*).

			Frío	Caliente	Total
Recuento	Apego farmacológico	Sí	53	44	97
		No	84	33	117
	Total		137	77	214
% de Apego farmacológico	Apego farmacológico	Sí	54.6%	45.4%	100.0%
		No	71.8%	28.2%	100.0%
	Total		64.0%	36.0%	100.0%
% de Frío/Caliente	Apego farmacológico	Sí	38.7%	57.1%	45.3%
		No	61.3%	42.9%	54.7%
	Total		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 14. Diferencias en el apego hemodinámico farmacológico entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente $\chi^2 p < 0.05$.

			Frío/Caliente		
			Frío	Caliente	Total
Recuento	Apego cristaloides	Si	40	26	66
		No	97	51	148
	Total		137	77	214
% de Apego cristaloides	Apego cristaloides	Si	60.6%	39.4%	100.0%
		No	65.5%	34.5%	100.0%
	Total		64.0%	36.0%	100.0%
% de Frío/Caliente	Apego cristaloides	Si	29.2%	33.8%	30.8%
		No	70.8%	66.2%	69.2%
	Total		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 15. Diferencias en el apego a cristaloides entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente.

En cuanto al tratamiento se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente, con respuesta a líquidos en el 2.2% vs. 0%, respuesta a dopamina/dobutamina en el 3.6% vs. 10.4%, respuesta a adrenalina/noradrenalina en el 21.9% vs. 36.4% y choque refractario en el 72.3% vs 53.2% respectivamente ($p < 0.05$, *Tabla 16*).

			Frío	Caliente	Total
Recuento	Clasificación de acuerdo a la respuesta al tratamiento	Responde a líquidos	3	0	3
		Responde a D/D	5	8	13
		Responde a A/NA	30	28	58
		Refractario	99	41	140
		Total	137	77	214
% de Clasificación de acuerdo a la respuesta al tratamiento	Clasificación de acuerdo a la respuesta al tratamiento	Responde a líquidos	100.0%	.0%	100.0%
		Responde a D/D	38.5%	61.5%	100.0%
		Responde a A/NA	51.7%	48.3%	100.0%
		Refractario	70.7%	29.3%	100.0%
		Total	64.0%	36.0%	100.0%
% de Frío/Caliente	Clasificación de acuerdo a la respuesta al tratamiento	Responde a líquidos	2.2%	.0%	1.4%
		Responde a D/D	3.6%	10.4%	6.1%
		Responde a A/NA	21.9%	36.4%	27.1%
		Refractario	72.3%	53.2%	65.4%
		Total	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 16. Diferencias en la respuesta al tratamiento entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente. D/D, dopamina/dobutamina; A/NA, adrenalina/noradrenalina $\chi^2 p < 0.05$.

En cuanto a mortalidad se observó una clara diferencia entre los dos grupos de choque con un 73% en el choque frío y un 57% en el choque caliente ($p < 0.05$, *Tabla 17*).

Se analizaron las posibles relaciones de cada una de las variables de estudio con la mortalidad y sus diferencias entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente, encontrándose que la temperatura central normal y la presencia de fiebre se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de sobrevivientes, mientras que la hipotermia se observó con mayor frecuencia en el grupo de los no sobrevivientes, tanto en el grupo de pacientes con choque séptico caliente, como en el grupo de choque séptico frío ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias en la mortalidad en el resto de las variables de estudio.

			Frío	Caliente	Total
Recuento	Vivo/Muerto	Vivo	37	33	70
		Muerto	100	44	144
	Total	137	77	214	
% de Vivo/Muerto	Vivo/Muerto	Vivo	52.9%	47.1%	100.0%
		Muerto	69.4%	30.6%	100.0%
	Total	64.0%	36.0%	100.0%	
% de Frío/Caliente	Vivo/Muerto	Vivo	27.0%	42.9%	32.7%
		Muerto	73.0%	57.1%	67.3%
	Total	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 17. Diferencias de mortalidad entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente $\chi^2 p < 0.05$.

VII. Discusión

La sepsis continúa siendo una de las causas más importantes de mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Se analizaron 207 expedientes de pacientes con el diagnóstico choque séptico durante un periodo de tres años y medio con un total de 214 casos, comprendiendo una de las series con mayor número de muestra en estudios similares reportados en la literatura ^{9,22,23,47}.

En cuanto a las características de los pacientes se encontró que el grupo etario afectado con mayor frecuencia fueron los lactantes como se ha reportado en varios estudios. El grupo de neonatos comprendió solamente el 7% y no el 50% reportado en algunos estudios ¹² ya que no se cuenta con servicio de obstetricia en la Institución y los pacientes de este grupo etario que ingresan al hospital lo hacen en su mayoría a la Unidad de Cuidados Neontales, por lo que no se incluyeron dentro del estudio.

El 41% de los pacientes fueron del sexo femenino y el 59% del sexo masculino con una relación hombre:mujer de 1.4:1, similar a lo reportado en la literatura mundial, desconociéndose la razón por la cual los pacientes del sexo masculino especialmente los lactantes tienen una mayor predisposición al desarrollo de choque séptico ¹².

La media de estancia intrahospitalaria fue de 27 días, siendo un factor de riesgo para la aparición de infecciones nosocomiales, encontrándose en la literatura reportes con tiempos de estancia intrahospitalaria similares o mayores, como el estudio de *Ceneviva y col.*, con una media de 31 días o el de *Watson y col.*, con una media de 46.8 días. Llama la atención que existe un retraso importante entre la detección del estado de choque y el ingreso a la Terapia Intensiva teniendo éste un tiempo promedio de 15 horas, repercutiendo esto en el manejo inicial del paciente, ya que se sabe que cada hora de retraso en el tratamiento, incrementa a razón de 2 veces la mortalidad de los pacientes ²³; esto puede ser secundario al sobrecupo en las unidades de terapia, la detección tardía del estado de choque, la falta de apego en las recomendaciones del manejo inicial, y la falta de insumos para la monitorización hemodinámica en las salas de hospitalización.

Se encontró que gran parte de la población estudiada contaba con susceptibilidad para el desarrollo de infecciones presentándose en el 45% algún grado de desnutrición y en el 50% de patologías asociadas de forma directa o secundaria al manejo terapéutico con inmunosupresión, como los pacientes oncológicos, diabéticos, reumatológicos, inmunodeficientes, postrasplantados, etc.

La presencia de enfermedad crónica relacionada en los pacientes con choque séptico ha sido reportada en el 50% por *Tamayo y col.*, y en el 42% por *Ceneviva*, encontrándose en nuestro estudio en el 88%, esto debido a que nuestra institución comprende un centro de tercer nivel en donde no se atiende población abierta ^{7,13}. Los padecimientos oncológicos comprendieron la patología de base más frecuentemente asociada con un 34% de leucemias/linfomas, conociéndose que los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia tienen un riesgo 67 veces mayor para desarrollar sepsis en comparación con los pacientes no oncológicos ⁴⁷. Considerando grupos etarios las patologías de base fueron similares a las reportadas por la literatura con cardiopatías y malformaciones en los niños menores y los padecimientos oncológicos en los mayores.

Dentro de los diagnósticos infectológicos asociados se encontró en primer lugar la presencia de neumonía, igual a lo reportado en varios estudios, incluyendo los datos de la OMS ^{12,47}. Se obtuvo aislamiento de germen en el 33.5% de los casos, similar a lo reportado por *Fiser y col.* con un 34% de aislamiento, pero contrario a lo descrito por *Ceneviva*, quien obtuvo cultivos positivos en un 88% y *Kutko* en el 50% de los pacientes. La administración de coberturas antimicrobianas de forma previa a la toma de cultivos contribuye a que los gérmenes no se aislen con mayor frecuencia.

Al igual que lo reportado en la literatura mundial, las bacterias fueron los microorganismos más frecuentemente aislados en un 55%, contrario a los reportes de otros estudios con un 90% de los casos, esto puede ser debido a que gran parte de los pacientes recibieron antibioticoterapia de amplio espectro previamente, disminuyendo el aislamiento bacteriano en los cultivos, aunado a que gran parte de la población estudiada contaba con predisposición para el desarrollo de infecciones micóticas. Las bacterias más frecuentemente identificadas en nuestro estudio fueron los bacilos gram negativos similar a los resultados de *Ceneviva* sin embargo *Kutko* reporta a los gram positivos como los microorganismos más frecuentemente identificados en el choque séptico ^{2,19,29}.

En los pacientes en los que se obtuvo aislamiento de germen la mortalidad fue del 64.7% (mortalidad general 67%), esto indica que si bien la terapia antimicrobiana dirigida al agente infeccioso causal es una medida crucial en el tratamiento del choque séptico su identificación no es tan importante en el desenlace de los pacientes como lo es el manejo hemodinámico inicial. La falta de relación entre el aislamiento de germen y la mortalidad ha sido reportada en otros estudios ¹⁹.

Se encontró en más del 50% hipotensión al momento del ingreso a Terapia Intensiva reflejando el diagnóstico tardío y entorpeciendo el pronóstico de los pacientes, recordando que la hipotensión sólo es confirmatoria del estado de choque y no necesaria para el diagnóstico. Llama la atención también la aparente ausencia de valoración de otros signos clínicos del estado de choque que preceden a la hipotensión como lo es el llenado capilar y la intensidad de los pulsos.

En las variables hemodinámicas de laboratorio se encontró una media de pH en límite inferior (7.35), de saturación venosa central baja (70.7%), y de lactato elevada (4.21 mmol/L), que son indicadores de progresión del estado de choque secundarios a detección y manejo tardíos. *Bourgoin y col.* reportaron niveles de lactato de 6.7 mmol/L, superiores a lo reportado en nuestro estudio ³⁰.

Se sabe que el eje principal en el apoyo hemodinámico del choque séptico es la restitución hídrica, encontrándose una media en la administración de líquidos de 42ml/Kg, llamando la atención que hubo pacientes a los cuales no se les administraron cargas de volumen y que se consideraron las 3 horas previas al inicio del apoyo hemodinámico farmacológico, por lo que esta cifra podría ser menor considerando la hora previa como lo indican las guías del ACCM. Solamente la tercera parte de los pacientes recibió líquidos a 60ml/kg o más antes del inicio del apoyo inotrópico/vasopresor sabiendo que para que estos fármacos sean eficaces se requiere de una adecuada precarga. En menos de la mitad (45.3%) se obtuvo apego al manejo inotrópico/vasopresor ^{14,26}. No se hizo distinción entre el tipo de líquidos administrados (coloides o cristaloides) ya que no se han mostrado evidencias contundentes para preferir uno sobre otro ²⁷. La dosis máxima administrada fue de 200ml/kg correspondiente al máximo reportado en la literatura ^{7,47} demostrándose en otros estudios que los pacientes que reciben mayores volúmenes de líquidos tienen una mejor sobrevida sin relacionarse con incremento en complicaciones por sobrecarga ²⁶. Estos resultados sugieren la tendencia de escalar al manejo inotrópico sin completar la restitución hídrica. *Han* reportó apego al ACCM consistente en sólo el 30% de los casos ²³.

El 97% de los pacientes recibieron por lo menos un agente inotrópico, con requerimientos mayores comparados con los reportes de *Fiser y col.*, en pacientes oncológicos en los cuales se utilizaron en un 76% y *Hallan* que reportó su uso en el 54% ^{19,23}. En la respuesta al tratamiento se encontró que solamente el 1.4% de los pacientes respondieron a la terapia con líquidos, que si bien puede explicarse en parte porque la mayoría de los pacientes en los que se revierte el estado de choque con restitución hídrica continúan tratamiento en el servicio de Urgencias o en hospitalización, también es secundario a la falta de apego a la guías en cuanto a la restitución hídrica. La media de uso de aminas fue de 153 horas muy por arriba de lo reportado por *Watson y cols.*, de 17.8hrs., probablemente explicado por la falta de apego tanto en la restitución hídrica como en el apoyo farmacológico a las recomendaciones actuales ²³.

El 91% de los pacientes requirió ventilación mecánica, con una media de 173 horas, similares a lo reportado por *Heney* en un 84% pero mucho mayores en comparación con *Fiser y Cols.* quienes reportaron menores requerimientos de ventilación mecánica en el 75% de los casos y *Hallahan y col.* en el 55% de los pacientes ^{19,23}.

En el estudio se encontró una mortalidad general del 67%, superior a lo reportado en estudios recientes en alrededor del 10%, probablemente explicado por el pobre apego que existe de acuerdo a las recomendaciones del ACCM. Existen estudios que han demostrado beneficio en los resultados de los pacientes cuando existe apego a dichas recomendaciones, como el Children's National Medical Center que disminuyó la mortalidad del 57 al 12%. El Hospital de St. Mary's en el Reino Unido reportó una mortalidad del 5%, el de Nueva York una mortalidad del 10%, y *Han y col.* reportaron una sobrevida del 92% en aquellos pacientes que cumplieron un manejo similar al recomendado por el ACCM, comparado con el 62% de los que no lo recibieron. En los reportes de *Hallahan* las prácticas de acuerdo al ACCM fueron consistentes en sólo el 30%, disminuyendo en éstas la mortalidad de 38 a 8% ^{9,22,23,33}.

Si bien en parte esta mortalidad puede estar explicada por la presencia de comorbilidades asociadas y no tratarse de población abierta como en los estudios mencionados, el pobre apego que existe en la restitución hídrica puede ser la clave fundamental en el incremento de la misma, observándose en el presente estudio que cuando existió apego en la restitución hídrica se encontró una mortalidad de 57.5% en comparación con el 71.6% en los que no. Por otra parte paradójicamente se encontró mortalidad discretamente mayor en los pacientes que no se apegaron a las guías en cuanto al manejo farmacológico comparándolo con los que sí, en un 66 vs. 68% esto probablemente explicado por la falta de una adecuada volemia que favorezcan una actividad farmacología efectiva (*Figura 12*).

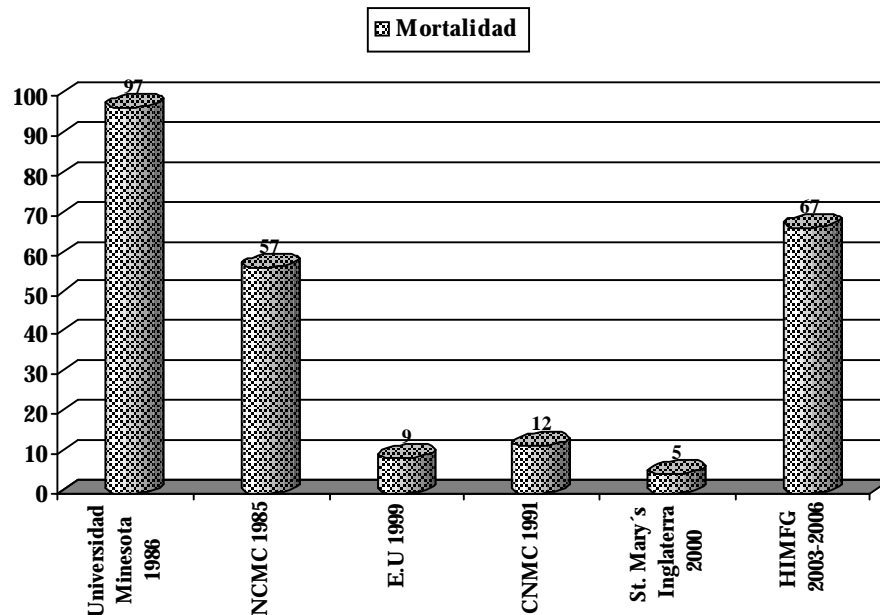


Figura 12. Mortalidad comparada con otros centros hospitalarios.

Similar a lo reportado por *Fiser y col.*, con mortalidad del 72% en los pacientes que requirieron inotrópicos y vasopresores múltiples, en nuestro estudio encontramos una mortalidad del 76.6% en los pacientes con características similares¹⁹. Por otra parte *Ceneviva* reportó mortalidad en el 33% en pacientes que requirieron la adición de diferentes clases de terapia cardiovascular^{7,13}.

Llama la atención también que tomando solamente a los pacientes previamente sanos, encontramos una mortalidad del 60% en comparación con lo reportado por el Hospital de Nueva York del 0% y en el Children's Hospital de Pittsburg en el 2%.

El tipo de choque séptico más frecuentemente observado fue el choque frío 64% vs. 36% de choque caliente, observándose que el choque frío tiende a presentarse a edades menores en comparación al choque caliente con una media de edad de 65.5 meses vs 90.5 meses, confirmando los reportes en la literatura mundial que refieren que el choque séptico frío es más frecuente en la edad pediátrica en comparación a los adultos¹⁴.

Se observó un menor tiempo entre la detección del choque séptico frío con una media 11.3 hrs. y su ingreso a Terapia Intensiva en comparación con una media de 21.9 hrs. en el choque séptico caliente, probablemente debido a la percepción de mayor gravedad en el primero y de una mejor respuesta hemodinámica inicial en los segundos sin requerir el ingreso a Terapia Intensiva en las etapas iniciales.

Entre las variables clínicas (excluyendo aquellas que definen el tipo de choque) solamente se encontró diferencia en la temperatura central, encontrándose como era esperado en los pacientes con choque séptico frío mayor tendencia a la hipotermia y en el choque séptico caliente mayor frecuencia de temperatura normal o fiebre; además que esta variable fue la única relacionada con una diferencia de mortalidad, encontrándose mayor frecuencia de hipotermia tanto en el choque séptico frío como en el choque séptico caliente en los no sobrevivientes, requiriéndose mayores estudios para establecer si es o no un factor de riesgo para la mortalidad en ambos tipos de choque, no encontrándose al momento estudios que comparen las variables clínicas entre los dos tipos de choque. No se encontraron diferencias significativas en las otras variables clínicas analizadas.

Se encontraron menores valores de pH y mayores niveles de lactato en el choque séptico frío en comparación con el choque séptico caliente (pH 7.34, lactato 4.86 mmol/L vs. pH 7.38, lactato 3.09 mmol/L) como indicadores de una menor perfusión y mayor gravedad en el primero aunado a la tendencia de un menor apego en el apoyo hemodinámico de acuerdo a las guías del ACCM. La mayor gravedad y menor respuesta al tratamiento en el choque frío han sido descritas por otros autores^{14,33}.

Se encontraron diferencias en la respuesta al tratamiento entre el choque séptico frío y el choque séptico caliente, con mayores respuestas al manejo con inotrópicos y vasopresores en el choque séptico caliente y mayor frecuencia de choque refractario y mortalidad en el choque séptico frío, esto igualmente debido a la mayor gravedad y menor apego al apoyo hemodinámico en el segundo.

Si bien terapias innovadoras como el uso de proteína C recombinante, ECMO, etc., pueden ser prometedoras para disminuir la mortalidad, se debe de reforzar el tratamiento hemodinámico inicial con el reconocimiento de los signos tempranos de choque, una restitución hídrica efectiva y la selección de apoyo farmacológico de acuerdo a los parámetros clínicos y hemodinámicos del estado de choque realizando la diferenciación entre el tipo del mismo (frío o caliente).

Existen varias limitaciones dentro del estudio, inicialmente por su naturaleza retrospectiva y la falta de inclusión de diversas variables como la terapia antimicrobiana, el uso de esteroides, la valoración en el cambio del estado hemodinámico, los datos de falla orgánica múltiple, etc. No se tomó en cuenta la valoración y el tratamiento previos al ingreso a terapia intensiva pudiendo encontrarse otras diferencias entre los tipos de choque en etapas iniciales. Además el estudio comprende la experiencia de un solo centro hospitalario, y es difícil comparar los resultados debido a las diferencias en las poblaciones y en los criterios de admisión entre las distintas unidades, sin embargo creemos que los resultados están abiertos a discusión y podrán servir de base para reconocer el comportamiento actual del choque séptico en nuestra unidad hospitalaria y plantearse metas para mejorar los resultados observados.

VIII. Conclusiones

Los pacientes tratados en las Unidades de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez en los últimos años, con el diagnóstico de choque séptico cuentan en su mayoría con susceptibilidad para el desarrollo de sepsis; como la desnutrición y comorbilidades asociadas.

El género que con mayor frecuencia se afecta corresponde al masculino.

El principal diagnóstico infectológico identificado fue la neumonía por lo que se deberán de implementar medidas para disminuir su incidencia. Se identificó germen asociado en aproximadamente la tercera parte de los casos, siendo los mayormente encontrados los bacilos Gram negativos; si bien esta identificación es importante para dirigir la terapia antimicrobiana no tiene una influencia aparente en la mortalidad.

El choque séptico frío se presenta con una mayor frecuencia que el choque séptico caliente, asociándose el primero con una menor edad, mayor gravedad, menores valores de pH, niveles de lactato mayores y menor respuesta al apoyo hemodinámico llevando como consecuencia una mayor mortalidad.

La presencia de hipotermia se encontró con una frecuencia significativamente mayor en los pacientes no sobrevivientes en los dos tipos de choque.

La mortalidad general observada es mayor a la reportada en la literatura mundial en los últimos años, encontrándose una falta de apego a las guías del ACCM, por lo que se deberán de reforzar las siguientes medidas.

- La detección temprana del choque antes de que se presente hipotensión.
- La reanimación hídrica con volúmenes suficientes.
- La clasificación del tipo de choque en frío y caliente para dirigir el apoyo farmacológico de forma temprana.

IX. Anexo 1

Hoja de recolección de datos

Registro: _____ **Nombre:** _____

Edad (meses): _____ **Sexo:** 1. femenino 2. masculino

Fecha de ingreso: _____ **Fecha de egreso:** _____

Servicio previo a su ingreso a Terapia Intensiva:

1. Urgencias
2. Servicios quirúrgicos
3. Especialidades médicas
4. Oncología

Días de estancia intrahospitalaria: _____ **Horas de estancia UTIP:** _____

Horas previas a su ingreso a UTIP: _____ **Condición egreso:** 1. vivo 2. muerto

Patología de base:

1. Leucemias y linfomas
2. Tumores sólidos
3. Cardiopatías
4. Malformaciones del tubo digestivo
5. Nefropatías
6. Hepatopatías
7. Enfermedades hematológicas no neoplásicas
8. Reumatológicas
9. Metabólicas
10. Neumopatías
11. Inmunodeficiencias primarias
12. Neurológicas
13. Cromosomopatías
14. Otras
15. Previamente sanos

Estado nutricional:

1. Eutrófico
2. Desnutrición
3. Obesidad

Germen aislado

1. Sin aislamiento
2. Cocos Gram negativos
3. Cocos Gram positivos
4. Bacilos Gram negativos
5. Bacilos Gram positivos
6. Hongos
7. Virus

Apoyo farmacológico:

1. Adrenalina
2. Noradrenalina
3. Milrinona
4. Dobutamina
5. Dopamina
6. Vasopresina

Cristaloides (ml/kg): _____

Horas de ventilación mecánica: _____

Horas de apoyo farmacológico: _____

FC: _____ **FR:** _____

Temp.: _____ **LLC:** _____

TAS: _____ **TAD:** _____

TAM: _____ **pH:** _____

SVC: _____ **Lactato:** _____

Respuesta al tratamiento:

1. Choque que responde a líquidos
2. Choque sensible a dopamina
1. Choque sensible a adrenalina o noradrenalina
2. Choque refractario

Clasificación: 1. FRÍO 2. CALIENTE

Apego al manejo de líquidos: 1. Sí 2.No **Apego al manejo hemodinámico farmacológico:** 1. Sí 2. No

X. Bibliografía

1. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, et al.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303-1310.
2. **Branco RG, García PC, et al.** Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(4):470-472.
3. **Branco RG, Russell RR.** Should steroids be used in children with meningococcal shock? *Arch Dis Child* 2005;90:1195-1196.
4. **Bur A, Herkner H, Vleck M, et al.** Factors influencing the accuracy oscillometric blood pressure measurement in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;31(3):793-799.
5. **Burns JP.** Septic shock in the pediatric patient: Pathogenesis and novel treatments. *Pediatric Emergency Care* 2003;19(2):112-116.
6. **Carcillo JA, Cunnion RE.** Common Issues in Pediatric and Adult Clinical Care. *Crit Care Clinics* 1997;13(3):553-574.
7. **Carcillo JA, Field AI, Task Force Committee Members.** Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002;30(6):1365-1378.
8. **Carcillo JA, Kellum JA.** Is there a role for plasmapheresis/plasma exchange therapy in septic shock, MODS, an thrombocytopenia associated multiple organ failure? We still do not know but perhaps we are closer. *Intensive Care Med* 2002;28:1373-1375.
9. **Carcillo JA.** Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003;19:413-440.
10. **Carcillo JA.** Sequential physiologic interactions in pediatric cardiogenic and septic shock. *Crit Care Med* 1989;17(1):12-17.
11. **Carcillo JA.** Mannose-binding lectin deficiency provides a genetic basis for the use of SIRS/sepsis definitions in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2004;30:1263-1265.
12. **Carcillo JA.** Reducing the global burden of sepsis in infants and children: A clinical practice research agenda. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3):S157-S164.
13. **Ceneviva G, Paschall A, et al.** Hemodynamic Support in Fluid-refractory Pediatric Septic Shock. *Pediatrics* 1998;102:19-25.
14. **Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al.** Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(3):858-873.
15. **DeVita M.** Organizational factors affect human resuscitation: The role of simulation in resuscitation research. *Crit Care Med* 2005;33(5):1150-1151.
16. **Dorado AE, Revilla J.** Alteraciones microcirculatorias durante el choque. *Rev Cubana Peiatr* 1999;71(4):233-7.
17. **Doughty L, Carcillo JA, et al.** Plasma nitric and nitrate concentrations and multiple organ failure in pediatric sepsis. *Crit Care Medicine* 2002;30(6):157-162.

18. **Feltes TF, Pignatelli R, et al.** Quantitated left ventricular systolic mechanics in children with septic shock utilizing noninvasive wall-stress analysis. *Crit Care Med* 1994;22(10):1647-1658.
19. **Fiser RT, West NK, et al.** Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(5):531-536.
20. **García M.** Estado Hemodinámico de pacientes pediátricos con choque séptico causado por enfermedad invasiva por Haemophilus Influenzae tipo B. Tesis para obtener la especialidad en Pediatría. México, 1997.
21. **Gea-Banacloche JC, Opal SM, et al.** Sepsis associated with immunosuppressive medications: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(11):S578-S590.
22. **Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis.** International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
23. **Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, et al.** Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(11):3718-3721.
24. **Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, et al.** Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians Is Associated With Improved Outcome. *Pediatrics* 2003;112:793-799.
25. **Hernández G.** Abordaje inicial del estado de choque en el paciente pediátrico. Prácticas comunes en un servicio de Urgencias. Tesis para obtener la especialidad en Pediatría Médica. México, 2005.
26. **Kirby A, Goldstein B.** Improve Outcomes Associated With Early Resuscitation in Septic Shock: Do We Need to Resuscitate the Patient or the Physician? *Pediatrics* 2003;112:976-977.
27. **Kuch, BA, Carcillo JA.** Definitions of Pediatric Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(4):501.
28. **Kuppermann N, Malley R, Huskins WC.** A new prognostic scoring system for meningococcal septic shock in children: comparison with three other scoring systems. *Intensive Care Med* 2003;29:333.
29. **Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, et al.** Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4(3):333-337.
30. **Leone M, Bourgoin A, Cambon S, et al.** Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients. Adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;3(2):462-467.
31. **Levy MM, Fink, MP, et al.** 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31(4):1250-1256.
32. **Mackenzie, IM.** The haemodynamics of human septic shock. *Anesthesia* 2001;56:130-144.
33. **Markovitz BP, Goodman DM, et al.** A retrospective cohort study of prognostic factors associated with outcome in pediatric severe sepsis: What is the role of steroids? *Pediatric Crit Care Med* 2005;6:270-274.
34. **Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference committee.** American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-874.

35. **Mercier JC, Beaufil F, et al.** Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children. *Crit Care Med* 1988;16(1):27-33.
36. **Opal, SM.** Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3):S55-S60.
37. **Parker MM, Hazelze JA, Carcillo JA.** Pediatric considerations. *Crit Care Med* 2004;32(11):S591-S594.
38. **Parker MM.** Pediatric definitions for sepsis: It's about time! *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):83-84.
39. **Parrillo JE.** Myocardial depression during septic shock in humans. *Crit Care Med* 1990;1183-1184.
40. **Peters, MG, Booth RA, et al.** Terlipressin bolus induces systemic vasoconstriction in septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5:112-115.
41. **Pizarro CF, Troster EJ, et al.** Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med* 2005;33(4):855-859.
42. **Simma B, Fritz MG, et al.** Changes in left ventricular function in shocked newborns. *Intensive Care Med* 1997;23:982-986.
43. **Singhi, S.** Management of Shock. *Indian Pediatrics* 1999;36:265-288.
44. **Sparrow A, Willis F.** Management of septic shock in childhood. *Emergency Medicine Australasia* 2004;16:125-134.
45. **Tabbutt S.** Heart failure in pediatric septic shock: Utilizing inotropic support. *Crit Care Med* 2001;29(10):S231-236.
46. **Véliz R.** Pautas que recordar en el manejo de los niños con choque. *Revista Mexicana de Pediatría* 2004;71(3):137-139.
47. **Watson RS, Carcillo JA, Wheeler DS, Fisher LE, et al.** Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(3):S3-S5.
48. **Wheeler DS, Fisher LE, et al.** Extracellular hsp70 levels in children with septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(3):308-311.
49. **Zimmerman MD.** Appraising the potential of pentoxifylline in septic premies. *Crit Care Med* 1999;27(4):695-696.
50. **Sharma S.** Septic Shock. www.eMedicine.com 2006.