



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

**“NIVELES DE CORTISOL Y LA MORTALIDAD  
EN PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO  
REFRACTARIO A CATECOLAMINAS DE LA  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIATRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MEXICO FEDERICO GOMEZ”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DEL ENFERMO  
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:

**DRA. IVONNE VILLANUEVA DÍAZ**

TUTOR DE TESIS

**DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

**MÉXICO, D.F. FEBRERO 2014**



*Fony Chico*





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**DIRECTOR DE TESIS**



---

**DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

**Médico Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica**

## **AGRADECIMIENTOS:**

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida.

A mis hermanos por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar. Llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores: Dr. Adrián Chávez López, Dra. Ma. Lourdes Marroquín Yáñez, Héctor A. Carrillo López, Alberto Jarillo Quijada, Raúl Ramero Franco, Por haber compartido conmigo sus conocimientos y sobre todo su amistad.

Pero sobre todo a la Dra. Maribelle Hernández Hernández y a la Dra. Teresa de Jesús Vázquez Loredo por creer en mí, y haberme brindado la oportunidad de desarrollar la tesis profesional por todo el apoyo y facilidades que me fueron otorgadas. Por darme la oportunidad de crecer profesionalmente y aprender cosas nuevas.

A Todos mis compañeros y amigos que me acompañaron en esta aventura, Manuel, Mayra, Adriana, José, y Eveline por haberme tenido la paciencia necesaria y por motivarme a seguir adelante en los momentos de desesperación y sobre todo por hacer de nuestra convivencia una verdadera familia..

A mis residentes pequeños Alejandro, Adrián, Carminia, Erika Juan, Zacily, Carolina, Berenice por ser parte significativa de mi vida, y por haber hecho el papel de una familia verdadera en todo momento, gracias por su apoyo, comprensión y sobre todo amistad.

A las enfermeras por ser una parte importante de mi formación y sin ellas y su gran enseñanza y paciencia esto no pudiera haberse logrado, a todos los niños que han marcado esta etapa de mi vida, sin ellos esto no hubiera sido posible gracias por permitirme aprender, pero sobre todo le agradezco a Dios por haberme permitido vivir hasta este día, haberme guiado a lo largo de mi vida, por ser mi apoyo, mi luz y mi camino. Por haberme dado la fortaleza para seguir adelante en aquellos momentos de debilidad.

Ivonne

## **INDICE:**

1. Resumen	5
2. Antecedentes	7
3. Planteamiento del problema	13
4. Pregunta de investigación	13
5. Justificación	13
6. Objetivos	13
7. Metodología	14
7.1 Lugar donde se realizó el estudio	14
7.2 Diseño del estudio	14
7.3 Tipo de estudio	14
7.4 Grupo de estudio	14
7.5 Tipo de muestreo	14
7.6 Criterios de selección	15
7.7 Clasificación de variables	15
7.8 Definición operacional de variables	18
7.9 Descripción del estudio y procedimientos	20
8. Factibilidad y Recursos Financieros	21
9. Consideraciones Éticas	21
10. Resultados	22
11. Discusión	24
12. Conclusiones	26
13. Bibliografía	27
14. Glosario de términos	29
15. Anexos	31
15.1 Tablas y gráficas	31
15.2 Hoja de recolección de datos	31

## 1. RESUMEN

**Título:** Niveles de cortisol y la mortalidad en pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas de la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez .

**Introducción:** El choque séptico es la causa más común de morbimortalidad en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos no cardiológicos.. Las concentraciones séricas de cortisol se encuentran frecuentemente incrementadas en pacientes con sepsis grave. Concentraciones consideradas como normales en personas saludables pueden ser inapropiadamente bajas en pacientes críticamente enfermos.La incidencia promedio en pacientes de alto riesgo (hipotensión, choque, sepsis) se aproxima al 30-40% pero se ha reportado hasta en un 70%. 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/LI y un incremento del cortisol con estimulación con ACTH 30 a 60 min posterior de la prueba de menos de 9 mcg/dL ha sido usado para definir una insuficiencia adrenal relativa

**Objetivos:** Determinar el rango de los niveles de cortisol sérico total en el grupo de pacientes con choque séptico resistente a catecolaminas de la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez y su repercusión sobre la mortalidad.

**Diseño y Metodología:** Es un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas. Observacional, longitudinal, Comparativo analítico.

**Resultados:** La prevalencia de choque refractario a catecolaminas en relación al numero de ingresos fue de 3.03% ( 30 pacientes) de los cuales se analizaron un total de 23 muestras de cortisol serio basal ene periodo de estudio de Junio 2012 a mayo del 2013.La proporción por genero fue de 11 mujeres, y 12 hombres, la edad fue de 3 a 369 meses con una media de 122, El índice de mortalidad pediátrica ( PIM 2) tuvo una media de 51.44 con un rango entre 4.38 a 95.87 de probabilidad de mortalidad para nuestra muestra estudiada. Se obtuvo una mortalidad global del 52% a los 28 días de estancia intrahospitalaria. Con los niveles de cortisol basal sérico total tomados una vez que se diagnóstico choque séptico resistente a catecolaminas , se obtuvo que dentro de nuestros pacientes 3 de ellos presentaban niveles de cortisol en rango de insuficiencia suprarrenal representando el 13% de la muestra estudiada. Los pacientes que presentaron niveles elevados de cortisol inicial por arriba de 34 mcg/dL fueron 3 (13%), pero en un 52.2% (n=12) presentaron niveles considerados muy altos según la literatura por arriba de 50 mcg/dL , en rango de normalidad se encontraron a 5 pacientes (21.7%) entre 18 y 33 mcg/dL.En el análisis con Chi cuadrada no hubo una diferencia significativa entre la mortalidad a 28 días en los cuatro rangos de cortisol con un p de 0.76. Se realizaron correlaciones con el Coeficiente de Correlación de Spearman en los cuales se busca una relación entre los niveles de cortisol y el PIM 2 con una r de 0.02 y una p de

0.9. Se realizó un análisis de supervivencia con el método de Kaplan Meier a 28 días para los 4 grupos de cortisol, sin presentar alguna diferencia en los cuatro grupos con una p de 0.81.

**Conclusiones:** El choque séptico resistente a catecolaminas representa el 3% de prevalencia dentro de los ingresos a la terapia intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez. A pesar de que se lleva a cabo un manejo dirigido con metas los porcentajes de mortalidad para el choque refractario a catecolaminas en nuestros pacientes son mayores a lo reportado en la literatura. Aunque se reporta en la literatura un alto porcentaje de insuficiencia suprarrenal de hasta un 30 a 70% en nuestra cohorte de pacientes se presentó en un 13%. En nuestro estudio la correlación entre los extremos del nivel de cortisol sérico basal con la mortalidad a 28 días no presentó significancia estadística. Aunque estamos conscientes de la necesidad de incrementar la muestra y dar continuación a esta investigación, para que los resultados sean más representativos.

## 2. ANTECEDENTES

El choque séptico es la causa más común de morbimortalidad en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos no cardiológicos. Varios factores clínicos se han relacionado con la mortalidad en esta afección: La presencia de alguna enfermedad de base específica, la gravedad del paciente valorada por las escaladas PIM, PRISM III entre otras, el número de órganos afectados y las alteraciones del eje hipotalámico-hipófisis-suprarrenal.

En 1966 la mortalidad asociada a sepsis era del 97% pero gracias a los avances científicos en los 90s, se reportó por Watson y Carcillo que de 9765 niños con sepsis grave fallecieron 993 (10.3%) que ajustada por edad y por sexo corresponde a una tasa anual de 5.8 por 100 000 niños dando cuenta del 7% de todas las muertes pediátricas en 1995 de los EEUU. Los varones menores de un año tuvieron una mortalidad más alta (63.9 vs 45.1 por 100 000) que las mujeres y también fue mayor en los pacientes con comorbilidades frente a los que eran previamente sanos. El riesgo de muerte aumentaba progresivamente conforme aumentaba el número de órganos en falla (7% con un solo órgano vs 53.1% con más de 4 órganos afectados). <sup>(1)</sup>Proulx y colaboradores en Montreal en 1992 mostraron una mortalidad global del 6% alcanzando el 36% entre los pacientes con falla orgánica múltiple y de un 52% en aquellos con choque séptico y FOM. <sup>(2,3)</sup>

Actualmente La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que mueren 8.8 millones de niños menores de 5 años por enfermedades infecciosas. <sup>(4,5)</sup>En un estudio reciente sobre la epidemiología de la sepsis en Latinoamérica, Jaramillo y colaboradores del 2005 – 2009 estableció una mortalidad en niños de 22 por 1000, con diagnóstico a la admisión en la UTIP de sepsis en un 27.3%, sepsis severa de 24.8%, choque séptico de 47.9% y un total de 43.1% con Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple con una Mortalidad reportada de 34% para pacientes con choque séptico, 5.5% en sepsis severa y un 1% en sepsis. <sup>(3)</sup>

Así que, el pronóstico de los pacientes críticos depende en gran medida de una interacción entre el sistema endocrino, nervioso e inmune, por lo que se han hecho publicaciones científicas a favor y en contra de la utilidad terapéutica de los esteroides en la sepsis, el choque séptico y en el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA). <sup>(6)</sup> El incremento de las concentraciones de cortisol tras la agresión, su importante función anti-inflamatoria y el tratamiento de la insuficiencia suprarrenal relativa han constituido durante muchos años la base fisiopatológica sobre la que se sustentan estudios que pretenden demostrar los beneficios del tratamiento con esteroides. <sup>(7,8)</sup>

La secreción del cortisol por la corteza suprarrenal se encuentra bajo control del eje hipotálamo-hipófisis. Diferentes señales del organismo (liberación de citocinas, dolor, lesión tisular, hipotensión, hipoglucemia, hipoxemia) son percibidas y transmitidas al sistema nervioso central e hipotálamo. Este último integra las señales e incrementa o disminuye la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (HLC). La HLC circula a la hipófisis anterior, donde estimula la liberación de la hormona adrenal corticotropina (ACTH). El cortisol liberado de las glándulas suprarrenales o de origen exógeno produce

inhibición al eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). Por eso, la disminución de los niveles de cortisol resulta en un incremento de HLC-ACTH, mientras que niveles elevados de cortisol inhiben la liberación de HLC-ACTH. <sup>(9)</sup>

La estimulación del eje HHS resulta en elevación de los niveles de cortisol y es una de las reacciones hormonales más importantes en enfermedades graves, trauma, sepsis, anestesia y cirugías mayores. La presencia de niveles bajos de cortisol asociada a sepsis se ha atribuido al resultado de la supresión del eje HHS por citocinas y otros mediadores inflamatorios. La endotoxemia y la sepsis estimulan la producción de interleucina -1 (IL-1), interleucina -6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- alfa) las cuales son citocinas proinflamatorias. La IL-1 y la IL-6 son activadores del hipotálamo (incrementan la liberación de HLC) y son parcialmente responsables del incremento en la secreción de cortisol durante el estrés. El FNT- alfa es un potente inductor de la liberación de la secreción de ACTH, pero deteriora la liberación de esta última inducida por la HLC. <sup>(9)</sup>

Las concentraciones séricas de cortisol se encuentran frecuentemente incrementadas en pacientes con sepsis grave, sin embargo, concentraciones normales o altas de cortisol no necesariamente representan una respuesta esteroidea adecuada a la enfermedad. Concentraciones consideradas como normales en personas saludables pueden ser inapropiadamente bajas en pacientes críticamente enfermos, lo que se ha denominado insuficiencia suprarrenal relativa. <sup>(10)</sup>

La falta relativa de una respuesta de cortisol a la corticotropina en algunos pacientes críticamente enfermos puede ser debido a que en realidad el eje HHS normal está máximamente estimulado, pero puede también ser debido a la interferencia con la capacidad de síntesis de corticoesteroides de la corteza suprarrenal causada por enfermedades preexistentes, factores concomitantes o complicaciones que parcialmente disminuyen la capacidad de la corteza suprarrenal para sintetizar cortisol (hemorragia, metástasis o drogas).

La incidencia de niveles bajos de cortisol o insuficiencia suprarrenal en pacientes críticamente enfermos es variable y depende de la enfermedad subyacente y de la gravedad de la enfermedad. <sup>(15)</sup> La incidencia promedio en pacientes de alto riesgo (hipotensión, choque, sepsis) se aproxima al 30-40% pero se ha reportado hasta en un 70%. <sup>(11,13)</sup> Habitualmente se define insuficiencia suprarrenal como un cortisol inapropiadamente bajo en respuesta al estrés (menor de 25 microgramos/dLI), el estrés endógeno es un estímulo superior para la secreción de cortisol que el uso de pruebas exógenas de estimulación con ACTH. 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/LI (496 nmol/dL) y un incremento del cortisol con estimulación con ACTH 30 a 60 min posterior de la prueba de menos de 9 mcgs/dL (248 nmol/dL) ha sido usado para definir una insuficiencia adrenal relativa. <sup>(12,13)</sup>

Los signos y síntomas resultan de la deficiencia de la hormona específica (glucocorticoides o mineralocorticoides). La deficiencia de glucocorticoides se caracteriza

por hipotensión, ortostatismo, debilidad, pérdida de peso, anorexia, letargia y depresión mental. En la mayoría de los casos, es extremadamente difícil reconocer la insuficiencia suprarrenal en la UTI, los síntomas son frecuentes en enfermedades graves agudas y los encuentros bioquímicos característicos como eosinofilia, hiponatremia ( relacionado a una liberación aumentada de vasopresina) , hiperkalemia e hipoglucemia son siempre enmascarados por cambios en los regímenes de reemplazo de líquidos. La presentación habitual en los pacientes graves es hipotensión refractaria a líquidos y el inicio evidente de inflamación sin una fuente obvia que no responde a tratamiento. <sup>(12,14)</sup>

Varios factores complican la investigación del eje HHS en pacientes con enfermedades críticas y Annane considera que ha llegado el momento de establecer un consenso sobre la definición de la insuficiencia corticosuprarrenal en el paciente crítico. <sup>(16)</sup> Los niveles de cortisol esperados varían con el tipo y la gravedad de la enfermedad, cambios en los niveles de globulina fijadora de corticoesteroides complican la estimulación de los niveles de cortisol libre, aún si niveles de cortisol libre circulante pueden ser medidos con exactitud, la existencia de resistencia tisular específica a los corticoesteroides implica que el nivel óptimo de corticoesteroides circulantes varíe de acuerdo a la condición del paciente. Por tal motivo la evaluación de la función corticoesteroidea ha sido realizada en base a la medición aleatoria de los niveles de cortisol o la prueba de estimulación con corticotropina. La prueba de estimulación con corticotropina también ha sido evaluada en pacientes críticamente enfermos. Consiste en una inyección intravenosa de 250 mcg de corticotropina (ACTH sintética) con medición del cortisol a los 0, 30 y 60 minutos después de la administración. En la práctica clínica se ha considerado que la insuficiencia suprarrenal es improbable cuando una medición aleatoria al azar de cortisol es mayor de 34 mcg/dl, por otro lado, la insuficiencia suprarrenal es probable cuando el cortisol sérico es menor de 15 mcg/dl durante una enfermedad grave aguda.

### **Mecanismos de acción de los esteroides:**

Los esteroides pueden regular la síntesis y funcionamiento de las catecolaminas y sus receptores, los cuales controlan el tono vascular y la perfusión orgánica. Las citoquinas proinflamatorias que se liberan en la sepsis alteran la respuesta esteroidea y producen efectos deletéreos como disfunción de catecolaminas e hipotensión refractaria. Además existe una disregulación de los receptores de catecolaminas con la utilización prolongada de catecolaminas exógenas y esto puede revertirse con la administración de dosis bajas de esteroides. Se han explicado varios mecanismos por los cuales los esteroides resultan benéficos en la sepsis. <sup>(13)</sup>

Receptores adrenérgicos: Varios factores se han involucrado en la falta de respuesta por parte de los receptores adrenérgicos, entre ellos se menciona la producción de óxido nítrico, con un papel principal en la sepsis. Como resultado de la desensibilización de los receptores tanto alfa como beta existirá hiporreactividad miocárdica y vascular, los esteroides actuarían a nivel de los receptores mejorando su función. En estudios como el de Saito et al demostraron que el uso de metilprednisolona mejoró el estado de los

hemodinámico de los pacientes al restaurar el número de receptores beta, lo que permitió el retiro paulatino de los vasopresores. <sup>(13)</sup>

**Efecto anti-inflamatorio:** Además del efecto antiinflamatorio ya conocido ampliamente, ahora se ha explicado la participación de los esteroides en la activación del factor inhibidor nuclear kappa B. Este último es un potente transcriptor de señales para la producción de citocinas proinflamatorias. Estudios en animales han demostrado que la endotoxemia, la hemorragia y la hiperoxia, aumentan la activación del factor nuclear kappa B. La participación de los esteroides en este escenario es producir o incrementar la proteína inhibidora conocida como factor inhibidor kappa B (IKB). El incremento en este inhibidor producirá una reducción en la respuesta inflamatoria, de tal manera que las dosis actuales empleadas de esteroides disminuyen la respuesta inflamatoria sin llegar a un estado inmunosupresor.

**Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal:** Las citoquinas inflamatorias pueden incrementar los niveles de cortisol tísular a través de alteraciones del metabolismo periférico del cortisol y pueden incrementar la afinidad de los receptores glucocorticoides para el cortisol. Estos altos niveles de citoquinas a su vez pueden inhibir directamente la síntesis de cortisol suprarrenal sobre todo en pacientes con sepsis. Estas alteraciones de la acción del cortisol parecen ser importantes mecanismos adaptadores que regulan la respuesta inflamatoria.

Actualmente la definición de los criterios del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría del 2005 <sup>(17)</sup> y la Guía terapéutica recomendada y utilizada por nuestro grupo establecida por el Comité de la Campaña Internacional “ Sobreviviendo a la sepsis” del 2008 <sup>(18)</sup> y en su versión más actual de este año <sup>(19)</sup>, se ha podido intervenir una vez establecido el diagnóstico de sepsis severa y revertir el choque previniendo así el progreso a choque séptico refractario a catecolaminas y a la disfunción orgánica múltiple que como señalamos anteriormente van de la mano con un porcentaje alto de mortalidad. Figura 1.

A manera breve: 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 O<sub>2</sub> venoso central por arriba de 70% e índice cardíaco entre 3.3 y 6.0L/min/m<sup>2</sup>. <sup>(20)</sup>

**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 O<sub>2</sub> 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 valorar el inicio de hidrocortisona si se considera en riesgo de insuficiencia adrenal 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 O<sub>2</sub> por arriba de 70%.<sup>(21)</sup>

#### **Niveles de cortisol y tratamiento controversial del uso de esteroides.**

No hay un consenso de la respuesta adrenal en estrés grave en pacientes con choque séptico. Los niveles de cortisol no han sido determinados en forma fehaciente en la población pediátrica. En adultos en estado crítico con sepsis y choque séptico, la gravedad de la enfermedad se asocia más a los niveles bajos de cortisol total o rangos muy elevados de esta hormona, en niños no se ha llegado a establecer su comportamiento ni mucho menos el de su fracción libre.

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, aquellos que recibieron previamente terapia con esteroides para enfermedades crónicas y pacientes con anomalías adrenales o hipofisarias y en aquellos que se tenga la evidencia bioquímica de hipoadrenalismo funcional.<sup>(18,19)</sup>

En la población adulta se han establecido se han establecido límites inferiores y superiores para el cortisol basal para establecer el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal en pacientes crítico. Por debajo de un nivel de cortisol basal de 10 mcgs/dL (276 nmol/dL) hay una insuficiencia suprarrenal incuestionable, y los pacientes deben recibir soporte hormonal y por encima de un valor de cortisol de 34 mcgs/dL (938 nmol/dL) resulta improbable la presencia de insuficiencia suprarrenal.

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/m<sup>2</sup>/24hrs y el resto según diferentes consideraciones.<sup>(18)</sup>

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. <sup>(2)</sup>Esta misma recomendación ha persistido a través de tiempo tanto en las Guías del 2005 como la del 2009.<sup>(17,21)</sup> Otra deficiencia es que no establecen la necesidad de vigilar los efectos de la aplicación del medicamento, mediante la determinación de los niveles de cortisol sérico.

A diferencia de lo anterior, específicamente para los adultos, las guías internacionales, “Sobreviviendo a la sepsis” (2008), <sup>(5)</sup> 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. <sup>(23,24)</sup>

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. <sup>(21)</sup> En cambio en la sección pediátrica de las guías internacionales, “Sobreviviendo a la sepsis” (2008), <sup>(18)</sup> solo menciona dosis de estres de 50 mg/m<sup>2</sup> sc/día y la necesidad de dosis mayores para el estado de choque.

Pero en el estudio PROGRESS (Promoting global research excellence in severe sepsis) publicado en el 2010 en el Critical Care, <sup>(26)</sup> 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. <sup>(26,29)</sup>

En la población adulta, la posología basándose en los datos de la bibliografía no hay una diferencia significativa entre la administración de 3 o de 7 días ni si se aplica en infusión continua intravenosa de 200 mcg diarios de hidrocortisona o en bolos de 50 mgs cada 6 horas. <sup>(26,27)</sup> Ante la imposibilidad de disponer de forma inmediata de los datos bioquímicos para el diagnóstico, recomiendan efectuar las determinaciones analíticas (cortisol basal) e iniciar el tratamiento y mantenerlo o suspenderlo al disponer de los resultados analíticos. <sup>(28)</sup>El tratamiento se suspende antes del periodo establecido si el cortisol basal resulta superior a 34 mcgs/dL (938 mmol/l) o si en caso de realizarse prueba con ACTH hay un incremento de dicho cortisol tras esta estimulación superior a 9 mcg/dl (250 mmol/l).

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

No hay un consenso de la respuesta adrenal en estrés grave en pacientes con choque séptico. Los niveles de cortisol no han sido determinados en forma fehaciente en la población pediátrica. En adultos en estado crítico con sepsis y choque séptico, la gravedad de la enfermedad se asocia más a los niveles extremos (bajos y muy altos) de cortisol total, en niños no se ha llegado a establecer su comportamiento, mucho menos el de su fracción libre.

Los resultados de revisiones sistemáticas y metaanálisis han concluido que en los niños con choque séptico, en el momento actual no hay indicación mandatoria del uso de esteroides, además la respuesta a su administración y su efecto en la morbimortalidad no han sido aún determinados.

### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los niveles de cortisol basal en estrés grave en pacientes con choque séptico resistente a catecolaminas y su asociación con la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

### **5. JUSTIFICACIÓN**

Varias investigaciones han demostrado que aproximadamente un cuarto de los pacientes que tienen choque séptico presentan insuficiencia suprarrenal pero actualmente también se ha establecido en la población adulta la relación de los niveles de cortisol en suero en concentraciones elevadas en los pacientes con choque séptico con la mortalidad.

Los corticoesteroides sistémicos en dosis altas fueron estudiados en adultos con choque en los 80s sin demostrar algún beneficio en dos meta-análisis. Sin embargo otros estudios recientes utilizando dosis bajas de esteroides tuvieron respuestas adecuadas, normalizando niveles de cortisol y mejoría en los parámetros hemodinámicos. Ninguno de estos estudios incluyeron a niños.

En nuestra UTIP se utiliza ya el esquema de dosis bajas de esteroides, sin embargo no se ha analizado sistemáticamente la evolución de los niveles de cortisol total basal durante el proceso de la enfermedad y la respuesta de estos niveles a la aplicación del tratamiento en los pacientes a los cuales se les ha administrado.

### **6. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

#### **GENERAL**

Describir el rango de los niveles de cortisol sérico total en el grupo de pacientes con choque séptico resistente a catecolaminas de la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez y su repercusión sobre la mortalidad.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1. Establecer la prevalencia de insuficiencia suprarrenal en los pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas.
2. Correlacionar los niveles de cortisol total basal con la mortalidad presentada en los pacientes con choque séptico resistente a catecolaminas.
3. Mostrar si existe relación entre la escala PIM2 al ingreso del paciente con choque séptico refractario a catecolaminas y los niveles de cortisol basal sérico.
4. Establecer la prevalencia de choque séptico refractaria a catecolaminas en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".
5. Identificar las características demográficas de los pacientes con diagnósticos y choque séptico resistente a catecolaminas.

## **7. MÉTODOS**

### **7.1- LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:**

Se realizó en el Instituto Nacional de Salud: Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el departamento de Terapia Intensiva Pediátrica, unidad de referencia de la Secretaría de Salud, de toda la República Mexicana, la cual cuenta con 20 camas.

**7.2- DISEÑO DEL ESTUDIO:** Es un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas.

### **7.3- TIPO DE ESTUDIO:**

Por el control de la asignación: Observacional .

Por la captación de la información: Prospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal.

Por su finalidad : Comparativo analítico .

### **7.4 GRUPO DE ESTUDIO:**

Pacientes con diagnóstico de choque séptico resistente a catecolaminas de acuerdo al Consenso Internacional de sepsis en pediatría del 2005 que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del año junio 2012 a junio 2013. (Ver anexo 2).

### **7.5 TIPO DE MUESTREO :**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de casos consecutivos de pacientes que ingresaron a la UTIP con el diagnóstico de choque séptico refractario a catecolaminas en el periodo mencionado, encontrándose ingresados un total de 23 pacientes.

## 7.6 CRITERIOS DE SELECCION:

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de ambos sexos
- Con edad de 1 mes a 17 años
- En que cuenten con el diagnóstico de ingreso o egreso de choque séptico resistente a catecolaminas establecido por los lineamientos del consenso americano-europeo que cuenten con determinación de cortisol basal a su ingreso de terapia Intensiva.

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con diagnóstico establecido previamente de Insuficiencia Adrenal, ya sea primaria o secundaria.
- Pacientes que no cuenten con la toma basal de cortisol
- Expedientes que no cuenten con la información completa.

## 7.7 CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES:

### Variable Independiente:

- nivel de cortisol sérico basal total en pacientes con choque séptico refractario.

### Variables dependientes:

- Mortalidad a 28 días atribuible a choque séptico.

### Variables demográficas:

- Edad
- Sexo
- Estancia en UTIP.
- Variables clínicas hemodinámicas.

### Variables confesoras:

- Enfermedad de base.
- Comorbilidad.
- Índice pediátrico de mortalidad.
- Aplicación de esteroide intravenoso

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
----------	-----------------------	------------------------	--------------------	--------------------

<b>Variable independiente</b>				
<b>Nivel de cortisol sérico basal</b>	Hormona capaz de inhibir la secreción hipofisaria de corticotropina en el hombre.	Valor en sangre determinado	Cuantitativa Continua	Mcg/dL
<b>Variables dependientes</b>				
<b>Mortalidad</b>	Es el indicador que registra cuántas muertes se producen en una población determinada.	Porcentaje de defunciones que ocurrieron durante el estudio	Nominal Dicotómica	Si/No Porcentaje
		<b>Variables demográficas</b>		
<b>Sexo</b>	Categoría de un individuo basada en los cromosomas sexuales	Se determinará en femenino o masculino según fenotipo.	Cualitativa dicotómica	Género: Masculino o femenino.
<b>Edad</b>	Duración de la existencia de un individuo medida en unidades de tiempo a partir de su nacimiento	La misma que la definición conceptual. Se calculará con la fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	Años
<b>Estancia en UTIP</b>	Tiempo en días u horas transcurrido entre el ingreso del paciente a la terapia y la fecha de alta por mejoría o muerte	Horas totales en el que el paciente ocupa de manera física una cama sensible en la unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa continua	horas
<b>Variable hemodinámicas iniciales</b>	Parámetros clínicos o características físicas y medibles que en su conjunto	Valores de frecuencia cardíaca, tensión arterial y reserva	Cuantitativa Continua	Frecuencia cardíaca: Latidos por minuto,

	<p>forman el gasto cardiaco:</p> <p>Frecuencia cardiaca: Es el número de contracciones que realiza el corazón para llevar a cabo el bombeo sanguíneo.</p> <p>Tensión arterial: Es la presión necesaria para que la sangre a través de las arterias aporte el oxígeno y los nutrientes a los tejidos.</p> <p>Reserva venosa: Representa el oxígeno que no es extraído desde los glóbulos rojos a su paso por los tejidos.</p>	<p>venosa central:</p> <p>Frecuencia cardiaca: Número de latidos que presente el enfermo por unidad de tiempo.</p> <p>Presión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias del paciente.</p> <p>Reserva venosa: Es el porcentaje de oxígeno extraído en la gasometría venosa central por los tejidos del paciente con choque.</p>		<p>Presión arterial: mm de Hg y Saturación venosa central: porcentaje.</p>
<b>Variables de confusión</b>				
<b>Diagnóstico de base</b>	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
<b>Comorbilidad</b>	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
<b>PIM 2</b>	Es un sistema de evaluación para el rango de severidad	Cálculo matemático del índice de mortalidad pediátrico	Cuantitativa, continua.	Índice de mortalidad

	de la enfermedad en el niño.	según antecedentes, signos, clínicos, gasométricos y de laboratorio.		
<b>Aplicación de esteroide intravenoso</b>	Medicamento antiinflamatorio esteroideo	Aplicación por vía intravenosa del medicamento	Nominal Dicotómica	Si/ No Porcentaje

## 7.8 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

### **Edad:**

Definición operacional: Tiempo transcurrido del nacimiento al momento de la inclusión al estudio.

Escala de medición: cuantitativa, continua, referida en meses

### **Sexo:**

Definición operacional: características sexuales secundarias del paciente

Escala de medición: nominal, dicotómica, hombre o mujer

### **Enfermedad de Base:**

Definición operacional: Estado mórbido de salud principal, diagnosticado previamente al desarrollo de choque

Escala de medición: Nominal

### **Comorbilidades:**

Definición operacional: Otras patologías diagnósticas al momento del ingreso del paciente

Escala de medición: Nominal

### **Complicaciones:**

Definición operacional: Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad, distinto de las manifestaciones habituales de esta. Escala de medición: Nominal

### **Evento adverso:**

Definición operacional: Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad distinta a la producida por tal patología ni por el tratamiento. Escala de medición: Nominal

### **Mortalidad a los 28 días:**

Definición operacional; Cese irreversible de la actividad cardiorespiratoria del paciente evaluado a los 28 días a partir de su ingreso al estudio. Escala de medición: nominal, dicotómica. Si, no.

#### **Tiempo de Estancia en UTIP:**

Definición operacional: Duración en horas contabilizadas desde el ingreso del paciente a la sala de UTIP, hasta su egreso de la misma.

Escala de medición: Cuantitativa, continua, referida en horas.

#### **Falla Orgánica Múltiple: (FOM)**

**Definición operacional:** La presencia simultánea de falla en al menos 2 órganos o sistemas, utilizando para su valoración la escala de FOM pediátrica desarrollada por Graciano et al. Realizando la suma del peor rango individual el puntaje es de 0-20. Se considerará FOM cuando en más de dos rangos existan valores individuales > 3

Escala de medición: Nominal, dicotómica.

#### **Índice Pediátrico de Mortalidad (PIM2):**

Definición Operacional: Es un sistema de evaluación para el rango de severidad de la enfermedad en el niño.

Escala de medición: Cuantitativa, continúa.

#### **Niveles de cortisol:**

Definición Operacional: Hormona producida por estimulación del eje hipotálamo, hipófisis suprarrenal con un efecto antiinflamatorio. Escala de medición: Cuantitativa continua. Unidad  $\mu\text{g/dl}$

#### **Aplicación de esteroide:**

Definición operacional: Administración vía intravenosa de medicamento del tipo antiinflamatorio esteroide (hidrocortisona). Escala de medición: Nominal, dicotómica, referida como si o no

#### **Horas de Choque:**

Definición operacional: Tiempo medido en horas de disfunción circulatoria aguda que resulta en una falla para la entrega de oxígeno y otros nutrientes para satisfacer las demandas de los tejidos. Escala de medición: Cuantitativa continua, referida en horas.

### **Requerimiento de aminos:**

Definición operacional: Cantidad de fármacos agonistas, beta adrenérgicos y alfa adrenérgicos infundidos por hora en el paciente críticamente enfermo, para mantener el gasto cardíaco. Escala de medición: Cuantitativa continua, descrita en  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

### **Variables clínicas hemodinámicas:**

#### **Frecuencia cardíaca:**

Definición operacional: Es el número de veces que late el corazón por unidad de tiempo.

Escala de medición: Cuantitativa continua, descrita como latidos por minuto.

#### **Tensión arterial:**

Definición operacional: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.

Escala de medición: Cuantitativa continua, medida como mm Hg.

#### **Reserva venosa:**

Definición operacional: Representa el oxígeno que no es extraído desde los glóbulos rojos a su paso por los tejidos (normalmente se extrae un 20 a 25%)

Escala de medición: Cuantitativa continua expresada en porcentaje.

## **7.9 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:**

### **PROCEDIMIENTOS**

#### **a) Selección y reclutamiento de pacientes:**

Se detectaron pacientes en el área de terapia intensiva con el diagnóstico de choque séptico refractario a catecolaminas ya sea de ingreso o que se haya desencadenado durante su estancia en la UTIP y en los cuales se halla llevado a cabo el manejo inicial en la forma ya estandarizada por las guías internacionales de sepsis, ingresándose al estudio a los pacientes con toma de muestra basal inicial de niveles de cortisol sérico total.

#### **b) Procedimiento de laboratorio:**

Se realizarón 2 determinaciones en sangre de cortisol total: la primera fue una toma basal al diagnóstico de choque séptico refractario a aminos; la segunda a las 72 hrs del diagnóstico en horario diurno. Las muestras se procesaron por el equipo de laboratorio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil de México con la técnica utilizada por quimioluminiscencia por un proceso ya estandarizado con kit de cortisol marca Siemens.

#### **c) Recolección de datos:**

Las variables que conforman el patrón hemodinámico del paciente se registraran en la hoja de recolección de datos, e incluyen: Frecuencia cardíaca, tensión arterial,

gasto urinario, reserva venosa, llenado capilar, temperatura central y periférica, déficit de base y lactato además de las características demográficas.

-Se realizó el Índice de mortalidad al ingreso del paciente al estudio.

-Se registró en una bitácora los niveles de cortisol procesados por parte del servicio de endocrinología.

**d) Seguimiento:**

Se realizará un seguimiento del paciente en ambos grupos durante por 28 días.

**e) Plan de análisis de datos:**

Para el análisis de datos se utilizó una hoja de trabajo en Excel realizando el vaciado de datos y luego se utilizó el programa estadístico para PC: SPSS V 18. Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión para las variables demográficas. Para variables cuantitativas con distribución normal se empleara media y desviación estándar, en caso contrario mediana y rango intercuartílico. Para la mortalidad a 28 días en los grupos se utilizó Chi cuadrada. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se determino un nivel de significancia estadística de 0.05.

## **8. FACTIBILIDAD**

Es un estudio factible de realizar ya que la UTIP ingresa aproximadamente alrededor del 15% de pacientes al año con diagnóstico de choque séptico y se cuenta con 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 pacientes que cubren los criterios de inclusión, médicos adscritos a la UTIP, médico residente tesis y personal de enfermería, personal de archivo que se encarga del expediente clínico, personal técnico de laboratorio para el procesamiento de la muestra. El presente trabajo representa la Tesis de Especialidad en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico, quien lleva la elaboración del protocolo, recolección de datos y el análisis. La tutora del proyecto participará dirigiendo la elaboración del protocolo, participación en el análisis y seguimiento, elaboración de tesis y la publicación del artículo. Se cuenta además con personal en el área de Investigación Científica con experiencia metodológica y estadística para la consultoría y evaluación de resultados.

## **9. ASPECTOS ETICOS:**

El estudio se realizará apegado a la ética tanto médica como profesional, respetando la integridad y privacidad del paciente. El estudio se apegará a lo establecido por la Ley General de Salud en materia de los estudios de investigación.

Se explicará ampliamente a los padres de los pacientes las características del estudio, así como las posibles complicaciones que se pueden tener. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación (Título Segundo, De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Capítulo I, Artículo 17), este estudio se considera como riesgo menor que el mínimo, ya que se extraerá 3 ml de sangre para la realización del cortisol, cabe mencionar que esto se realizara durante la toma cotidiana de para clínicos que se realizan al ingreso del paciente y como forma habitual de monitorización del paciente crítico.

## 10. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de Junio del 2012 a Mayo del 2013 ingresaron a la Terapia Intensiva (Medica y Quirúrgica) un total de 987 pacientes, de los cuales 30 se diagnosticaron con choque refractario a catecolaminas.

De estos 30 pacientes se tomo cortisol basal en 25 pacientes, en el resto de pacientes en dos no se tomo la muestra debido al antecedente de uso reciente y a altas dosis de esteroides, y en tres debido a que a su ingreso a terapia ya se les había administrado esteroide. Se analizaron un total de 23 muestras de cortisol sérico basal .

La prevalencia de choque refractario a catecolaminas en relación al numero de ingresos fue de 3.03% .

La proporción de los 23 pacientes ingresados al estudio, por género correspondió para mujeres del 47.8% (n=11) y para el género masculino el 52.2% que corresponden a 12 pacientes. <sup>(TABLA 1)</sup>La edad varia en un rango entre 3 a 369 meses con una media de 122, el grupo etario con mayor numero de pacientes fueron los menores de un año 47.8 % (8 hombres y 3 mujeres), seguido del grupo de adolescentes 26% (con 2 hombres y 4 mujeres), un 13% para los escolares ( 2 hombres y 1 mujer), un 8.7% para los lactantes (2 mujeres), un 4.5% para los preescolares (1 mujer). <sup>TABLA 2</sup>

El estado nutricional que presentaron nuestros pacientes fue la siguiente: El 30.4% presentaron desnutrición leve (n=7), la desnutrición modera y grave se presento en un 17.4% c/u, y un estado eutrófico en un 34.8% (8 pacientes), en esta población estudiada no se presentaron casos de sobrepeso u obesidad. El 34.7% de los pacientes que fallecieron (mortalidad del 52%) tuvieron algún grado de desnutrición (n=8).

A todos los pacientes a su ingreso se les calculo el Índice de Mortalidad Pediátrica (PIM2) el cual tuvo una media de 51.44 con un rango entre 4.38 a 95.87 de probabilidad de mortalidad para nuestra muestra estudiada. <sup>(TABLA 4)</sup>

El promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos fue de 18 días con un rango de 1 a 68 y una DS de 20.33.

El rango promedio de horas de ventilación mecánica fueron de 24 a 1012 con una media de 263 (DS de 290.33).

Se obtuvo una mortalidad global del 52% a los 28 días de estancia intrahospitalaria. Por grupos etarios se encontró un mayor porcentaje en el grupo de menores de un año en un 30.4% (n=7), en los lactantes y preescolares no se presentó ninguna defunción, los escolares tuvieron un porcentaje del 4.3% y en el grupo etario de los adolescentes se presentaron 4 defunciones con un porcentaje del 17.3%. (TABLA 3)

En cuanto a la patología de base que presentaron los pacientes que desarrollaron choque séptico resistente a catecolaminas al momento de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos, se observó como primer diagnóstico a las cardiopatías congénitas en un 30.4% con 7 pacientes, en segundo lugar lo ocuparon las enfermedades oncológicas en un 17.4% con 4 pacientes, el tercer lugar en presentación con un 13% fueron aquellos que tenían enfermedades primarias a nivel abdominal (3 pacientes) y con el mismo porcentaje para los pacientes que no se conocían con alguna enfermedad crónica los cuales fueron agrupados como previamente sanos, y en un cuarto lugar las enfermedades hematológicas en un 8,7% y el resto lo ocuparon, enfermedades inmunológicas, nefrológicas, etc. (TABLA 8)

Se registraron variables hemodinámicas con fines de clasificación del choque y valor predictivo al ingreso, observando que la media para frecuencia cardíaca fue de 146 latidos por minuto (Rango 84-181), la Tensión Arterial Sistólica con una media de 77 mmHg (49-104), el llenado capilar de 2.6 segundos como media (1-4) la Saturación venosa de O<sub>2</sub> de 64 (15-86) el lactato sérico en promedio de 4.8 (0.6-22) y el Bicarbonato sérico de 16.3 mE/L (6.9-23). (Tabla 5)

Esta información nos sirvió para clasificar el tipo de choque: encontrando que el choque de tipo hiperdinámico o "Caliente" se presentó en 26.1% de los pacientes (n=6), el choque hipodinámico o "Frío" en 65.2% (n=15) siendo el más observado en este grado de choque séptico refractario y el estado normodinámico en 8.7% siendo el último observado con un total de 2 pacientes únicamente probablemente por la severidad del choque que presentan nuestros pacientes que se incluyeron.

Se documentó el sitio primario de infección al momento del ingreso encontrando un 39.1% a nivel abdominal (n=9) seguido por neumonías con un 34.8% (n=8), bacteremias asociadas a infección de catéteres centrales en un 13% (n=3), 1 paciente con afección a nivel del sistema nervioso central que representó el 4.3% y el resto presentó afección a piel y otro tipo de infecciones (tabla 6). Los principales agentes infecciosos que se aislaron en cultivos fueron en un 26.1% (n=6) los gram positivos entre ellos *Streptococo pyogenes*, *Estafilococo aureus*, *Enterococo faecium* y *Neisseria meningitidis*. Los gram negativos se presentaron en un 17.4% (n=4) dentro de los cuales los agentes aislados fueron, *E. coli*, *Klebsiella* y *Acinetobacter*. El aislamiento de hongos se presentó en 2 pacientes con un porcentaje del 8.7 (*Candida sp*) y solo un paciente presentó un aislamiento vírico del *E. Barr*. (TABLA 7)

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 primera intervención

terapéutica, llevándose a cabo en el 100% de los pacientes. Todos recibieron apoyo vasopresor por arriba de 0.3 mcg/min con norepinefrina más un inotrópico. Todos los pacientes contaron con catéter venoso central, el tipo de abordaje realizado fue igual para el subclavio y el yugular en un 39.1 % cada uno (n=9 c/u) y posteriormente el femoral en un 21.7%. Se realizó análisis de los niveles de glicemia asociados en el momento inicial del choque, encontrando que la media de glicemia fue de 140, con un rango variable de 23 a 399 mg/dL. Metabólicamente se analizaron los electrolitos básicos con un sodio en rango de de 122 a 145 con media de 133, potasio de de 1.4 a 6.3 con media de 4 y el calcio se presentó con una media de 8,3 y un rango de 6.8 a 10.9. No hubo una asociación con chi cuadrada entre la mortalidad y el uso de esteroide intravenoso en la UTIP como parte del tratamiento en choque séptico resistente a catecolaminas con un p de 0.09.

### **Relación entre las categorías de cortisol y los resultados.**

Con los niveles de cortisol basal sérico total tomados una vez que se diagnóstico choque séptico resistente a catecolaminas, se obtuvo que dentro de nuestros pacientes 3 de ellos presentaban niveles de cortisol en rango de insuficiencia suprarrenal representando el 13% de la muestra estudiada. Los pacientes que presentaron niveles elevados de cortisol inicial por arriba de 34 mcg/dL fueron 3 (13%), pero en un 52.2% (n=12) presentaron niveles considerados muy altos según la literatura por arriba de 50 mcg/dL, en rango de normalidad se encontraron a 5 pacientes (21.7%) entre 18 y 33 mcg/dL.

En el análisis con Chi cuadrada no hubo una diferencia significativa entre la mortalidad a 28 días en los cuatro rangos de cortisol con un p de 0.76. Se realizaron correlaciones con el Coeficiente de Correlación de Spearman en los cuales se busca una relación entre los niveles de cortisol y el PIM 2 con una r de 0.02 y una p de 0.9. Se realizó un análisis de supervivencia con el método de Kaplan Meier a 28 días para los 4 grupos de cortisol, sin presentar alguna diferencia en los cuatro grupos con una p de 0.81.

## **11. DISCUSIÓN**

En el paciente crítico no hay consenso sobre cuál debe ser el límite inferior de cortisol basal en suero: se han propuesto valores tan bajos como 10 µg/dL. Annane en el 2000, Rivers en el 2001, Mari y Zaloga en el 2003 han reportado incidencias de insuficiencia suprarrenal desde un 15 hasta un 54% más alta en comparación a la nuestra reportada en un 13% tomando como rango de referencia por debajo de 18 mcg/dL. En nuestro estudio hay un rango amplio en los niveles de cortisol ya que en un 52% presentó niveles por arriba de 50 mcg/dL, pero la correlación de Spearman no fue estadísticamente significativa entre los rangos elevados y la mortalidad como se ha demostrado en estudios de población adulta Sam, Corbridget y Mokhes en su estudio del 2004 publicado en *Clinical Endocrinology*. Aunque no fue parte de nuestro objetivo principal ni fue diseñado nuestro estudio para evaluar la utilidad de la terapia con hidrocortisona No se observó un beneficio en la sobrevida, en los pacientes que recibieron esteroide intravenoso y el

grupo de cortisol bajo, pero probablemente esto no llego a ser significativo ya que el grupo de sujetos con insuficiencia suprarrenal fue bajo.

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 elevada ya que la mayoría de pacientes cuenta con una o más enfermedades de base, más del 34% de los niños tienen algún grado de desnutrición y además se cuenta con un Índice de Mortalidad Pediátrica (PIM2) alto, reportándose en nuestro estudio una media de 51.4% de probabilidad de mortalidad para nuestra muestra al ingreso a la UTIP, considerando todo esto, se tiene una mortalidad del 52% la cual persiste alta a comparación de los estudio reportados por Carcillo y cols. en el 202 y una respuesta metabólica al estrés con la elevación de los niveles de cortisol aumenten a más de 50 mcg/dL en más de la mitad de nuestra muestra estudiada. (Tabla 9)

De los 30 pacientes se tomo cortisol basal en 25 pacientes, en el resto de pacientes en dos no se tomo la muestra debido al antecedente de uso reciente y a altas dosis de esteroides, y en tres debido a que a su ingreso a terapia ya se les había administrado esteroide.

y además no contamos con niveles de cortisol en todos los aspectos de la enfermedad es decir desde sepsis hasta el choque séptico refractario a catecolaminas. No se aplico prueba de estimulación con ACTH ya que actualmente estamos de acuerdo con la consideración que se ha plasmado en la literatura de que la mejor respuesta adrenal es el estrés endógeno en el que ya están los pacientes sometidos a consecuencia de la infección grave como lo establecen Marik y Zaloga en el 2003 aunque las muestras fueron tomadas en el momento del diagnóstico de choque séptico refractario previo a cualquier aplicación de esteroide en el caso de usarlo y una segunda muestra a las 72 hrs en donde si se respeto la toma por la mañana.

El valor medio de cortisol basal en suero en pacientes con shock séptico de nuestro estudio es comparable al observado en algunos ensayos en la población adulta por Annane e inferior a otros como lo observado por Gutstein en el 2001. Estas diferencias no pueden atribuirse al momento de la extracción de la muestra para la determinación del cortisol, ya que en los pacientes con shock séptico se pierde el ritmo circadiano y los valores séricos de cortisol se mantienen elevados durante más de una semana. Los resultados contradictorios en el valor basal de cortisol podrían explicarse por la inclusión de pacientes con más órganos afectados, en la que se observan valores muy elevados de cortisol, así como a diferencias en el tratamiento, como la aplicación de ventilación mecánica y la administración de sedación-analgésia con opiáceos en diferentes rangos que pueden reducir el valor de cortisol en suero.

Actualmente es necesario debido al uso indiscriminado de glucocorticoides externos el de establecer métodos y protocolos para la toma de cortisol y con ello si se amerita continuar o no con la terapia intravenosa como tratamiento en choque séptico y su utilidad.

## 12. CONCLUSIONES

- El choque séptico resistente a catecolaminas representa el 3% de prevalencia dentro de los ingresos 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 refractario a catecolaminas en nuestros pacientes son mayores a lo reportado en la literatura.
- La mayor proporción la constituyen pacientes hemato-oncológicos con presencia de neutropenia e infecciones resistentes y pacientes cardiopatas infectados que pudieran explicar esta elevación en la mortalidad. Encontramos como factores predictivos de mortalidad al tener evolución hacia el choque refractario, la neumonía como proceso infeccioso, la afección e.n menores de un año, la desnutrición encontrada en más del 30%
- En relación al tratamiento con esteroides como parte del manejo del choque séptico cuando este se vuelve refractario a catecolaminas, identificamos que existe actualmente ya una homogeneidad para su aplicación, encontrándose ya protocolizado la forma en la que se le da continuación al tratamiento, aunque aún no se ha establecido una estrategia de manejo tomando en cuenta el nivel de cortisol basal una vez que se cuene con el resultado, lo cual sería conveniente para establecer estos lineamientos.
- Aunque se reporta en la literatura un alto porcentaje de insuficiencia suprarrenal de hasta un 30 a 70% en nuestra cohorte de pacientes se presento en un 13%.
- En nuestro estudio la correlación entre los extremos del nivel de cortisol sérico basal con la mortalidad a 28 días no presento significancia estadística. Aunque estamos conscientes de la necesidad de incrementar la muestra y dar continuación a esta investigación, para que los resultados sean más representativos.

### 13. 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) Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J and Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033-1037 .
- 3) Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiología de la sepsis en pediatría: primer Estudio Colombiano Multicéntrico. *Rev CES Med* 2009;23(1):85-92.
- 4) Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147–52.
- 5) World Health Report 2005–Make every mother and child count. Statistical annex, p.190. Disponible en: URL: <http://www.who.int/whr/2005/en/>.
- 6) 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.
- 7) Marik PE. Mechanisms and clinical consequences of critical illness associated adrenal insufficiency. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:363-9.
- 8) Hamrahian A. Adrenal function in critically ill patients How to test? When to treat?. *Cleve Clin J Med* 2005; 72: 427-32.
- 9) Fuhrman Bradley, Zimmermann Jerry, et al. *Pediatric Critical Care*. McGraw Hill 4th Edition. Ch. 29. Shock States. 2011; 364-378.
- 10) Boonen E, Hike V, Meersseman P, Andrew R et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med* 2013; 368:1477 – 1488.
- 11) 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.
- 12) Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-34.
- 13) Kiran B. Hebbar, MD, FAAP; Jana A. Stockwell, MD, FCCM; Traci Leong, PhD; James D. Fortenberry, MD, FCCM. Incidence of adrenal insufficiency and impact of corticosteroid supplementation in critically ill children with systemic inflammatory syndrome and vasopressor-dependent shock. *Crit Care Med* 2011 Vol. 39, No. 5.
- 14) Zaloga GP, Marik P, Hypothalamic-Pituitary adrenal insufficiency. *Critical Care Clinics* 2001;17 (1):25-41.
- 15) 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.
- 16) Annane D. Time for a consensus definition of corticosteroid insufficiency in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31:1868-9.
- 17) 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.
- 18) Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 *Intensive Care Med* 2008 34:17-60.
  - 19) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes, A, et al: Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 *Crit Care Med*. 2013; 41: 580-637.
  - 20) 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.
  - 21) Brierley J, Carcillo JA, Choong K et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic choque: 2007 update from de American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009 vol 37 No.2 pag 666-681
  - 22) Carcillo J, Fields AI, Task force committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic choque. *Crit Care Med* 2002 30:6 1365-1378.
  - 23) Sligl WI, Milner DA, Sundar S, Mphatswe W. Safety and Efficacy of Corticosteroids for the Treatment of Septic Choque: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49:93–101.
  - 24) Annane D; Bellissant E; Bollaert PE; et al. Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Choque in Adults: A Systematic Review . *JAMA*. 2009;301(22):2362-2375
  - 25) R Beale, K Reinhart, et al. Global Utilization of Low dose corticosteroids in Sever 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.
  - 26) Huh JW, Choi HS, Lim CM, Koh Y, Oh YM, Shim TS, Lee SD, Kim Ws, Kim Ds, Hong SB. Low-dose hydrocortisone treatment for patients with septic shock: a pilot study comparing 3 days with 7 days. *Respirology*. 2011 Oct;16(7):1088-95.
  - 27) Laviolle B, Annane D, Fougrou C, Bellissant E. Gluco and mialocorticoid biological effects of a 7 day treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone in septic shock. *Intensive Care Med*. 2012 Aug;38 (8):1306-14.
  - 28) Grover V, Handy JM. The role of steroids in treating septic shock. *Anaesthesia*. 2012 Feb;67(2):103-6.
  - 29) Sherwin RL, Garcia AJ, Bilkovski R. Do low-dose corticosteroids improve mortality or shock reversal in patients with septic shock? A systematic review and position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med*. 2012 Jul;43(1):7-12.

## 14. GLOSARIO DE TERMINOS

**Adrenalina:** Es también llamada epinefrina (sintético), es una hormona vasoactiva secretada en situaciones de alerta por las glandula suprarrenales. Es una monoamina, 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.

**Cortisol:** Hormona esteroidea o glucocorticoide producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés. Sus funciones principales son incrementar e nivel de azúcar en la sangre a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos.

**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 cardiaca y shock 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 cardiaca y la presión arterial activando los cinco tipos de receptores dopa.

**Frecuencia cardiaca:** 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.

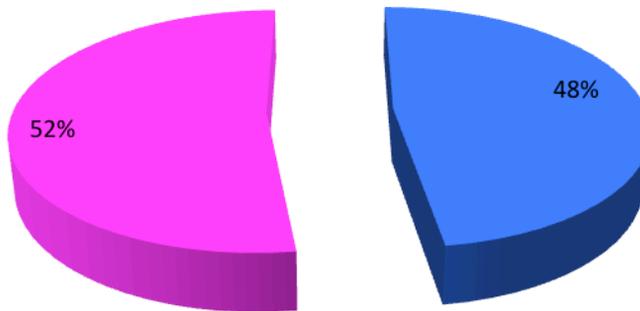
Vasopresina: La hormona antidiurética, es una hormona liberada principalmente en respuesta a cambios en la osmolaridad sérica o en el volumen sanguíneo. Hacen que los riñones conserven agua mediante la concentración de orina y la reducción de su volumen.

Ventilación Mecánica: Ayuda artificial a la respiración del paciente para mantener la oxigenación y/o ventilación.

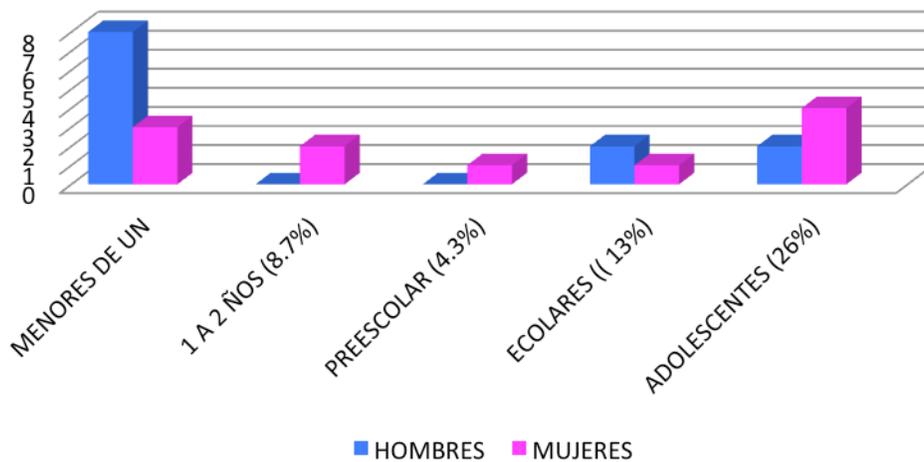
## 15. ANEXOS

### TABLA 1. DISTRIBUCION DE GÉNERO

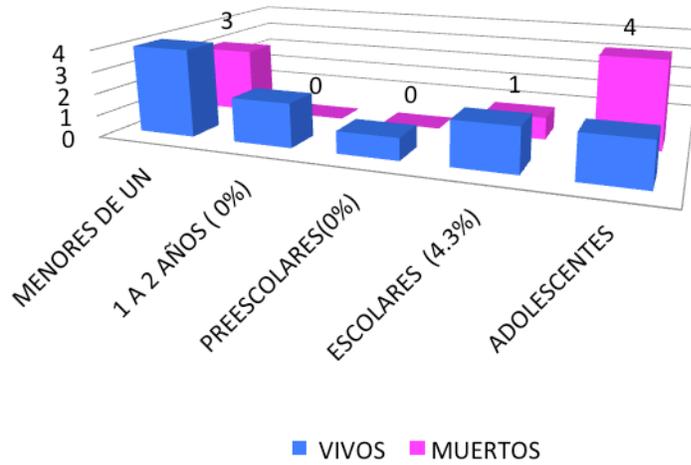
■ HOMBRES ■ MUJERES



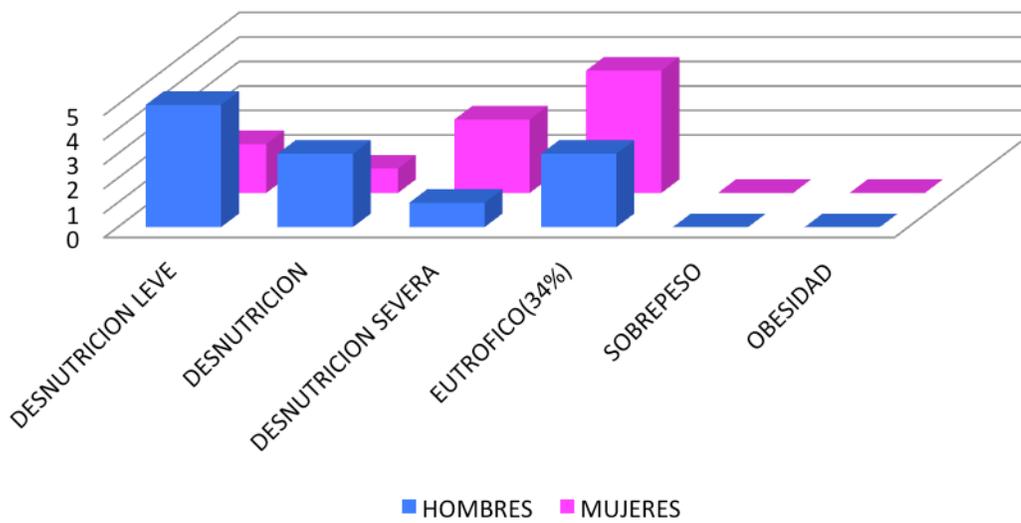
### TABLA 2. RANGO DE EDAD DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.



**TABLA 3 . MORTALIDAD POR GRUPO ETARIO**



**TABLA 4. ESTADO NUTRICIONAL**

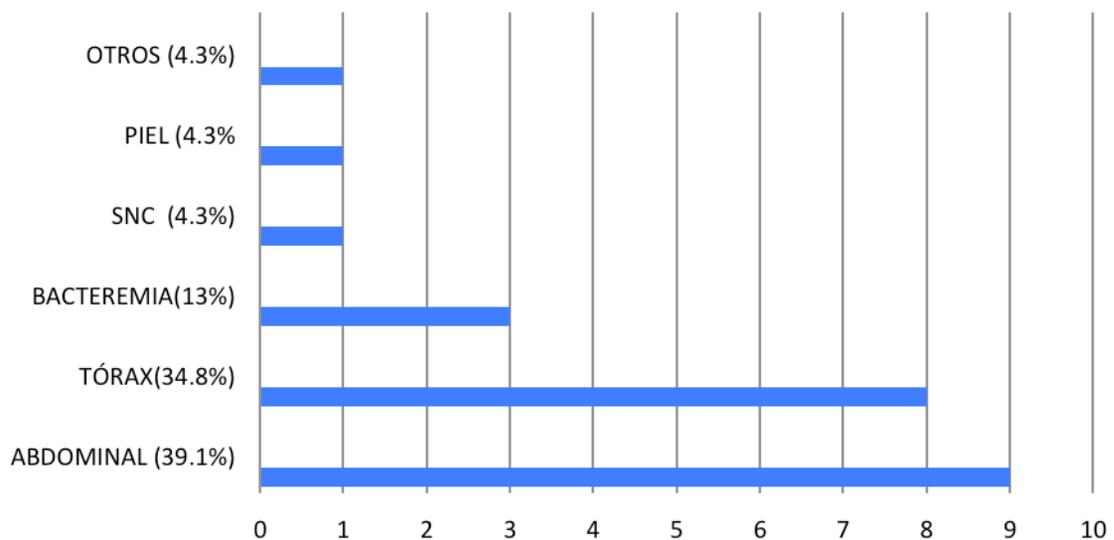


## TABLA 5. VARIABLES HEMODINAMICAS

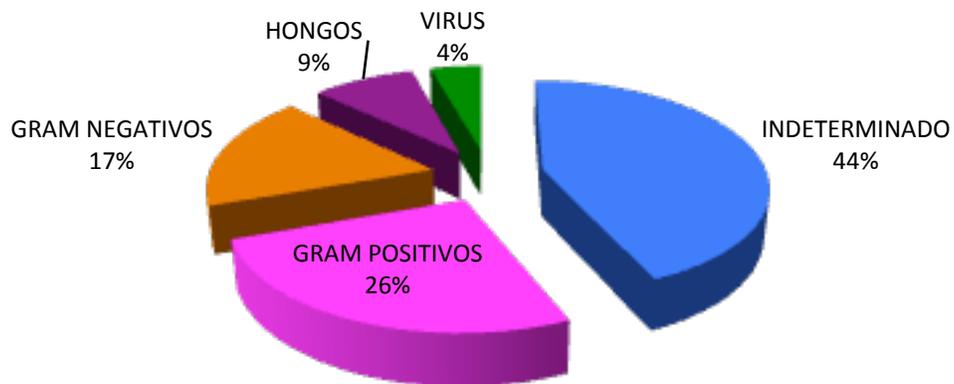
### Estadística descriptiva

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Tip.
Edad	23	366	3	369	122.00	141.887
Días Estancia	23	67.00	1.00	68.00	18.2174	20.33795
PIM 2	23	91.49	4.38	95.87	51.4426	32.79509
Llenado capilar	23	862.60	2.40	865.00	55.7974	177.2287
Talla	23	126.00	41.00	167.00	94.3043	44.86003
Frecuencia cardiaca	23	97.00	84.00	181.00	146.2609	23.46025
TA sistólica	23	55.00	49.00	104.00	77.5652	17.34890
TA diastólica	23	41.00	22.00	63.00	35.4348	8.83087
Tensión arterial media	23	72.00	.00	72.00	46.1739	14.55289
Llenado capilar	23	3.00	1.00	4.00	2.6957	.97397
Temperatura	23	4.70	33.70	38.40	36.7609	1.24343
Saturación venosa	23	71.00	15.00	86.00	64.6304	16.27724
Lactato	23	21.40	.60	22.00	4.8000	5.28858
Bicarbonato	23	16.10	6.90	23.00	16.3435	4.06804
Presión venosa Central	23	19.00	-1.00	18.00	6.0000	4.73862
Fracción de eyección	23	88.00	.00	88.00	33.6087	35.12929
Glucosa	23	376.00	23.00	399.00	140.0217	90.93560
Calcio	22	4.10	6.80	10.90	8.3136	1.10811
Sodio	21	129.00	16.00	145.00	128.0000	26.35906
Potasio	21	4.90	1.40	6.30	4.0238	.90659
Leucocitos	21	53475.00	125.00	53600.00	9510.7143	12334.19680
Ventilación mecánica invasiva	23	988	24.00	1012.00	263.2609	290.33620
N válido (según lista)	20					

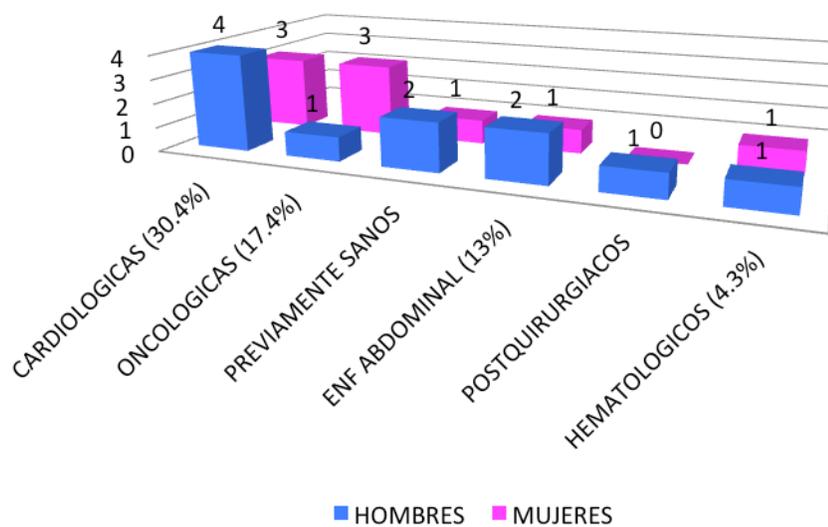
**TABLA 6. SITIOS DE INFECCION**

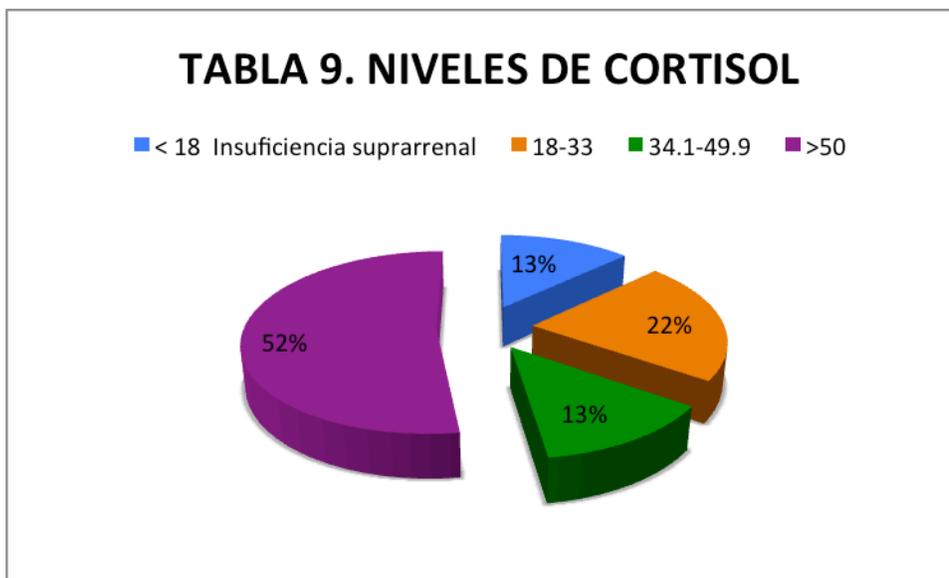
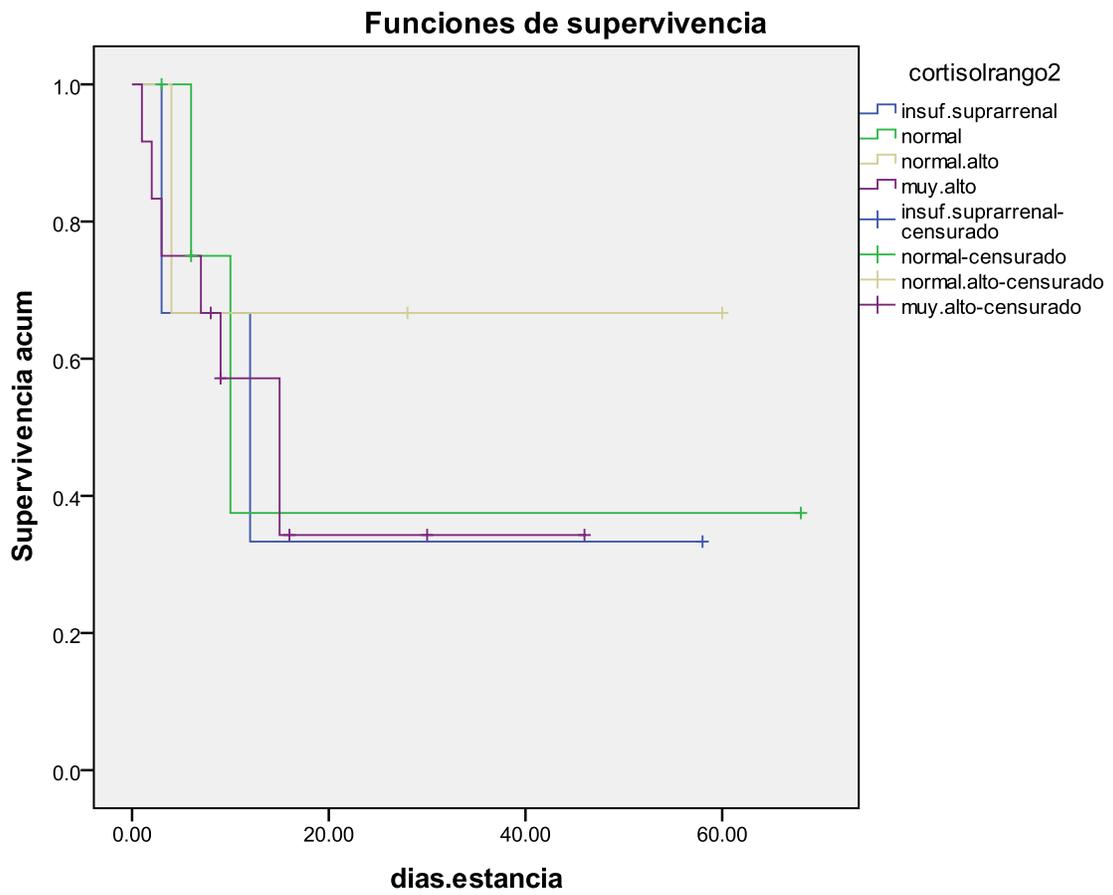


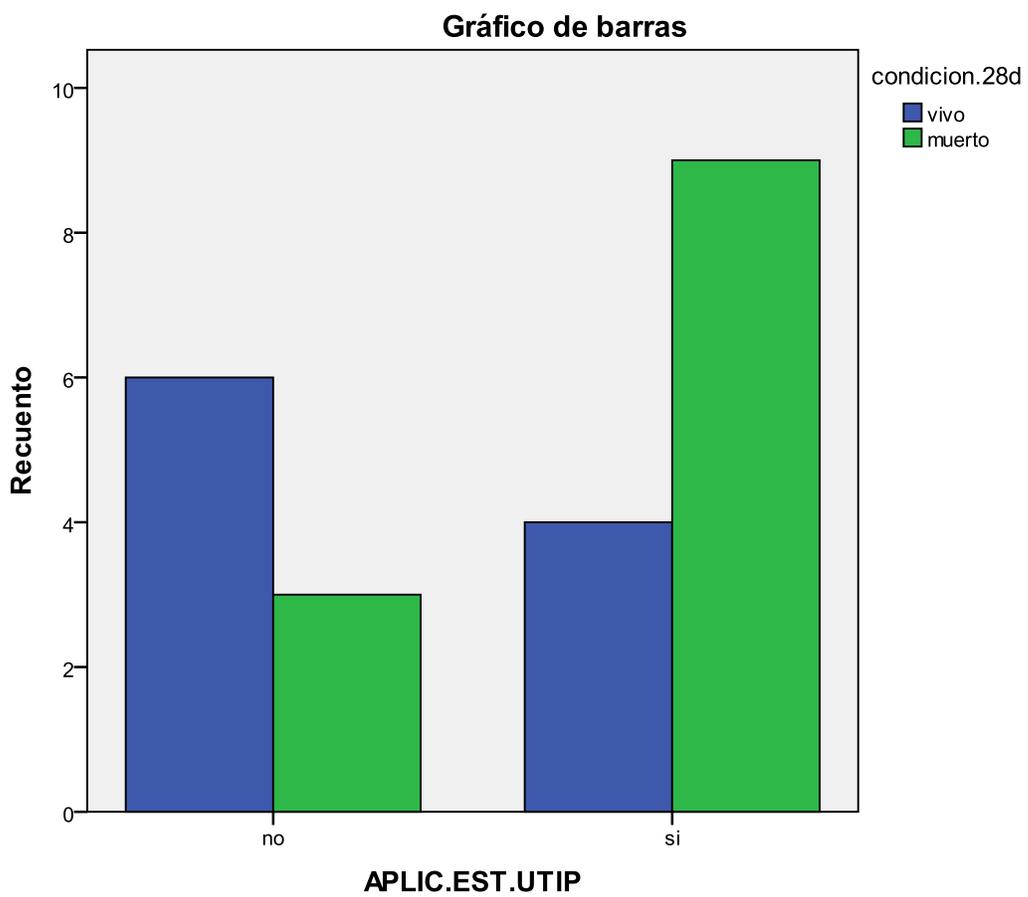
**TABLA 7. AISLAMIENTO DE GÉRMENES**



**TABLA 8. ENFERMEDAD DE BASE**







## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____	REGISTRO _____
SEXO: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> 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
<b>MANEJO REALIZADO EN LA PRIMERA HORA DEL CHOQUE</b>											
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 ADMINISTRÓ 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			
DOSIS											
DOPAMINA											
DOBUTAMINA											
ADRENALINA											
NOREPINEFRINA											

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

<b>MONITOREO COMPLICACIONES</b>	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: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_