

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

**Curso de subespecialidad en
MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

Descripción de los marcadores de sepsis grave en el
paciente pediátrico críticamente enfermo.

**TESIS DE SUBESPECIALIDAD
PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA

DR. DAVID GONZALEZ FLORES

ASESOR: Dra. Laura Laue Noguera

México, D.F.

2004

CENTRO MEDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”



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.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Rodolfo Esau Risco Cortés
Profesor Titular de Medicina del Enfermo Pediátrico
en Estado Crítico

Dra. Laura Laue Noguera
Asesor de Tesis

Dr. David González Flores
Residente de Medicina del Enfermo Pediátrico
Es Estado Crítico

INDICE

I. RESUMEN

II. INTRODUCCION

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS

V. DISCUSION

VI. CONCLUSIONES

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

IX. TABLAS

I. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La sepsis severa frecuentemente tiene pronóstico fatal, existen marcadores que pueden predecir este evento.

OBJETIVO: Describir el comportamiento de los diversos marcadores de sepsis grave.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo, en pacientes entre 1 mes y 18 años, con criterios de sepsis severa. Se determinaron niveles de fibrinogeno, prealbumina, lactato, ACTH, cortisol, IgA, Igm, IgE, Troponina I, Transferian, Creatinina sérica, DHL, pH, PaO₂, C3, C4, CD3, CD4, CD8, Células NK, VSG, PCR, Plaquetas y Leucocitos, al inicio de la sepsis y cada 72 horas, hasta la remisión de la enfermedad. Se realizó análisis descriptivo.

RESULTADOS: Incluyo 13 pacientes, edad 39.46 + 50 meses. Doce sobrevivieron y uno falleció. El 100% presento linfopenia y CD3 bajos. El 77% con CD4 y CD8 bajos. Siete sobrevivientes mostraron trombocitopenia inicial y recuperación posterior. Transferrina baja en 6 pacientes vivos. (126.6 + 48.36 mg/dL) y en el muerto (81.8 mg/dL) pH bajo en 5 pacientes vivos (7.30 + 0.05) y el muerto (7.14). Cortisol bajo, en 6 sobrevivientes (98.48 + 23.81), normal en 1 y elevado en 4, al igual que en el paciente muerto. Lactato elevado en 5 vivos (2.08 + 0.31 mmol/L) en el paciente muerto (3.6 mmol/L). Proteína C reactiva elevada en 100% (vivos 83.4 + 59mg/L; muerto 245 mg/L).

DISCUSIÓN: Con los datos obtenidos hasta el momento no podemos evaluar la utilidad pronostica de los diversos marcadores, pero se describen aquellos que presentan diferencia entre los sobrevivientes y el paciente que falleció.

CONCLUSIONES: La sepsis severa cursa con alteración de la inmunidad celular. Pronostico fatal que asocio a la mayor acidosis, hiperlactemia, inmunosupresión y plaquetopenia.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, sepsis severa, marcadores.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The severe sepsis frequently has I foretell fatal, exist markers that can predict this event.

OBJECTIVE: To describe the behavior of the diverse markers of serious sepsis. **Material and methods:** Observational, longitudinal and prospective study, in patients between 1 month and 18 years, with criteria of severe sepsis. Levels of fibrinogen, prealbumin, lactate , ACTH, cortisol, IgA, Igm, IgE, Troponin I were determined, Transferred, plasma Creatinine, DHL, pH, PaO₂, C3, C4, CD3, CD4, CD8, Cells NK, VSG, PCR, Platelets and Leucocytes, at the beginning of the sepsis and every 72 hours, until the remission of the disease. I am made descriptive analysis.

RESULTS: I include 13 patients, age 39.46 + 50 months. Twelve survived and one died. The 100% I present/display low lymphocytes and CD3. 77% attended with low CD4 and CD8. Seven survivors showed thrombocytopenia initial and later recovery. Low levels of transferrine were observed in 6 alive patients. (126.6 + 48.36 mg/dL) and in the dead (81,8 mg/dL) pH low in 5 alive patients (7: 30 + 0.05) and the dead (7.14). Low cortisol, in 6 survivors (98.48 + 23.81), normal in 1 and elevated in 4, like in the dead patient. Lactate elevated in alive 5 (2.08 + 0.31 mmol/L) in the dead patient (3,6 mmol/L). Protein C reactivates high in 100% (alive 83.4 + 59mg/L; died 245 mg/L).

DISCUSSION: With the data collected until the moment we cannot evaluate the utility foretells of the diverse markers, but they describe those that present/display difference between the survivors and the patient who died.

CONCLUSIONS: Patients with severe sepsis attends with alteration of the cellular immunity. Fatal prognosis was associate to the greater acidosis, hyperlactemia, inmunosupresión and low platelet.

KEY WORDS: Sepsis, severe sepsis, markers.

II. INTRODUCCION

En la Conferencia Internacional de Definiciones sobre Sepsis del año 2001, se definió la Sepsis severa como aquella que se complica con función orgánica. Su incidencia en la población pediátrica es de 5.3/1000 habitantes menores de 1 año y 0.2/1000 habitantes entre los 5 a 14 años de edad, con una mortalidad de 13% en los primeros y menor de 10% en los segundos (1,2,3).

La sepsis es una enfermedad compleja, de expresión variable y refleja la interacción dinámica entre el factor amenazante para la vida y los mecanismos protectores adaptativos del huésped, los cuales son modificados por los efectos de la intervención terapéutica (2).

Como sabemos, existen estímulos tanto endógenos como exógenos que pueden causar lesión celular, provocando una serie de reacciones complejas entre el tejido colectivo vascularizado. La reacción normal a una infección involucra una serie compleja de procesos inmunológicos. Por ejemplo, factores asociados a infecciones por bacterias gram-positivas y gram-negativas desencadenarían la liberación de citocinas, por los macrófagos, provocando una serie de reacciones que incluyen la adhesión de leucocitos a las células de endoteliales. Esta serie de fenómenos, denominada respuesta inflamatoria, incluye elementos plasmáticos, células circulantes, vasos sanguíneos y componentes celulares y extracelulares del tejido conectivo.

La sepsis se expresa a través de la interacción de una compleja red de elementos bioquímicos, algunos esenciales para la expresión del síndrome (mediadores) mientras que otros simplemente representan las secuelas de este proceso (marcadores) (2,4,5,6).

Cada mediador actúa de forma individual, combinada o en secuencia, amplificando la respuesta inflamatoria, y a su vez, esta trata de mantener cierto equilibrio mediante la elaboración de factores proinflamatorios y antiinflamatorios.

Los marcadores de sepsis reflejan un aspecto biológico del proceso y no del espectro entero de la enfermedad. Esta "medida" que identifica un estado biológico, predice la presencia o severidad de un proceso patológico, y puede proveer información en uno o más de los siguientes ámbitos (2):

1. Estableciendo un diagnóstico, para identificar pacientes con esta enfermedad y la posibilidad de responder a una terapia particular.
2. Cuantificando la severidad de la enfermedad para identificar pacientes en quienes es más probable experimentar un resultado benéfico o adverso.
3. Midiendo la respuesta a la terapia, determinando como un paciente está respondiendo a una intervención determinada.

Algunos de los marcadores de Sepsis, con los que contamos son: fibrinogeno, prealbumina, lactato, ACTH, cortisol, IgA, IgM, IgE, Troponina I, Transferina, Creatina serica, DHL, pH, PaO₂, C3, CD4, CD8, Células NK, VSG, PCR, Plaquetas y Leucocitos (2,7-24, 28-30):

La sepsis, se entiende por tanto, como la repercusión sistémica de un proceso infeccioso de cualquier origen y ubicación, que tiene el potencial de producir respuestas bioquímicas con expresión clínica variable; y se le ha considerado como una condición de desventaja orgánica en la que se establece como círculo vicioso la posibilidad de continuar agravándose. Los pacientes reaccionan a la infección con respuestas que modifican tanto variables fisiológicas, como patológicas previas, todo lo cual contribuye a la sobrevivencia o fallecimiento del paciente (5).

Básicamente todos los marcadores de la sepsis son pronósticos de mortalidad (2, 5, 6). Sin embargo los que se mencionan en la literatura con mayor utilidad pronostica demostrada son las plaquetas (<100,000 células/ml), lactato (>3 mmol/L), pH (<7.25), PCR (>50 mg/dl) y el valor de cortisol menor de 50 mcg/dL (5, 6, 8, 12, 25, 27, 28, 31, 33, 37, 38, 40).

JUSTIFICACIÓN:

La sepsis severa y el choque séptico son entidades frecuentes de la terapia intensiva pediátrica. Algunos pacientes ingresan en forma tardía, cuando la enfermedad esta avanzada, y a pesar de los esfuerzos terapéuticos, el pronostico es fatal en muchas ocasiones (5, 32, 34, 35).

La literatura refiere una amplia variedad de marcadores bioquimicos que muestran valor pronóstico en el paciente séptico. La existencia de marcadores libres y específicos para infección grave, seria de gran ayuda, porque orientaría en la toma de decisiones terapéuticas y en la elección de estudios complementarios (2, 25, 26).

OBJETIVO:

Describir el comportamiento de los marcadores de sepsis grave en le paciente críticamente enfermo: fibrinogeno, prealbumina, lactato, ACTH, cortisol, IgA, IgM, IgE, Troponina I, Transferina, Creatina serica, DHL, pH, PaO₂, C3, CD4, CD8, Células NK, VSG, PCR, Plaquetas y Leucocitos.

III. MATERIALES Y METODOS

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, realizado en la unidad de terapia intensiva pediátrica, del Centro medico Nacional "20 de Noviembre" del I.S. S. S. T. E. Incluyo pacientes de entre 1 mes y 18 años de edad, que cumplieron los criterios de sepsis grave conforme al consenso sobre definiciones de sepsis del 2001 (1).

Se midieron los niveles sericos de los siguientes marcadores de sepsis severa: fibrinogeno, prealbumina, lactato, ACTH, cortisol, IgA, IgM, IgE, Troponina I, Transferina, Creatina serica, DHL, pH, PaO₂, C3, CD4, CD8, Celulas NK, VSG, PCR, Plaquetas y Leucocitos (polimorfo nucleares, linfocitos); contra recuperación o no.

La primera evaluación se realizo dentro de las primeras 24 hrs. del inicio de la sepsis grave, y posteriormente cada 72 hrs. Hasta la remisión de la enfermedad en estudio.

La muestra para biometría hematica será de 0.5 ml, en tubo microtainer con anticoagulante EDTA, y procesado en un aparato marca Gen-S Coulter.

Para la velocidad de sedimentación globular se requiere de 1ml de sangre, en tubo vacutainer con anticoagulante EDTA, el cual será procesado en forma manual.

La subpoblacion linfocitaria (CD3, CD4, CD8) requiere de una muestra de sangre de 2 ml, obtenida en tubo vacutainer, con anticoagulante EDTA y será procesada en un clitómetro de flujo laminar BD FACSCalibur (#E5614).

La PCR requiere de una muestra de suero de 0.5 ml. La muestra será tomada en un tubo sin anticoagulante. El método para su estudio será nefelometría.

Para ACTH y cortisol se requiere de una muestra de plasma de aproximadamente 2 ml. La muestra será obtenida en tubo vacutainer con anticoagulante EDTA, el tubo deberá estar frío y la muestra deberá ser transportada en congelantes inmediatamente al laboratorio de hormonas, y en su defecto el plasma deberá ser separado y congelado a -20° C, para su posterior procesamiento.

La muestra para fibrinogeno fue procesada en un aparato Gen-S Coulter. Inmunoglobulinas mediante nefelometría. El pH, lactato y PO₂ en un gasómetro ABL 700.

Se calculo un tamaño de muestra de 45 niños, con base a un índice de confianza de 90% y error de 10%. Para fines de tesis se realizo corte el 30 de agosto de 2004.

IV. RESULTADOS

El presente estudio incluyo 13 pacientes, 69% del sexo femenino y 31% del sexo masculino, con edad promedio de 39.46 ± 50 meses.

La duración de la sepsis grave fue de 7 ± 2.62 días con 12 pacientes que sobrevivieron a la enfermedad (92%) y solamente una defunción (7.6%). Presentaron sepsis tardía 12 niños y sepsis temprana solo 1, que corresponde a la única defunción del estudio.

En la grafica 1 se muestra la distribución de los pacientes en evolución. En la tabla 1 se muestran los principales resultados de las variables estudiadas en la primera determinación (dentro de las primeras 24 hrs. del diagnostico). En la tabla 2 se describen los niveles sericos de los marcadores en diversos momentos del estudio. En la tabla 3 describimos los diagnósticos de ingreso de los pacientes.

El presente estudio no evalúa el análisis de variables epidemiológicas, debido a que tienen pobre repercusión sobre el pronóstico del paciente con sepsis grave, además de no ser el objetivo del presente estudio. Por tanto, nos enfocamos a la medición de niveles de los marcadores disponibles en la unidad, a efecto de describir el comportamiento de los mismos.

Dado que en la distribución de los pacientes encontramos solo una defunción, la cual ocurrió el día del ingreso, no fue posible aplicar el análisis estadístico planteado en el protocolo. Por lo tanto, realizamos únicamente la descripción de los resultados obtenidos.

Con relación a la cuenta total de leucocitos, de los sobrevivientes, 5 pacientes cursaron con leucocitos ($25,055 \pm 2005$ células/mm³) y 7 con cifras dentro de límites normales para la edad. Solo el paciente que falleció mostró leucopenia (2140 células/mm³). En cuanto a la cifra de linfocitos, todos los pacientes cursaron con cierto grado de linfopenia, 1445 ± 491 células/mm³ en vivos y 300 linfocitos/mm³ en el paciente fallecido.

De los sobrevivientes, seis pacientes cursaron con cifras normales de polimorfo nucleares, 5 con cifras elevadas (15282 ± 3090 células/mm³) y 1 con cifras bajas. El paciente que falleció presento las cifras mas bajas de PMN (492 células/mm³).

Plaquetopenia moderada fue observada en 7 pacientes vivos al inicio de la enfermedad ($95,000 \pm 53,000$ células/mm³), mostrando recuperación de las plaquetas en 4 de ellos en los días posteriores. Tres pacientes presentaron plaquetopenia persistente y fueron los que tuvieron la mayor duración de la sepsis severa (uno 12 días y dos con 9 días). El paciente que falleció mostró plaquetopenia severa (12,000 células/mm³).

Todos los pacientes incluidos en le estudio presentaron CD3 bajos, los pacientes vivos tuvieron 1026 ± 586 células/mm³, mientras que el paciente

muerto 84 células/cc. Diez pacientes presentaron CD4 y CD8 bajos, el CD4 en los pacientes vivos fue de 654 ± 386 células/mm³. El CD8 en los vivos fue de 423 ± 297 células/cc y en el muerto 23 células/mm³.

En cuanto a la proteína C reactiva observamos que todos los pacientes presentaron valores elevados, en los vivos 83.4 ± 59 mg/L y en el muerto 245 mg/L.

Con relación al nivel serico de cortisol al ingreso al estudio, este se encontró bajo en 6 pacientes sobrevivientes (98.48 ± 23.81 nmol/L), normal en 1 y elevado en 4. El paciente que falleció presentó niveles elevados de cortisol (>1379 nmol/L).

Los niveles de lactato estuvieron altos en 5 pacientes vivos (2.08 ± 0.31 mmol/L) y en el paciente muerto (3.6 mmol/L).

El pH sanguíneo al inicio de la enfermedad fue bajo en 5 pacientes. En los vivos (4) con promedio de 7.30 ± 0.05 y en el paciente muerto con 7.14.

La transferrina se reportó baja en 6 pacientes vivos (126.6 ± 48.36 mg/dL) y en el paciente muerto (81.8 mg/dL).

Otros marcadores como PO₂, fibrinogeno, prealbumina, troponina I, ACTH, creatina serica, DHL y las inmunoglobulinas (A, G y M) fueron medidos, pero sus valores fueron muy variables y carecieron de valor para los fines del presente estudio.

V. DISCUSION

Un marcador capaz de distinguir entre la respuesta inflamatoria asociada a infección y otros tipos de inflamación sería de gran utilidad clínica. Sin embargo marcadores altamente específicos y sensibles aun no están disponibles.

Refiere la literatura que la linfopenia relativa es una reacción esperada y no específica en pacientes sépticos, es atribuible al incremento de las células polimorfo nucleares, y por tanto carece de valor en relación con el pronóstico de los pacientes (28, 39).

Los resultados obtenidos en este estudio muestran la presencia de linfopenia en la mayoría de los pacientes (9/13), sin embargo la mitad de ellos presento cifras de polimorfo nucleares dentro de los límites normales, lo cual, hasta el momento, va en contra de lo mencionado anteriormente. Consideramos que los pacientes más que cursar con linfopenia relativa, atribuible a la elevación de polimorfo nucleares, en realidad cursan con disminución de la inmunidad celular.

Con respecto a la subpoblacion linfocitaria, los niveles bajos de CD3 encontrados en todos los pacientes, y de CD4 y CD8 en la mayoría de los mismos (10/13), apoyan el hecho de que estos pacientes cursan con alteración de la inmunidad celular (28).

Klaus y colaboradores encontraron que, las enfermedades ocasionadas por virus, parásitos, hongos y bacterias, tanto comunes como oportunistas, cursan con alteraciones transitorias de la subpoblacion de linfocitos, y refieren un incremento temporal del índice CD4/CD8 como característico de infección de origen bacteriano (28).

Sin embargo, en el presente estudio, la relación CD4/CD8 fue normal en la mayoría de los pacientes, independientemente de la etiología de la infección, por lo que no fue posible apoyar lo reportado por Klaus.

Stephan y colaboradores observaron la presencia de trombocitopenia en pacientes críticamente enfermos se asocia con pobre pronóstico, sobre todo cuando esta es persistente. Encontrando que los pacientes que tenían conteos plaqueta ríos menores a 100,000 células por mm³, tuvieron una mortalidad de 38% vs. 20% en los pacientes no trombocitopenicos (31).

Vincent et al, en un estudio sistematizado sobre el conteo plaqueta ríos en 1449 pacientes hospitalizados en 40 unidades de cuidados intensivos, demostró que el 30% de ellos, presento plaquetas de menos de 150,000/mm³ a su ingreso. Este estudio también demostró un incremento relativo en el conteo plaqueta ríos, después de la trombocitopenia inicial, en los pacientes sobrevivientes, pero no en los que fallecieron (31).

Nosotros observamos plaquetopenia inicial en 6 pacientes vivos, pero el paciente que falleció mostró la plaquetopenia más importante (12,000).

La proteína C reactiva (PCR) es comúnmente utilizada como marcador del estado inflamatorio agudo y su concentración plasmática correlaciona con el curso clínico de la infección. Su disminución indica resolución del proceso, mientras que su incremento se

asocia a problema infeccioso no resuelto. Una concentración plasmática > 50 mg/L ha sido reportada como nivel discriminatorio entre la respuesta inflamatoria asociada a infección y otros tipos de inflamación (12).

Todos nuestros pacientes presentaron cifras elevadas de los reactantes de fase aguda, pero llama la atención que el paciente que falleció mostró nivel de PCR mas elevado (245mg/L) en relación con los que sobrevivieron.

Es esperado que el cortisol plasmático se encuentre elevado en pacientes con sepsis y choque séptico. La secreción adrenal de cortisol es una respuesta central al estrés y es medida por el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal. Existen diversos estudios que han demostrado que la concentración plasmática de cortisol correlaciona positivamente con la gravedad de la enfermedad (8, 27, 36).

Lo anterior parece lógico pero no siempre es así, insuficiencia adrenal se observa hasta en el 30 % de los niños con sepsis y es manifestada por el nivel de cortisol plasmático basal menor de 30 mcg/dL, o un incremento menor de 9 mcg/dL durante la prueba de estimulación con ACTH (36). Estos niveles son tomados como referencia para justificar el uso de esteroide en pacientes con sepsis grave e insuficiencia adrenal, la cual clínicamente se relaciona con estado de choque refractario a catecolamina (25, 37).

Schein reporta que en pacientes sobrevivientes a choque séptico no encontró diferencia en la concentración plasmática de cortisol, esto con relación al origen de la infección, la cantidad de sustancias vasopresoras requeridas y la severidad del choque (33).

En este reporte preliminar observamos que en el 50% de los pacientes sobrevivientes, la concentración de cortisol fue elevada y en el 50% disminuida, sin que esto influyera en el pronóstico. Sin embargo, el paciente que falleció presento altos niveles de cortisol (>1379) y algunos autores reportan precisamente que los mas altos niveles de cortisol están asociados a la mortalidad (37).

Es importante resaltar que para pacientes con sepsis grave, niveles adecuados de esteroide son esenciales para resistir el estrés inflamatorio, y que de no ser detectado tempranamente el hipocortisolismo y tratado en forma oportuna, se incrementaría el riesgo de fallecer. El nivel de cortisol esperado para este tipo de pacientes es de aprox. 50 mcg/dL.

La sepsis y otras condiciones de bajo flujo sanguíneo, causan alteración de la función celular por disminución de la producción de energía y frecuentemente se asocian a disfunción multiorgánica (5, 40).

Las alteraciones en el estado de choque limitan la producción de ATP y por tanto ocurre acumulación de ácido láctico al interior de la célula por la incapacidad del piruvato de seguir la vía metabólica normal de la acetil coenzima. La concentración sanguínea elevada de lactato, en pacientes con sepsis y disfunción orgánica, sugiere el predominio del metabolismo anaerobio (5, 40).

En este sentido, se ha reportado que niveles séricos de lactato mayores a 3mmol/L tienen valor predictivo positivo para muerte del 56%; en tanto que los niveles menores de esa cifra se asocian a supervivencia del 84%. Esto a las 12 hrs. de ingreso a la unidad de terapia intensiva, siendo más significativas a las 24 hrs. (6).

Aun cuando en estos momentos no es posible corroborarlo estadísticamente, vemos que tal aseveración es aplicable en nuestro estudio. En todos los pacientes que sobrevivieron, los niveles séricos de lactato basal (dentro de las primeras 24 hrs. de ingreso a la unidad) se encontraron por debajo de 3 mmol/L, mientras que en el paciente que falleció se encontró el nivel de lactato más alto (3.6 mmol/L).

Asociado a lo anterior encontramos también que el peor pH sanguíneo fue el del paciente que falleció (7.14); en tanto que en los pacientes sobrevivientes el promedio fue de 7.30 ± 0.05 .

El pH constituye un marcador de resucitación adecuada y es predictor de complicaciones en pacientes críticos. La acidosis grave se asocia a depresión miocárdica, infecciones, falla orgánica múltiple y muerte. Un nivel de pH inferior a 7.25 es considerado como criterio de falla cardiovascular en la mayoría de las escalas de valoración de falla multiorgánica (6).

La transferrina es la principal proteína transportadora de hierro y bajo circunstancias normales solo se satura en un 25 a 30%, con lo que mantiene una alta afinidad por ese ion. Por tanto, constituye el principal protector antioxidante contra el daño reactivo del hierro (38).

Festa et al encontraron que en pacientes con septicemia por meningococo los niveles de transferrina se encontraban significativamente disminuidos (1.66 ± 0.09 g/L), y sin embargo no correlaciono en forma significativa con la severidad de la enfermedad. (38).

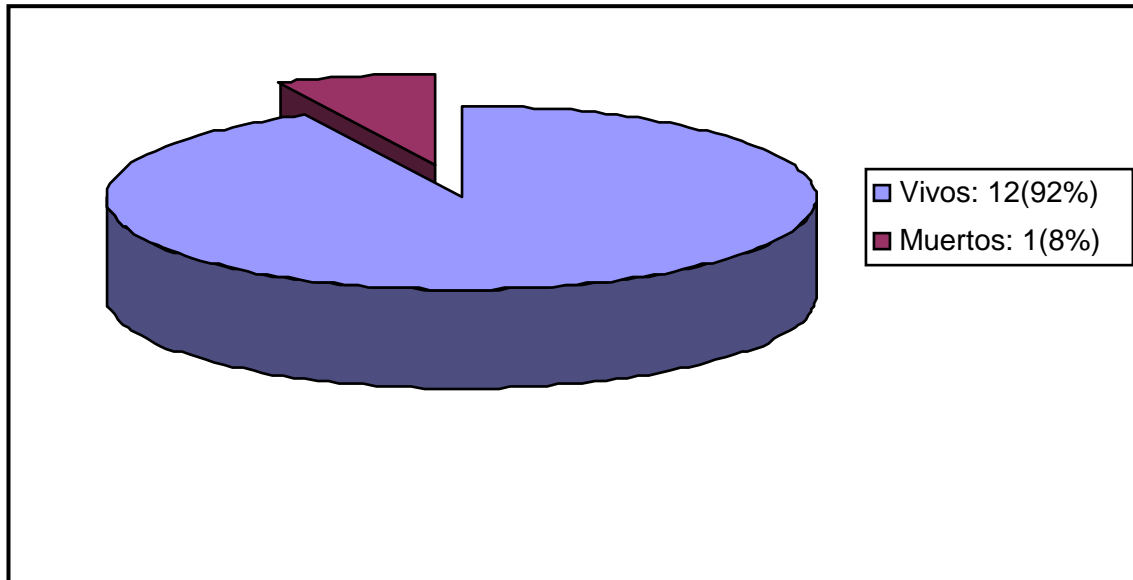
Este reporte preliminar encontró que la mitad de los pacientes que sobrevivieron cursaron con niveles séricos de transferrina disminuidos (126.6 ± 48.36 mg/dL); y fue el paciente que falleció el que presentó el nivel más bajo (81.8 mg/dL).

VI. CONCLUSION

Debido a que aun no se alcanza el tamaño de muestra deseado y solo existió una defunción en el presente estudio, no podemos concluir sobre que marcadores de sepsis puedan ser mas útiles con fines pronósticos, por lo que deberá continuarse hasta completar la muestra.

Sin embargo. Llama la atención que el paciente que falleció mostró mayor acidosis, hiperlactatemia, hipercortisolismo y plaquetopenia, así como también la mayor alteración de las células con funciones inmunológicas.

VIII. TABLAS



Grafica 1. Distribución de pacientes vivos y muertos.

Tabla 1. Valores promedio de los marcadores en el día de ingreso al estudio.

| VARIABLE | VIVOS | MUERTOS |
|--|-----------------|---------|
| Leucocitos* | 25,055 ± 2005 | 2140 |
| Linfocitos* | 1445 ± 491 | 299.6 |
| PMN* | 15282 ± 3092 | 492.2 |
| Plaquetas* | 95,000 ± 53,000 | 12000 |
| CD3* | 1026 ± 586 | 84 |
| CD4* | 654 ± 386 | 59 |
| CD8* | 423 ± 297 | 23 |
| PCR** | 83.4 ± 59 | 245 |
| Lactato*** | 2.08 ± 0.31 | 3.6 |
| Cortisol**** | 98.48 ± 23.81 | >1379 |
| PH | 7.30 ± 0.05 | 7.14 |
| Transferrina***** | 126.6 ± 48.36 | 81.8 |
| *Células/mm3. **mg/L. ***mmol/L. ****nmol/L. *****mg/dL. | | |

Tabla 2. Valores de los marcadores en los pacientes, en los distintos tiempos de evaluación.

| VARIABLES | Día 3 | Día 6 | Día 9 |
|--|------------------|------------------|------------------|
| Leucocitos* | 12,590 ± 7,350 | 12,639 ± 7,895 | 13,640 ± 6,415 |
| Polimorfo nucleares* | 9,122 ± 6,122 | 9,561 ± 6,352 | 11,218 ± 7,212 |
| Linfocitos* | 2,039 ± 1,409 | 2,129 ± 1,330 | 1,632 ± 812 |
| Plaquetas* | 163,500 ± 11,000 | 250,000 ± 19,000 | 171,800 ± 13,300 |
| PCR** | 61 ± 40 | 58 ± 52 | 83 ± 80 |
| C3***** | 89 ± 28 | 103 ± 38 | 107 ± 61 |
| C4***** | 17 ± 6 | 20 ± 7 | 18 ± 7 |
| Células NK* | 162 ± 233 | 184 ± 330 | 49 ± 27 |
| CD3* | 923 ± 80 | 732 ± 336 | 826 ± 743 |
| CD4* | 539 ± 232 | 476 ± 240 | 562 ± 522 |
| CD8* | 360 ± 249 | 261 ± 110 | 269 ± 257 |
| Lactato*** | 1.42 ± 0.8 | 1.31 ± 0.3 | 0.98 ± 0.16 |
| Cortisol**** | 606 ± 496 | 696 ± 600 | 797 ± 476 |
| IgA***** | 127 ± 167 | 140 ± 188 | 169 ± 203 |
| IgG***** | 405 ± 257 | 666 ± 440 | 1461 ± 1250 |
| IgM***** | 67 ± 34 | 263 ± 445 | 108 ± 61 |
| pH | 7.38 ± 0.03 | 7.4 ± 0.05 | 7.36 ± 0.02 |
| Transferrina***** | 143 ± 40 | 130 ± 44 | 168 ± 77 |
| *Células/mm3. **mg/L. ***mmol/L. ****nmol/L. *****mg/dL. | | | |

Tabla 3. Tabla de pacientes por enfermedad

| Enfermedades | # de pacientes |
|-----------------------------------|----------------|
| Tumor cerebral | 1 |
| Enfermedad de Hirschsprung | 1 |
| Gastrosquisis | 1 |
| Cardiopatías congénitas complejas | 10 |
| Total | 13 |

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Levy M. M., Fink P. M., Marshall J. C... 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Conference. Crit Care Med 2003; 31(4): 1250-6.
2. Marshall J. C., Vincent J. L., Fink M. P... Measures, markers, and mediators: Toward a staging system for critical sepsis. A Report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000. Crit Care Med 2003; 31(5):1560-7.
3. Carcillo JA. Pediatric Sepsis shock and multiple organ failure. Crit Care Med 2003; 19(3).
4. Reinhart K., Bayer O., Brunkhorst F... Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. Crit Care Med 2002; 30(5 Suppl): S302-12.
5. Mayoral M... Sepsis, pronostico de gravedad y comorbilidad. Revista de la facultad de Medicina 2003; 46(5).
6. Duke TD, Butt W, South M. Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. Int Care Med 1997; 23: 684-92.
7. Guven H., Altintop L., Baydin A... Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. Am J Emerg Med 2002; 20(3): 202-6.
8. Marx C., Petros S., Bornstein S. R... Adrenocortical hormones in survivors and no survivors of severe sepsis: Diverse time course of dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone-sulfate, and cortisol. Crit Care Med 2003; 31(5): 1382-8.
9. Dhainaut J. F., Marin N., Vinsonneau A. M. C... Hepatic response to sepsis: Interaction between coagulation and inflammation. Crit Care Med 2001; 29(7 Suppl): S42-7.
10. Hack C. E., Zeerleder S... The endothelium in sepsis: Source of and a target for inflammation. Crit Care Med 2001; 29(7 Suppl): S21-7.
11. Vallet B., Wiel E... Endothelial cell dysfunction and coagulation. Crit Care Med 2001; 29 (7 Suppl): S36-41.
12. Dorizzi R., Luzzani A., Polati E... Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. Crit Care Med 2003; 31(6): 1737-41.
13. Esper R. C; Inmunidad innata, receptores Toll y sepsis. Cirugia y Cirujanos 2003; 71(3).
14. Esper R. C., Salazar J. A. G... Inflamación-endotelio-Coagulación en sepsis. Conceptos actuales. Cirugía y Cirujanos 2002; 70(6).

15. Faust S. N., Heyderman R. S., Levin M... Coagulation in severe sepsis: A central role for thrombomodulin and activate protein C. *Crit Care Med* 2001; 29(7 Suppl): S 62-7; discussion S67-8.
16. Nimah M., Brilli R. J... Coagulation dysfunction in sepsis and multiple organ system failure. *Crit Care Clinics* 2003; 19(3).
17. Esmon C. T... protein C anticoagulant pathway and its role in controlling microvascular thrombosis and inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29(7 Suppl): S48-51; discussion 51-2.
18. Hollenberg S.M., Ahrens T. S., Annane D... Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32(9).
19. Udobi F., Childs E.W... Sepsis/acute respiratory distress syndrome. *Clin Fam Pract* 2004; 6(1): 101.
20. Liacos C., katsaragakis S., Konstadoulakis M. M... Apoptosis in cells of bronchoalveolar lavage: A reaction in patients who die with sepsis and respiratory failure. *Crit Care Med* 2001; 29(12): 2310-7.
21. Hotchkiss R. S., tinsley K. W., Swanson P. E... Endothelial cell apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30(5 Suppl): S225-8.
22. Aird W. C... Vascular bed-specific homeostasis: Role of endothelium in sepsis pathogenesis. *Crit Care Med* 2001; 29(7 Suppl): S28-34; discussion S34-5.
23. Somoza M. F., Freitas I. D., Sekler E. E... Serum Levels of the Apoptosis-Associated Molecules, Tumor Necrosis Factor- α /Tumor Necrosis Factor Type-I Receptor and Fas/FasL, in Sepsis. *Chest* 2004; 125(6): 2238-46.
24. Liaw P. C... Endogenous protein C activation in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2004; 32(5 Suppl): S214-18.
25. Balk R. A... Optimum treatment of severe sepsis and septic shock: evidence in support of the recommendations. *Dis Mon* 2004; 50(4): 168-213.
26. Van Der Poll T... Immunotherapy of sepsis. *Lancet Infect Dis* 2001; 1(3): 165-74.
27. Balk R. A... Steroids for Septic Shock Back From the Dead? (Pro). *Chest* 2003; 123(5).

28. Tschaikovsky K., Geissing M. H., Schiele A... Coincidence of pro- and anti-inflammatory responses in the early phase of severe sepsis: Longitudinal study of mononuclear histocompatibility leukocyte antigen-DR expression, procalcitonin, C-reactive protein, and changes in T-cell subsets in septic and postoperative patients. *Crit Care Med* 2002; 30(5).
29. Cisneros B. G., Beltran D. C., Urrutia E. C... Citocinas y otras moléculas involucradas en sepsis y en pacientes con sepsis y complicaciones de neutropenia. *Alergia, Asma e Inmunológica Pediátricas* 2004; 13(1).
30. Esper R. C... Modulación genética de la respuesta inflamatoria sistémica de la sepsis. *Rev. Méx. Med Crit y Ter Int* 2001; XV (3).
31. Vincent J. L., Yagushi A., Pradier O... Platelet functions in sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30(5 Suppl): S313-7.
32. Angus D. C., Wax R. S... Epidemiology of sepsis: An update. *Crit Care Med* 2001; 29(2): 310-6.
33. Schroeder S., Wichers M., Klingmuller D... The hypothalamic-pituitary-adrenal axis of patients with severe sepsis: Altered response to corticotrophin-releasing hormone. *Crit Care Med* 2001; 29(2): 310-6.
34. Tantalean J. A., Leon R. J., Santos A. A... Multiple organ dysfunction syndromes in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4(2): 181-5.
35. Marchant OR, Orellana C, Backer D. Septic shock of early or late onset. *Chest* 2004; 126(1): 173-8.
36. 33rd Crit Care Congress of the Society of Crit Care Med. Orlando Florida, 20 – 25 Feb 2004.
37. Carcillo JA. Pediatric sepsis and multiple organ failure at the millennium. En L: Vincent editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlín, Alemania: Springer-Verlag, 2001: 26 – 34.
38. Festa M., Mumby S... Antioxidant protection against iron in children with meningococcal sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30(7).
39. Laurence J... T-cell subsets in health, infectious disease, and idiopathic CD4+ T lymphocytopenia. *Ann Intern Med* 1993; 119: 55-62.
40. Pérez R. C... La importancia de la energía en el estado de choque y sepsis. *Rev Asoc Mex Med Crit Terapia Int* 2002; 16(5): 165-169.