

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“FACTORES QUE SE ASOCIAN A MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA EN EL HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA”**

**TESIS**

Que para obtener el título en pediatría presenta

**Dr. Bruno Edgar López Rivera**

Hermosillo, Sonora. Octubre de 2006



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.

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

## **HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“FACTORES QUE SE ASOCIAN A MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA EN EL HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA”**

### **TESIS**

Que para obtener el título en pediatría presenta

**Dr. Bruno Edgar López Rivera**

**Dr. Ramiro García Álvarez**  
Titular del curso

**Dr. Filiberto Pérez Duarte**  
Director General del  
Infantil del Estado de Sonora

**Dr. Rafael Martínez Vásquez**  
Asesor de tesis

**Dr. Ricardo Franco Hernández**  
Jefe de la división de  
enseñanza, capacitación e  
investigación

Hermosillo, Sonora. Octubre de 2006

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

Por llevarme de la mano durante mi vida y hacerme llegar a este punto, permitiéndome continuar con mis metas y la realización de mí persona.

### **A MI ESPOSA:**

Por estar a mi lado durante mí carrera pese a todos los obstáculos que se han presentado.

### **A MIS PADRES Y HERMANOS:**

Por el apoyo incondicional que me han brindado y recordándome siempre quien soy.

## **DEDICATORIA**

### **A MI HIJO:**

Por encontrar un nuevo motivo para hacer las cosas y disfrutar la vida.

## INDICE

	No. pagina
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Planteamiento del problema.....	4
Justificación.....	25
Objetivos.....	26
Material y métodos.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	41
Conclusiones.....	46
Bibliografía.....	48

## RESUMEN

**Introducción:** El choque séptico es el punto medio en que los pacientes con una respuesta inflamatoria sistémica pierden la capacidad de mantener sus funciones vitales adecuadamente y requieren de medicamentos para su mantenimiento y estabilidad.

El choque séptico es una causa de gran mortalidad en las áreas de terapia intensiva y es un padecimiento que se observa frecuentemente en pediatría.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo, de pacientes con choque séptico en terapia intensiva durante el periodo de Marzo de 2004 a Febrero de 2006 teniendo como objetivo el conocer la mortalidad y los factores de riesgo para choque séptico así como determinar los antibióticos utilizados, los microorganismos implicados y las complicaciones presentadas.

**Resultados:** La mortalidad por choque séptico en el periodo estudiado fue de 51% de 80 pacientes de un total de 298 pacientes ingresados a terapia intensiva; el grupo de edad mayormente afectado fueron los menores de 1 año en un 60%, la presentación fue similar en relación al sexo; las infecciones nosocomiales estuvieron presentes en 17.5% de los pacientes; la desnutrición estuvo presente en el 40% de los pacientes de los cuales fue severa en el 68.7% presentando mortalidad de 68.1%; los microorganismos mayormente aislados fueron *Candida* en 42%, *Staphilococcus coagulasa negativo* 26.2%, *Pseudomona aeruginosa* 21.2%, *Klebsiella sp* 10% y *Enterobacter cloacae* 10%. Las bacterias principales presentaron resistencia en más de 50% a ampicilina y cefalosporinas y mayor sensibilidad a imipenem y aminoglucósidos en cultivos seleccionados. Las complicaciones se presentaron en el 60% de los casos de los cuales 85.4% fallecieron.

**Conclusiones:** La mortalidad por choque séptico no difiere significativamente de los rangos reportados en la literatura nacional. El grupo de edad más afectado es el de los lactantes menores asimismo los pacientes con desnutrición severa por lo que se sugiere vigilancia más estrecha y manejo más agresivo en esos grupos de pacientes además de cuidados básicos del paciente grave para tratar de disminuir la incidencia de infecciones intrahospitalarias que es un factor de riesgo importante para la mortalidad así como la estancia hospitalaria prolongada.

Es de vital importancia también el detectar a tiempo a los pacientes que tengan datos desde sepsis hasta falla orgánica múltiple ya que la instauración rápida del manejo influye de manera importante en la sobrevida de los pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El choque séptico es el punto medio en que los pacientes con una respuesta inflamatoria sistémica pierden la capacidad de mantener sus funciones vitales adecuadamente y requieren de medicamentos para su mantenimiento y estabilidad.

Por definición integra al paciente que no puede mantener la presión arterial dentro de los límites normales para su edad, con datos clínicos de hipoperfusión a pesar de la administración de líquidos.

El choque séptico es una causa de gran mortalidad en las áreas de terapia intensiva y diagnóstico con el que se encuentra frecuentemente el clínico pediatra en nuestro medio.

Existe una amplia lista de padecimientos que pueden llegar a choque séptico por lo que la sobrevida depende en gran parte de la gravedad de la enfermedad de base.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es de los principales condicionantes que puede dar sepsis ya sea por foco infeccioso inicial o ya sea por alguna otra patología no séptica como en pacientes quemados, choque cardiogénico, politraumatizados, pancreatitis, traumatismo craneoencefálico, insuficiencia respiratoria aguda, hepática, asfixia entre otras. Comúnmente el proceso inicial no infeccioso puede complicarse con una infección intrahospitalaria y culminar en choque séptico por lo que la enfermedad de base puede ser variable y por lo que el tratamiento antibiótico puede ser muy diverso.

La resistencia de los microorganismos a los antibióticos es un problema mundial de salud pública generado en los últimos 50 años, debido principalmente al uso inapropiado de los antibióticos; porque con esto se favorece la multiplicación de microorganismos resistentes y, al mismo tiempo, la supresión de los susceptibles, haciendo más difícil el tratamiento de las infecciones que causan.

Las consecuencias negativas se ven tanto en términos de salud como en el costo económico.

Por todo lo antes mencionado, es de vital importancia el conocer los medios para diagnosticar y tratar a pacientes con choque séptico sobre todo porque hay varios factores que influyen en la morbilidad y la mortalidad que pueden llegar a ser modificables y que se pueden detectar tempranamente para mejorar la supervivencia de esta situación con mortalidad tan elevada.

## ANTECEDENTES

### DEFINICIONES

**Infección:** sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. Evidencia de infección en el examen clínico, imagen, o pruebas de laboratorio (leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía compatible con neumonía, exantema petequeal o purpúrico o púrpura fulminante)

**Bacteriemia:** Presencia de bacterias viables en la sangre.

**Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura y recuento leucocitario:

1. Temperatura corporal  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Taquicardia, definida como una media  $>2$  desviaciones estándar (DE) por encima de la normal para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas o, por debajo del año de edad bradicardia  $<$  percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia durante más de 0,5 horas
3. Taquipnea: frecuencia respiratoria  $> 60/\text{minuto}$  en lactantes,  $> 50$  en niños
4. Recuento leucocitario:  $> 12.000/\text{mm}^3$  o  $>10\%$  de segmentados

**Sepsis:** SIRS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada

**Sepsis grave:** SEPSIS y uno de: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo o dos o más disfunciones del resto de órganos

**Choque séptico:** Persistencia de hipotensión (presión arterial sistólica por debajo de 2 DS para la edad) con signos clínicos de hipoperfusión a pesar de administración de líquidos <sup>(1,4)</sup>.

El diagnóstico del choque es clínico. La exploración clínica y la anamnesis deben orientar el diagnóstico etiológico.

En el choque séptico se precisará la confirmación microbiológica de la etiología infecciosa obtenida a partir de hemocultivo o tinción de Gram o de la demostración de microorganismos en las lesiones petequiales. Se deben cultivar muestras de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y cualquier otro exudado o material posiblemente implicado, sin que esto suponga demora en la iniciación del tratamiento antibiótico.

### **Disfunción orgánica múltiple**

Desde el punto de vista inmunológico se menciona al síndrome de disfunción orgánica múltiple como un cuadro secundario a una disonancia inmunológica, al existir un desequilibrio marcado entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios.

Se define disfunción orgánica múltiple (DOM) a la presencia de dos o más sistemas orgánicos comprometidos que no pueden mantener en forma

espontánea su actividad. Una disfunción orgánica esta presente si alguno de los criterios esta presente

- **Sistema cardiovascular:**

1. presión arterial sistólica menor de 40 mmHg en menores de un año o menor de 50 mmHg en mayores de un año.
2. frecuencia cardiaca menor de 50 o mayor de 220 en menores de un año o menor de 40 o mayor de 200 en mayores de un año.
3. paro cardiorrespiratorio
4. pH menor de 7.2 con PaCO<sub>2</sub> normal
5. infusión de inotrópicos excepto dopamina a menos de 5mcg/kg/min.

- **Sistema respiratorio:**

1. frecuencia respiratoria mayor de 90 en menores de un año o mayor de 70 en mayores de un año.
2. PaCO<sub>2</sub> mayor de 70 mmHg.
3. PaO<sub>2</sub> menor de 40 mmHg. sin cardiopatía congénita cianozante.
4. necesidad de ventilación mecánica mayor a 24 horas en el postoperatorio.
5. Relación PaCO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 200 en ausencia de cardiopatía congénita.

- **Sistema neurológico:**

1. Medición de escala de coma de Glasgow menor de 8.
2. pupilas fijas dilatadas.

- **Sistema hematológico:**

1. Valor de hemoglobina menor a 6 gr/dL.

2. leucocitos totales menores a 3000 por mm<sup>3</sup>.
3. conteo plaquetario menor a 20000 por mm<sup>3</sup>.
4. dosificación del dímero-D mayor de 0.5 mg/mL o tiempo de protrombina mayor de 20 o parcial de tromboplastina tisular mayor de 60.

- **Sistema renal:**

1. Valor de nitrógeno ureico mayor de 100 mg/mL.
2. Creatinina sérica mayor de 2 mg/dL sin enfermedad renal preexistente.
3. Necesidad de diálisis.

- **Sistema hepático:**

1. cifra de bilirrubina total mayor de 6 mg/dL.

- **Sistema gastrointestinal:**

La presencia de hemorragia gastrointestinal en presencia de uno de los siguientes:

1. caída de hemoglobina en mas de 2 gr/dL.
2. necesidad de transfusión sanguínea.
3. hipotensión con cifras de presión arterial por debajo del 3 percentil.
4. cirugía duodenal o gástrica <sup>(2,3,4)</sup>.

## **INCIDENCIA**

En los Estados Unidos ocurre que entre 50 y 60% de las bacteriemias producidas por bacterias gram negativas y de 5 a 10% de las originadas por gérmenes gram positivos y hongos se complican con choque séptico.

Dos tercios de los pacientes con choque séptico tienen previamente sepsis grave, sepsis o SRIS. 29% de los pacientes ya tienen criterios de choque el día de su ingreso a terapia.

La mortalidad de choque séptico es menor (27.5%) que si se da durante la hospitalización (43.2%)<sup>(6)</sup>.

En literatura anglosajona se refiere a la sepsis severa como causa de mortalidad en niños de un 10 al 34% y la de síndrome de falla orgánica múltiple del 26 al 50% y hasta el 80% en literatura nacional. La sepsis severa causa mortalidad entre un 10 a un 34%<sup>(1,3)</sup>.

A las unidades de terapia intensiva se ingresan cerca de 27% de niños con sepsis y solo 2% con datos de choque séptico de los cuales varía la mortalidad desde un 5 hasta un 55% en los que se ingresan con choque séptico.

De un 20 a un 50% el origen de la infección en los pacientes pediátricos con choque séptico es de origen nosocomial<sup>(1)</sup>.

Las infecciones nosocomiales en pediatría se reportan hasta en un 21 a 51% siendo UCIP de las áreas de mayor incidencia. En Tamaulipas se reporta una tasa de 5.5% en UCIP de pacientes con infecciones nosocomiales siendo mayor en lactantes en 46.5% y siendo mayor en los primeros 7 días de estancia hasta en un 62%. Los principales agentes fueron Pseudomonas 18.3%, levaduras 16% y Klebsiella sp 15%<sup>(5)</sup>.

La mortalidad de choque séptico se encuentra entre 20 y 40%. La fuente de infección se desconoce en 20 al 30%, los cultivos son negativos en el 70% de

los casos. Estafilococos, estreptococos y hongos son los patógenos más frecuentes <sup>(4)</sup>.

## **FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo más importantes en la infancia son:

**Edad:** fuera del periodo neonatal, los lactantes tienen un riesgo mas elevado de padecer sepsis, hasta el 81% de los niños con sepsis son menores de un año, además de presentar un curso mas acelerado y grave debido a que el sistema inmunitario aún no está plenamente desarrollado.

**La disminución de los mecanismos de defensa:** Los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas o con malnutrición presentan más riesgo de sepsis, siendo en ellos la sepsis más grave y con mayor mortalidad.

**La realización de procedimientos y técnicas invasivas:** (cirugía de alto riesgo, sondaje vesical, ventilación mecánica, alimentación parenteral central, antibioticoterapia de amplio espectro, canalización de vías centrales) son los factores de riesgo fundamentales de sepsis de origen nosocomial. El riesgo de sepsis nosocomial es mayor en neonatos que en niños mayores <sup>(1)</sup>.

Entre otros se encuentra el numero de sistemas u órganos implicados, polimorfismo genético, evento disparador del choque, la resistencia a drogas antimicrobianas, el numero de antibióticos utilizados, antibióticos de amplio espectro, microorganismo causal gram negativo, cirugía abdominal y el tratamiento con inmunosupresores <sup>(3,6,7,16)</sup>.

En los Estados Unidos ocurre que entre 50 y 60% de las bacteriemias producidas por bacterias gram negativas y de 5 a 10% de las originadas por

gérmenes gram positivos y hongos se complican con choque séptico. Es muy probable que la incidencia de estos síndromes se incremente en los próximos años debido al creciente número de pacientes inmunocomprometidos, al arraigo de uso de dispositivos y procedimientos invasivos, al auge de las infecciones por microorganismos multiresistentes, etc. <sup>(6)</sup>.

En México, las infecciones intrahospitalarias oscilan entre 3.8 y 26.1 casos por cada 100 egresos.

Entre los factores que agravan este problema se puede mencionar los cambios ecológicos derivados del uso indiscriminado de antibióticos <sup>(9)</sup>.

En pacientes que permanecen en unidades de cuidados intensivos, el riesgo de padecer infecciones nosocomiales varía de un 10 al 25% lo que contribuye a que la estancia intrahospitalaria se prolongue y la mortalidad aumente. Ocurre en 4.7 niños por cada 1000 días de ventilación asistida, con una variación entre 2.8 y 17.6 casos por cada 1000 días de ventilación mecánica.

En la patogénesis están implicadas la colonización anormal de la orofaringe y del estómago, y el uso de algunas drogas y antiácidos, lo que favorece el crecimiento bacteriano, también se señala la posición de la cánula, el paciente, el uso de antibióticos, enfermedades concurrentes, las características del huésped y la virulencia del germen.

Se reporta en un manejo de 100 niños con ventilación mecánica asistida, la complicación con neumonía intrahospitalaria relacionada con la ventilación en 60 casos. La *Pseudomona aeruginosa* en 18.3% y *Candida sp* en 16.7% fueron los microorganismos hallados con más frecuencia en la secreción bronquial <sup>(10)</sup>.

## EL PAPEL DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

Antes de 1946 el 90% de los cultivos de *Staphilococcus aureus* de hospital eran sensibles a penicilina, para 1952, el 75% de los mismos era resistente a penicilina y para las siguientes dos décadas, el 90% era resistente a tal fármaco (14).

La resistencia bacteriana que inicialmente era problema en países desarrollados y en infecciones hospitalarias, es hoy un problema global. Actualmente hay algunas enfermedades causadas por microorganismos que son intratables como enterococos resistentes a vancomicina, *Micobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* y encarando tal situación se proponen medidas para entender la problemática y llegar a una solución.

**Primero**, el uso de un antibiótico dado cierto tiempo, se volverá resistente. No hay antibióticos en que no haya emergido resistencia, el *Streptococcus pneumoniae* necesitó de 25 años para volverse resistente a penicilina, *Enterobacteriaceae* necesitó de 10 años para presentar resistencia a fluoroquinolonas .

**Segundo**, la resistencia es progresiva desde niveles bajos a intermedios y altos, siendo las concentraciones mínimas inhibitorias útiles como marcadores para futuras resistencias.

**Tercero**, los microorganismos resistentes a una droga, se volverán resistentes a otras como en gonococos que se volvieron resistentes a penicilina y posteriormente a tetraciclinas y ahora a fluoroquinolonas.

**Cuarto**, una vez que la resistencia aparece, tiende a declinar lentamente y esto está ligado a que los factores genéticos de resistencia son pobremente reversibles además de factores ambientales.

**Quinto**, el uso de antibiótico por una persona afecta a otras en su ambiente inmediato <sup>(11)</sup>.

Existen amplias razones para alarmarse por la emergencia de microorganismos resistentes a antibióticos. Después del desarrollo de los antibióticos y su rol en el control de las enfermedades infecciosas, se presenta, debido a su uso excesivo y, combinada con la marcada plasticidad genética de las bacterias, siendo una de las principales causas del problema la resistencia a múltiples drogas mediadas por plásmidos dándose principalmente por la irracional demanda de los consumidores para el tratamiento de infecciones triviales aunado a la venta indiscriminada de antibióticos sin prescripción médica <sup>(12,13)</sup>.

### **Bases genéticas de la resistencia**

La aparición de resistencia se debe a cambios estructurales y fisiológicos que van a neutralizar los efectos del antibiótico. Ocurren por 2 mecanismos principales:

**Mutación de un gen cromosómico**, que pueden ser debidos al azar o a la influencia de agentes físicos y químicos y no necesariamente a la utilización de antibióticos, luego de ocurrida la mutación, esta puede transferirse en sentido vertical a células hijas.

**Introducción de plasmido R de resistencia**, es la adquisición por parte del microorganismo, de genes de resistencia transportados en plásmidos extracromosomales, mediante transducción, transformación o conjugación.

Este mecanismo es más frecuente que el mutacional, se disemina rápidamente aun entre diferentes especies bacterianas, que puede conferir resistencia a varios antibióticos a la vez y a diferencia del anterior, no suele producir una desventaja adaptativa, es decir, no disminuye la tasa de crecimiento de la bacteria ni la hace perder sus propiedades de virulencia.

### **Mecanismos bioquímicos de resistencia**

Los eventos genéticos descritos previamente provocan diversas alteraciones bioquímicas en el metabolismo bacteriano y pueden agruparse en:

**Inactivación enzimática**, depende muchas veces de la introducción de plasmido R provocando enzimas encargadas de inactivar antibióticos como  $\beta$ -lactamasas, y  $\beta$  lactamasas de espectro extendido en enterobacterias que inactivan al aztreonam y cefalosporinas de 3ª y 4ª generación.

Otras enzimas que inactivan antibióticos son la cloranfenicol acetiltransferasa y en el caso de los aminoglucosidos las enzimas adenilantes, acetilantes y fosforilantes.

En los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares, mientras que en los gram negativos son de origen plasmídico o por transposones, constitutivas o periplásmicas.

**Disminución de la permeabilidad de la membrana celular**, en este caso, si el antibiótico no accede al interior de la bacteria por algún mecanismo de

transporte, esto supone una mayor resistencia al antibiótico, como en el caso de las porinas que el cambio de su estructura, impide el acceso de antibióticos beta lactámicos, en otros casos se debe a alteraciones en la capsula como algunos neumococos resistentes a estreptomicina y eritromicina que dependen de este mecanismo.

**Disminución de la concentración intracelular del antibiótico**, como en algunas bacterias que tienen plasmidos R y que poseen transposones que provocan un bombeo de antibiótico desde el interior hacia el exterior, en contra de un gradiente de concentración. El ejemplo mas típico es la resistencia a tetraciclinas desarrollada por muchas bacterias.

**Modificación de la estructura de las proteínas blanco**, por ejemplo los cambios en la proteína 30S en la resistencia a aminoglicosidos, también la alteración o aparición de nuevas proteínas fijadoras de penicilinas para los beta lactámicos, la metilación de ARN ribosomal en la unidad 50S, que confiere resistencia cruzada a eritromicina y clindamicina, las alteraciones de la DNA girasa que produce resistencia a quinolonas <sup>(15,16)</sup>.

Los factores que favorecen la aparición y diseminación de la resistencia bacteriana a antibióticos son múltiples, sin embargo el factor mas importante es probablemente el uso indiscriminado de antibióticos, tanto por el uso intensivo como la venta sin receta y la falla al apego del tratamiento. Influye también una falla en el diagnostico etiológico así como el uso excesivo de agentes de amplio espectro y de ultima generación para tratamiento de infecciones, existiendo por parte de los organismos de salud, falta de información que oriente a manejos

empíricos así como y normas severas que restrinjan el uso indiscriminado de antibióticos.

El uso de antibióticos para engorda y crecimiento de ganado y aves así como para prevenir y tratar infecciones ha llegado a ser causa de resistencia en bacterias en infecciones en humanos.

También influye notablemente la transmisión de infecciones intrahospitalarias por falta de aseo adecuado por parte de personal en contacto con pacientes y también las múltiples intervenciones que traumatizan o cortan membranas, mucosas así como el mayor empleo de tratamientos muy agresivos que afectan las defensas naturales como en transplantes, cirugías mayores y métodos invasivos en terapia intensiva principalmente <sup>(15,22)</sup>.

## **ETIOPATOGENIA**

La etiopatogenia del choque séptico radica en la activación de distintos sistemas por el propio germen, sus endotoxinas (el lipopolisacárido de la pared de bacterias gram negativas) o exotoxinas (Staphilococcus aureus). Preferentemente es la activación del SIRS y la producción, inicialmente beneficiosa y posteriormente incontrolada de citocinas proinflamatorias, como la Interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6) y el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-alfa) que, directamente o a través de otros mediadores, ocasionan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y lesión endotelial. La hipovolemia es relativa como caracteriza el carácter distributivo del choque séptico. A la vasodilatación con aumento del espacio intravascular y el aumento de la permeabilidad capilar de este tipo de choque, se añadirán las pérdidas

comunes debidas a un proceso infeccioso. Inicialmente se reajustará la circulación mediante vasoconstricción periférica y aumento del gasto cardíaco, a expensas de la frecuencia cardiaca, y la hipoperfusión no afectará a órganos preferenciales mientras la situación esté compensada.

La integridad del endotelio vascular es imprescindible para mantener la homeostasis de la coagulación, actuando como barrera entre los elementos formes y sustancias procoagulantes subendoteliales. Mediadores del SIRS inducen, por un lado, la expresión de factor tisular, procoagulante, de monocitos y células endoteliales que activarán la cascada de la coagulación y supresión de fibrinólisis endógena; por otro, la supresión de fibrinólisis por inhibición del activador del plasminógeno y la inactivación de la proteína C. La coagulación intravascular diseminada (CID), con isquemia y trombosis de la microcirculación es la consecuencia. El consumo de oxígeno, proporcionalmente ya alto en el niño, aumenta en esta situación de estrés y precisa aumentar el transporte del mismo mediante aumento del gasto cardíaco teniendo una limitada capacidad residual para ello.

Hipovolemia, hipoxemia y trombosis son la base de la fisiopatología del choque séptico.

El mantenimiento del proceso, con aumento progresivo de las demandas, pondrá en evidencia, precozmente, las limitaciones de la capacidad de adaptación del niño que precisa un aumento del gasto cardíaco. Al margen del aumento de la frecuencia cardiaca, el gasto cardíaco esta críticamente limitado por disminución de la precarga debido a un retorno venoso insuficiente, la

inmadurez del sistema adrenérgico, y la imposibilidad de recurrir a un aumento del volumen de eyección sistólico debido a la baja complianza ventricular y la disfunción miocárdica asociada al proceso séptico. El grado de hipoperfusión que se establezca, y el compromiso funcional que ésta genere en los distintos órganos, determinará de forma progresiva el paso de una situación compensada a otra descompensada, potencialmente reversible o no, con disfunción/fracaso multiorgánico, potencialmente letal <sup>(4,19,23)</sup>.

Dentro de la patogenia del síndrome de disfunción orgánica múltiple se han propuesto varias teorías para describir los mecanismos iniciadores como la **teoría inflamatoria** comentada por Moore y cols en que posterior a un trauma severo, se presentan dos fases, una respuesta inicial inflamatoria seguida de una fase de anti-inflamación alternándose en forma cíclica hasta producir un fenómeno de disonancia inmunológica con inmunodepresión tardía produciendo un caos biológico en el niño llevando a efectos destructivos en todo el organismo secundarios a catabolia, hipoxia, infección no controlada, apoptosis, disfunción orgánica y muerte.

La **teoría infecciosa** es uno de los mecanismos mas estudiados sin embargo en UCIP, puede una infección ser un factor que desencadene la falla orgánica asimismo y también puede ser una consecuencia de esta.

La **teoría de los dos “hit”** propuesta por Lee y cols se refiere a una respuesta inflamatoria severa inicial que puede ser subclínica que disparan una segunda respuesta que produce grandes cantidades de mediadores que llevan a inestabilidad hemodinámica y lesión tisular con subsecuente falla orgánica.

La **teoría intestinal** la comenta Rotstein quien propone que las bacterias o endotoxinas translocadas por vía linfática a través del intestino hipóxico, isquémico y reperfundido inician, perpetúan o acentúan la respuesta inflamatoria sistémica con desarrollo posterior de falla orgánica múltiple.

Existe también la hipótesis de que la **hipoxia celular**, como la que se presenta posterior a reanimar a un niño, siendo esto el disparador de la liberación de citocinas pro inflamatorias que pueden desencadenar una falla orgánica.

La **apoptosis** que es un proceso de muerte celular programada y este proceso se ha encontrado acelerado ha sido implicado en la patogénesis de insuficiencia hepática, renal y cardíaca.

Otro mecanismo que se ha descrito como iniciador del síndrome de falla orgánica múltiple es la **coagulación intravascular diseminada** ya que los mecanismos que regulan la inflamación están íntimamente relacionados con los que regulan la coagulación.

Siete sistemas orgánicos son habitualmente comprometidos en el Síndrome de falla orgánica múltiple: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, gastrointestinal, neurológico y hematológico. En niños la insuficiencia respiratoria es la más frecuente seguida por la cardiovascular y neurológica. En recién nacidos la respiratoria seguida de la renal y la cardiovascular <sup>(3)</sup>.

## **RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO**

El objetivo prioritario es remontar la hipovolemia y garantizar una buena ventilación y oxigenación con soporte vital avanzado pediátrico, sin ignorar el

tratamiento del agente etiológico y las posibilidades de intervención sobre la respuesta inflamatoria del huésped.

Se ha comprobado que cada hora de demora en la instauración de medidas de reanimación incrementa la mortalidad un 50%. La guía de Soporte Vital Avanzado Pediátrico de la Academia Americana para el tratamiento inicial del choque séptico mejora la supervivencia entre un 8 y un 38% según distintos trabajos. La necesidad de intubación y soporte con ventilación mecánica es mayor cuanto menor es la edad del niño y deben decidirse, oportuna y precozmente.

Un 17-54%, de los niños con choque séptico presentan algún grado de insuficiencia suprarrenal. Existe insuficiencia suprarrenal si los niveles de cortisol basal son  $< 18 \mu\text{g/dl}$  o insuficiencia suprarrenal relativa, funcional, con producción de corticoides alta pero insuficiente para controlar la respuesta inflamatoria, si tras estimulación con hormona adrenocorticotropa no se produce un aumento determinado.

El tratamiento antibiótico intravenoso debe iniciarse lo más precozmente posible.

Si fuese posible, se deberán hacer previamente las extracciones para cultivos sin que suponga demora en el inicio de la antibioterapia.

Se debe mantener la hemoglobina por encima de 10 g/dl.

Si los tiempos de protrombina y/o tromboplastina parcial activada están alargados, se debe administrar plasma fresco congelado vigilando sus efectos secundarios.

En las situaciones de choque refractario, con alteración incontrolable de la coagulación y fallo multiorgánico, que son las causas más importantes de mortalidad, la proteína C activada recombinante humana, de uso compasivo en niños actualmente, la intervención sobre mediadores mediante terapia con inmunoglobulinas o plasmaféresis, la hemofiltración en hipervolemia grave y la ECMO, constituyen las últimas opciones terapéuticas <sup>(4,20,21)</sup>.

Según López Herce, el manejo antibiótico se debe iniciar lo más pronto posible y se debe de realizar con medicamentos de amplio espectro. Hay que tomar en cuenta el microorganismo causante según el foco infeccioso y la edad y características del paciente. Se debe de conocer también la flora bacteriana predominante en cada UCIP así como la sensibilidad y resistencia predominante. En pacientes en que el foco infeccioso es de origen comunitario se recomienda iniciar con una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona en los cuadros urinarios o respiratorios. En los cuadros neurológicos se sugiere iniciar con un medicamento similar al previo además de agregar vancomicina o teicoplanina cuando se sospeche de neumococo resistente. En cuadros abdominales siempre agregar metronidazol o clindamicina y cuando no hay un foco infeccioso específico o en pacientes que han sido tratados de manera previa, se sugiere iniciar de manera más agresiva con cefalosporina de cuarta generación.

También se sugiere que si hay aislados gérmenes con beta lactamasas de espectro ampliado, no se utilicen cefalosporinas de tercera generación, sino de cuarta o medicamentos de mecanismo de acción diferente a los beta lactámicos.

Los esquemas antibióticos son de 7 a 10 días por lo menos y en casos de sepsis fúngicas, se extiende hasta 4 a 8 semanas.

Por lo anterior no solo es necesario conocer los microorganismos implicados en los diferentes grupos etareos sino también la frecuencia con que se presentan resistencia de los mismos a los antibióticos <sup>(1,8,24,25)</sup>.

Dentro del manejo también se encuentra el valorar el estado energético del paciente teniendo cuidado de mantener unos niveles de glucosa adecuados y también hay otras sustancias en estudio como el ATP-MgCl<sub>2</sub> que puede incrementar el gasto cardiaco y el flujo coronario y disminuir el consumo de oxígeno sin producir hipotensión arterial.

El trabajo respiratorio representa entre el 15 y el 30% del consumo de oxígeno disponible, que siendo insuficiente contribuye a aumentar la acidosis láctica. La necesidad de intubación y soporte con ventilación mecánica es mayor cuanto menor es la edad del niño y deben decidirse oportuna y precozmente. La sedación y analgesia debe de tener mínima repercusión hemodinámica. Midazolam, ketamina y administración de volumen, para evitar el efecto hipotensor de la relajación, es lo más indicado.

El manejo inicial con líquidos es importante, sobre todo tener dos vías periféricas de grueso calibre o una vía central y si esto no fuera posible, por vía intraósea, se administra cristaloides o coloides a dosis de 20ml/kg tan rápido como se pueda. Se puede continuar hasta los 40 a 60ml/kg en los primeros 15 minutos, hasta que se mejore la perfusión tisular manifestada clínicamente por la disminución de la taquicardia, mejoría de la perfusión periférica y calidad del

pulso, recuperación del estado mental y de la diuresis. Si no se consigue este objetivo, se definiría como choque resistente a fluidos.

Los niños toleran adecuadamente las cargas de líquidos pero como se puede llegar a administrar hasta 200ml/Kg en la primera hora, se deben de vigilar la presencia de datos de insuficiencia cardíaca.

Ante la situación de choque resistente a fluidos, se inician aminos, dopamina por vía central, a dosis moderadas de 5 a 10microgr/Kg/min., para aprovechar su efecto inotrópico-cronotrópico con escaso efecto vasoconstrictor. Si esto fuera insuficiente se puede agregar al manejo dobutamina reforzando el inotropismo y con acción levemente vasodilatadora a dosis de 5 a 20 microgr/Kg/min. Si no fuese posible salir del estado de choque, se redefiniría como choque resistente a fluidos y a dopamina/dobutamina.

Se deben de asociar catecolaminas, en el choque frío, adrenalina a dosis de 0.1 a 1 microgr/Kg/min. que a dosis bajas actúa como inotrópico, cronotrópico y vasodilatador y a dosis altas vasoconstrictor. En la fase de choque caliente, noradrenalina a dosis de 0.1 a 1 microgr/Kg/min. con efecto inotrópico, cronotrópico y vasoconstrictor. La eficacia de catecolaminas disminuye con la acidosis por lo que pudiera ser necesaria la administración de bicarbonato.

La persistencia del choque se definiría como resistente a catecolaminas.

En este momento hay que tener en cuenta el 17 a 54% de niños que presentan algún grado de insuficiencia suprarrenal en que se recomienda la utilización de hidrocortisona.

Hay otros medicamentos que pueden llegar a ser útiles cuando hay un choque en que hay alta vasoconstricción como nitroprusiato, nitroglicerina, milrinona, la misma dobutamina que tiene un efecto vasodilatador leve.

Aún así hay choque refractario con datos de falla orgánica múltiple y alteraciones en la coagulación en el que se puede utilizar proteína C activada recombinante humana, inmunoglobulinas, plasmaféresis, hemofiltración y oxigenación por membrana extracorpórea <sup>(4,26,27,28)</sup>. Ver tabla 1.

**TABLA 1<sup>(8)</sup>**

**SOPORTE HEMODINÁMICO EN EL CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICO**

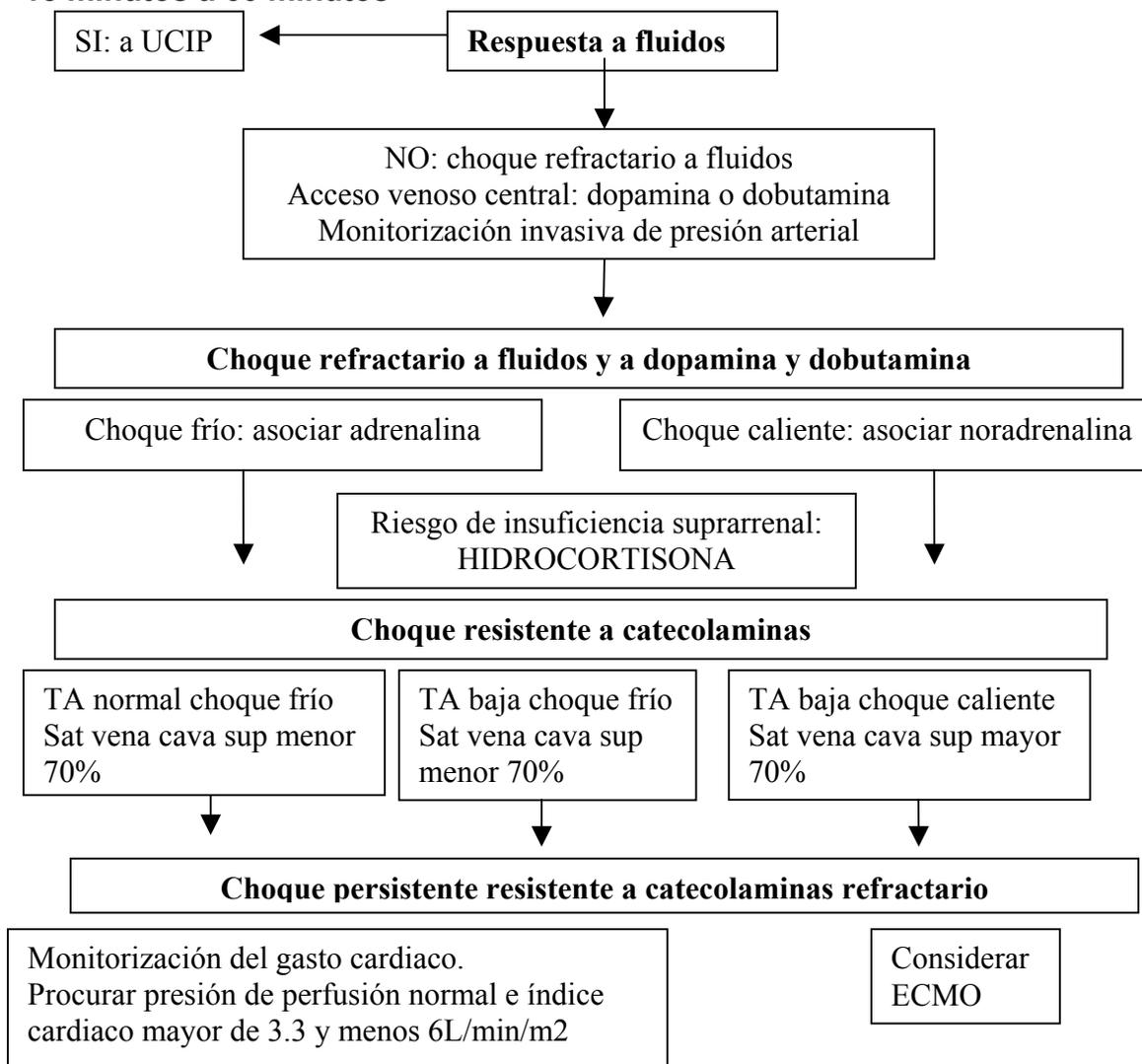
**0 minutos-5 minutos**

Reconocimiento y constatación de hipoperfusión tisular y deterioro del estado mental. Garantizar vía aérea, ventilación, oxigenación. Accesos venosos.

**Hasta 15 minutos**

Perfusión de salino isotónico a dosis de 20-60 ml/Kg/hr  
Corrección de hipoglucemia e hipocalcemia

**15 minutos a 60 minutos**



## **JUSTIFICACIÓN**

El choque séptico es el punto en que el paciente no puede mantener sus funciones vitales adecuadamente y la detección oportuna así como el adecuado manejo a tiempo, ha demostrado cambios significativos en la mortalidad. Es un padecimiento frecuente y de alta mortalidad por lo que se realiza un trabajo de detección de factores que influyen en la mortalidad en pacientes de terapia intensiva en el HIES para conocer la evolución y los factores que puedan ser modificables que puedan mejorar la sobrevida.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de choque séptico en UCIP

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Conocer la mortalidad asociada a choque séptico en UCIP
- Determinar cuales son los factores de riesgo que influyen en la mortalidad de choque séptico
- Conocer los antibióticos utilizados con mayor frecuencia así como la combinación y su porcentaje de éxito
- Conocer el tipo de microorganismos implicados en el choque séptico, así como su resistencia a los antibióticos.
- Relacionar las complicaciones del choque séptico y la mortalidad

## **MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Retrospectivo

Observacional

Transversal

Descriptivo

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes con choque séptico en terapia intensiva de acuerdo al International Sepsis Definitions Conference el 2003
- Hospitalizados de Marzo de 2004 a Febrero de 2006

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

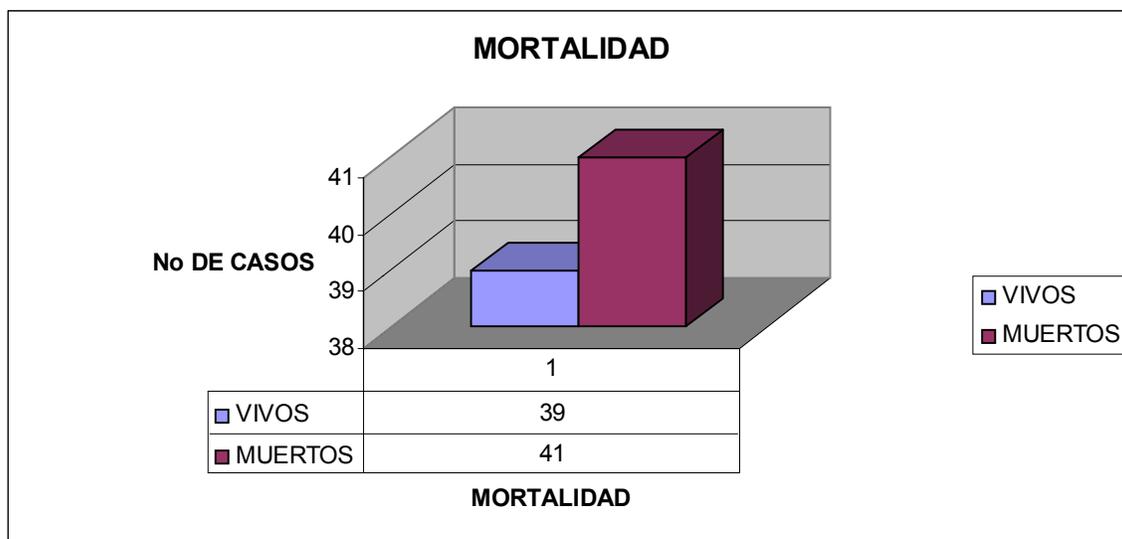
- Pacientes que no tenían expediente clínico o que se encontraba incompleto.

Se revisaron expedientes clínicos para evaluar variables sociodemográficas (nivel socioeconómico), clínicas (edad, sexo, signos vitales, estado nutricional) y laboratoriales (biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, cultivos, antimicrobiogramas) así como de atención médica (manejo antibiótico, días de estancia, manejo antiácido, complicaciones, motivo de ingreso y de egreso).

Con los datos obtenidos se realizó un análisis descriptivo con frecuencias simples y relativas. Se utilizó también la medida de Chi cuadrada para valorar significancia estadística. Se estimaron medidas de asociación como riesgo relativo y razón de Momios.

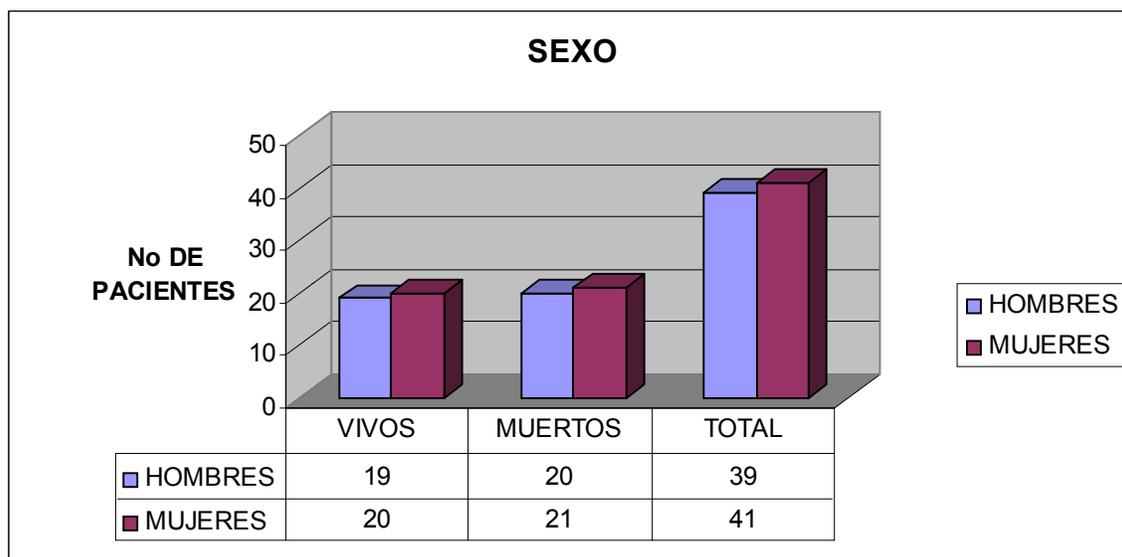
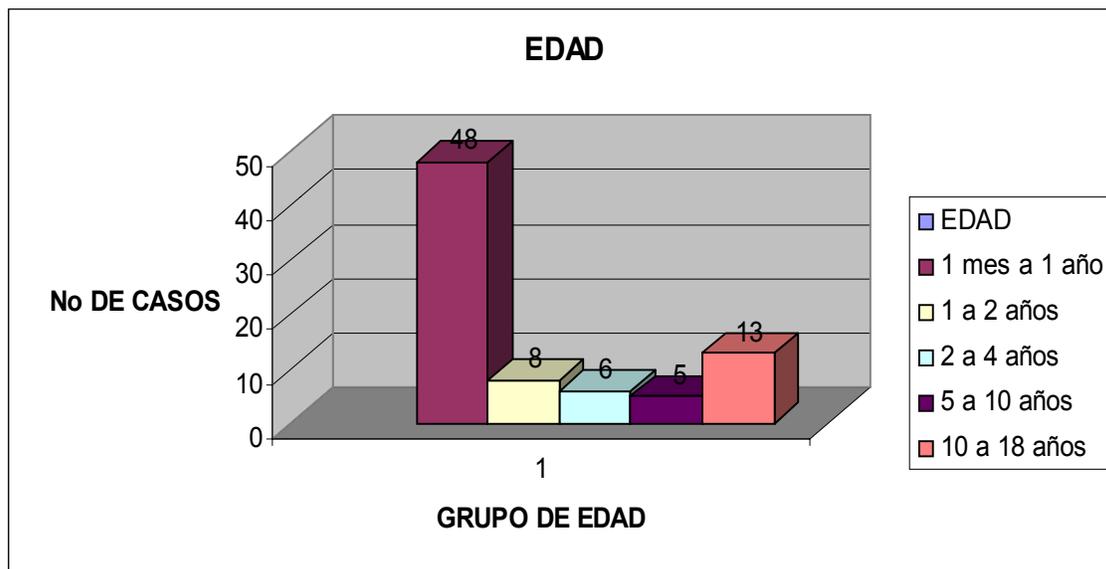
## RESULTADOS

### MORTALIDAD ASOCIADA A CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



De 80 pacientes que se diagnosticaron con choque séptico en el periodo de 2 años, 39 sobrevivieron (49%) y 41 fallecieron (51%).

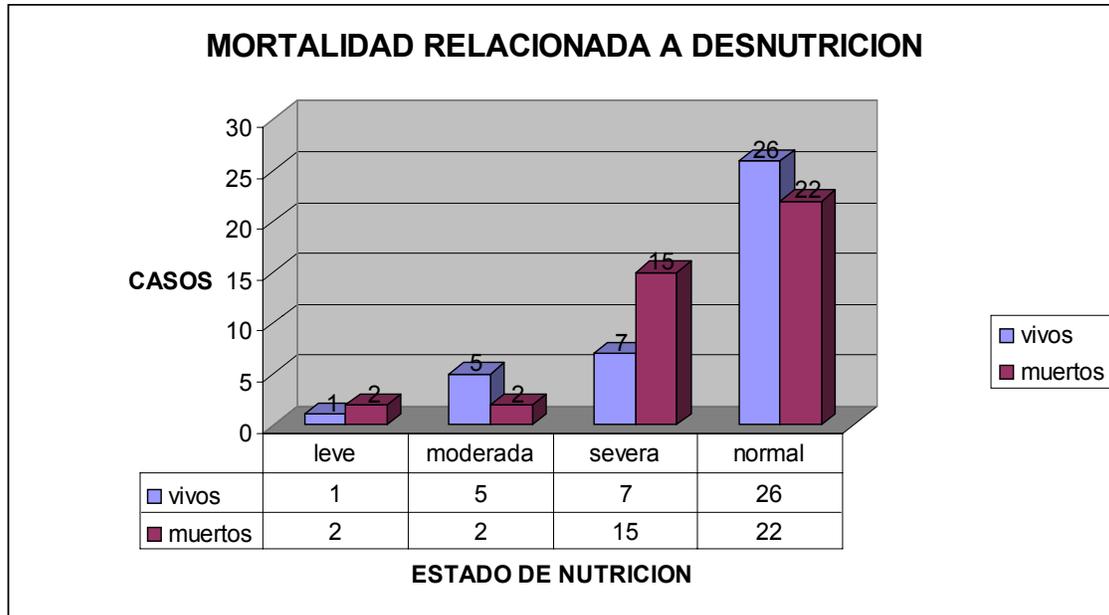
## EDAD Y SEXO



El principal grupo de edad afectado fueron los lactantes menores en el 60% de los casos.

El sexo fue indiferente para el diagnóstico de choque séptico así como para la mortalidad ya que fue similar en ambos grupos.

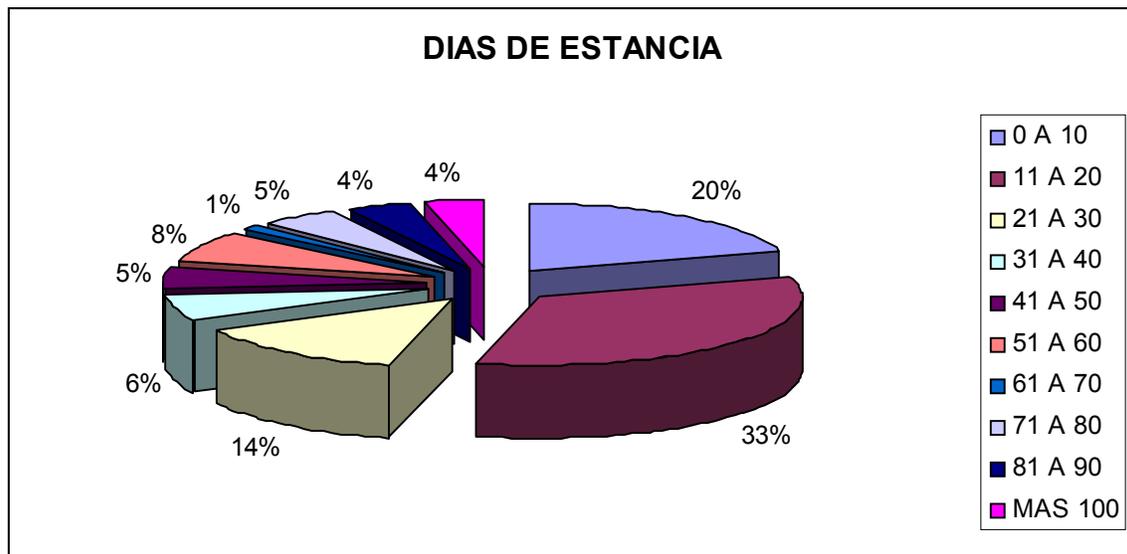
## DESNUTRICION Y MORTALIDAD



Se tomo en cuenta el peso al momento de la llegada del paciente o el reportado en la historia clínica inicial

La desnutrición se presentó en 32 pacientes (40%) con choque séptico siendo en 22 (27.5%) severa de los cuales fallecieron 15 (68.1%).

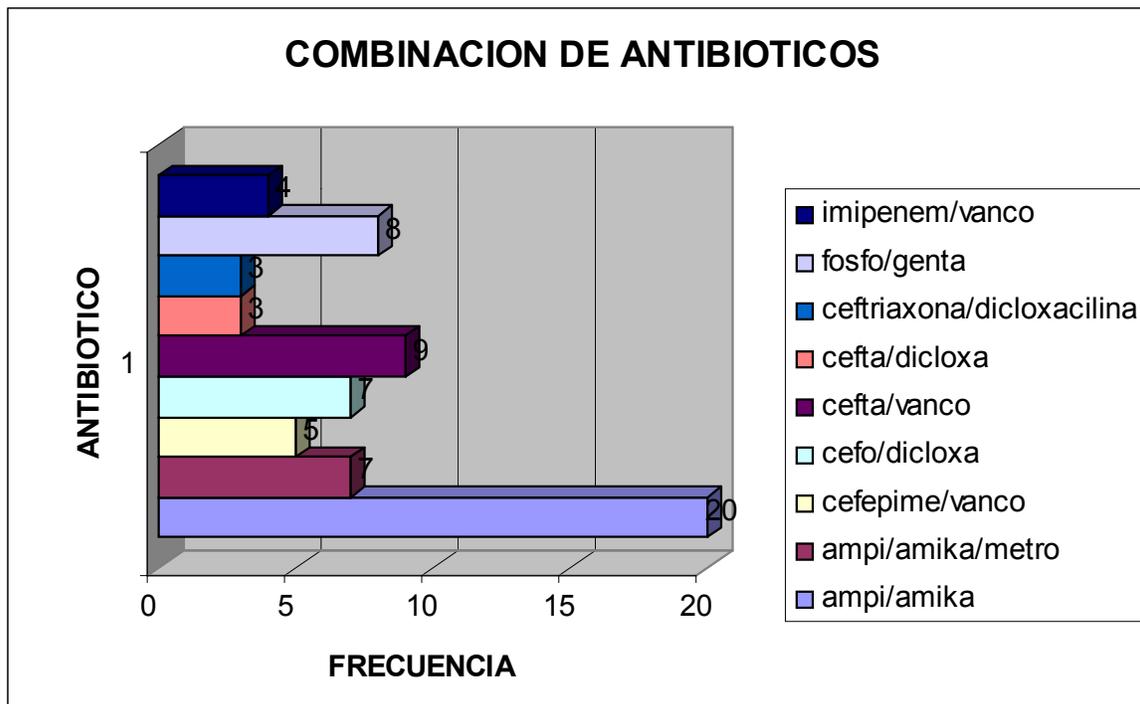
## ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA



El 55% de los pacientes se hospitalizan por un transcurso de menos de 20 días.

Se observó un exceso de riesgo de muerte de 17% (RM=1.17) en los niños que sobrepasaran el promedio en días de estancia hospitalaria (16.5)

## ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS



La combinación de antibióticos más utilizada fue ampicilina/amikacina seguido de ceftazidima/vancomicina y fosfomicina/gentamicina siendo los mas frecuentes a primero y segundo esquemas antibióticos.

## ÉXITO DEL TRATAMIENTO

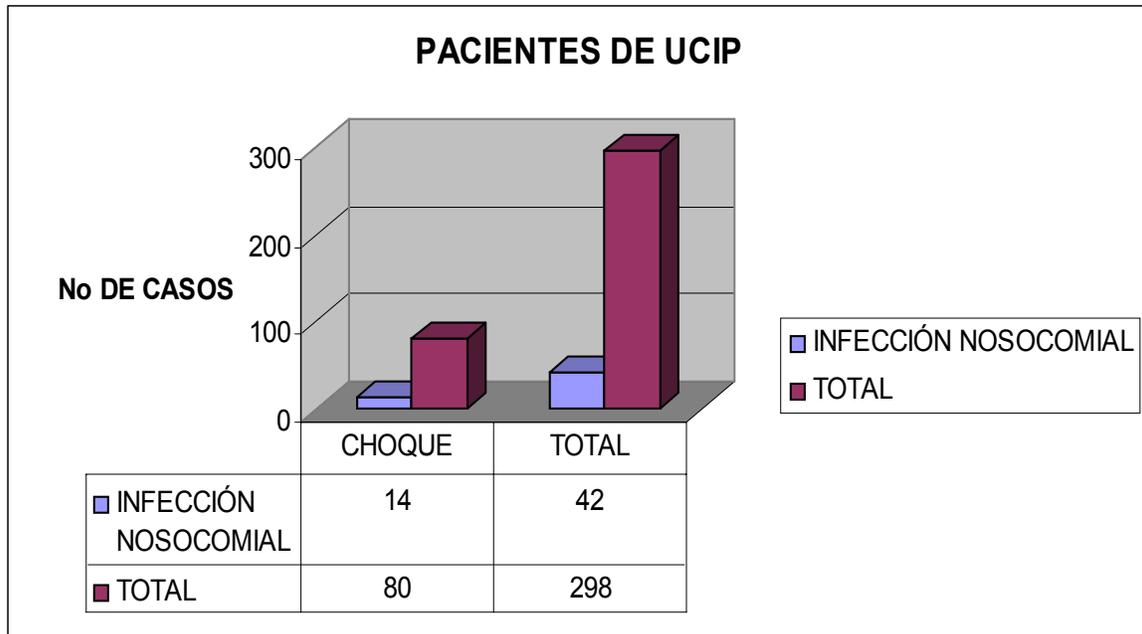
TRATAMIENTO	FRACASOS	ÉXITO	ÉXITOS ACUMULADOS	% ÉXITO ESQUEMA	CASOS/ ESQUEMA
1	65	15	15	19%	80
2	53	12	27	18%	65
3	47	6	33	11%	53
4	41	6	39	13%	47
5	41	0	39	0%	41

**SOBREVIVENCIA EN CHOQUE SÉPTICO=**

**49%**

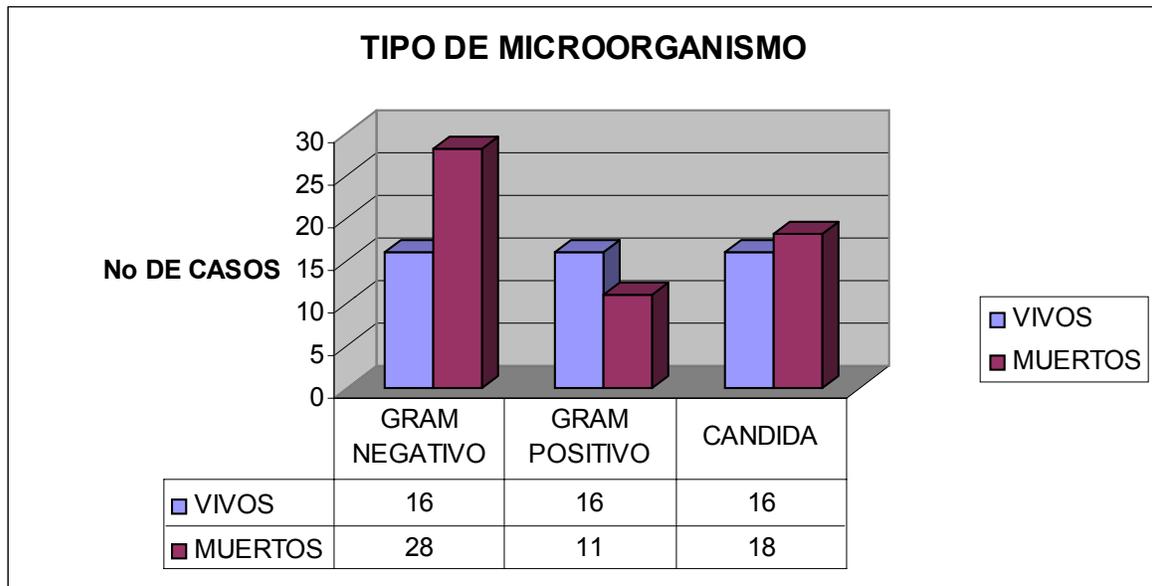
El máximo número de esquemas antibióticos utilizados fue de 5, disminuyendo progresivamente el porcentaje de éxito de cada esquema. Para el primer esquema, se reporta un éxito del 19%, para el segundo del 18%, para el tercero de 11%, el cuarto de 13% y para el quinto, ningún paciente tuvo sobrevida.

## RELACION ENTRE CHOQUE SÉPTICO E INFECCIÓN NOSOCOMIAL



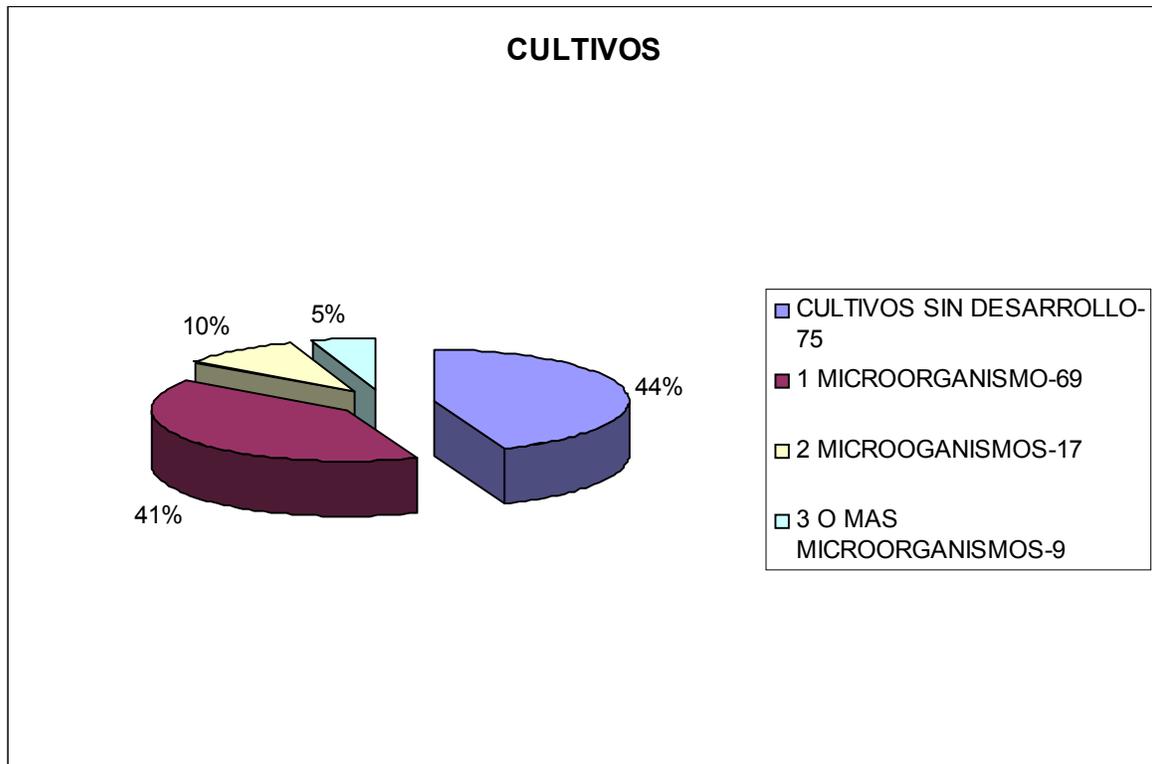
De un total de 298 ingresos a terapia intensiva en 2 años, se presentaron un total de 42 casos (14%) de infecciones intrahospitalarias, siendo 14 (33.3%) presentadas en pacientes con choque séptico y de las cuales el 50% fueron iniciadas posterior al diagnóstico y 50% fueron la causa que desarrollara el choque séptico en el paciente.

## TIPO DE MICROORGANISMO AISLADO



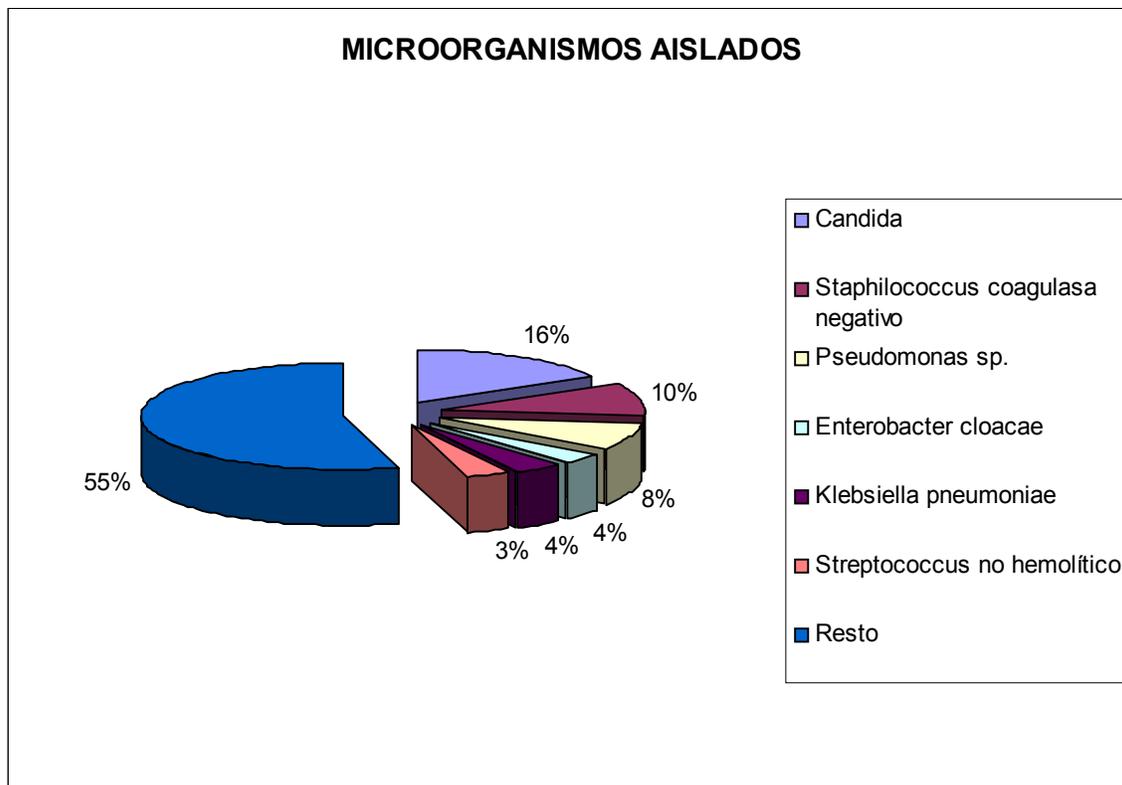
De los 80 pacientes que presentaron choque séptico se presentó infección por gram negativos en 44 pacientes (55%) en los que la mortalidad fue de 63.3%; por gram positivos en 27 pacientes (33.7%) con una mortalidad de 40% y por candida en 32 pacientes (40%) con una mortalidad del 50%. Por lo tanto, infecciones por microorganismos gram negativos, presentan infecciones más severas y mayor mortalidad que con los otros microorganismos mencionados.

## NUMERO DE MICROORGANISMOS AISLADOS POR CULTIVO



De un total de 170 cultivos realizados hubo 95 cultivos positivos a algún microorganismo (55.8%). Se presentaron 75 cultivos sin desarrollo (44%), 69 cultivos aislando un microorganismo (41%), 17 cultivos aislando 2 microorganismos (10%) y 9 cultivos aislando 3 o más microorganismos (5%) siendo un total de 82 cultivos con aislamiento bacteriano (48.2%) y 34 cultivos positivos para candida (20%) entre los cuales se aisló a 26 tipos diferentes de microorganismos.

## MICROORGANISMOS AISLADOS CON MÁS FRECUENCIA



En los cultivos positivos a algún microorganismos, Candida se aisló en 34 ocasiones (16%), Staphilococcus coagulasa negativo en 21 ocasiones (10%), Pseudomonas sp en 17 ocasiones (8%), Enterobacter cloacae en 8 ocasiones (4%), Klebsiella pneumoniae en 8 ocasiones (4%) y Streptococcus no hemolítico en 7 ocasiones (3%). El 55% restante de los cultivos representa a 20 microorganismos mas que se aislaron en menores ocasiones.

**FRECUENCIA DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN CULTIVOS  
SELECCIONADOS DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN TERAPIA  
INTENSIVA DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

Antibiótico	b a c t				
	Staphilococcus coagulasa negativo n=9 (%)	Pseudomonas Sp n=10 (%)	Klebsiella pneumoniae N=3 (%)	Enterobacter cloacae n=4 (%)	Streptococcus no hemolítico n=4 (%)
Ceftazidima	83.3				33.3
Ampicilina	85.7	87.5	66.6	100	
cloranfenicol	55.5				50
Cefuroxima	85.7				50
clindamicina	77.7				75
Cefotaxima	66.6				50
Eritromicina	100				75
Ampi/sulbact	66.6				33.3
Imipenem		16.6	0	0	
Doxiciclina		87.5	75	33.3	
gentamicina		44.4	25	25	
Ceftriaxona		90	50	75	
Aztreonam		25	25	100	
Ciprofloxacino	16.6				
Amikacina		25.5	25	25	50

De los microorganismos aislados más comúnmente se revisa resultados de los antimicrobiogramas reportando resistencia importante para ampicilina, eritromicina, clindamicina y cefalosporinas en general siendo los fármacos más útiles el imipenem y la amikacina y gentamicina.

**RELACION ENTRE LOS CASOS DE CHOQUE SÉPTICO DE TERAPIA  
INTENSIVA Y COMPLICACIONES**

	CASOS			PORCENTAJE		
PACIENTES	VIVO	MUERTO	TOTALES	VIVO	MUERTO	TOTALES
<b>SIN COMPLICACIONES</b>	<b>32</b>	<b>0</b>	<b>32</b>	<b>40%</b>	<b>0%</b>	<b>40%</b>
<b>CON COMPLICACIONES</b>	<b>7</b>	<b>41</b>	<b>48</b>	<b>9%</b>	<b>51%</b>	<b>60%</b>
<b>TOTAL PACIENTES</b>	<b>39</b>	<b>41</b>	<b>80</b>	<b>49%</b>	<b>51%</b>	<b>100%</b>

Los pacientes con choque séptico presentaron complicaciones en 60% (48 pacientes) siendo el 85.4% de estos (41 pacientes) los que fallecieron y solo hubo 7 pacientes (9%) de los que sobrevivieron, que presentaron complicaciones.

**PROCEDIMIENTOS INVASIVOS QUE SE RELACIONARON CON CHOQUE  
SÉPTICO Y SU MORTALIDAD**

	<b>Estimado</b>	<b>Std Error</b>	<b>Chi cuadrada</b>	<b>Prob&gt;Chi cu</b>
<b>Ventilación[1-0]</b>	<b>-11.483483</b>	<b>270.95782</b>	<b>0.00</b>	<b>0.9662</b>
<b>Catéter Central[1-0]</b>	<b>-11.483483</b>	<b>270.95782</b>	<b>0.00</b>	<b>0.9662</b>
<b>Sonda Vesical[1-0]</b>	<b>1.9192e-10</b>	<b>383.19207</b>	<b>0.00</b>	<b>1.0000</b>
<b>Sonda Orogástrica[1-0]</b>	<b>-1.919e-10</b>	<b>383.19207</b>	<b>0.00</b>	<b>1.0000</b>
<b>Pleurostomía[1-0]</b>	<b>11.4834832</b>	<b>191.59618</b>	<b>0.00</b>	<b>0.9522</b>
<b>Ventriculostomía[1-0]</b>	<b>11.4834832</b>	<b>191.59618</b>	<b>0.00</b>	<b>0.9522</b>

Los procedimientos invasivos tomados en cuenta fueron la ventilación mecánica asistida, catéter central, sonda vesical, sonda orogástrica o nasogástrica, catéter pleural y ventricular.

Lo existió una significancia estadística ya que hubo una P cercana a la unidad en todos los procedimientos debido a que la mortalidad fue similar a la sobrevivencia y algunos procedimientos como la ventilación mecánica, catéter central, sonda vesical y sonda orogástrica o nasogástrica estuvieron presentes en casi todos los pacientes para el manejo del paciente grave en terapia intensiva.



## DISCUSIÓN

El choque séptico es una entidad de gran trascendencia en pediatría ya que se presenta frecuentemente y lo mas importante es que tiene una elevada mortalidad hasta del 50% en estudios diversos nacionales y además tomando en cuenta de que puede estar subdiagnosticada y teniendo múltiples factores de riesgo que nos llevan a la mortalidad, realizando un estudio retrospectivo para ubicar los diferentes factores de riesgo y tomarlos en cuenta para una valoración y manejo integral del paciente, sobre todo porque algunos de ellos se llegan a pasar por alto y no los tomamos en cuenta para evitar que sean un factor agregado para mortalidad.

Se hizo una revisión de expedientes clínicos de 80 pacientes estudiados por choque séptico en el periodo de dos años, de Marzo de 2004 a Febrero de 2006 falleciendo 41 pacientes, siendo un 51.3% del total de la muestra estudiada.

Dentro de los factores de riesgo comentados previamente, los más importantes son la edad teniendo como resultado en nuestro estudio el grupo más afectado el de los lactantes menores, siendo el 60% del total de los pacientes que presentaron choque séptico.

Otro de los factores de riesgo importantes es la disminución de los mecanismos de defensa que va encabezado por pacientes que presentan desnutrición y que son grupos comúnmente manejados en nuestro hospital sobre todo los de una desnutrición crónica reportándose 40% de desnutrición en el total de los pacientes de choque séptico estudiados. Un 68.7% de los pacientes que presentaron desnutrición, fue severa y de estos últimos el 68.1% fallecieron.

Los procedimientos invasivos es el otro rubro importante de riesgo para la mortalidad del choque séptico ya que el hecho de romper las barreras naturales y dejar libre la entrada a microorganismos altamente patógenos, intrahospitalarios, afecta importantemente a los pacientes y más aún si no llevamos a cabo una vigilancia estrecha de las heridas provocadas y procedimientos tales como la colocación de catéteres, sondas, cánulas, etc., en las que se desarrollarán puntos de infección que pueden llegar a ser graves y causar la muerte en los pacientes. Dentro de las infecciones nosocomiales reportadas en los pacientes con choque séptico en nuestro estudio, la mitad se presentó en pacientes que tenían el diagnóstico de choque séptico pero en la otra mitad, se provocó el choque séptico a partir de una infección nosocomial.

En los resultados analizados para los procedimientos invasivos, no hubo una significancia estadística debido a que la muestra fue similar para los pacientes que sobrevivieron y para aquellos que fallecieron, teniendo similitud en procedimientos invasivos como catéter central, intubación endotraqueal y ventilación mecánica asistida, sondas oral, nasal, vesical, por el manejo de terapia intensiva resultando no significativo pero ya conociendo de antemano el riesgo que conlleva este tipo de procedimientos para infecciones.

No hubo predominancia del sexo en la presentación de la patología, fue similar en niños (48.7%) que en niñas (51.3%) además de presentarse también similar la mortalidad en ambos grupos, siendo 51.2% en varones y en niñas.

Otros factores de riesgo importantes son los relacionados al manejo antibiótico del paciente, tal como la utilización de antibióticos de amplio espectro, bacterias

resistentes al manejo antibiótico sobre todo si son bacterias gram negativas y la utilización de varios esquemas de antibióticos.

El uso indiscriminado de drogas antimicrobianas para pacientes inmunocomprometidos en las unidades de cuidados intensivos claramente resulta en formación de organismos multirresistentes que causan serias infecciones nosocomiales.

La prevalencia de los patógenos resistentes a antibióticos se encuentra aumentando rápidamente y el desarrollo de nuevos antibióticos está limitado.

Inicialmente el problema de resistencia bacteriana a los antibióticos era cubierto por el descubrimiento de nuevas clases de drogas como los aminoglucósidos, macrólidos y glucopéptidos así como modificaciones químicas de las drogas ya existentes. Desafortunadamente no es seguro que el desarrollo de nuevas drogas vaya a limitar la habilidad de las bacterias para desarrollar resistencia.

Es importante conocer que muchos de los factores comentados nos llevará a un círculo vicioso que aumentará más el riesgo de mortalidad en los pacientes tal y como es el tiempo de estancia en el que se agregaran nuevos agentes infecciosos de alta patogenicidad tal y como son los que se presentan en infecciones nosocomiales, llevando a utilizar mayor número de esquemas y mayor resistencia bacteriana con mayor falla en el tratamiento y agravamiento de la infección con lo que nuevamente tenemos mayor tiempo de estancia y además agregándose las situaciones comentadas de los procedimientos invasivos en los que se agregaran infecciones por romper las barreras naturales e inocular sitios previamente estériles no olvidando también la situación de

ayuno que puede llevar a un paciente con un peso adecuado, a presentar desnutrición con alteración en el papel de la inmunidad siendo más susceptible a la infección y sus complicaciones.

En los pacientes estudiados se encontró un riesgo relativo de 17% para mortalidad por días de estancia al sobrepasar los días promedio (16.5)

Los esquemas utilizados fueron en general, apegados a los que se sugieren según grupos de edad. El esquema inicial que fue el que mayor porcentaje de éxito tuvo, presentando posteriormente disminución del éxito conforme se aumenta el número de esquemas utilizados. El primer esquema antibiótico tuvo un 19% de éxito, el segundo de 18%, el tercero de 11%, el cuarto de 13% y el último esquema no presentó éxito, con un porcentaje de mortalidad de 100% de los pacientes que llegaron a ese punto.

Es válido también comentar que la población manejada en el hospital tiene un nivel socioeconómico bajo reportándose en el estudio el 63.7% de los 80 pacientes. Esto nos lleva a tener factores que pudiesen llegar a modificarse para evitar las infecciones severas tales como el mal estado nutricional, y los pobres hábitos higiénicos y dietéticos que son en este punto factores en los que no podemos influir pero que pueden manejarse en otro nivel, teniendo en cuenta también que hay una gran población que no tiene una educación por la salud y que no acuden a valoraciones médicas cuando se presentan infecciones en cualquier punto, respiratorias, digestivas, neurológicas, urinarias, etc., y acudiendo a consulta cuando el paciente ya se encuentra con datos de choque o con complicaciones que influyen bastante en la mortalidad.

Se comenta también en la literatura que las infecciones por bacterias gram negativas son un factor de riesgo para la mortalidad por choque séptico teniendo resultados que apoyan tal situación ya que de los cultivos realizados, fue mayor la mortalidad en aquellos en que se presentó aislamiento de bacterias gram negativas (63.3%) en relación a los que presentaron hongos (50%) y gram positivos (40%).

Una consideración importante es el porcentaje de cultivos que son polimicrobianos (26.7% en relación a cultivos positivos) de los cuales, el 50% aislaron bacterias y hongos y el otro 50% dos o más bacterias para lo cual hay que tener en cuenta el manejo antibiótico o la combinación con un antimicótico como anfotericina B que es el que se recomienda para sepsis y choque séptico debido a hongos.

## CONCLUSIONES

Una vez revisados y analizados los expedientes, podemos concluir que:

1. La mortalidad en terapia intensiva por choque séptico fue de 51% que no difiere significativamente de los rangos reportados en la literatura nacional.
2. La edad de presentación mas común fue en lactantes menores con un 60% del total de pacientes estudiados
3. No hubo predominio en el sexo para la presentación del padecimiento
4. Pacientes con desnutrición ameritan una mayor vigilancia desde el manejo de infecciones iniciales, principalmente respiratorias y digestivas así como del estado nutricional para evitar tener una mortalidad tan elevada ya que se reportó desnutrición en 40% de los pacientes con choque séptico presentando una mortalidad de 68% en aquellos con desnutrición severa.
5. El riesgo de mortalidad es directamente proporcional a la estancia hospitalaria y al número de esquemas antibióticos utilizados.
6. Se sugiere hacer hincapié en primer nivel de atención para la correcta utilización de los antibióticos para tratar de evitar la resistencia bacteriana en lo mayor posible
7. Para los pacientes con choque séptico se recomienda iniciar con manejo antibiótico agresivo pero se demostró tener un buen resultado con el primer esquema de antibiótico manejado de manera empírica y posteriormente valorar cambio según la evolución de cada caso.

8. Se recomienda también el uso de anfotericina B para las infecciones fúngicas y por periodos mas prolongados que van desde 4 a 8 semanas, ya que los pacientes en que se reportó infecciones por Candida en el estudio, fueron manejados con fluconazol presentando un pobre éxito en el tratamiento.
9. Se recomienda valorar el uso de imipenem desde el segundo esquema antibiótico ya que las bacterias mas comunes nosocomiales, presentan resistencia importante a ampicilina y cefalosporinas de segunda y tercera generación.
10. Aparentemente no hay relación entre procedimientos invasivos y la mortalidad por choque séptico pero el resultado estuvo dado por grupos de estudio con similares datos en los procedimientos y en la mortalidad. Se sugiere adicional investigación.
11. Se recomienda mayor vigilancia y un manejo mas cuidadoso de los pacientes para evitar infecciones nosocomiales que aumentan la mortalidad de manera directa y también indirectamente por el tiempo de estancia mas prolongado.
12. Es importante también, mencionar que el 42.5% de los pacientes tuvieron algún tipo de cultivo positivo para hongos, generalmente Candida, lo que pudiera requerir mayor investigación, aunado a que el 50% de los cultivos polimicrobianos, aislaban candida junto a alguna bacteria.
13. Identificar oportunamente los padecimientos ya que se ha demostrado una mejor sobrevida en una detección y atención más rápida y oportuna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. López-Herce J. Diagnostico y tratamiento en la sepsis grave en el niño. REMI.uninet. Vol. 4; No 8; Agosto 2004.
2. Lateurtre S et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. Lancet 2003; 362: 192-197
3. Forero J. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en pediatría, MedUNAB 2004; 7:21-28.
4. Payo Perez R. Manejo inicial de la sepsis-shock séptico pediátrico. Bol pediatr 2006;46(supl.1):107-112
5. Camacho Ramírez R et al. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de terapia intensiva pediátrica. Enfermedades infecciosas y microbiología; vol 24. No 2; Abril-Junio 2004.
6. Rangel Frausto M. Epidemiología de la sepsis bacteriana. Enf Infec y Microbiol 1999;19(4):173-80.
7. Sánchez Padron A. Uso de esteroides en la sepsis severa y el choque séptico. Rev Cubana Med 2003;42(6).
8. Centritto C. ¿Cómo manejar la sepsis en el niño? Archivos venezolanos de puericultura y pediatría. Vol 67; No 1; Enero-Marzo 2004: 34-45.
9. Martínez Rojano H y cols. Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de tercer nivel. Rev Mex Pediatr 2001;68(2);56-65.
10. Hernández T et al. Neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica en niños atendidos en una unidad de cuidados intensivos.

11. Levy, Multidrug resistance-a sign of a times, the new England journal of medicine, number 19, may 1998, volume 338:1376-1378
12. Wenzel et al, managing antibiotic resistance, the new England journal of medicine, number 26, December 2000, volume 343:1961-1963.
13. Kunin, The antibiotic paradox: how miracle drugs are destroying the miracle. The new England journal of medicine, number 24, june 1993, volume 328:1792.
14. Morton et al, use of antimicrobial agents and drug resistance, number 7, august 1997, volume 337:491-492.
15. Avellaneda Jessica, estudio de resistencia a los antibacterianos en el centro medico naval de Enero a Diciembre de 2002, Trabajo de tesis, Lima, Perú, 2001.
16. S. Lapeña López de Armentia. Resistencias a antibióticos en nuestro medio. Visión global del problema. Bol pediatr 1999; 39: 243-247
17. Bauchner H. Phillip. Reduccion del empleo inadecuado de antibióticos orales: prescripción para el cambio. Pediatrics, 1998; 46: 7-10.
18. Pérez Cruz R. La importancia de la energía en el estado de choque y sepsis. Rev Asoc Mex Crit y Ter Int 2002;16(5):165-169
19. Herrera Victoria M. Coagulación intravascular diseminada. Hematología. Pontificia Universidad Javeriana.
20. Salinas J. y cols. Inmunoglobulinas en sepsis y choque séptico. Rev Chil Infect 2005;22(1):21-31

21. Hernandez Delgado L. Neumonía en la comunidad. Agentes causales, indicadores clínicos y empleo de antibióticos en niños. Rev Mex Pediatr 2004;71(4):191-198
22. Martinez Aguilar G y cols. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una de pediatría. Salud Pública de México;vol 43, no.6, noviembre-diciembre 2001
23. Jardines Abdo A. Tratamiento de las alteraciones de la oxigenación en la sepsis grave. MEDISAN 2001;5(4):99-102
24. Gómez Rivera N. y cols. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. Bol Med Hosp. Infant Mex. Vol 63. Enero-Febrero 2006
25. Bracho F. Sepsis severa y choque séptico. MEDICRIT Vol 1. No 3, Jul 2004 (3)
26. Mena Miranda V. y cols. Alteraciones metabólicas asociadas a sepsis. Proteínas, lípidos y carbohidratos. Rev Cubana Pediatr 2005;77(2)
27. Carrillo Esper R. Sepsis. Un reto para el internista. Med Int Mex 2005;21:206-22
28. Dellinger P. y cols. Campaña para sobrevivir a la sepsis: Guías para el manejo de la sepsis y choque séptico. Crit Care Med 2004;32:858-872