



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“PREVALENCIA DEL CHOQUE SÉPTICO
REFRACTARIO A CATECOLAMINAS, USO DE
ESTEROIDES Y SU ASOCIACIÓN CON LA
MORTALIDAD EN PACIENTES INGRESADOS A LA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

Dra. Barbara Inés Morales Mérida



TUTOR DE TESIS

Dra. Maribelle Hernández Hernández



MÉXICO D.F. FEBRERO 2,013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

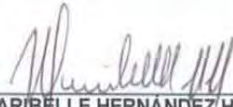
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TESIS:

PREVALENCIA DEL CHOQUE SÉPTICO REFRACTARIO A CATECOLAMINAS,
USO DE ESTEROIDES Y SU ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD EN
PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

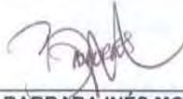
DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO

DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y
DESARROLLO ACADÉMICO.



DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

DIRECTORA DE TESIS.



DRA. BÁRBARA INÉS MORALES MÉRIDA

TESISTA

DEDICATORIA

A los niños de Guatemala por permitirme aprender de ellos Pediatría
A los niños de México por permitirme aprender de ellos Terapia Intensiva
A los niños enfermos por su fortaleza y a los sanos por su inocencia
A mi hijo por enseñarme el amor de madre

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por las oportunidades y por ser mi ejemplo en todo
A mis hermanas por estar conmigo, por inspirarme y apoyarme siempre
A mis abuelos por su amor, su tiempo y por guiarme en la vida
A Gusalito por ser fuente inagotable de sonrisas y magia, por ser mi maestro en disfrutar y asombrarme de las cosas cotidianas y ser mi motivo de superación
A mis padrinos, tíos y primos por su apoyo, amor y buena disponibilidad
A Alejandro por su colaboración en mi realización profesional

A mis amigos, familia escogida, sobretodo Sayani, Miguel, Vladimir y Marlen por su compañía, apoyo y por ser mis cómplices en estos tres años de osada aventura. A mis otros compañeros residentes de terapia intensiva (sobretodo a Tere, Johana, Mayra, Adriana, Ivonne, Manuel y José), por el apoyo y cariño

A mi amiga Dra. Teresa Lartigue por ayudarme a pensar y a mantener la calma

A mis profesores Dr. Chávez, Dra. Marroquín, Dra. Hernández, Dr. Jarillo, Dr. Toala, Dr. Varela, Dr. Carrillo por sus esfuerzos en pro de la salud de los niños y en pro de nuestro aprendizaje, gracias por compartir su experiencia y sabiduría

A mi asesora de tesis Dra. Maribelle Hernández, por su tiempo e invaluable apoyo para la realización de este ambicioso proyecto y por sus enseñanzas en terapia intensiva

A los residentes de pediatría y nutrición del Hospital Infantil de México Federico Gómez por permitirme orientarles en cuidado crítico

A mis enfermeros y enfermeras amigos que me acompañaron y alimentaron el cuerpo y el alma durante estos tres años, su apoyo hizo gran diferencia

Y finalmente a todas aquellas personas que han dejado huella en mi vida (chica o grande) y me han ayudado a ser lo que soy (profesores, amigos y no tan amigos, compañeros, conocidos, familia).

INDICE

1. Resumen3
2. Antecedentes4
3. Planteamiento del problema9
4. Pregunta de investigación9
5. Justificación9
6. Objetivos10
7. Metodología10
7.1 Lugar donde se realizará el estudio10
7.2 Diseño del estudio10
7.3 Tipo de estudio10
7.4 Grupo de estudio.10
7.5 Tipo de muestreo11
7.6 Criterios de selección11
7.7 Clasificación de variables11
7.8 Definición operacional de variables12
7.9 Descripción del estudio y Procedimientos13
8. Factibilidad y Recursos financieros14
9. Consideraciones Éticas14
10. Resultados15
11. Análisis de Resultados18
12. Discusión20
13. Conclusiones22
14. Bibliografía23
15. Glosario de términos25
16. Anexos26
16.1 Algoritmo de Choque Séptico27
16.2 Criterios de Definición del Consenso Internacional28
16.3 Hoja de Recolección de Datos Generales30
16.4 Tablas y Gráficas32

1. RESUMEN

Título: Prevalencia del choque séptico refractario a catecolaminas, uso de esteroides y su asociación con la mortalidad en pacientes pediátricos ingresados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez

Introducción: La sepsis grave y el choque séptico son problemas de salud a nivel mundial, constituyendo una causa frecuente de ingreso a las unidades de terapia intensiva; de un tercio a la mitad de estos niños pueden evolucionar hacia un choque séptico refractario a catecolaminas, en el cual la mortalidad es mayor. En México no hay reportes de la prevalencia de este problema ni de la mortalidad. Se ha visto que las primeras horas después del diagnóstico de sepsis severa en cualquier paciente representan una oportunidad única para intervenir y revertir el choque previniendo así la disfunción orgánica múltiple. Una vez establecido el choque séptico se sabe que el apego a los lineamientos de manejo en la primera hora establecidos por consensos internacionales tiene una ventaja dramática para la sobrevivencia. Dentro de estos lineamientos el manejo con esteroides cuando el choque se vuelve refractario a catecolaminas permanece controversial siendo heterogéneos su aplicación y resultados.

Objetivo: Determinar la prevalencia del choque séptico refractario a catecolaminas en pacientes pediátricos así como la frecuencia del uso de esteroides como parte del tratamiento y su asociación con la mortalidad en la UTIP del HIMFG en el período de diciembre 2009- mayo 2012

Diseño y Metodología: Cohorteambilectiva de pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis grave, choque séptico y choque refractario a catecolaminas ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez, dentro del período de tiempo de diciembre 2009 hasta mayo 2012.

Resultados. Se documentó una prevalencia para sepsis grave y choque séptico del 6% y para choque séptico refractario del 5%, en los 119 pacientes estudiados. Siendo la población menor de 1 año la más frecuentemente afectada (26.8%). El promedio de mortalidad global fue de 30%. El manejo inicial es uniforme y apegado a los lineamientos internacionales incluyendo en 98% de los pacientes reanimación hídrica, administración de antibióticos y uso de fármacos vasoactivos. Como factores predictores univariados de muerte se encontró la evolución hacia choque refractario a catecolaminas OR 32.63 (IC 95% 5.28- 98, 9), neumonía como foco infeccioso OR 3.9 (IC 95% 1.1-13.9). La ausencia de otra condición aguda al momento del ingreso (comorbilidad) resultó con un valor significativo para la sobrevida $p=0.03$. El género, la edad, el valor de lactato inicial y el tratamiento con esteroides no resultaron significativos estadísticamente.

En el grupo de pacientes con choque refractario ($n=45$) se observó que se manejaron con esteroide como terapia de rescate en un 80% ($n=36$), siendo la mortalidad de 63.8% ($n=23$) y los pacientes que sobrevivieron constituyen el 36.1% ($n=13$). Los pacientes que no se les aplicó esteroide constituyeron otro 20% restante ($n=9$) siendo la mortalidad del 66.6% ($n=6$) y la sobrevida al 33.3% ($n=3$). El rango de dosis fue variable siendo en promedio de 30 mg/kg como bolo inicial de hidrocortisona seguido de una infusión por 72 horas.**Conclusión.** En la UTIP del HIM la sepsis grave y el choque séptico son un problema frecuente y grave en donde un gran porcentaje de pacientes evolucionan a choque refractario a catecolaminas, presentando un incremento significativo en la mortalidad cuando se asocia población con padecimientos hemato-oncológicos, menores de un año y neumonía como foco infeccioso. El uso de esteroides no tuvo impacto en la sobrevida y constituye un tratamiento no estandarizado.

2. ANTECEDENTES

La sepsis representa una causa mayor de morbilidad y mortalidad entre los niños de todo el mundo. En 1966 la mortalidad asociada a sepsis era de 97%, pero gracias a los avances técnico-científicos, de los años 90, disminuyó hasta el 9%. Actualmente se mantiene en una proporción estable de 2 a 10% según los diferentes centros. A pesar de ello, la sepsis severa representa una de las principales causas de defunción en niños, con más de 4300 muertes anuales en los Estados Unidos de Norte América, representando un costo total de 1.97 billones de dólares. (Markovitz, Carcillo)^(1, 2,3)

Watson et al. En el 2001 informaron que 480 000 niños fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos con una incidencia mayor en niños hasta de 12 meses, (57/1000) comparado con niños de 1 a 4 años 5/1000 y 2.3/1000 de 5-9 años, con un rango de mortalidad del 2.4% con un costo por paciente en los Estados Unidos de \$19, 300 del cual \$16400 fue el costo de la UCI. Maitland y colaboradores han mostrado que el choque séptico reduce su mortalidad de un 15% a 3% con una adecuada resucitación con líquidos además Oliveira reportó un estudio con disminución en la mortalidad de 40 a 12% siguiendo los parámetros clínicos del Colegio Americano de Medicina Crítica.⁽⁴⁾

En nuestro país, la sepsis es una de las patologías más importantes en la edad pediátrica, con una incidencia y mortalidad elevadas. Un 23% de los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos presentan sepsis, de ellos 4% es sepsis grave y un 2 % choque séptico. Tanto en niños como en adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al choque séptico, variando según los estudios entre un 5 y un 55 %.⁽⁵⁾

El choque es el estado agudo de falla de energía en el cual no hay suficiente producción de adenosina trifosfato (ATP) para soportar la función celular sistémica, puede ser causado por una carencia en la entrega de oxígeno (anemia, hipoxia o isquemia), baja entrega del sustrato de glucosa (glucopenia) o disfunción mitocondrial (hipoxia celular).⁽⁵⁾ Los signos clínicos de choque se manifiestan como anomalías en los parámetros fisiológicos, que pueden ser utilizados en las enfermedades graves, como escala de predicción de mortalidad y disfunción orgánica múltiple.^(6,7)

Según la conferencia del consenso de expertos 2005 para choque séptico, se define sepsis como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la presencia o como resultado de una infección o sospecha de la misma; se define sepsis grave como sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio o disfunción de otros dos o más órganos; y se define choque séptico como sepsis y disfunción cardiovascular con o sin hipotensión.^(7,8)

En el choque séptico los productos tóxicos liberados por microorganismos originan reacciones bioquímicas que provocan vasodilatación generalizada, depresión miocárdica, incremento en el metabolismo celular y trastornos del acceso de oxígeno a las células a partir de los capilares.^(6,9) Se manifiesta por disfunción cardiovascular definida como hipotensión sostenida a pesar de la administración de fluidos y del inicio de drogas vasoactivas. Se diagnostica con la presencia de 2 de las siguientes alteraciones: Acidosis metabólica con un déficit de base mayor de - 5 mEq/L; incremento en el lactato arterial 2 veces por arriba del límite superior o normal acorde a la edad; oliguria por debajo de 0.5 ml/kg/h; llenado capilar prolongado por arriba de 5 segundos y diferencia de temperatura periférica y central mayor a 3 grados.⁽⁸⁾

Ante una patología grave que amenace el equilibrio entre la entrega y la necesidad de oxígeno se presenta el stress, definido como una competencia entre la activación del sistema nervioso central y el simpático. El sistema nervioso central incrementa la hormona adrenocorticotropica, esta, estimula a la glándula adrenal para incrementar el cortisol, el cual facilita la acción de epinefrina y noradrenalina incrementadas por el sistema simpático. Estas catecolaminas, incrementan el gasto cardiaco, aumentando la frecuencia cardiaca, el volumen latido y la presión sanguínea. La epinefrina se encarga de incrementar la frecuencia cardiaca y la contractilidad mientras que la norepinefrina incrementa la contractilidad y el tono vascular sistémico lo que aumenta las necesidades de energía y por lo tanto del glucagón; se activa la glucogenolisis y la gluconeogenesis aumentando la entrega de glucosa en el ciclo de Krebs.⁽⁶⁾ Durante el choque causado por una hemorragia severa y aguda; hipovolemia secundaria a pérdidas por diarrea; disfunción cardiaca y vascular por sepsis, toxinas o drogas, la respuesta es similar, pero más pronunciada, lo que determina un mayor consumo de oxígeno y /o producción de ATP. Durante este evento, el cerebro instala de inmediato una respuesta al choque para preservar la vida, elevando los niveles de catecolaminas y de cortisol que durante el estrés puede ser de 30 microgramos por decilitro, e incrementarse hasta 150 a 300mcgr/dL durante el choque siempre y cuando este integra la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Durante la sepsis, la respuesta inflamatoria sistémica comprende una comunicación reciproca entre el sistema neuroendocrino y el sistema inmune periférico. Los mediadores pro inflamatorios reclutan al eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y contra regulan la inflamación a través de la síntesis de la hormona de estrés, el cortisol.⁽⁷⁾ El papel fundamental de los glucocorticoides en respuesta a estrés por la infección y el creciente conocimiento sobre la farmacodinamia de la respuesta antiinflamatoria e inmunosupresión ha sido el perfil racional para su uso en estudios sobre sepsis por décadas.⁽¹⁰⁾

La insuficiencia adrenal en sepsis severa pediátrica está asociada con un pronóstico pobre. No existe una definición estricta pero la insuficiencia adrenal absoluta en los casos de choque séptico resistente a catecolaminas se asume cuando existe un rango menor de concentración de cortisol total menor a 18 mcg/dL (496nmol/dL). Un incremento del cortisol con estimulación con ACTH 30 a 60 min posterior de la prueba de menos de 9 mcg/dLk (248 nmol/dL) ha sido usado para definir una insuficiencia adrenal relativa.⁽⁴⁾

Manejo del estado de choque

El manejo del estado de choque debe ser intensivo, en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y debe ser orientado a cumplir metas, siendo las principales a grandes rasgos la identificación del estado de choque, la reversión rápida de la disfunción cardiovascular y el control de la infección.^(11, 12)

Algunos pacientes responden a la reanimación con fluidos, sin embargo muchos requieren tratamiento con infusiones vasoactivas (inotrópicos, presores, dilatadores). Existen algoritmos para reanimación específicos para niños y neonatos que son fáciles de usar y han mostrado mejorar el resultado final en varios estudios en diversas poblaciones. El énfasis se hace en la primera hora de reanimación con volumen y el uso de fármacos vasoactivos, dirigido hacia metas de frecuencia cardíaca, presión arterial y llenado capilar.⁽¹²⁾ La severidad de los estados de choque se categorizan de acuerdo a la respuesta hemodinámica, de la siguiente manera:

- Choque frío o caliente: hipoperfusión manifestada por disminución del estado mental o llenado capilar mayor a dos segundos (frío) o llenado capilar en flash (caliente), o disminución (frío) o incremento (caliente) de los pulsos periféricos y/o

extremidades moteadas (frío) y/o disminución del gasto urinario por debajo de 1ml/kg/hr.

- Choque refractario a volumen-dopamina: cuando el estado de choque persiste después de la administración de más de 60ml/kg de volumen en la reanimación (adecuada) y dopamina a 10mcg/kg/min.
- Choque refractario a Catecolaminas: cuando el estado de choque persiste después del uso de epinefrina y/o norepinefrina en dosis de más de 0.3mcg/kg/min.
- Choque Refractario: cuando el estado de choque persiste a pesar del manejo orientado a metas con inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores, en presencia de mantener la homeostasis metabólica (glucosa, calcio) y hormonal (tiroides, hidrocortisona, insulina).^(8, 14)

Los objetivos principales descritos son: a) Mantener la vía aérea, oxigenación y ventilación; b) mantener la circulación y frecuencia cardiaca ideal; c) lograr un llenado capilar menor de 2 segundos; d) mejorar la temperatura de las extremidades, e) mantener el gasto urinario por arriba de 0.5 ml/kg/h; f) estado neurológico adecuado y g) tensión arterial dentro de los valores de las percentilas correspondientes.⁽⁸⁾

Para fines de este trabajo se describirá el manejo del choque séptico en sus primeras horas únicamente. Se ha visto que las primeras horas después del diagnóstico de sepsis severa en cualquier paciente representan una oportunidad única para intervenir y revertir el choque previniendo así la disfunción orgánica múltiple. Dentro de los puntos principales en este respecto están el manejo de reanimación con fluidos en la primer hora, así como iniciar tratamiento antibiótico dentro de ese mismo lapso de tiempo ya que se ha visto que ello confiere una ventaja dramática para la sobrevivencia. Algunas de las otras recomendaciones generales respecto al tratamiento temprano son en cuanto a asegurar la vía aérea y corregir calcio y glicemia.⁽¹⁴⁾

La guía terapéutica recomendada y utilizada por nuestro grupo, es la del Comité de la Campaña Internacional “Sobreviviendo a la sepsis”, apoyada por las principales asociaciones médicas mundiales. En la Figura 1 se aprecia la ruta crítica del manejo integral de estos pacientes^(7,15), que se resume de la siguiente manera:

- Reanimación Inicial y Metas:

El protocolo debe iniciarse tan pronto se reconozcan datos de hipoperfusión y no debe retrasarse en espera de espacio en terapia intensiva. Las metas para la primera hora (generalmente en terapia de urgencias) son: restaurar y mantener la frecuencia cardíaca en rango para edad, llenado capilar menor de dos segundos y presión arterial normal, se deberá dar soporte a la oxigenación y ventilación como sea apropiado. Las metas para las horas subsecuentes (en terapia intensiva) se resumen en: restaurar la presión arterial media, presión venosa central para edad, saturación de O₂ venoso central por arriba de 70% e índice cardíaco entre 3.3 y 6.0L/min/m².⁽⁸⁾

- Manejo con Línea de Tiempo (Primer Hora):

En los **primeros cinco minutos**, se debe realizar el reconocimiento de la hipoperfusión y alteración del estado mental, se deberá brindar O₂ de alto flujo y el establecimiento de accesos vasculares intravenosos o intraóseo según cada caso. En los próximos **diez minutos**, se debe realizar la **Reanimación Inicial**: con volumen en cargas de 20ml/kg de solución salino isotónico o coloides hasta 60ml/kg o más hasta que la perfusión mejore o se desarrolle hepatomegalia. Se deberá corregir hipoglicemia e hipocalcemia y se considera momento adecuado para administrar antibióticos de amplio espectro (si aún no se tiene foco infeccioso y específicos si se tiene el foco). También se recomienda que si se tiene una segunda vía periférica se inicie inotrópico. Al llegar al **minuto 15** se deberá

realizar una reevaluación del estado y de persistir el choque se deberá considerar un *choque refractario a volumen*, lo siguiente será iniciar inotrópico y obtener un acceso venoso central y proteger vía aérea con intubación orotraqueal si fuera necesario. Se revertirá el *choque frío* titulando la dopamina hasta 10mcg/kg/min, o si fuera resistente se deberá iniciar epinefrina. Si se tratara de *choque caliente* se titulará la norepinefrina de 0.05 hasta 0.3mcg/kg/min. En este momento se reevaluará nuevamente al paciente y si el estado de choque continúa se deberá considerar como *choque refractario a catecolaminas*, el siguiente paso será el inicio de hidrocortisona si se considera en riesgo de insuficiencia adrenal absoluta y se considera que para este momento debe estar terminando la **primer hora de tratamiento**. Se deberá tener ya monitorización de la presión venosa central y debemos mantener presión arterial y presión venosa central normal con reserva venosa de O₂ por arriba de 70%.^(7,8)

Se sugiere que si el choque no ha revertido y no se llega a la meta de reserva venosa mixta, se debe titular los fármacos vasoactivos, transfundir hasta una hemoglobina mínima de 10g/dL y considerar uso de otros fármacos según cada tipo de choque (vasodilatadores: milrinona, levosimendan, dobutamina para choque frío; vasoconstrictores: vasopresina, epinefrina en choque caliente). Si después de estas acciones no ocurre aún mejoría, se deberá considerar como *choque persistentemente refractario a catecolaminas* y se deberá descartar y corregir derrame pericárdico, neumotórax, hipertensión intra-abdominal; y se deberá considerar un catéter en la arteria pulmonar, ecocardiograma, catéter de termodilución para guiar tratamiento con volumen, fármacos vasoactivos, tratamiento hormonal y la meta de llevar el índice cardíaco entre 3.3 y 6.0L/min/m².^(7, 8, 11, 15)

Controversia en el uso de esteroides

En la actualidad, la terapia con hidrocortisona para niños se reserva a aquellos con evidente desarrollo de insuficiencia suprarrenal, con resistencia a catecolaminas, siendo los pacientes con riesgo mayor, los que presentan purpura, choque séptico severo, aquellos que recibieron previamente terapia con esteroides para enfermedades crónicas y pacientes con anomalías adrenales o hipofisarias.^(16,17)

Efecto de esteroides en las variables hemodinámicas:

La hidrocortisona tiene un incremento en la presión arterial media, en las resistencias vasculares sistémicas, y una disminución en la frecuencia cardíaca, índice cardíaco y requerimiento de norepinefrina, además produce una inhibición en la producción de óxido nítrico, potente vasodilatador, que al estar inhibido, determina una disminución del soporte vasopresor, por lo que el requerimiento de norepinefrina es menor. Los esteroides además determinan una respuesta inflamatoria (IL6 y IL8), endotelial (Selectina E soluble) y la activación de neutrófilos (expresión de CD11B, CD64) atenuada. De ahí que la terapia con hidrocortisona restaura la estabilidad hemodinámica y modula la respuesta inmune al estrés en su forma antiinflamatoria.^(16,18)

Cuando se considera la dosis de hidrocortisona para pacientes con choque, es importante entender varios conceptos:

- 1) La presencia de efecto glucocorticoide y mineralocorticoide a diferencia de la metilprednisolona o de la dexametasona que solo tienen efecto mineralocorticoide.
- 2) La equivalencia de la hidrocortisona relacionada con otros esteroides, ya que se requiere una dosis 6 veces menor que la metilprednisolona y 30 veces menor que la dosis de dexametasona.
- 3) El tratamiento de la insuficiencia adrenal en choque séptico, deberá de guiarse por las determinaciones séricas de cortisol.

- 4) La infusión de hidrocortisona a 50 mg/kg/día logra niveles de cortisol de hasta 150 mcg/dL.

En la actualidad, aún existe controversia en cuanto al uso de hidrocortisona en choque séptico e insuficiencia adrenal, **pero además en la forma de administrarse y su efecto clínico a largo plazo**, como fue demostrado y discutido en un reciente consenso de expertos celebrado en este país “Simposio Internacional XX Aniversario del Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez: Nuevos y viejos Dilemas en Sepsis Pediátrica” en año 2011.

Al respecto, las Guías Internacionales para el manejo de sepsis severa y choque séptico del 2008 establecen solo que los niños con factores de riesgo claros para insuficiencia suprarrenal deberán ser tratados con dosis de estrés de esteroides a 50 mg/m²/24hrs y el resto según diferentes consideraciones.^(7,16)

Para sustentar nuestro criterio de que las Guías Internacionales han sido poco específicas, mencionaremos que en el año 2002, el colegio Americano recomendó dosis de hidrocortisona tan variables como de 2 mg/kg/día hasta 50 mg/kg/día (lo que representa una diferencia de 25 veces entre la dosis más baja y la mayor) administradas ya sea en infusión continua o a dosis intermitente. Esta misma recomendación ha persistido a través de tiempo tanto en las Guías del 2005 como la del 2009. A diferencia de lo anterior, específicamente para los adultos, las guías internacionales, “Sobreviviendo a la sepsis” (2008),⁽⁶⁾ demostraron la eficacia y seguridad del uso de dosis bajas de hidrocortisona de 300 mg/ día, lo que ha sido recientemente corroborado por Sligl y cols. En un meta-análisis sobre seguridad y eficacia de esteroides en choque séptico y por Annane en una revisión sistemática en adultos.^(2,3)

Específicamente en los niños, persiste la gran variabilidad de dosis y métodos de administración recomendados, por ejemplo Brierley y cols. Recomiendan iniciar con un bolo de 50 mg/kg seguido de una infusión o bolos intermitentes que van desde 2 a 50 mg/kg/día.⁽¹²⁾ En cambio en la sección pediátrica de las guías internacionales, “Sobreviviendo a la sepsis” (2008), solo menciona dosis de estrés de 50 mg/m²sc/día y la necesidad de dosis mayores para el estado de choque.⁽⁷⁾

Pero en el estudio PROGRESS (Promoting global research excellence in severe sepsis) publicado en el 2010 en el Critical Care, el cual tuvo el propósito de demostrar los resultados clínicos de los pacientes tratados y no tratados con esteroides a dosis bajas, concluyeron que la mortalidad fue mayor en los grupos de esteroides con un valor significativo.⁽¹⁷⁾

En nuestro hospital la dosis utilizada en choque séptico refractario es en un bolo inicial de 2 o de 50mg/kg seguido de una infusión o dosis día de 180 mcg/kg/hr; y aún no hay un consenso de la cantidad de días a usarse por lo que es variable entre 2 a 5 días. Hasta este momento no se ha documentado si estas dosis son eficaces, ni el efecto clínico ni en la mortalidad en este hospital.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México existe un sub registro de la prevalencia de choque séptico en las unidades de terapia intensiva así como de la mortalidad que este problema ocasiona.

El manejo del choque séptico en pediatría se rige por los lineamientos del Comité de la Campaña Internacional “Sobreviviendo a la sepsis”, apoyada por las principales asociaciones médicas mundiales.

Dentro de estos lineamientos la terapéutica con esteroides cuando el choque se vuelve refractario a catecolaminas permanece controversial.

En nuestra institución existe heterogeneidad para el uso de esteroides y no sabemos el impacto real que presenten en la sobrevida.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia del uso de esteroides como parte del tratamiento de pacientes pediátricos con choque séptico refractario a catecolaminas y su asociación con la mortalidad en la UTIP del HIMFG?

5. JUSTIFICACION

El choque séptico es una causa frecuente de ingreso a terapia intensiva en el paciente pediátrico. En nuestro hospital sin embargo, no hay reportes de incidencia ni prevalencia, y tampoco existen datos específicos a nivel nacional. A nivel mundial se reporta una tasa de letalidad de hasta el 10% para pacientes con choque séptico.

El choque séptico refractario a catecolaminas es común en el paciente pediátrico, ya que hasta un 45% puede presentar insuficiencia suprarrenal, por lo que con la administración de esteroides a dosis bajas debe mejorar su respuesta inicial y reducir el tiempo de uso de vasopresores.

Según las guías de manejo de choque séptico se recomienda el uso de esteroides cuando el choque se vuelve refractario a catecolaminas, sin haber una recomendación específica en cuanto a dosis y tiempo de uso. En este hospital no existe uniformidad en el criterio para su administración, dosis y días de uso.

Siendo el Hospital Infantil de México Federico Gómez una institución de tercer nivel de atención en salud con una población representativa es necesario documentar la prevalencia del choque séptico y choque séptico refractario, así como el uso y efecto de los esteroides.

6. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

PRINCIPAL

Determinar la prevalencia del choque séptico refractario a catecolaminas en pacientes pediátricos, así como la frecuencia del uso de esteroides como parte del tratamiento y su asociación con la mortalidad en la UTIP del HIMFG en el período de diciembre 2009 - mayo 2012.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la prevalencia del choque séptico y del choque refractario a catecolaminas en la UTIP del HIM.
- Obtener el porcentaje de mortalidad en la población de estudio
- Determinar los días de estancia hospitalaria
- Evaluar el tratamiento recibido previo a la administración de esteroide
- Describir tipo, rango de dosis, y días de uso de esteroide
- Correlacionar la efectividad de la administración de esteroides para disminuir la mortalidad
- Describir los principales factores asociados a mortalidad en la población de estudio

7. METODOLOGÍA

7.1- LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

Se realizará en el Instituto Nacional de Salud: Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, en el departamento de Terapia Intensiva Médica Pediátrica, unidad de referencia de la Secretaría de Salud, de toda la República Mexicana, la cual cuenta con 10 camas.

7.2- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Cohorte Ambilectiva.

7.3- TIPO DE ESTUDIO:

Por la captación de la información: Ambilectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal en los expedientes y longitudinal en el estudio prospectivo

7.4 GRUPO DE ESTUDIO:

Todos los pacientes que ingresaron a la UTIP con diagnóstico de choque séptico en el período de diciembre 2009 a mayo 2012.

7.4.1 Unidad de Estudio:
Expedientes clínicos completos.

7.5: TIPO DE MUESTRA:

No probabilístico por conveniencia de casos consecutivos recolectados en el período de diciembre 2009 a mayo 2012.

7.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

7.6.1 Criterios de Inclusión

- Expedientes de pacientes de cualquier género, con edad de 1mes a 17años, que cuenten con diagnóstico de ingreso o egreso a la terapia intensiva de sepsis grave y/o choque séptico en el período de diciembre 2009 a mayo 2012.

7.6.2 Criterios de Exclusión

- Expediente con información incompleta
- Expediente no accesible

7.7 CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES:

7.7.1 Variable Independiente:

- Antecedente de administración de esteroides para el tratamiento del choque séptico refractario a catecolaminas

7.7.2 Variable dependiente:

- Mortalidad durante la estancia en la UTIP, atribuible a choque séptico

7.7.3 Variables secundarias:

- Manejo para choque séptico previo al uso de esteroide
- Dosis de esteroide utilizada para el bolo y/o infusión
- Forma de administración del esteroide
- Horas de uso de esteroide
- Complicaciones durante la estancia en UTIP
- Días de estancia en UTIP

7.7.4 Variables confusoras:

- Enfermedad de base
- Comorbilidad

7.8 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Variable independiente				
Aplicación de esteroide (Hidrocortisona)	Medicamento antiinflamatorio esteroide	Aplicación por vía intravenosa del medicamento	Nominal Dicotómica	Si / No Porcentaje
Variables dependientes				
Mortalidad durante la estancia en UTIP, atribuible a choque séptico	Es el indicador que registra cuántas muertes se producen en una población determinada.	Porcentaje de defunciones que ocurrieron durante el período del estudio	Nominal Dicotómica	Si/No Porcentaje
		Variables de Respuesta secundaria		
Manejo antes de Inicio de Esteroide	Evalúa la correcta aplicación del algoritmo de manejo de choque refractario	Esteroide aplicado después de volumen en cargas (mínimo de 40ml/kg), antibióticos e inicio de inotrópico y/o vasopresor	Nominal	Volumen Antibióticos Aminas
Dosis de Esteroide en bolo y/o infusión	Cantidades del medicamento aplicado	Varía para el bolo de 2 a 50mg/kg; para infusión es de 180mcg/kg/hr	Cuantitativa	2 – 50mg/kg 180mcg/kg/hr
Forma de administración del Esteroide	Describirá si es de manera continua o en dosis horaria	180mcg/kg/hr en Infusión Continua o dividida entre horario cada 6 o cada 8 horas	Cuantitativa Nominal	Cada hora Cada 6 horas Cada 8 horas
Horas de Esteroide	Tiempo de uso de la hidrocortisona	Se medirá en horas que mantuvo el tratamiento antes de su suspensión	Cuantitativa Continua	Horas
Complicaciones durante la Estancia en UTIP	Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad, distinto a las manifestaciones de esta	Patologías que se desarrollan secundarias a su tiempo de estancia en la terapia intensiva, que complican su estancia.	Nominal	Diagnóstico

Días de Estancia en UTIP	Duración en horas contabilizadas desde el ingreso del paciente a la sala de UTIP, hasta su egreso de la misma.	En días cama de estancia	Cuantitativa Continua	Horas
Variables de confusión				
Diagnóstico de base	Estado mórbido de salud que motivó su ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica.	Patología de base que acompaña al choque séptico.	Nominal	diagnóstico
Comorbilidad	Otros estados mórbidos que acompañan a la patología de base.	Enfermedades que agravan el estado clínico del paciente además del diagnóstico de base	Nominal	Diagnóstico

7.9 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

PROCEDIMIENTOS

a) Búsqueda de pacientes en el libro de ingresos y egresos:

Para la cohorte retrospectiva, se buscó intencionadamente en el libro de ingresos y egresos de la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez a todos los pacientes con diagnóstico de ingreso o egreso de choque séptico, dentro del período de tiempo de diciembre 2,009a diciembre del 2,010, y para la fase prospectiva se captó a los pacientes ingresados con el mismo diagnóstico desde enero 2,011 hasta mayo 2012. Se anotó el número de registro de cada paciente en una hoja de cotejo.

b) Recolección de datos:

Se procede a recolectar firmas de autorización a diversas autoridades del hospital para poder solicitar los expedientes clínicos al archivo. Los expedientes en la fase retrospectiva, fueron prestados para su revisión diariamente en número no mayor a veinte por día y en promedio se recolectó la información de cada expediente en un período de tiempo de cuarenta y cinco minutos por expediente. Encontrando que alrededor del 4.6% de los expedientes solicitados se encontraron incompletos, y que la cuarta parte de la totalidad de expedientes solicitados no se encontraron en el archivo en el momento de la búsqueda y por lo tanto no pudieron ser evaluados. Para los pacientes de la fase prospectiva, se realizó la toma de datos generales al momento de ingreso a la terapia intensiva y el resto de datos se recolectó al momento del alta de la terapia intensiva.

c) Plan de Análisis de Datos:

Para el análisis de datos se utilizó una hoja de trabajo en Excel a donde se realizó el vaciado de datos y luego haciendo uso de SPSS V.18 se hizo una regresión y análisis de las variables. Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Para las variables cuantitativas con distribución normal se empleó media y desviación estándar. Para evaluar la influencia de las variables seleccionadas sobre mortalidad se realizó regresión logística considerando un nivel de significancia $p=0.05$.

8. FACTIBILIDAD

Es un estudio factible de realizar ya que la UTIP recibe aproximadamente alrededor de 300 ingresos al año de los cuales entre un 15 a 30% tienen el diagnóstico de choque séptico, además contamos con los recursos médicos y físicos necesarios para llevar a cabo la investigación. Se cuenta con personal calificado para el diagnóstico y manejo de los pacientes con choque séptico.

RECURSOS HUMANOS, TÉCNICOS Y FINANCIEROS

Se tienen los siguientes recursos humanos: se cuenta con los expedientes que cubren los criterios de inclusión, un médico residente tesista y personal de archivo que se encargan de la búsqueda de expedientes y recolección de datos en archivo. El presente trabajo representa la Tesis de Especialidad en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico, quien llevará a cabo el registro de datos y análisis. La tutora del proyecto participará dirigiendo la elaboración del protocolo, el análisis de datos y formulación de conclusiones. Supervisará el desarrollo del protocolo, participarán en el análisis y seguimiento, elaboración de tesis y artículo de publicación. Se cuenta con un investigador con experiencia metodológica y experto en estadística para la evaluación de los resultados.

9. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizará apegado a la ética tanto médica como profesional, respetando la información personal de cada expediente y sin realizar modificaciones ni alteraciones a los mismos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Se involucra solamente un centro hospitalario y se trata de una revisión ambielectiva, donde existe sesgo por la forma de búsqueda de los participantes.

10. RESULTADOS:

Se analizó la información de la base de datos del período de diciembre del 2,009 a mayo del 2,012, obteniendo un total de 898 ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez; de los cuales se encontró 157 casos de Sepsis Grave y choque séptico, se incluyeron al estudio datos de 119 expedientes, excluyendo 38 por no encontrarse completa la información.

Documentamos que la prevalencia de pacientes con sepsis grave, choque séptico y choque refractario es del 17.5%, quedando la prevalencia para choque séptico en 6.1% y para choque séptico refractario en 5%. ^{Gráfica 1}

La proporción por género correspondió al 51% masculino y 49% femenino. ^{Gráfica 2} El rango de edad varió de 1 a 214 meses (17.9años) con una media de 73 meses (6.1años), observándose que hasta el 50% de la frecuencia es en pacientes menores de 48 meses (4años), correspondiendo el 27% a menores de un año, donde se observa que este es el grupo etario con mayor mortalidad, hasta del 47% para este grupo y 41% de la mortalidad total (15/36 casos). ^{Tabla 1, Gráfica 3} El rango de días estancia fue de 0-65 días con una media de once días por paciente. ^{Gráfica 4}

En relación a la clasificación del estado hemodinámico infeccioso como motivo de ingreso se observó que el 16% por ciento de los niños se presentaron con sepsis grave y 84% con choque séptico, de estos últimos el 45% evolucionó a choque séptico refractario a catecolaminas. ^{Tabla 2, Gráfica 5}

La mortalidad global fue del 30%, en este total solo se incluyeron pacientes con choque séptico y choque refractario a catecolaminas, ya que en el grupo de sepsis grave no se presentó mortalidad. De la mortalidad global 80.5% de los pacientes tenían diagnóstico de choque refractario a catecolaminas y 19.4% de choque séptico. ^{Tabla 3, Gráfica 6}

En el grupo de choque séptico fallecieron 7/55 pacientes correspondiendo a un 12.7% de mortalidad. En el grupo de choque refractario a catecolaminas la proporción de fallecidos fue de 64.4% (29/45 pacientes) con una sobrevivida 35.5% (16/45 pacientes). ^{Tabla 4, Gráfica 7}

En cuanto a patologías de base, se observó que el 20% de los pacientes se catalogaron como sanos al momento del ingreso, mientras que en el 80% restante se documentó alguna enfermedad concomitante; dentro de las que el cuarenta y siete por ciento se trataba de algún tipo de leucemia, seguido de tumores sólidos en un veinte por ciento, malformaciones congénitas en el doce por ciento y pacientes reumatológicos en el nueve Por ciento. ^{Tabla 4, Gráfica 8}

Se documentó el sitio primario de infección al momento del ingreso y la comorbilidad de cada paciente, encontrando lo siguiente: En relación a el sitio primario de infección: 42.9 % se atribuyó a neumonía, seguidos en un 26.1% por colitis neutropénica , 7.6 % infecciones en piel (celulitis, abscesos, entre otros) 5% bacteremia y/o sepsis relacionada a catéter, 5% infecciones de Sistema Nervioso Central, 4.2% de sepsis abdominal, 3.4% infección de vías urinarias y otros cuadros infecciosos con menor porcentaje que se agruparon y corresponden al 6.8%. ^{Tabla 5, Gráfica 9} En cuanto a las comorbilidades considerando estas como alguna otra condición patológica aguda presentada al momento del ingreso además del choque séptico, se encontró que el 79% de los pacientes no presentaban ninguna comorbilidad, el 11% de pacientes presento Insuficiencia Renal Aguda, con 4% se

encontró el SDRA, la CID y la pancreatitis, con 3% FOM y en 10% de los pacientes la combinación de 2 o más comorbilidades, un 4% de pacientes presentaron otras comorbilidades. ^{Tabla 6, Gráfica 10}

Se registraron variables hemodinámicas con fines de clasificación del choque y valor predictivo al ingreso, observando que la media para frecuencia cardíaca fue de 155 latidos por minuto (Rango 96-218), la Tensión Arterial Sistólica con una media de 91 mmHg (40-168), el llenado capilar de 2.7 segundos como media (1-6) la Saturación venosa de O₂ de 68.58 (29-98.5) el lactato sérico en promedio de 2.76 (0.5-23.40) y el Bicarbonato sérico de 16.13 mE/L (4.7-24). ^{Tabla 7}

Esta información nos sirvió para clasificar el tipo de choque: encontrando que el choque de tipo hiperdinámico o “Caliente” se presentó en 45% de los pacientes, el choque hipodinámico o “Frío” en 36% y el estado nomodinámico en 13% quedando un 6% de casos sin poder ser clasificados por ambigüedad de los datos. Los pacientes con sepsis grave no se consideraron para esta clasificación. ^{Tabla 8, Gráfica 11}

En cuanto al análisis del tratamiento que los pacientes reciben en la primera hora se observó que se administró cargas de volumen a 20ml/kg es la primer intervención terapéutica, llevándose a cabo en el 96.6% de los pacientes. Recibiendo en promedio tres cargas cada uno, con un rango de 0 a 9; en relación al tipo de infusión infundida, en el 95.6% se utilizaron soluciones cristaloides, en 4.3% coloides y de este total, en 20/115 (17.3%) se utilizaron ambas. ^{Gráficas 12, 13 y 14}

Se revisó la colocación de un acceso vascular central como parte del tratamiento, encontrándose que se realizó en el noventa y siete por ciento de los casos. El tipo de abordaje realizado con mayor frecuencia fue yugular interno, hasta en el sesenta y siete por ciento, siendo el segundo sitio preferencial el femoral en el diez y seis por ciento y por último el subclavio en un diez por ciento. ^{Gráficas 15 y 16.}

Se realizó análisis de los niveles de glicemia asociados en el momento inicial del choque, encontrando que la media de glicemia fue de 111, con un rango variable de 28 a 328mg/dL. ^{Tabla 9}

Otra de las medidas implementadas en el manejo inicial es el uso de antibióticos, se encontró que se usan en el noventa y ocho por ciento de pacientes (117/119), dentro de los que hasta en un 91% (107) se administraron en las primeras cuatro horas del manejo, y en los casos restantes (10) se aplicó entre las siguientes cuatro y ocho horas. ^{Tabla 10, Gráfica 17}

En cuanto a la utilización de fármacos vasoactivos se observó su uso en el noventa y ocho por ciento de los casos, ^{Gráfica 18} siendo principalmente utilizados los inotrópicos, en su mayoría la dobutamina, ^{Tabla 12, Gráfica 20} adrenalina ^{Tabla 15, Gráfica 23} y milrinona, ^{Tabla 13, Gráfica 21} y en cuanto a vasopresores predominó la norepinefrina, ^{Tabla 16, Gráfica 24} siendo los fármacos de menor uso la dopamina ^{Tabla 11, Gráfica 19} en meno del uno por ciento de los casos y la vasopresina ^{Tabla 14, Gráfica 22} en menos del tres por ciento.

A pesar de encontrarse referido en las guías de manejo del choque séptico que la administración de esteroides debe considerarse cuando se presenta choque refractario, en nuestro estudio encontramos que en general el tratamiento con esteroide se indicó en 44 pacientes (37%) de la población general, ^{Tabla 17, Gráfica 25} dividiéndose de acuerdo al diagnóstico de la siguiente forma: con diagnóstico de sepsis grave se le aplico esteroide a

1 paciente (2.2%), con choque séptico a 7 pacientes (15.9%) y con choque refractario a catecolaminas a 36 pacientes (81.8%).^{Tabla 18, Gráfica 26}

En relación al tipo, dosis y duración del tratamiento con esteroides para el choque refractario, se administró hidrocortisona en una dosis variable, utilizándose un bolo inicial en 35 casos, con una media de dosis de 39.4 mg/kg y un rango de 3-68 mg/kg. En los casos en los que se maneja esteroide en infusión continua el promedio de horas de uso fue de 72 horas con un rango de 1 hasta 168 horas.^{Tabla 19} En cuanto a la forma de administración para continuar el tratamiento, el 68% (30) de los pacientes fue en forma de infusión continua, mientras 27% (12) lo recibió de forma fraccionada por no contar con otra vía de acceso venoso para la infusión y el 5% (2) solo recibió bolo inicial sin continuar tratamiento; se observó también que del total de pacientes únicamente el 50% recibieron tanto bolo inicial como infusión continua. Del total de pacientes, 5% (2) tuvo únicamente bolo de esteroides, sin tratamiento posterior; 18% (8) tuvo únicamente infusión, sin bolo y 77% (34) recibieron bolo inicial e infusión continua o en dosis fraccionada.^{Gráficas 27 y 28}

En el grupo de pacientes con choque refractario que es motivo de este estudio encontramos lo siguiente:

Los pacientes con choque refractario (45) se manejaron con esteroide como terapia de rescate en un 80% (36), en el otro 20% restante (9) no se utilizaron.^{Tabla 20, Gráfica 29}

En el grupo en el que se utilizó esteroide el porcentaje de mortalidad fue de 63.8% (23) y los pacientes que sobrevivieron constituyen el 36.1% (13).

En el grupo en el que no se utilizó esteroide la mortalidad correspondió al 66.6% (6) y la sobrevivida al 33.3% (3).^{Tabla 21, Gráfica 30}

Cabe mencionar que en los 7 pacientes con diagnóstico de choque séptico y en el paciente con sepsis grave en los que se administró el tratamiento con esteroide no se presentó mortalidad.^{Tabla 18, Gráfica 26}

En cuanto a complicaciones encontramos que un 51% de la población no presentó ninguna, mientras el resto de la población presentó una o más de una simultáneamente. La complicación principal fue falla orgánica múltiple, hasta en un 33% de los pacientes, seguida de coagulación intravascular diseminada en un 27% e insuficiencia renal aguda en un 21%. Pudimos de esta manera darnos cuenta que las infecciones nosocomiales son otra complicación altamente frecuente, correspondiendo hasta en un 28%, por último la complicación menos frecuente pero digna de mención es el síndrome de distrés respiratorio agudo en un 10%.^{Tabla 22}

Se realizó un modelo de regresión logística teniendo como principal variable de resultado la condición al egreso (vivo, muerto), las variables contrastadas en el modelo se encuentran en la Tabla 23. Como factores predictores de muerte en esta cohorte se corrobora la presencia de choque refractario con un p value= 0.0002 OR 32.63 (IC 95% 5.28-201.42) y neumonía como foco infeccioso p = 0.03 OR 3.9 (IC 95% 1.1-13.9). La ausencia de otra condición aguda al momento del ingreso (comorbilidad) resulta significativo para la disminución del riesgo de morir p = 0.03 (IC 95% 0.086-.891) El género, edad, el nivel de lactato y el tratamiento con esteroides no resultaron significativos estadísticamente.^{Tabla 23}

11. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el período de diciembre del año 2,009 a mayo del año 2,012 se realizó la revisión de 119 expedientes clínicos de pacientes ingresados a la UTIP del HIMFG con diagnóstico de sepsis grave, choque séptico y choque refractario. Encontramos que del total de pacientes ingresados en ese período de tiempo menos de la quinta parte corresponden a nuestra población de estudio y que para choque séptico refractario a catecolaminas la prevalencia es del 5%.

Se observa que no hay predominancia en cuanto a género en este tipo de patología ya que la distribución fue prácticamente homogénea, y que así mismo es una enfermedad que afecta todos los rangos de edad pediátrica, predominando en los menores de un año de edad. Los días estancia en promedio fue de once días.

El diagnóstico del estado hemodinámico infeccioso con mayor predominancia en el estudio fue para el grupo de choque séptico que representa el 84% de la población total, seguido por el grupo de pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas. Se observa que la mortalidad global para estos estados hemodinámicos es elevada hasta del 30%, y que en su mayoría este porcentaje esta comprendido por pacientes con choque séptico refractario; dicho grupo tiene una mortalidad del sesenta por ciento. Dentro del tratamiento para los niños con choque séptico refractario puede hacerse uso de esteroides para mejorar las variables hemodinámicas, sin embargo llama la atención que tanto para el grupo que tuvo tratamiento con esteroides como para el que no tuvo esteroides la mortalidad fue mayor al cincuenta por ciento por igual.

Nuestro hospital es un centro de tercer nivel y de referencia nacional por lo que la mayoría de pacientes (hasta el 80%) ingresan con alguna patología de base, correspondiendo los diagnósticos mas frecuentes a pacientes oncológicos con leucemias, tumores sólidos y en menor cantidad pacientes reumatológicos o con anomalías congénitas o cardiopatías. En el momento de ingreso dichos pacientes cursaban con procesos infecciosos dentro de los que predominan las neumonías, colitis neutropénica e infecciones en piel. Así mismo una cuarta parte de estos pacientes ingresan con alguna comorbilidad, siendo las mas frecuentes la insuficiencia renal aguda y el síndrome de distrés respiratorio agudo, y algunos cursando ya con falla orgánica múltiple por lo que los riesgos de mortalidad se incrementan con la complejidad de cada paciente.

Las variables hemodinámicas muestran que la mayoría de pacientes se presenta con taquicardia, normo o hipotensión, llenado capilar ligeramente prolongado, acidosis metabólica y reservas venosas mixtas por debajo de lo normal y que si clasificamos el choque en base a su presentación clínica casi la mitad de pacientes cursan con choque caliente, más de la cuarta parte cursa con choque frío y una minoría con choque normodinámico. Así mismo se observó que en promedio los pacientes con sepsis grave y choque séptico/refractario por lo general no cursan con trastornos de la glicemia, aunque en algunos casos particulares si se presentó hipoglicemia más que hiperglicemia.

En cuanto al uso de accesos vasculares se observa que en su mayoría los pacientes en esta revisión si contaron con un acceso venoso central y que el abordaje más común es el de tipo yugular interno, seguido por femoral y por último por subclavio. En un porcentaje mínimo (por debajo del 3%) que no se logró conseguir un acceso vascular central, se colocó acceso intraóseo o se utilizó de inicio el acceso tipo puerto de los pacientes.

Para el tratamiento del choque nuestra revisión demuestra que en su mayor parte el manejo es apegado a los lineamientos descritos en la literatura ya que el 98% de expedientes hacían constar que hubo reanimación hídrica adecuada, en promedio de tres cargas que en su mayoría fueron con soluciones cristaloides; seguidas además por el uso de aminas vasoactivas que en su mayor parte fueron para apoyo inotrópico con dobutamina y apoyo vasopresor con norepinefrina. Se observó que ya se hace uso de otros fármacos como milrinona y vasopresina en los casos de choque refractario a catecolaminas que no muestran mejoría inicial y que generalmente es previo al uso de esteroides.

A pesar de encontrarse referido en las guías de manejo del choque séptico que la administración de esteroides debe considerarse cuando se presenta choque refractario, en nuestro estudio encontramos que en general el tratamiento con esteroide se indicó en 37% de la población general, correspondiendo en su mayoría a pacientes con choque séptico refractario (81%) pero que también se utilizó en algunos pacientes de choque séptico no refractario y de sepsis grave. Pudimos darnos cuenta que la administración de esteroide, desde su dosis hasta la forma de administración no esta estandarizada y existe gran variabilidad, que a algunos niños se administró bolo e infusión mientras a otros solo uno de los dos y que en ocasiones no se da infusión sino dosis horaria. Se observó que el grupo de pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas presenta elevada mortalidad en general, y que no varía significativamente al agregar tratamiento con esteroides, permaneciendo la sobrevida baja y alrededor del 35% en ambos grupos.

En cuanto a complicaciones encontramos que un 51% de la población no presentó ninguna, mientras el resto de la población presentó una o más de una simultáneamente, siendo la más común la falla orgánica múltiple seguida de infecciones nosocomiales y luego en menor porcentaje la coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda, quedando por último el síndrome de distrés respiratorio agudo, además de otras.

Se encontró significancia estadística para mortalidad si el paciente presenta choque séptico refractario a catecolaminas ($p= 0.0002$) y la presencia de neumonía como cuadro infeccioso al ingreso ($p=0.03$); para sobrevida el hecho de no contar con comorbilidad al momento del ingreso resulto significativo ($p=0.03$). Otras variables como sexo, edad, nivel de lactato y el tratamiento con esteroide no fueron estadísticamente significativas. Vale la pena mencionar la significancia clínica de la mortalidad presentada en el grupo de lactantes.

12. DISCUSIÓN

La incidencia reportada en Estados Unidos para sepsis grave según el grupo de Watson y su estudio publicado en el 2003 era de 0.56 casos por cada 1000 niños menores de 19 años por año, siendo la mayor incidencia en el grupo de infantes (hasta 5.6/1000).¹ En México el único estudio hecho por Gómez, en el 2008 reporta una incidencia para choque séptico del 2%⁵, sin embargo nosotros observamos que la prevalencia para choque séptico en nuestro hospital es de 6%, siendo la prevalencia para choque séptico refractario a catecolaminas del 5% y cabe observarse que no existen mas estudios en pacientes pediátricos a cerca de prevalencia de choque séptico refractario específicamente.

La mortalidad según el grupo de Carcillo en la cohorte retrospectiva del 2002,⁴ fue reportada del 24% en Estados Unidos, mientras la reportada por Gómez en este país, es hasta del 55%⁵. Nuestro estudio muestra cifras de mortalidad intermedias para lo reportado anteriormente; siendo del 30% para sepsis grave en general y hasta del 64% para choque séptico refractario específicamente. Cabe notar que en los estudios previos no se hace categorización del estado hemodinámico infeccioso y se piense que por ello las cifras varían tanto. Otro dato en que encontramos diferencia es con respecto al grupo etario mayormente afectado por la mortalidad, que en el estudio de Carcillo y asociados⁴ es mayor en pacientes adolescentes, en nuestro estudio se presenta mas comúnmente en menores de un año, sin embargo en el estudio de Watson¹ se refiere al igual que en nuestro estudio mayor mortalidad en menores de un año. La variación podría estar dada debido al tipo de patologías de base o a las comorbilidades que no fueron analizadas y a que el grupo de Carcillo realiza la comparación de adolescentes con neonatos.

La enfermedad infecciosa predominante coincide con lo reportado por Carcillo y su grupo en que se trata de cuadros respiratorios⁴; y en nuestra población es significativa también la frecuencia de colitis neutropénica, ya que el 48% de la población tiene un diagnóstico de base hemato-oncológico; que es uno de los predictores independientes de mortalidad reportado también por Carcillo y su grupo.

Es de importancia mencionar que dado que el Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de referencia nacional y que debido a ello el grado de complejidad de los pacientes es elevado, la mayoría de pacientes cuenta con una o más enfermedades de base y hasta el 34% los niños que se presentan en sepsis grave tienen una o más comorbilidades. Dentro de los factores que podrían estar asociados a mortalidad elevada esta el hecho que tengan una patología previa (hemato-oncológica u otra) y/o comorbilidades, teniendo esto un impacto directo en la mortalidad ya que según lo observado en nuestra regresión logística la presencia de neumonía y la edad menor de un año son significativas estadísticamente para la mortalidad y la ausencia de comorbilidad si tiene una significancia estadística importante para la sobrevida. Estos datos no se pueden comparar con ningún estudio debido a que el único estudio similar es el de Carcillo⁴, sin embargo las variables analizadas fueron diferentes por lo que él reporta como predictores independientes de mortalidad el diagnóstico hemato-oncológico, uso de esteroides, edad (adolescentes), y el volumen de casos por hospital.

En cuanto al manejo en la primer hora, nuestro hospital se apega a los lineamientos internacionales descritos por Carcillo et al^{9, 14} en el manejo por metas, ya que se constató que el 96% de los niños reciben reanimación hídrica adecuada previo al inicio de fármacos Vasoactivos cuando no hay mejoría clínica y que en la misma proporción se hace uso de la

colocación de un acceso venoso central para el manejo subsecuente. También se observó que el uso de antibióticos de amplio espectro se aplica en el 97% de los niños, siendo en el 90% dentro de las primeras cuatro horas. En cuanto a la mortalidad ya se mencionó previamente que es elevada, sobretodo en el grupo de pacientes de choque séptico refractario a catecolaminas.

Existe controversia en cuanto al uso de hidrocortisona en choque séptico, en cuanto a su forma de administración, por lo que analizamos su utilización en este centro. Las guías internacionales para el manejo de sepsis severa y choque séptico del 2008^{7,16} establecen solo que los niños con factores de riesgo claros para insuficiencia suprarrenal deberán ser tratados con dosis de estrés de esteroides a 50 mg/m²/24hrs y el resto según diferentes consideraciones (que en caso de choque pueden ser dosis mas altas), específicamente en los niños, persiste la gran variabilidad de dosis y métodos de administración recomendados, por ejemplo Brierley y cols. Recomienda iniciar con un bolo de 50 mg/kg seguido de una infusión o bolos intermitentes que van desde 2 a 50 mg/kg/día.¹²

En este hospital utiliza hidrocortisona hasta en el 37% de los casos, en su mayoría (80%) su uso se da en los casos de choque séptico refractario a catecolaminas y las dosis varían en un rango amplio de 3 a 68mg/kg/dosis para el bolo inicial y se observó que en la mayoría de niños (hasta el 77%) se administra una infusión continua o dosis fraccionadas por un promedio de 72horas. Sin embargo, en comparación con el estudio PROGRESS¹⁷ en el que se concluyó que la mortalidad fue mayor en los grupos con esteroides y con el estudio de Carcillo y su grupo sobre lo nuevo en sépsis⁴, en que se concluye que el uso de esteroides es un factor significativo predictor independiente de mortalidad; nuestro estudio demuestra que para el grupo con choque séptico refractario a catecolaminas no hay una diferencia significativa entre el grupo que recibió tratamiento con hidrocortisona y el que no lo recibió ya que la mortalidad para este grupo en general sigue siendo muy elevada; y que para el grupo con choque séptico no refractario a catecolaminas que recibió tratamiento esteroide no hubo impacto en la mortalidad ya que todos sobrevivieron, aunque la mortalidad general para este grupo es menor que para el grupo de choque séptico refractario a catecolaminas.

13. CONCLUSIONES

- ✓ La sepsis grave y el choque séptico constituyen una causa frecuente de ingreso a la terapia intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- ✓ A pesar de que se lleva a cabo un manejo dirigido con metas incluyendo los lineamientos del Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica que comprende reanimación hídrica, administración de antibióticos y de fármacos vasoactivos, los porcentajes de mortalidad para el choque séptico y para el choque refractario a catecolaminas en nuestros pacientes son mayores a lo reportado en la literatura.
- ✓ Se valoró la cantidad de días estancia en promedio por paciente con choque séptico, obteniendo un valor promedio de once días, lo cual es menor de lo reportado en la literatura.
- ✓ En relación al tratamiento con esteroides como parte del manejo del choque séptico cuando este se vuelve refractario a catecolaminas, identificamos que existe heterogeneidad para su aplicación, con un amplio rango en la dosis inicial y sin encontrarse protocolizado la forma en la que se le da continuación al tratamiento, así como una falta de uniformidad en los días de uso, en nuestra población no se correlaciona el valor basal de cortisol para determinar la presencia de insuficiencia adrenal, lo cual sería conveniente para establecer estos lineamientos.
- ✓ La administración de esteroides en esta cohorte de pacientes con choque refractario a catecolaminas no tuvo significancia estadística ni clínica para disminuir la mortalidad. Es necesario implementar protocolos de manejo con esteroide con estudios controlados y aleatorizados para determinar la eficacia y seguridad en su uso.
- ✓ Al ser un Instituto del tercer nivel de atención la población estudiada en este Hospital presenta enfermedades graves y complejas corroborando en nuestro estudio que el porcentaje de pacientes sanos fue mínimo. La mayor proporción la constituyen pacientes hemato-oncológicos con presencia de neutropenia e infecciones resistentes y diseminadas que pudieran explicar esta elevación en la mortalidad. Encontramos que existe una fuerte asociación estadística con mortalidad al tener evolución hacia el choque refractario, la neumonía como proceso infeccioso, la afección en menores de un año, y la presencia de otracomorbilidad al momento del ingreso, por lo que en este estudio son los principales factores asociados a mortalidad, no así el uso de esteroides.
- ✓ De esto se desprende la necesidad de mejorar la detección y seguimiento de estos pacientes ya que el diagnóstico temprano y las intervenciones oportunas tienen un impacto dramático en la sobrevida.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al. The Epidemiology of Severe Sepsis in children in the United States. *Am J Respir Care Med* 2003 Mar 1; 167 (5): 695-701.
2. Sligl WI, Milner DA, Sundar S, Mphatswe W. Safety and Efficacy of Corticosteroids for the Treatment of Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:93–101.
3. Annane D; Bellissant E; Bollaert PE; et al. Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults: A Systematic Review. *JAMA*. 2009; 301(22):2362-2375.
4. Carcillo JA What is new in pediatric intensive care. *Crit Care Med* 2006 Vol. 34, No. 9 183-190.
5. Gómez RN, García ZM, et al. Eficacia terapéutica de 2 esquemas en el manejo hemodinámico de choque séptico. Estudio comparativo transversal de 47 casos. *Rev. Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008; 22 (4) 215-220.
6. Aneja R. Carcillo JA. What is the rationale for hydrocortisone treatment in children with infection-related adrenal insufficiency and septic shock? *Arch Dis Child* 2007; 92:165-169.
7. Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 *Intensive Care Med* 2008 34:17-60.
8. Goldstein B, Brett G, Randolph A, and the members of de International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Crit Care Med* 2005; 6:2-8.
9. Carcillo JA, Han K, Lin J, Orr R. Goal Directed Management of pediatric shock in the emergency department. *Clin Ped Emerg Med* 2007; 8:165-175.
10. Britt RC, Alicia Devine, C Swallen. Corticosteroid use in de Intensive Care Unit. At what cost? *Arch Surg* 2006; 141:145-149.
11. Fuhrman Bradley, Zimmermann Jerry, et al. *Pediatric Critical Care*. McGraw Hill 4th Edition. Ch. 29. Shock States. 2011; 364-378.
12. Brierley J, Carcillo JA, Choong K et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from de American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009 vol 37 No.2 pag 666-681
13. Carcillo J, Fields 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.
14. Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of Early Fluid Resuscitation in Pediatric Septic Shock. *JAMA* 1991; 266:1242-1255.
15. Markovitz D, Goodman M, Watson S 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.
16. Keh D, Boehnke T, Weber S, Schulz C et al. Immunologic and Hemodynamic Effects of “Low-Dose” Hydrocortisone in Septic Shock A Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 167. pp 512–520, 2003.

17. R Beale, K Reinhart, et al. Global Utilization of Low dose corticosteroids in Severe Sepsis and Septic Shock: a report from the PROGRESS registry. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS). *Critical Care* 2010; 14 (3) June: R 102.
18. López L, Zentella A, Reyes G. Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of septic shock *Archives of Medical research* 2004 35:465-479.
19. Ortiz C, Montero G. Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis. *Med Intensiva* 2005; 29 (3): 135-41.
20. Llompart –Pou J, Raurich J, Ibañez J. Respuesta hemodinámica precoraz a los corticoides en el choque séptico. *Med Intensiva* 2008; 32(8): 385-90.
21. Marik PE. Mechanisms and clinical consequences of critical illness associated adrenal insufficiency. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:363-9.
22. Hamrahian A. Adrenal function in critically ill patients How to test? When to treat?. *Cleve Clin J Med* 2005; 72: 427-32.
23. De Jong MF, Beishuizen A, Spijkstra J, Groeneveld AB, Relative adrenal insufficiency as a predictor of disease severity, mortality and beneficial effects of corticosteroid treatment in septic shock *Crit Care Med*, 2007; 35: 1896-903.
24. Morel J, Venet C, Donat Y, Charier D, Liotier J, Frere-Meunier D, et al. Adrenal axis function does not appear to be associated with hemodynamic improvement in septic shock patients systematically receiving glucocorticoid therapy. *Intensive Care Med*. 2006, 32:1184-90.
25. Rady MY, Johnson DJ, Patel B, Lerson J, Helmers R, Corticosteroid influence the mortality and morbidity of acute critical illness. *Crit Care* 2006;10: 101-108.

15. GLOSARIO

Adrenalina: Es también llamada epinefrina (sintético), es una hormona vaso activa secretada en situaciones de alerta por las glándulas suprarrenales. Es una mono amina, catecolamina simpaticomimética derivada de los aminoácidos fenilalanina y tirosina.

Choque: Disfunción circulatoria aguda que resulta en una falla en la entrega de manera suficiente, de oxígeno y otros nutrientes para satisfacer la demanda de los tejidos.

Choque refractario: Disfunción circulatoria aguda que resulta en una falla en la entrega de manera suficiente, de oxígeno y otros nutrientes para satisfacer la demanda de los tejidos que no revierte con la administración de fluidos y catecolaminas.

Coagulación intravascular diseminada: Consiste en la generación extensa de trombina en la sangre circulante con el consiguiente consumo de factores de coagulación y plaquetas, obstrucción de la microcirculación y activación secundaria de la fibrinólisis.

Déficit de base: Es una cantidad disminuida de bases presente en la sangre, el valor es reportado como una concentración de unidades de mEq/L con un número positivo que indica exceso o negativo que indica pérdida.

Dobutamina: Es una amina simpaticomimética usada en el tratamiento de insuficiencia cardíaca y choque cardiogénico. Su mecanismo primario es la de estimulación directa de receptores beta del sistema nervioso simpático.

Dopamina: Es una hormona y neurotransmisor producida en una amplia variedad de animales. Promueve el incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial activando los cinco tipos de receptores dopa.

Frecuencia cardíaca: Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.

Lactato: Se produce principalmente en las células musculares y en los glóbulos rojos. Se forma cuando el cuerpo descompone carbohidratos para utilizarlos como energía durante momentos de niveles bajos de oxígeno.

Llenado capilar: Representa la habilidad del sistema circulatorio de restaurar la sangre a los vasos sanguíneos capilares luego de haber apretado la punta de los dedos y es empleada para cotejar el estado de oxigenación y circulación del paciente.

Norepinefrina: Es un neurotransmisor de catecolaminas de la misma familia que la dopamina. Es una hormona adrenérgica que actúa aumentando la presión arterial por vasoconstricción periférica. Se sintetiza en la medula adrenal.

Reserva venosa: Representa el oxígeno que no es extraído desde el glóbulo rojo a su paso por los tejidos, pero que sí aumentan las necesidades de estos puede removerse hasta casi un 75% oxígeno de la sangre arterial. Esto significa la existencia de una reserva de oxígeno, rápidamente disponible y sin necesidad de un mayor trabajo cardíaco.

Sepsis: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia o como resultado de infección o de la sospecha de la misma.

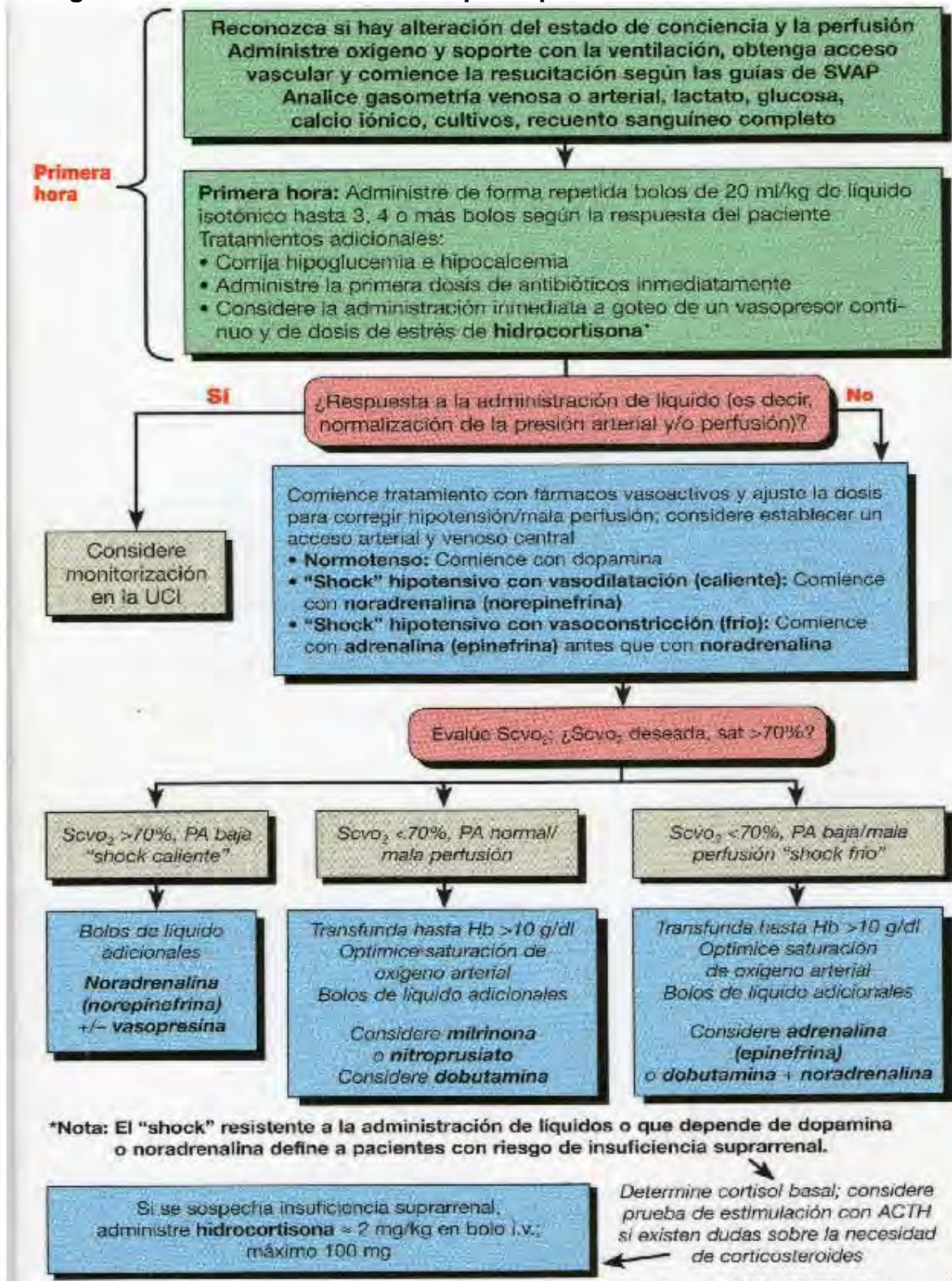
Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) se considera como un conjunto de síntomas y signos de patrón diverso que se relacionan en su patogenia, están presentes por lo menos durante 24 a 48 horas y son causados por disfunción orgánica, en grado variable, de dos o más sistemas fisiológicos, con alteración en la homeostasis del organismo, y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte avanzado.

Tensión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar.

Vasopresina: La hormona antidiurética, es una hormona liberada principalmente en respuesta a cambios en la osmolaridad sérica o en el volumen sanguíneo. Hacen que los riñones conserven agua mediante la concentración de orina y la reducción de su volumen.

16. ANEXOS

1. Algoritmo de Tratamiento de Choque Séptico en Pediatría



Modificado de Parker MM, Hazelzet JA, Carcillo JA. Pediatric considerations. Crit Care Med. 2004;32:S591-S594.

2. Criterios de Definición del Consenso Internacional de Sepsis Pediátrica

CONCEPTO	DEFINICION
SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA	<p>Se diagnóstica por la presencia de 2 o más de los siguientes cuatro criterios, debe estar anormal uno de los siguientes: cuenta leucocitaria o temperatura.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatura mayor de 38.5 o menor de 36 grados centígrados. ▪ Taquicardia, definida como una frecuencia cardiaca por arriba de dos desviaciones estandarte del rango normal para la edad en la ausencia de estímulos externos, consumo de drogas crónicas, o estímulos dolorosos, o de otra manera, la elevación inexplicable de manera persistente de la frecuencia cardiaca por un periodo de tiempo de 0.5 a 4 horas. Para niños menores de 1 año, la presencia de bradicardia, definida como una frecuencia cardiaca menor a la percentil 10 para la edad en la ausencia de estímulos vágales externos, drogas β-Bloqueadores, o enfermedades congénitas del corazón; o de otra manera, la persistente depresión de origen inexplicable que dure más de 0.5 horas. ▪ Frecuencia respiratoria mayor de dos desviaciones estandarte arriba de lo normal para la edad, lo necesidad de instalar ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado a una enfermedad neuromuscular o a la administración de anestesia general. ▪ Aumento o disminución en la cuenta leucocitaria para la edad (no secundario a la administración de quimioterapia) o la presencia de más de 10% de neutrófilos inmaduros.
INFECCION	Sospecha o infección probada (por cultivo positivo o prueba de reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno; o un síndrome clínico asociada a alta probabilidad de infección (la evidencia de infección incluye hallazgos positivos en el examen físico, imagen, o pruebas de laboratorio).
SEPSIS	Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica en la presencia o como resultado de infección o de la sospecha de la misma.
SEPSIS SEVERA	Se define por la presencia de sepsis más uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Disfunción cardiovascular. ▪ Síndrome de dificultad respiratoria aguda. ▪ ≥ 2 disfunciones orgánicas.
DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR	Se confirma cuando a pesar de la administración de bolos intravenosos de fluidos isotónicos de ≥ 40 mL/Kg en una hora, el paciente presenta: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución de la presión sanguínea (hipotensión) por debajo del percentil 5 para su edad o presión sanguínea sistólica menor a dos desviaciones estandarte de lo normal para la edad; o ▪ Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión sanguínea en rango normal (Dopamina a dosis >5mcg/kg/min o dobutamina, adrenalina o norepinefrina a cualquier dosis); o ▪ Dos de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ○ Acidosis metabólica inexplicable (déficit de base >5.0 mEq/L); ○ Incremento en el lactato arterial dos veces arriba del límite superior normal; ○ Oliguria (gasto urinario <0.5mL/Kg por hora);

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Llenado capilar prolongado (más de 5 segundos); o ○ Gap de temperatura periférico-central >3 °C.
DISFUNCIÓN RESPIRATORIA	<p>Se define por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ $PaO_2/fiO_2 < 300$ en ausencia de cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar preexistente; o ▪ $PaCO_2 > 65$ torr o 20 mm Hg por arriba de la $PaCO_2$ basal; o ▪ Necesidad probada de oxígeno con FiO_2 por arriba del 50% para mantener una saturación $\geq 92\%$; o ▪ Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.
DISFUNCION NEUROLOGICA	<p>Definido por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Escala de coma de Glasgow ≤ 11; o ▪ Cambios agudos en el estado mental con una disminución en la escala de coma de Glasgow de ≥ 3 puntos debajo de lo basal.
DISFUNCIÓN HEMATOLOGICA	<p>Se define por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cuenta plaquetaria $< 80,000/\mu L$ o una disminución del 50% de la cuenta plaquetaria sobre el valor más alto que se haya registrado en los pasados tres días (para pacientes con enfermedad crónica hematológica u oncológica); o ▪ INR > 2 (5).
DISFUNCIÓN RENAL	<p>Definida por el incremento del nivel sérico de creatinina ≥ 2 veces sobre el límite superior normal para la edad o el incremento al doble del nivel de creatinina basal.</p>
DISFUNCIÓN HEPATICA	<p>Definida por:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Una concentración de bilirrubinas totales igual o mayor a 4 mg/dL (no aplica en recién nacidos); o ▪ Alanino amino transferasa 2 veces arriba del límite normal para la edad.
CHOQUE SEPTICO	<p>Se defina por la presencia de sepsis y disfunción cardiovascular.</p>
CHOQUE SEPTICO RESISTENTE A CATECOLAMINAS	<p>Choque séptico en el cual no hay respuesta a la administración de líquidos ni el uso inicial de catecolaminas como dobutamina y amerita el uso de vasopresores según las siguientes dosis:</p> <p>Norepinefrina mayor a 0.5 mcg/kg/min Adrenalina mayor a 0.3 mcg/kg/min Dopamina mayor a 10 mcg/kg/min Vasopresina mayor a 0.002 U/kg/min</p>

Prevalencia del Choque Séptico Refractario a Catecolaminas, Uso de Esteroides y su Asociación con la Mortalidad en Pacientes Ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez
ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS ANVERSO

NOMBRE: _____ REGISTRO _____
 SEXO: M F EDAD: _____ meses. FECHA DE NACIMIENTO: _____ F.INGRESO _____
 DIAGNOSTICO DE BASE _____
 DX DE INGRESO: _____
 DX EGRESO: _____ FECHA EGRESO _____
 DIAS DE ESTANCIA _____ TRASLADO _____ CONDICION AL EGRESO: VIVO ____ MUERTO ____

VALORACION HEMODINAMICA INICIAL											
HORA	Frec. Cardiac	Tensión Arterial	Llenado Capilar	TEMP.	Saturac. Venosa	Lactato	HCO3	PVC	GASTO CARD.	Presión Cuña	Gasto Urinario
MANEJO REALIZADO EN LA PRIMERA HORA DEL CHOQUE											
RECIBIO CARGAS RAPIDAS					Si		No		Número		
CRISTALOIDES					1-3		>3				
COLOIDES					1-3		>3				
SE INSTALO CATETER VENOSO CENTRAL					Si		no		Intraóseo		
SITIO					Yugular interno		subclavio		Femoral		
SE VERIFICO CALCIO Y GLUCOSA					Si		No				
SE ADMINISTRO ANTIBIOTICO					Si		No				
DE NO SER ASI EN QUE HORA DEL CHOQUE					1-4		4-8		>8		
ESQUEMA INICIAL											
AMINAS					1 HORA		PREVIO ESTEROIDE		POSTERIOR ESTEROIDE		
DOPAMINA											
DOBUTAMINA											
ADRENALINA											
NOREPINEFRINA											

ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS REVERSO

RECIBIO ESTEROIDE	SI	NO	BOLO DOSIS	INFUSION CONTINUA					
NUMERO DIAS			SE SUSPENDIO CAUSA	SI					NO
FECHA INICIO Y HORA				FECHA TERMINO HORA					

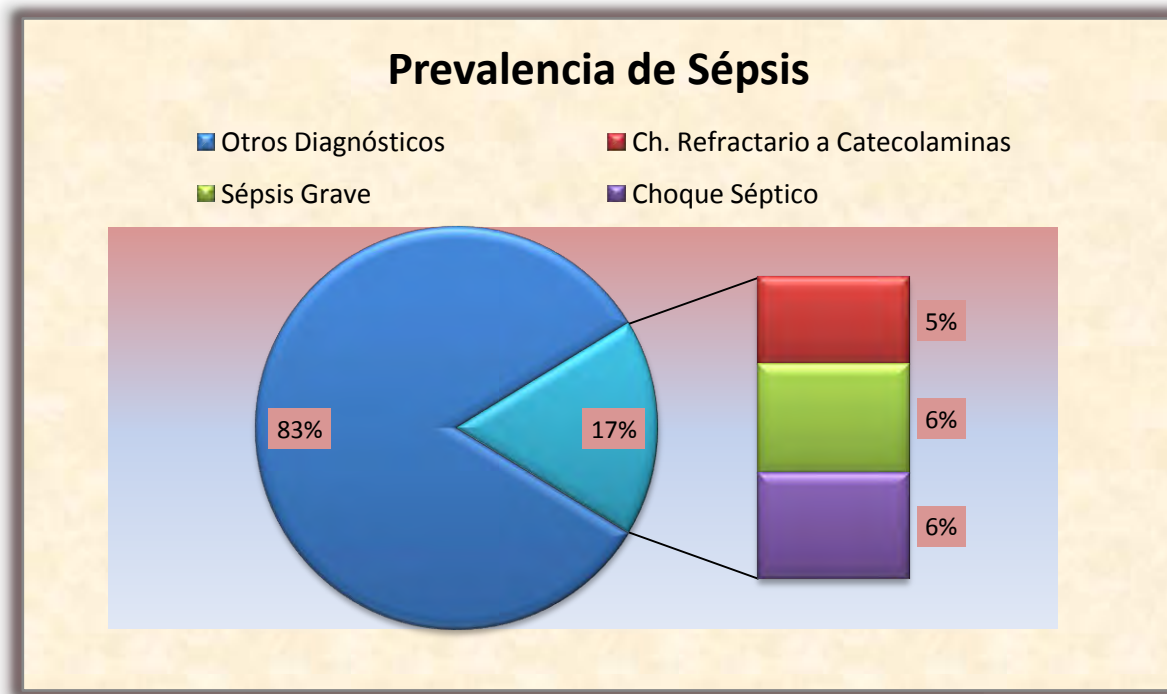
MONITOREO COMPLICACIONES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
CHOQUE PERSISTENTE															
NEUMONIA ASOCIADA AL VENTILADOR															
OTRAS INFECCIONES															
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA															
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA															
FALLA ORGANICA M.															
OTRAS															

Muerte: Si () No ()	Hora de defunción:
Atribuible a Sepsis: Si () No () Causa de muerte: _____	

OBSERVACIONES: _____

4. Tablas y Gráficas.

Gráfica 1. Ingresos a UTIP



Gráfica 2. Distribución de Género

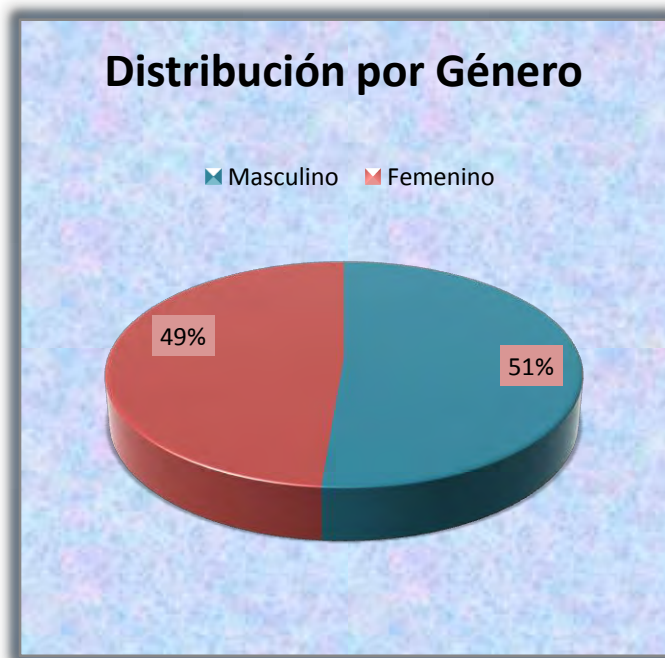
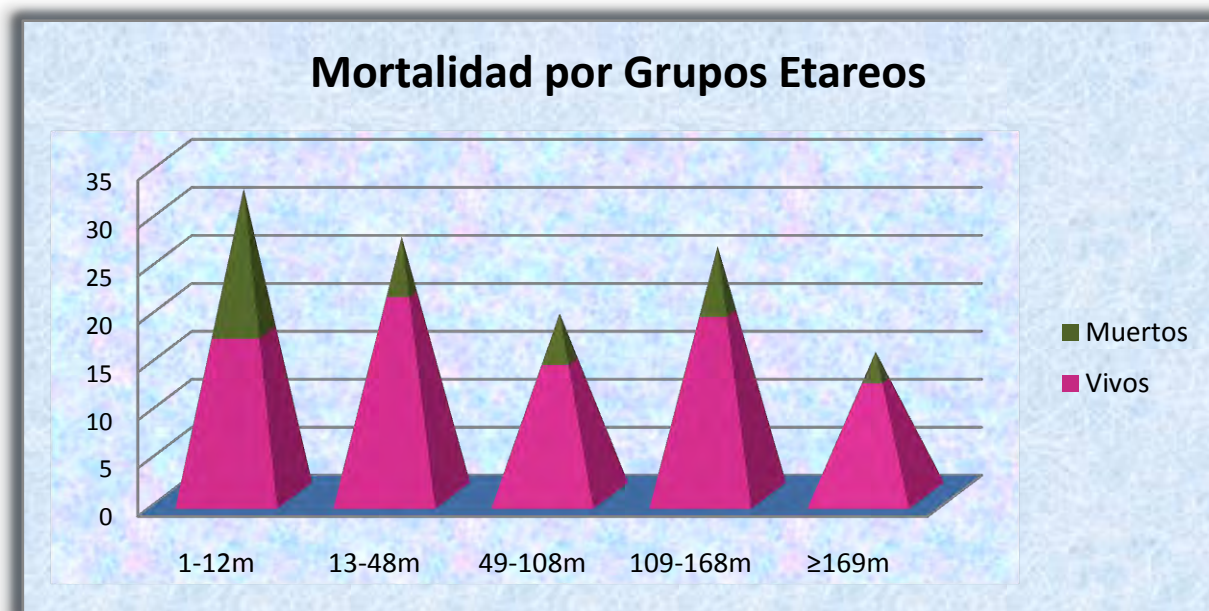


Tabla 1, Gráfica 3. Distribución por Grupos Etareos

Rango de edad	Vivos	%	Muerto	%	total	% de la población total
< 1 año	17	52.2	15	46.8	32	26.89
1-4 años	21	77.7	6	22.2	27	22.68
5-9 años	14	73.6	5	26.3	19	15.96
10-14 años	19	73.0	7	26.9	26	21.84
>14 años	12	80.0	3	20.0	15	12.69
Total	83		36		119	



Gráfica 4. Días de Estancia en UTIP

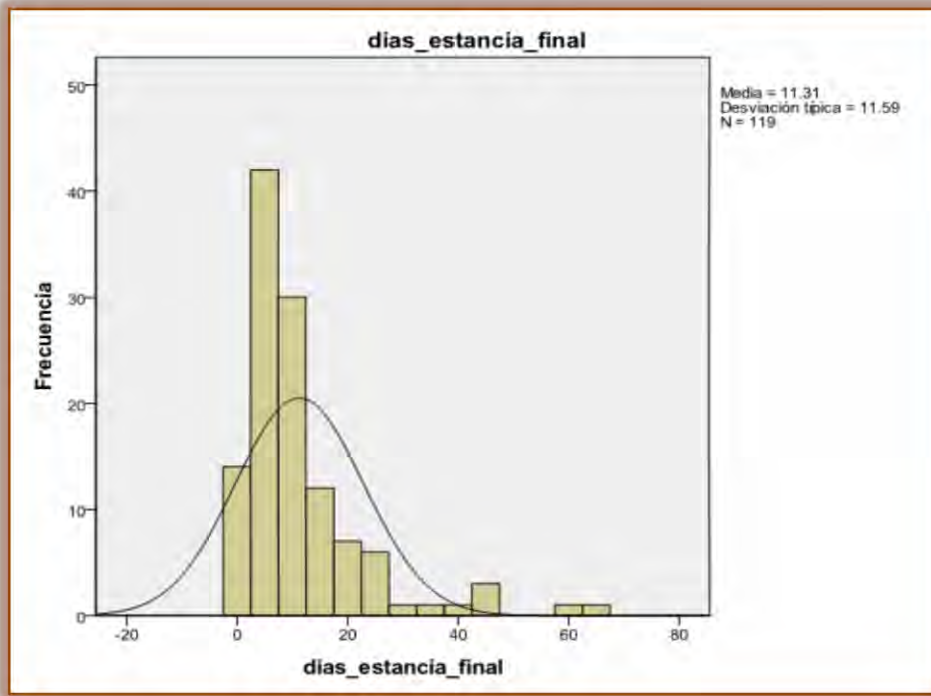


Tabla 2 y Gráfica 5. Estado Hemodinámico Infeccioso

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis Grave	19	16
Choque Séptico	55	46.2
Choque Refractario	45	37.8
Total	119	100

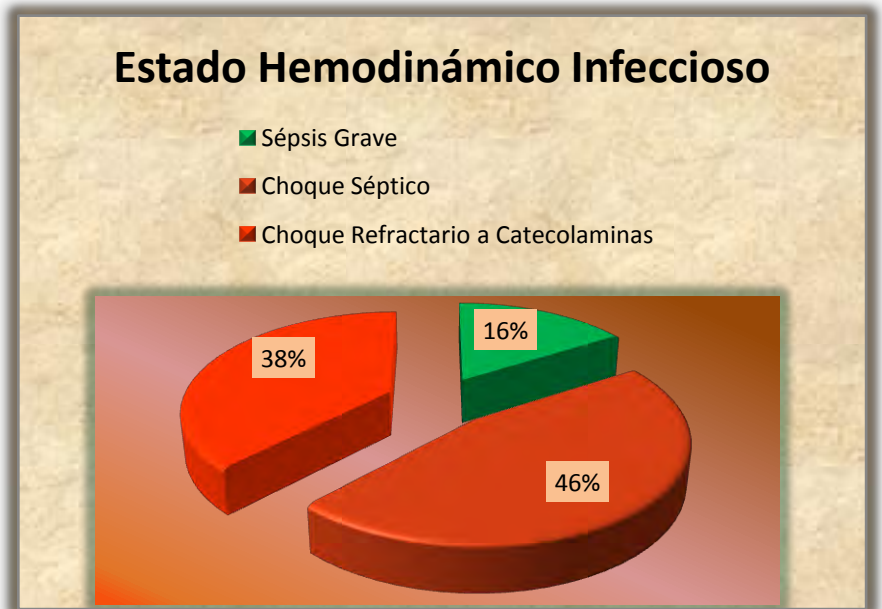


Tabla 3 y Gráfica 6. Mortalidad Global

Mortalidad	F	%
Si	45	30
No	74	70
Total	119	100



Gráfica 7. Mortalidad por Estado Hemodinámico Infeccioso

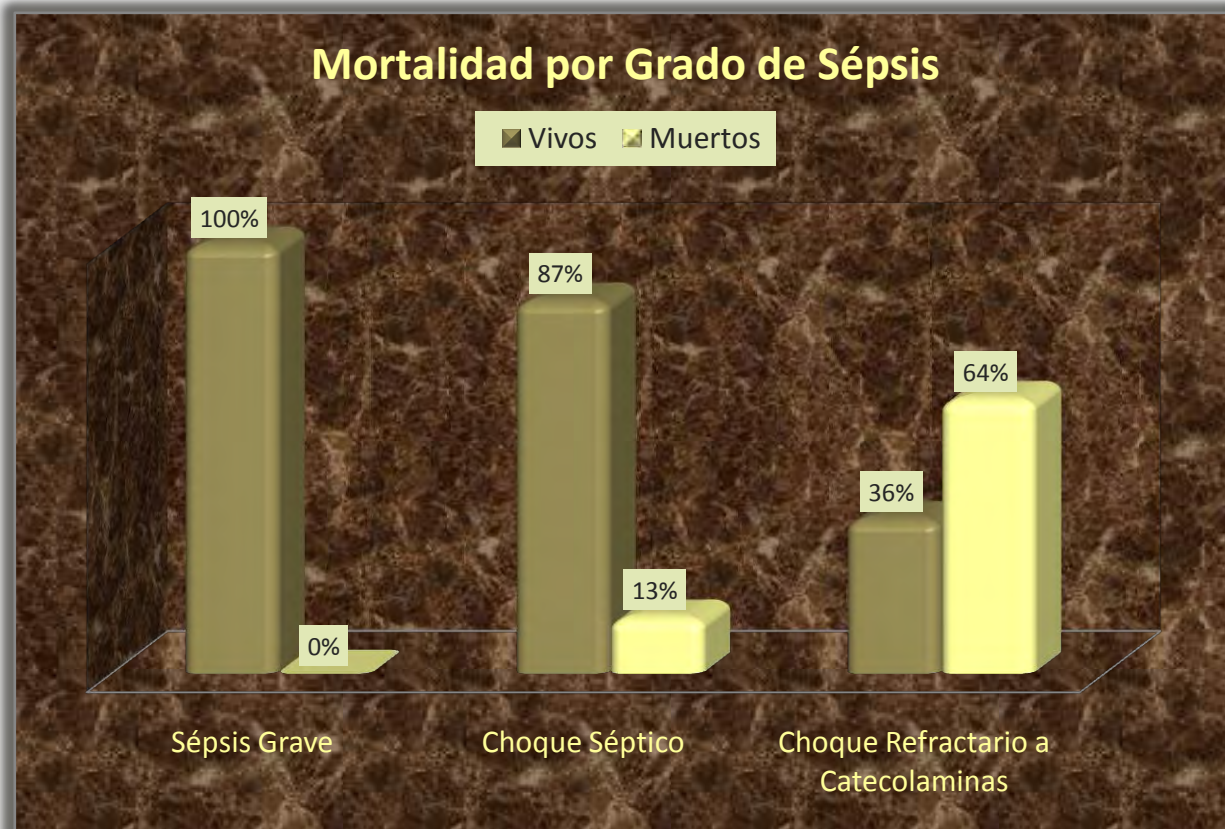


Tabla 4 y Gráfica 8.

Distribución por Patología de Base

#	Diagnóstico	F	%
1	Epilepsia	1	1.1
2	Trastorno Digestivo	2	2.3
3	Trastorno Endócrino	3	3.5
4	Trastorno Renal	3	3.5
5	Trastorno Hematológico	4	4.7
6	Post Trasplantado	2	2.3
7	Malformación Congénita	10	11.9
8	Cardiopatía Congénita	4	4.7
9	Linfocitosis	6	7.1
10	VIH	2	2.3
11	Reumatológicos	8	9.5
12	Leucemias	40	47.6
13	Tumores Sólidos	17	20
14	Previamente Sano	17	20
Total		119	100

VIH = Virus de Inmunodeficiencia Humana

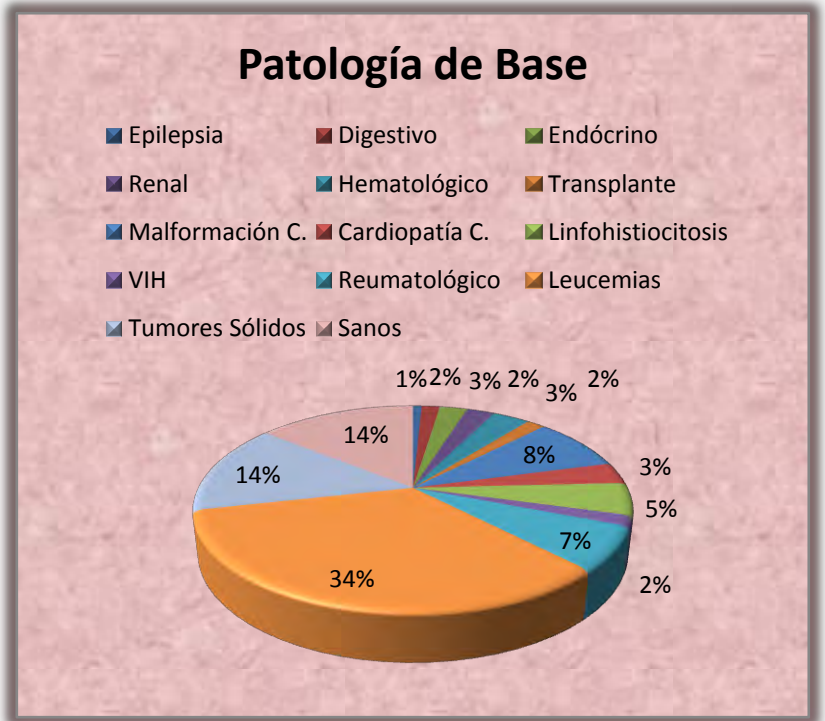


Tabla 5 y Gráfica 9.

Distribución por Diagnóstico Infeccioso

#	DIAGNOSTICO I.	F	%
1	Neumonía	51	42.9
2	Bacteremia	6	5
3	Sistema Nervioso Central	6	5
4	Piel	9	7.6
5	Vía Urinaria	4	3.4
6	Colitis Neutropénica	31	26.1
7	Sepsis Abdominal	5	4.2
8	Otros	7	5.9
Total		119	100

SNC = Sistema Nervioso Central

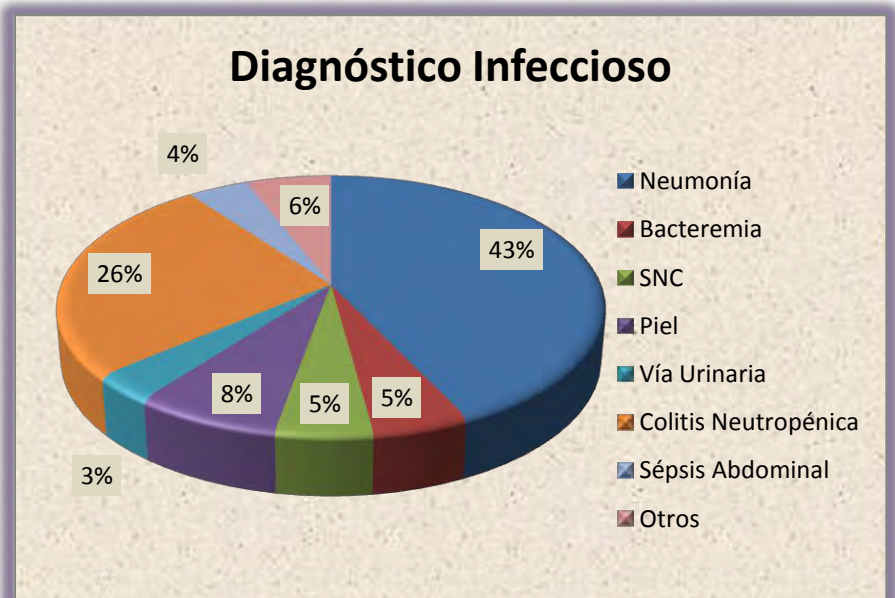
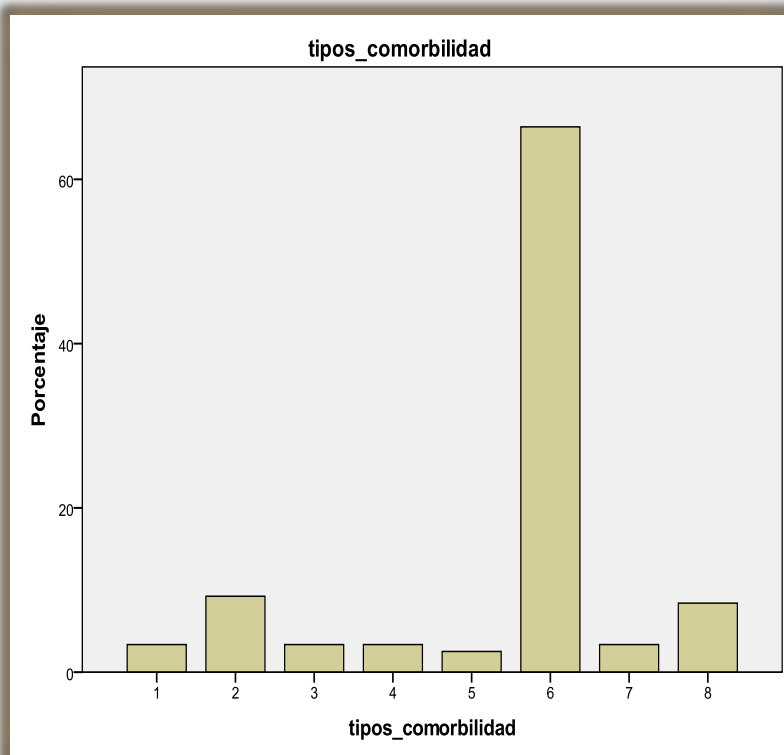


Tabla 6, Gráfica 10. Distribución por Comorbilidad



#	Diagnóstico	F	%
1	SDRA	4	3.4
2	IRA	11	9.2
3	CID	4	3.4
4	Pancreatitis	4	3.4
5	FOM	3	2.5
6	Ninguna	79	66.4
7	Otras	4	3.4
8	Más de dos	10	8.4
Total		119	100

SDRA= Síndrome de
Distrés Respiratorio Agudo
IRA= Insuficiencia Renal
Aguda
CID= Coagulación
Intravascular Diseminada
FOM= Falla Orgánica
Múltiple

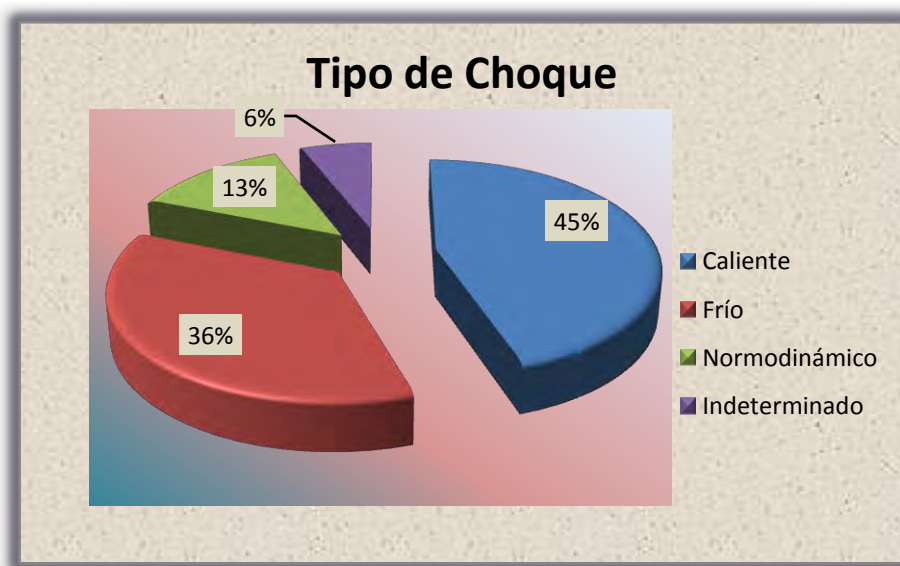
Tabla 7. Tendencia Hemodinámica al Ingreso

PARÁMETRO	Frecuencia Cardíaca	TA Sistólica	Llenado Capilar	Temperatura	sO2v	Lactato	HCO3	PVC
Mínimo	96	40	1	34.1	29	0.5	4.7	0.5
Media	155	91.8	2.7	38.1	68.5	2.7	16.1	2.7
Máximo	218	168	6	41.4	98.5	23.4	24	23.4
Mediana	159	92	3	36	69	1.9	16	4
Moda	160	100	3	37.3	63	1.2	16	3

Tabla 8, Gráfica 11.

Clasificación Hemodinámica del Choque

CHOQUE	F	%
Choque Caliente	45	45
Choque Frío	36	36
Normodinámico	13	13
Indeterminado	6	6
Total	100	100



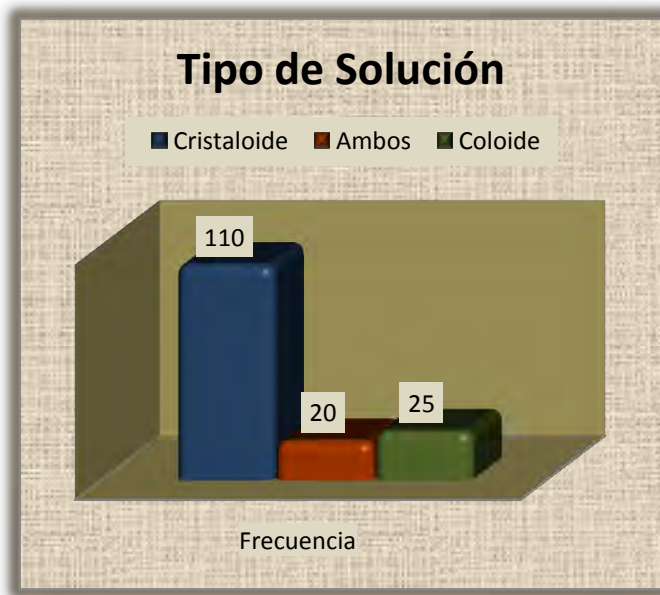
Gráficas 12, 13 y 14.

Tratamiento: Reanimación Hídrica con Soluciones

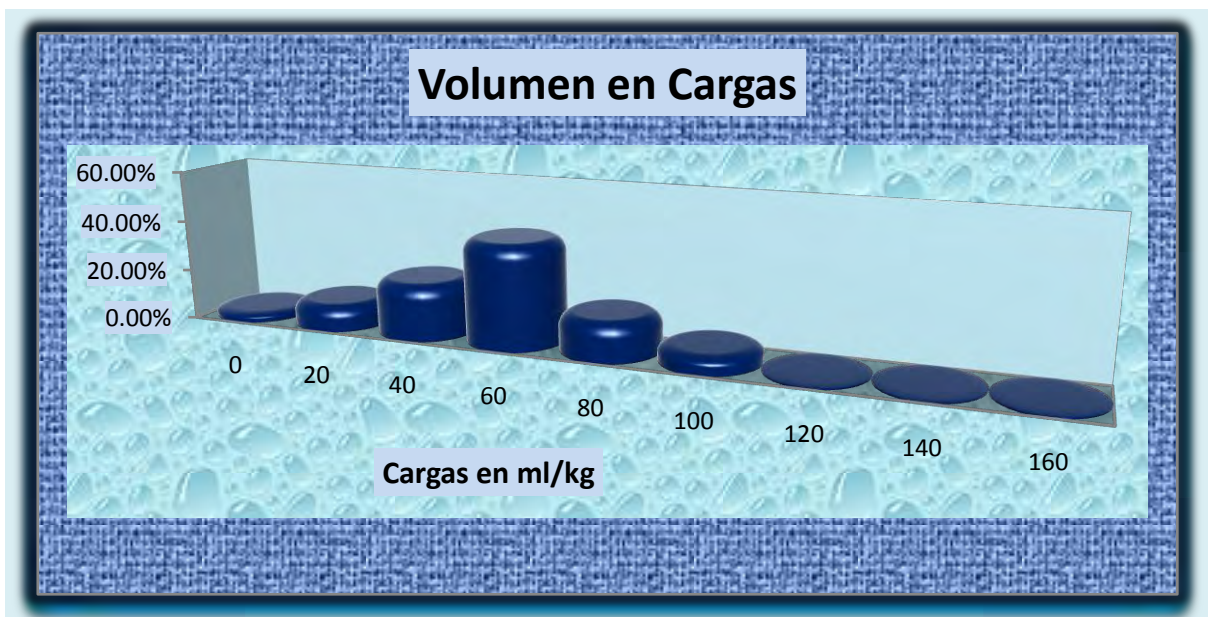
Gráfica 12. Utilización de Soluciones en General



Gráfica 13. Tipo de Soluciones Utilizadas



Gráfica 14. Volumen en Cargas en ml/kg



Gráficas 14 y 15. Acceso Venoso Central

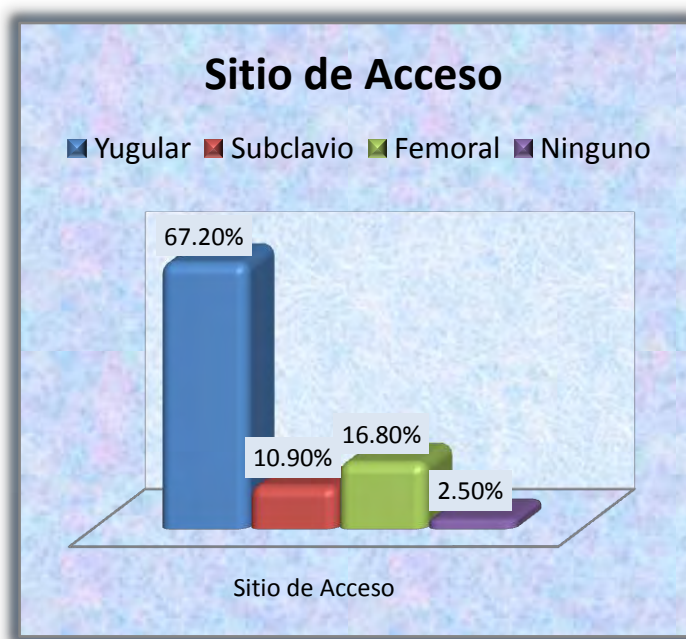
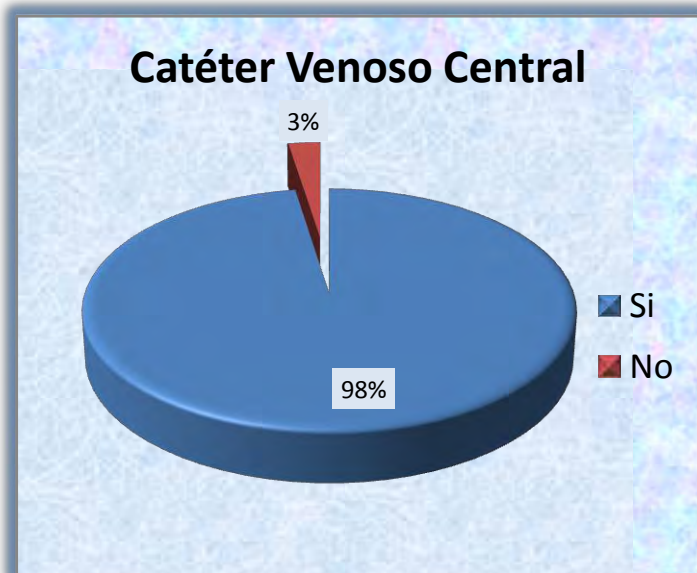


Tabla 9. Nivel de Glucosa

GLUCOSA	Valor en mg/dL
Mínima	28
Media	111
Máxima	356
Moda	126
Mediana	110

Tabla 10, Gráfica 16. Tratamiento: Antibióticos

ANTIBIÓTICOS	F	%
Si	117	98.3
No	2	1.7
Total	119	100



Gráfica 18. Tratamiento: Fármacos Vasoactivos

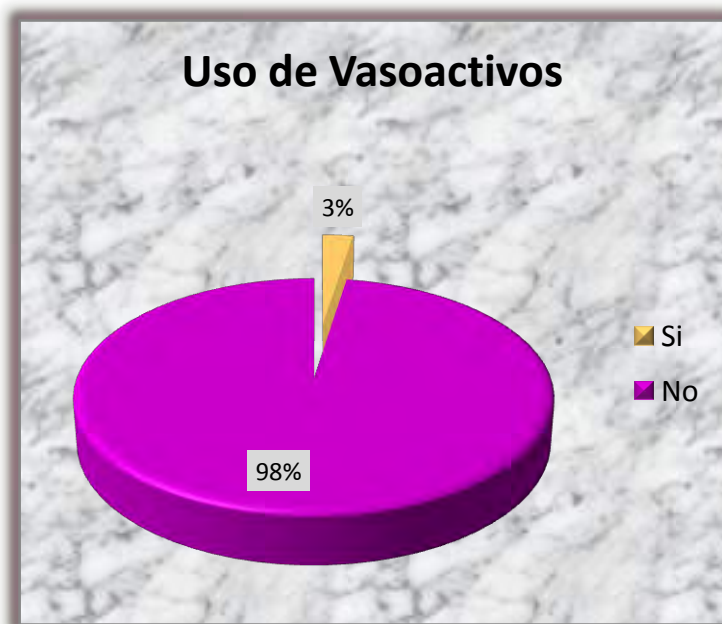


Tabla 11 y Gráfica 19. Dopamina

DOPAMINA	F	%
Si	1	0.8
No	118	99.2
Total	119	100

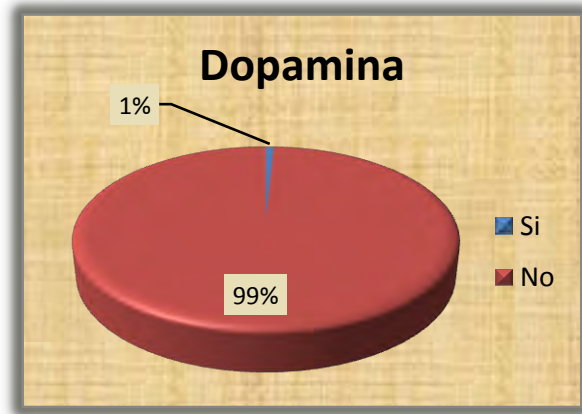


Tabla 12 y Gráfica 20. Dobutamina

DOBUTAMINA	F	%
Si	100	84
No	19	16
Total	119	100

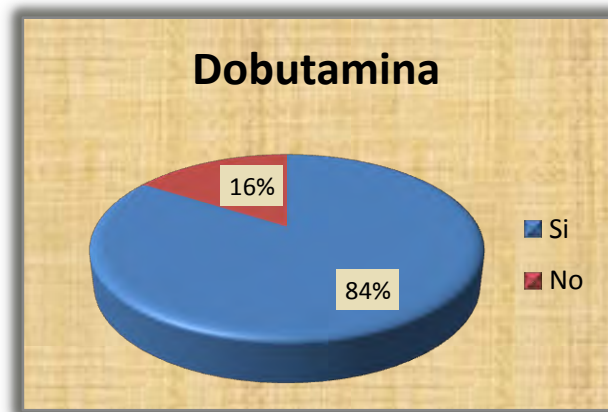


Tabla 13 y Gráfica 21. Milrinona

MILRINONA	F	%
Si	24	20.2
No	95	79.8
Total	119	100

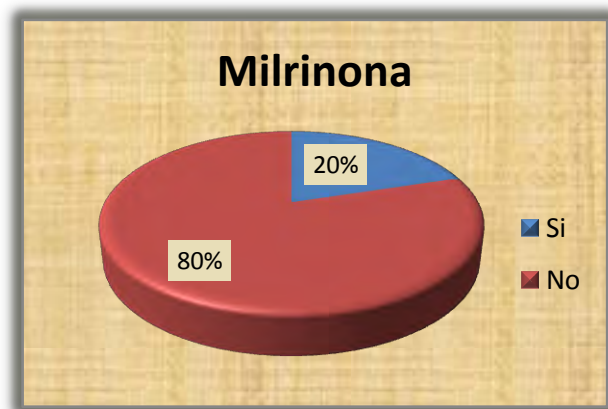


Tabla 14 y Gráfica 22. Vasopresina

VASOPRESINA	F	%
Si	3	2.5
No	116	97.5
Total	119	100



Tabla 15 y Gráfica 23. Adrenalina

ADRENALINA	F	%
Si	31	26
No	88	74
Total	119	100

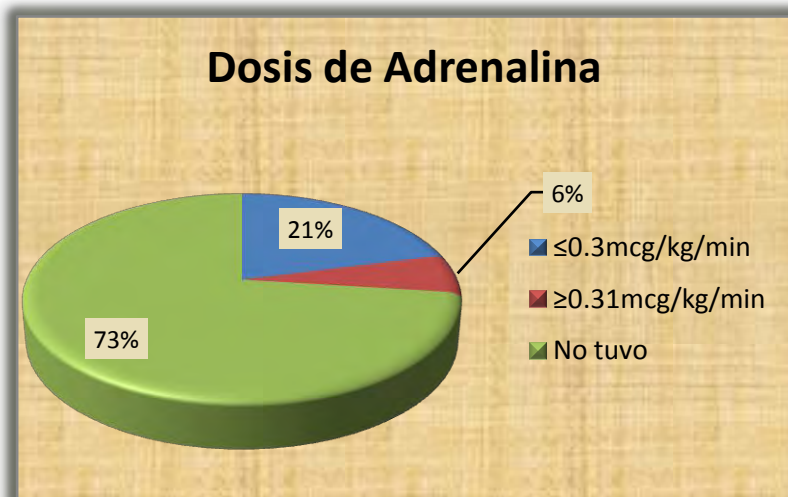


Tabla 16 y Gráfica 24. Norepinefrina

NORADRENALINA	F	%
Si	98	69
No	37	31
Total	119	100

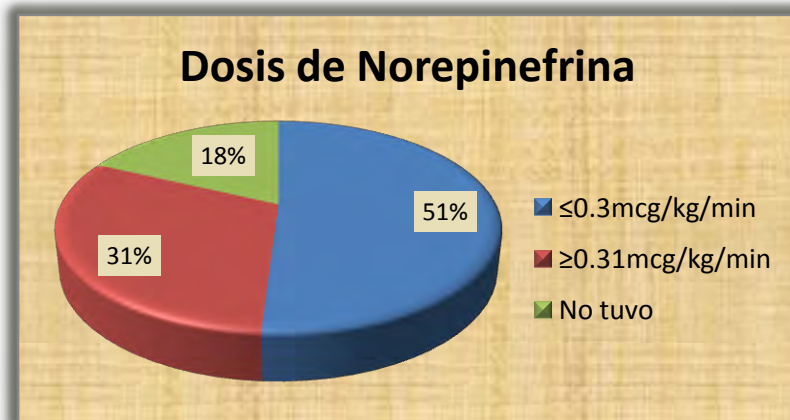


Tabla 17 y Gráfica 25. Tratamiento: Esteroide (Hidrocortisona)

Hidrocortisona	F	%
Si	44	37
No	75	63
Total	119	100

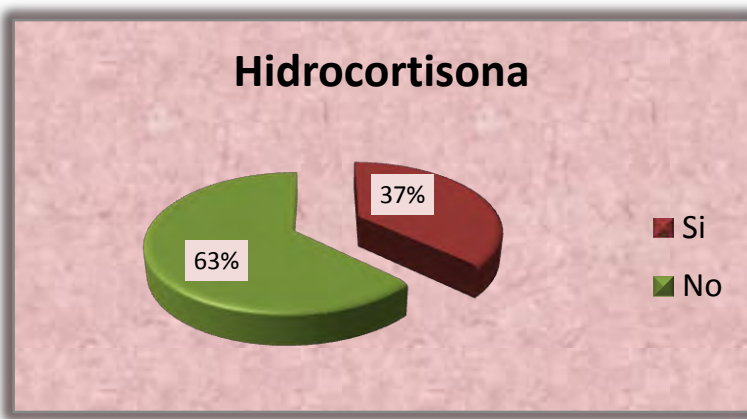


Tabla 18, Gráfica 26. Sobrevida y Mortalidad por Estado de Choque y Uso o No de Hidrocortisona

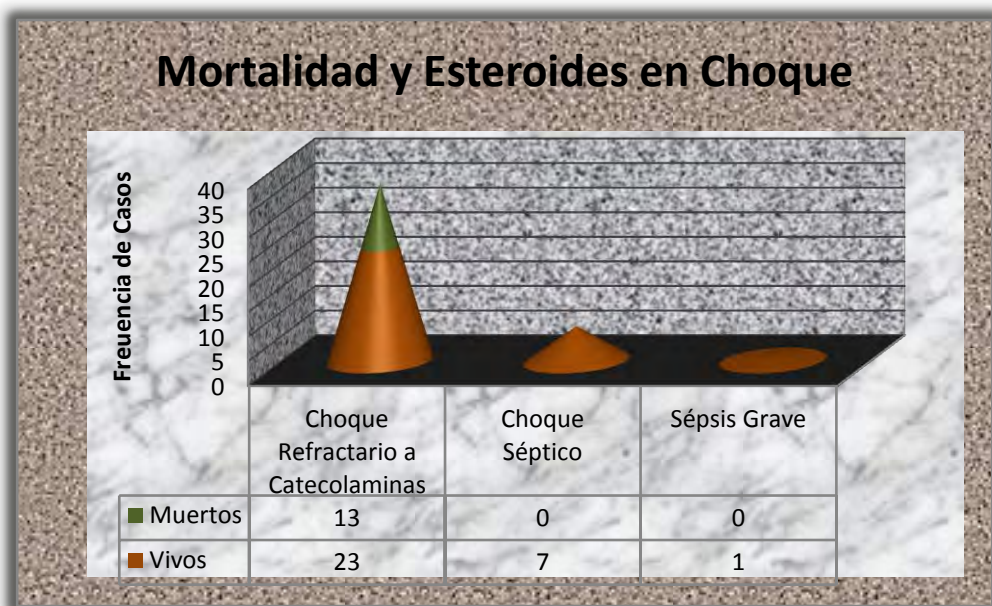


Tabla 19. Dosis y Tiempo de Uso de Hidrocortisona

HIDROCORTISONA	MÍNIMO	MEDIO	MÁXIMO
Dosis Bolo Inicial	3mg/kg	39.4mg/kg	68mg/kg
Horas de Uso	1	72	168

Gráficas 27 y 28. Forma de Administración de Esteroide

Gráfica 27. Forma de administración después del bolo inicial



Gráfica 28. Administración General

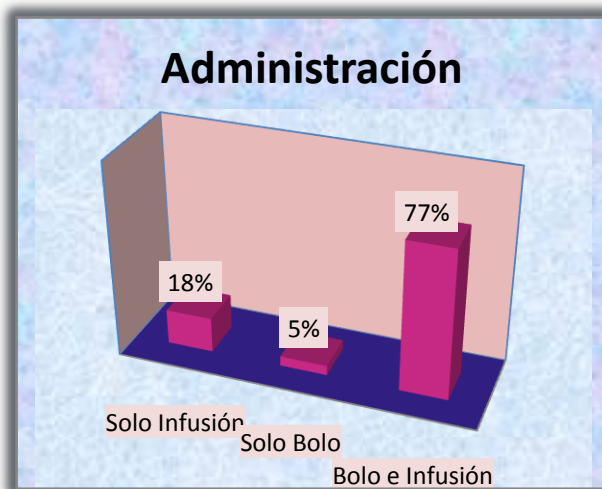


Tabla 20, Gráfica 29. Choque Refractario a Catecolaminas y Uso de Hidrocortisona

Choque Refractario a Catecolaminas y Uso de Hidrocortisona

REFRACTARIO	F	%
Con Esteroide	36	80
Sin Esteroide	9	20
Total	45	100

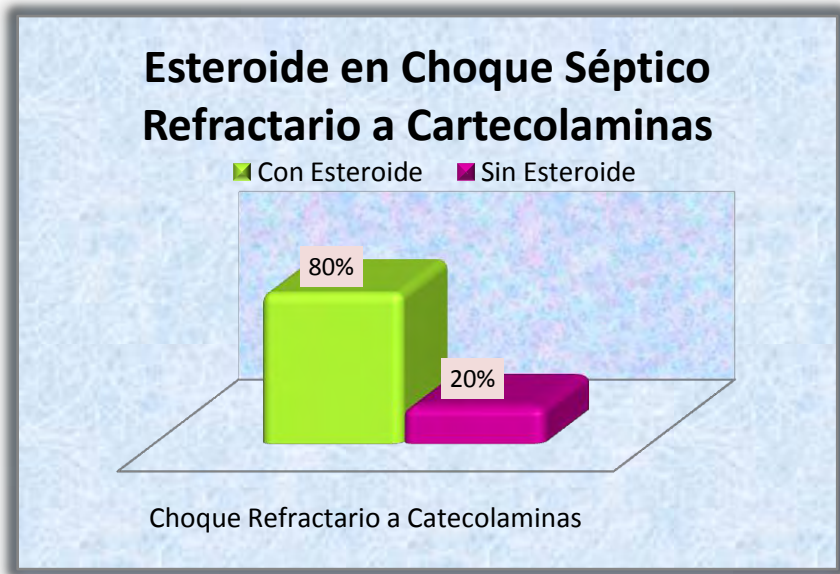
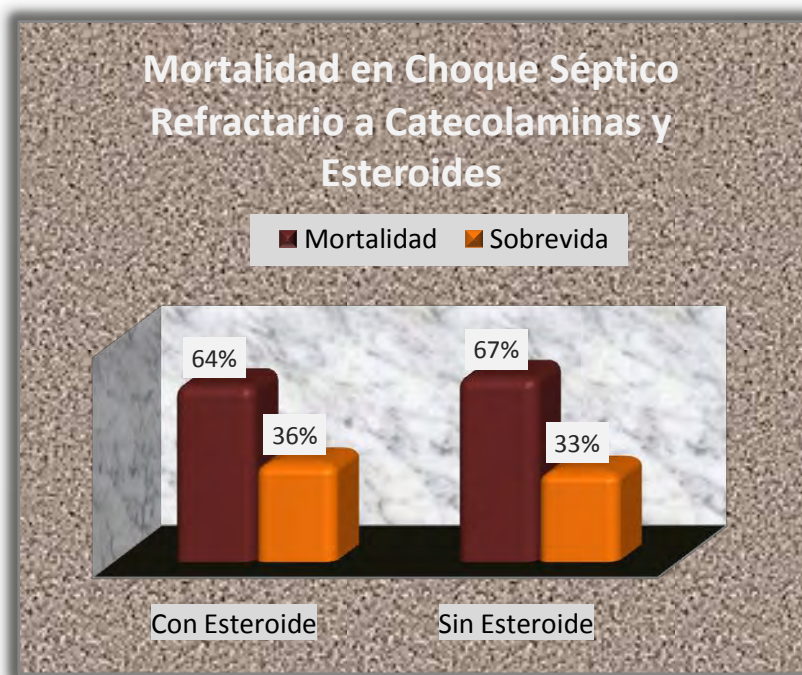


Tabla 21, Gráfica 30. Mortalidad y Sobrevida en Choque Refractario a Catecolaminas y Esteroides



REFRACTARIO	F	%
Con Esteroide	36	100
Sobrevida	13	36
Mortalidad	23	64
Sin Esteroide	9	100
Sobrevida	3	33
Mortalidad	6	67
Total	45	100

Tabla 22.

Complicaciones

COMPLICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Infecciones Nosocomiales	33	28
Insuficiencia Renal Aguda	25	21
Coagulación Intravascular Diseminada	32	27
Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo	12	10
Falla Orgánica Múltiple	40	33
Otras	12	10
Ninguna	51	42.9

**Cada complicación sobre un total de 119,
Cada una con su 100% individual**

Tabla 23. Regresión Logística

		Variables en la ecuación					I.C. 95% para EXP(B)		
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1 ^a	sexo(1)	.814	.620	1.728	1	.189	2.258	.670	7.603
	choque_refractario(1)	3.485	.929	14.089	1	.000	32.637	5.288	201.427
	lactato	.160	.123	1.709	1	.191	1.174	.923	1.493
	tx_esteroides(1)	-.848	.922	.845	1	.358	.428	.070	2.610
	dx_infeccioso_neumonia(1)	1.369	.646	4.495	1	.034	3.931	1.109	13.931
	dx_infeccioso_3(1)	1.795	1.300	1.906	1	.167	6.018	.471	76.925
	comorbilidad_6(1)	-1.285	.597	4.638	1	.031	.277	.086	.891
	comorbilidad_7(1)	-2.007	1.405	2.040	1	.153	.134	.009	2.111
	Constante	-2.989	.826	13.077	1	.000	.050		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: sexo, choque_refractario, lactato, tx_esteroides, dx_infeccioso_neumonia, dx_infeccioso_3, comorbilidad_6, comorbilidad_7.