



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

TESIS

EXPERIENCIA EN EL USO DE PLASMAFÉRESIS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE Y TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA A CHOQUE SÉPTICO, EN LA TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA.

PRESENTA:
DR. MARIO ALBERTO ROJAS ROMÁN.

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ



Jorge Chávez

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018



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.

DEDICATORIAS

Agradezco enormemente a mis maestros, tutor y a enseñanza por acompañarme en este arduo proceso el cual requiero más del tiempo programado para su realización, el cual ha dejado enormes enseñanzas y crecimiento a mi persona.

Requiriendo mención especial mi familia padres, esposa e hija que jamás me han dejado de apoyar, así como grandes amigos sin los cuales jamás habría sido posible este proyecto Horacio quien me facilitó el acceso al material de archivo clínico, al Dr Martínez de Medicina transfusional como asesor, Dra Maribelle Hernández mi paciente tutora, y los doctores Luis Alberto Casanova Bracamontes quien en todo momento fue un mi pepe grillo insistiendo en continuar el trabajo y Roberto Hernández quienes me brindaron apoyo y acompañaron en la realización de este proyecto.

Agradezco a los niños de este hospital por quienes nos esforzamos día con día para no defraudarlos y realizamos estos proyectos, con el fin de brindarles mayor calidad de atención. "Primum non nocere"

ÍNDICE

INDICE

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	4
4. Marco Teórico.....	10
5. Planteamiento del problema.....	14
6. Pregunta de investigación.....	14
7. Justificación.....	15
8. Objetivos.....	16
9. Material y métodos.....	17
10. Descripción de variables.....	19
11. Descripción general del estudio.....	26
12. Plan de análisis de datos.....	27
13. Aspectos éticos.....	28
14. Factibilidad del estudio.....	28
15. Resultados.....	29
16. Discusión.....	32
17. Conclusión.....	34
18. Limitaciones del estudio.....	35
19. Cronograma de actividades.....	36
20. Bibliografía.....	37
21. Anexos: Hoja de captura de datos.....	40

RESUMEN

ANTECEDENTES: El síndrome de disfunción orgánica múltiple o falla orgánica múltiple fue descrito inicialmente por Border en 1976, considerado como la presencia de alteración en la función de 2 o más órganos de forma aguda y simultánea en un paciente con enfermedad aguda y sin intervención clínica, como parte de su evolución natural. Actualmente se considera al choque séptico como una entidad que pone en peligro la vida. Siendo un estado de disfunción orgánica, causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección; la cual puede ser generada por cualquier tipo de agente infeccioso que ingrese al organismo, ya sea de origen bacteriano, viral, o micótico, con énfasis en el desarrollo de diversos estados de desbalance entre la respuesta inflamatoria, respuesta anti inflamatoria, alteración de los procesos de coagulación, trastornos hormonales y metabólicos secundarios a la respuesta y desregulación del huésped que puede o no progresar a choque séptico desencadenando un estado de hipo perfusión tisular, con intensificación en la disfunción de diversos órganos y sistemas (hematológico, renal, respiratorio, neurológico, hemodinámico, gastrointestinal), alteración de la función circulatoria celular y función metabólica celular con mayor incremento en la mortalidad.

En el choque séptico los elementos principales del tratamiento continúan siendo: la reanimación hídrica, el apoyo hemodinámico (vasopresor, inotrópico) y el soporte ventilatorio para mantener un adecuado estado de perfusión, así como la terapia con antibióticos para manejo del agente etiológico desencadenante. A pesar de mantenerse intactos los pilares fundamentales del manejo médico, de acuerdo al conocimiento actual en la fisiopatología de la sepsis, se ha identificado el desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple, causado por un estado pro inflamatorio, que genera coagulopatía (coagulación intravascular diseminada), microangiopatía trombótica oclusión e isquemia microvascular relacionado con menor actividad de la proteína ADAMTS13, e incapacidad para separar estos agregados microvasculares afectando múltiples órganos. El procedimiento de recambio plasmático terapéutico (plasmaféresis) en la disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia ha demostrado mejoría en la actividad ADAMTS 13, factor de Von Willebrand, y disfunción orgánica múltiple, mejorando la sobrevida en algunos casos.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en la población con sepsis y choque séptico que ingresó a la terapia intensiva evaluando expedientes de pacientes que ingresaron desde Enero de 2012 a Mayo de 2017, que durante su estancia presentaron síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico que además se trataron con plasmaféresis. Se obtuvieron variables demográficas para caracterizar la población y se evaluó la sobrevida que presentó este grupo así como las intervenciones que se realizaron principalmente las relacionadas a la plasmaféresis.

RESULTADOS: De 2,381 ingresos a terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido de 5 años Enero de 2012 a Mayo de 2017 de acuerdo a la bitácora de registros oficiales de la unidad, se identificaron 1,324 casos con diagnóstico de Sepsis, de los cuales 278 desarrollaron síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico, realizándose en 27 casos el procedimiento de plasmaféresis como parte del tratamiento médico. Se estudiaron a 23 pacientes de forma retrospectiva que recibieron Plasmaféresis como parte del manejo de síndrome de disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia, encontrándose disminución de la mortalidad en estos pacientes y disminución de la escala PELOD desde la primera sesión de Plasmaféresis hasta la cuarta sesión con una franca mejoría del 40%, así como correlación de mortalidad en aquellos pacientes que requirieron más de 4 sesiones o quienes contaban con una escala PIM-2 puntuación mayor de 90%.

CONCLUSIONES: La realización de la plasmaféresis puede ayudar en la supervivencia de pacientes con disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia, sin embargo no fue el único factor asociado a supervivencia. El inicio temprano de la terapéutica puede favorecer el pronóstico. No existen lineamientos o consensos que orienten sobre el manejo de estos pacientes con plasmaféresis y no fue posible la correlación en cada uno de los tipos de disfunción orgánica múltiple. Es necesario continuar realizando estudios con calidad metodológica, con mayor número de pacientes y de tipo prospectivos para determinar su beneficio.

INTRODUCCIÓN

La sepsis, es la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la infección y representa un gran reto para su diagnóstico y tratamiento, que de continuar con su historia natural puede evolucionar a choque séptico, disfunción orgánica múltiple o muerte; lo que condiciona un incremento en los días de estancia hospitalaria y de costos derivados de su atención, el apego a las guías reduce la mortalidad en Sepsis.

La población del Hospital Infantil de México Federico Gómez siendo centro de referencia de tercer nivel, brinda atención a pacientes con diversas patologías de base y comorbilidades (pacientes cardiopatas, oncológicos, desnutridos, inmunodeficiencias, neumopatas crónicos), es susceptible de presentar complicaciones graves, desarrollando cuadros de Sepsis con evolución no esperada hacia síndrome de disfunción orgánica múltiple refractaria a tratamiento convencional (reanimación con líquidos, antibióticos, ventilación mecánica y aminas).

No existe un consenso de manejo de las disfunción multiorgánica ni en este tipo de pacientes, siendo las opciones terapéuticas limitadas, la terapia de remplazo plasmático. Se ha demostrado que en este tipo de disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia que cursan con disminución de la proteína ADAMTS- 13 el recambio plasmático restablece la función plaquetaria al mejorar los factores de agregación en la microvasculatura, restituye niveles de proteína atenuando la trombosis y mejorando la sobrevida.

ANTECEDENTES:

De acuerdo a los avances en el conocimiento médico y actualización en las guías del grupo de trabajo de la sociedad de medicina crítica y sociedad europea de medicina en cuidados críticos 2012, se redefinió Sepsis como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. ¹

Esta respuesta inicial puede ser generada por cualquier tipo de agente infeccioso que ingrese al organismo siendo de origen bacteriano, viral o micótico. Poniendo énfasis en la disfunción orgánica la cual implica desbalance entre las respuestas inflamatorias, antiinflamatoria, alteraciones de coagulación, hormonales y metabólicas. ¹

Se calcula la incidencia de sepsis cerca de 1,000,000 de personas en USA, con una mortalidad cercana al 25% ⁽²⁾, con rangos de mortalidad descritos de 10- 13 %^(3,4), en países desarrollados, hasta 34 – 58%^(5,6) en países en desarrollo. En el caso de la progresión a choque séptico considerado un estado de hipoperfusión tisular asociado a sepsis, acompañado de disfunción orgánica, se conceptualiza actualmente como la progresión de sepsis con profunda alteración de la función circulatoria celular y metabólica asociadas con mayor riesgo de mortalidad que sepsis. ⁽⁷⁾

En el paciente pediátrico se utilizan las definiciones de la compañía sobreviviente a la sepsis 2012, del consenso internacional de sepsis, definiéndose esta como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección (Tabla 1) y “Sepsis grave” (Tabla 2) como disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular inducida, presentando mayor mortalidad este grupo de pacientes.²

En cuanto a la progresión de sepsis a sepsis severa y choque séptico (necesidad de uso vasopresor), representa incremento en los días de estancia hospitalaria, secuelas y mortalidad hasta 30% y para choque séptico asociado a disfunción orgánica múltiple representa una mortalidad del 40% en países en vías de desarrollo o unidades con escasos recursos ^(8,9). Si bien el apego a las guías internacionales y el manejo médico enfocado por metas ha demostrado disminuir la mortalidad hasta 20% en pacientes adultos ⁽¹⁰⁾, no se ha logrado reproducir uniformemente estos resultados en el paciente pediátrico ⁽¹¹⁻¹⁶⁾. En cuanto síndrome de disfunción orgánica múltiple descrito desde 1976 por Border ⁽¹⁷⁾ y posteriormente considerado como síndrome por la presencia de función orgánica alterada en un paciente enfermo agudo, sin intervención y afección de 2 o más órganos en forma aguda y simultánea^(18,19)

Respecto a la epidemiología de sepsis, sepsis severa y síndrome de disfunción orgánica múltiple, en nuestro hospital, tenemos un total de 2,381 ingresos en 5 años, del periodo comprendido enero 2012 a junio 2017, de los cuales 1,069 ingresos fueron por sepsis y 237 presentaron choque séptico con síndrome de disfunción orgánica al ingreso, correspondiendo solo en nuestra unidad 44% de prevalencia para sepsis y 10% para choque séptico y disfunción orgánica múltiple. Compatible a los hallazgos reportados a nivel mundial. De acuerdo con el estudio de Carla de Souza evaluando 5 unidades de

terapia intensiva en Sudamérica con un total de 1,583 ingresos, 464 (48%) cursaron con sepsis, sepsis severa 282 (25%) y 216 presentaron choque séptico (19.8%) (20). Siendo un padecimiento de gran importancia si tomamos en cuenta la gran mortalidad que representa, mencionándose en algunas series hasta de 40%. Siendo el impacto a nivel

TABLA 1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO O SEPSIS

Infeción, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:
VARIABLES GENERALES
Fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$)
Hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$)
Frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}^{-1}$ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad
Taquipnea
Estado mental alterado
Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20\text{ mL/kg ml/kg}$ durante más de 24 h)
Hiperglucemia (glucosa en plasma $> 140\text{ mg/dL}$ o $7,7\text{ mmol/l}$) en ausencia de diabetes
VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] $> 12\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] $< 4\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
Procalcitonina en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
VARIABLES HEMODINÁMICAS
Presión arterial sistólica (PAS) $< 90\text{ mm Hg}$, PAM $< 70\text{ mm Hg}$ o una disminución de la PAS $> 40\text{ mm Hg}$ en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad)
VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA
Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
Oliguria aguda (diuresis $< 0,5\text{ ml/kg/h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)
Aumento de creatinina $> 0,5\text{ mg/dL}$ or $44,2\ \mu\text{mol/L}$
Anomalías en la coagulación (RIN $> 1,5$ o aPTT $> 60\text{ s}$)
Íleo (ausencia de borborismos)
Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4\text{ mg/dL}$ o $70\ \mu\text{mol/L}$)
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR
Hyperlactatemia ($> 1\text{ mmol/L}$)
Reducción en llenado capilar o moteado

mundial como reportan consenso de sepsis pediátrica en 2005.⁴

TABLA 2 SEPSIS GRAVE

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)
Hipotensión inducida por sepsis
Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
Diuresis $< 0,5\text{ ml/kg/h}$ durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección
Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ por neumonía como foco de infección
Creatinina $> 2,0\text{ mg/dL}$ ($176,8\ \mu\text{mol/L}$)
Bilirrubina $> 2\text{ mg/dL}$ ($34,2\ \mu\text{mol/L}$)
Recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}$
Coagulopatía (razón internacional normalizada $> 1,5$)

De acuerdo con diferentes estudios a menor edad es mayor la tasa de mortalidad, encontrándose de acuerdo el estudio de Amanda Ruth durante un periodo de 2004 a 2012, donde se estudiaron a 20,655 pacientes, presentando una mortalidad de 14.4% (7,074 pacientes). Siendo mayor mortalidad en mayores de 1 año (19%), seguido del grupo de 1 a 4 años.⁽²¹⁾

En el caso de comorbilidades como patología previa, desnutrición, paciente oncológico, inmunodeficiencia, entre otras, con presentar un factor de riesgo, la mortalidad es de 15.8% vs 10.4% en los pacientes previos sanos. Respecto a subgrupos de comorbilidad la mayor mortalidad se reportó en paciente con enfermedades malignas (22.4%), problemas hematológicos o inmunológicos (20%). Encontrando aislamiento etiológico solo en 13,2%.

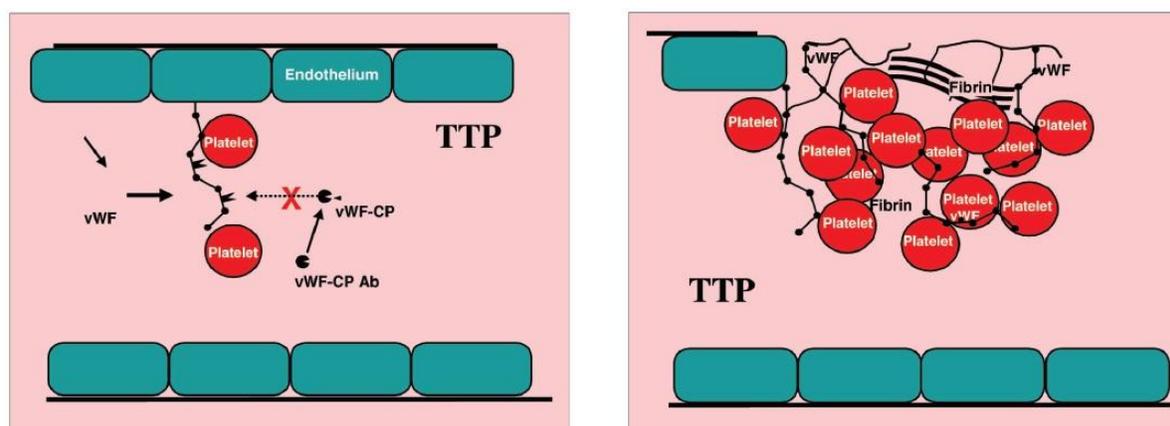
Respecto al número de órganos con falla ha mostrado correlacionar con el aumento de mortalidad, siendo de 2% en pacientes sin fallas orgánicas, a 38% con 2 fallas orgánicas.
⁽²¹⁾ Si bien el mayor porcentaje de ingresos se debe a infección de tracto respiratorio no demostrándose incremento en la mortalidad de acuerdo al sitio primario de infección. ^(21,22)

Se ha demostrado que el uso apropiado de antibiótico empírico disminuye la mortalidad, comparado con los grupos de pacientes en quien no se administró antibiótico de manera temprana o se hizo un esquema inadecuado. ⁽²³⁾

De acuerdo con las definiciones actuales de sepsis como una disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección (la cual implica desbalance entre las respuestas inflamatorias, anti inflamatoria, alteraciones de coagulación, hormonales y metabólicas). En este contexto de desregulación la respuesta protrombotica y anti fibrinolítica, útiles durante una lesión local, se vuelven dañinos en el contexto de un paciente crítico desarrollando microangiopatía endotelial, trombosis sistémica y disfunción orgánica múltiple.⁽²⁴⁾

La fisiopatología de estos eventos por lesión endotelial sistémica forma parte de 3 espectros de presentación diferente. Purpura trombocitopenia trombótica (PTT), coagulación intravascular diseminada por consumo y microangiopatía trombótica secundaria. La forma aguda de purpura trombocitopenia trombótica ocurre por la producción anticuerpos contra la proteinasa liberadora del factor de von Willebrand (FvW), conocida como ADAMTS 13. En estos pacientes existe una actividad de ADAMTS 13, menos del 10%. Desencadenando imposibilidad de separar grandes agregados plaquetarios provocando trombos que afectan múltiples órganos. ⁽²⁴⁾

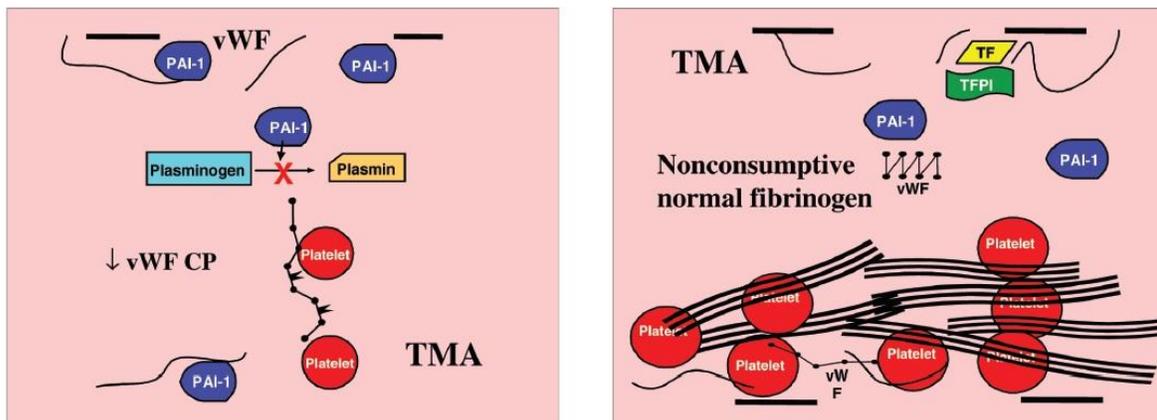
Figure 1



En pacientes críticamente enfermos ocurre un síndrome tipo PTT y/o tipo síndrome urémico hemolítico sin hemolisis, en la cual la mayoría de los pacientes tiene trombocitopenia asociada a síndrome de disfunción orgánica múltiple, causada por citoquinas, FNT, leucotrienos, prostaglandinas, endotoxinas, parte de un estado proinflamatorio, que genera coagulopatía, oclusión microvascular e isquemia tisular que comprometen la relación entre ADAMTS 13 y FWv. (24)

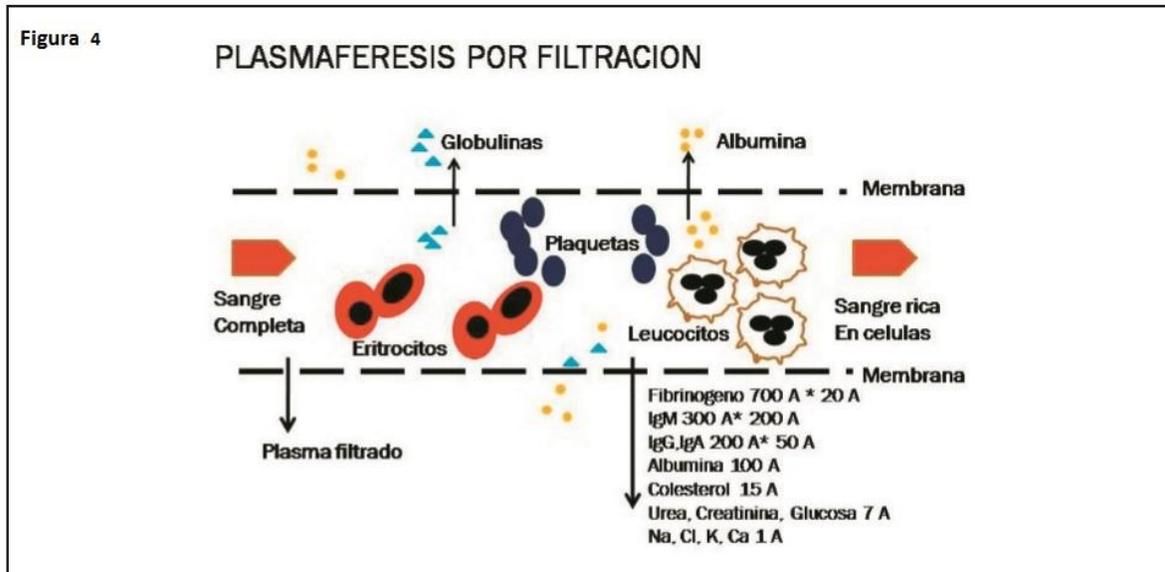
El grado de trombocitopenia se correlaciona con la actividad de la proteína ADAMTS 13, niveles del factor de Von Willebrand y por lo tanto un reflejo de la microangiopatía trombótica. Se ha considerado a la trombocitopenia como un factor de riesgo para desarrollo de disfunción orgánica múltiple y desenlace de muerte en el paciente crítico. En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica los pacientes que no sobreviven suelen cursar con trombocitopenia mayor de 14 días, comparado con los sobrevivientes. (24)

Figure 2



13, en un esfuerzo para revertir el daño fisiopatológico por lesión endotelial, oclusión microvascular y restaurar la hemostasia. (25,26,27)

En el recambio plasmático se remueve el plasma y reemplaza con plasma normal. Como en el caso de déficit ADAMTS 13, modulando la respuesta inmune, adecuada respuesta al sistema retículo endotelial y mejorando la depuración endógena de anticuerpos y complejos inmunes. Remueve mediadores inflamatorios (citoquinas, complemento), cambio en la relación Ag- Ac y estimulación de clones de linfocitos. (28,29)



Se cuenta con resultado de 4 estudios aleatorizados. Busund en 2002 protocolizo 106 pacientes a quienes realizó 1 sesión de plasmáferesis y una sesión de rescate en caso de no presentar mejoría a las 24 horas, comparado con el grupo sin plasmáferesis encontró 33% mortalidad a 28 días en el grupo que recibió el tratamiento y 53,8% en el grupo que no, ($p < 0.05$), pero al compararse con otras variables el efecto no fue significativo ($p = 0.07$) (38). Reves en 1999, en un ensayo clínico controlado utilizó filtración plasmática continua en 22 adultos y 8 pacientes pediátricos no encontró disminución en mortalidad, aunque registró disminución en reactantes de fase aguda como C3, PCR, haptoglobinas, alfa 1 antitripsina. (39)

Nguyen en 2008, realizó un ensayo clínico controlado aleatorio incluyendo 10 niños con trombocitopenia asociada a disfunción orgánica múltiple con sepsis y cultivos positivos, asignando de manera aleatorizada a un grupo plasmáferesis y otro tratamiento estándar, como variables se definió en ellos cursar con baja actividad de ADAMTS13 ($< 57\%$), encontrándose además disminución en la escala de severidad de la disfunción orgánica múltiple como PELOD, PEMOD, OFI ($p < 0.001$) y mejoría en supervivencia a 28 días (1/5 sobrevivió en grupo control y 5/5 en grupo que recibió la intervención plasmáferesis durante 12 días. Debido a la mejoría en el grupo tratado se detuvo el estudio y dejó de enrolar pacientes. (33). Rimmer 2014 al realizar la revisión sistemática y meta análisis de 4 estudios no encontró significancia estadística en la administración de Plasmáferesis (34).

MARCO TEORICO.

La plasmaféresis es un procedimiento terapéutico mediante el cual, el plasma del paciente se separa de los demás componentes de la sangre con un equipo automatizado, ya sea por centrifugación o a través de un dispositivo. Durante el procedimiento se extrae el plasma y se sustituye por una solución de recambio la cual puede consistir de acuerdo a las necesidades del paciente en solución salina, albumina 5%, plasma fresco congelado, concentrado eritrocitario menor de 5 días de obtenida la muestra o combinación de las anteriores, cuando sea necesario corregir factores de coagulación o extraer sustancias perjudiciales/tóxicas al organismo como en salinoféresis, hiperleucocitosis, falla hepática aguda, intoxicación por hongos, enfermedades autoinmunes, disfunción orgánica múltiple, síndrome urémico hemolítico, purpura trombocitopenia trombótica.⁽³⁰⁾

El procedimiento puede ser aplicado a pacientes con enfermedades hematológicas, autoinmunes, reumatológicas, falla hepática como puente a un trasplante o terapia de soporte en espera de recuperación hepática, pacientes críticos en disfunción orgánica múltiple. Las indicaciones precisas y guías para la utilización de este procedimiento fueron publicadas por primera vez por la ASFA (American Society for Plasmapheresis en 1995) y continúan actualizándose en 2016.

La separación del plasma se realiza mediante una maquina a tres de 2 mecanismos: centrifugación y filtración.

Mecanismo de Centrifugación: puede ser por dispositivos manuales o mecánicos, es el método más antiguo. En la centrifugación las células sanguíneas son separados de acuerdo con su densidad (figura 4), de manera que al centrifugar los elementos celulares se desplazan hacia la periferia, y el plasma ocupa la parte central de la centrifuga o campana, desde donde puede ser evacuado, retornando luego el componente celular hacia el paciente precisa redilución y calentamiento. Es el método utilizado en los bancos de sangre y tiene la ventaja de permitir citoféresis, con la cual el grupo celular de interés puede ser retirado del paciente con fines terapéuticos o para donaciones posteriores. Requiere anticoagulación con citrato y puede ocasionar hipocalcemia y trombocitopenia. Como ventaja requiere bajo flujo sanguíneo (50ml/min), utiliza venas periféricas, la desventaja requiere un tiempo de 5 a 6 horas para procedimiento y utiliza equipo de difícil transporte.

Filtración transmembrana: utiliza membranas de alta permeabilidad por el gran tamaño de sus poros 0,3 a 0.6 micrones. Permite que el plasma y sus moléculas se filtren y retiene el componente celular. Como desventaja no permite citoféresis, requiere colocación de catéter venoso central y anticoagulación con heparina. Puede realizarse mediante equipo específico para plasmaféresis o máquina de hemodiálisis adaptada (figura 5).⁽³⁰⁾

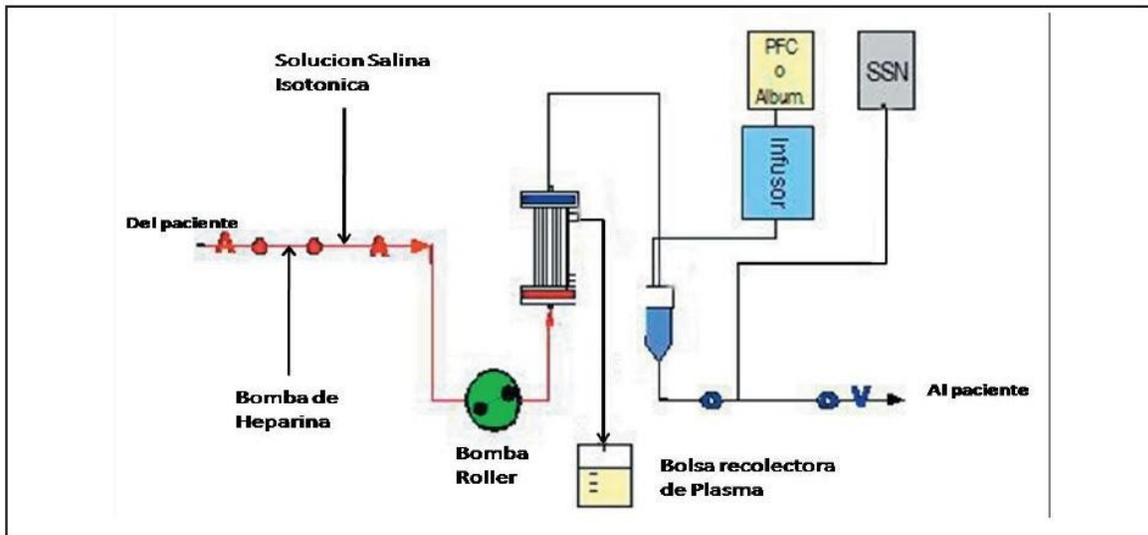


Figura 5 Plasmaféresis por filtración circuito completo.

Acceso vascular:

Para realizar el procedimiento se requiere un acceso vascular tanto periférico (Plasmaféresis por centrifugación) y equipos que requieren acceso vascular central como el utilizado en nuestra unidad (Cobe Spectra). Se requiere de un catéter venoso central doble lumen de alto flujo Niagara o Mahukar, de acuerdo con peso y edad del paciente. El cual se coloca en vena central de gran calibre como femoral, yugular o subclavio, previo consentimiento, con medidas asepsia/antisepsia y técnica de Seldinger, por personal residente capacitado de la unidad terapia intensiva pediátrica HIMFG.

Anticoagulación:

La anticoagulación se realiza mediante citrato, ACD (Acido- Citrato – Dextrosa) anticoagulante de elección en procedimientos de aféresis; el mecanismo de anticoagulante es por quelación de las cargas positivas de los iones de calcio, bloqueando así las reacciones de los factores de la coagulación dependientes de calcio. El citrato garantiza que la sangre extracorpórea se mantenga en estado líquido y minimiza la activación de los componentes celulares plasmáticos (plaquetas y factores de coagulación).

Debido al mecanismo de acción del anticoagulante ACD se produce disminución del calcio ionizado el cual es responsable de manifestaciones clínicas de hipocalcemia secundarias al procedimiento, como serian debilidad muscular, parestesias, hipotensión, las cuales deben monitorizarse en durante el procedimiento y corregirse en caso necesario con administración extra de bolo gluconato de calcio, no generando usualmente manifestaciones de gravedad.

Volumen de recambio: El volumen de recambio plasmático determina la intensidad de la inmunomodulación, debido a la mayor extracción de sustancias circulantes, por lo tanto es proporcional el efecto de plasmaféresis al volumen de recambio. Este se calcula de acuerdo con las condiciones hemodinámicas del paciente, y su tolerancia al procedimiento. El secuestro de flujo sanguíneo circulante secundario a la extracción de volumen condiciona inestabilidad hemodinámica en algunos pacientes e hipotensión, por lo que habrá contextos clínicos en que se realiza el procedimiento con menor volumen de recambio, o durante menor tiempo el procedimiento (al realizarse con terapias concomitantes como sustitución renal lenta), siendo a su vez necesario su suspensión en caso del hipotensión marcada secundaria a procedimientos o algunas veces se deberá diferir.

Por lo tanto, a mayor volumen de recambio se remueve mayor cantidad de mediadores y se espera mayor efecto terapéutico. A mayor inestabilidad clínica del paciente, se utiliza menor volumen de recambio.

El recambio se calcula en promedio de 1 a 1.5 veces el volumen plasmático de acuerdo con la fórmula:

$$\text{Volumen plasmático} = (\text{volumen de sangre total}) \times (1 - \text{hematocrito}).$$

El procedimiento puede realizarse diariamente o en días alternos según las condiciones hemodinámicas del paciente, con un tiempo de duración del procedimiento que varía de 2 a 4 horas. La duración en días y el intervalo de administración de la terapia con plasmaféresis varía de acuerdo a la patología a tratar (enfermedades autoinmunes, Síndrome urémico hemolítico, purpura trombocitopenia idiopática, síndrome Guillain barré), no estando definida de manera uniforme o por un consenso la duración de la terapia en el caso de disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia, por lo que se ha utilizado desde 1, 2, 4, hasta 14 recambios plasmáticos, o los necesarios tanto para obtener la respuesta clínica esperada, o declarar falla de respuesta terapéutica a la maniobra empleada. (30-36)

Si bien existe conocimiento comprobado del uso de plasmaféresis para el tratamiento de diversas condiciones médicas como fue el caso de las patologías que cursan con trombosis microvascular como purpura trombocitopenia, síndrome urémico hemolítico, las cuales alcanzaban mortalidad de 100% y tras los hallazgos de Bells y Col (37) en la década de los 90's se demostró una disminución de la mortalidad al 10% con el recambio plasmático. Estudios posteriores continuaron confirmando la utilidad de plasmaféresis en patologías con microangiopatía trombótica, ampliándose posteriormente sus aplicaciones a condiciones clínicas tan diferentes como dermatitis atópica, cardiopatía neonatal lupicia, síndrome de complejo doloroso regional, enfermedad hepática, encefalopatía de Hashimoto, síndrome de HELLP, trasplante de células hematopoyéticas, desensibilización a HLA, síndrome hemofagocítico, encefalitis por receptor N-metil.D aspartato, prevención de aloinmunización RhD, leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada a Nataluziamab, prurito en enfermedad hepática, microangiopatía trombótica mediada por

coagulación, vasculitis. Siendo estas las indicaciones aprobadas por la ASFA (American Society For Apheresis) en 2016. Desde los primeros años de esta terapia a mediados de los 50's, a la actualidad se han ido incrementado sus aplicaciones, encontrándose interés en su efecto inmunomodulador, restitución de factores de coagulación, efecto citoféresis y su aplicación al paciente séptico con disfunción orgánica múltiple. Encontrando resultados prometedores en estudios observacionales y contradictorios en los estudios prospectivos.

En estudios observacionales el recambio plasmático terapéutico (plasmaféresis) en sepsis ha demostrado incrementar la sobrevida en pacientes mejorando la disfunción orgánica al remover mediadores inflamatorios, antifibrinolíticos, y restablecer proteínas anticoagulación y ADAMTS13, restableciendo hemostasis. De esta manera se ha referido en estudios incremento en sobrevida hasta 60 – 87%, comparada a la sobrevida prevista y los resultados en controles con una sobrevida de 20 a 40% ⁽²⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha demostrado que en patologías que cursan con disminución de la actividad de proteína ADAMTS 13 como microangiopatía trombótica, purpura trombocitopenia trombótica, síndrome urémico hemolítico la plasmaféresis restituye niveles de la proteína, además de extraer mediadores inmunes atenuando la expresión clínica, fisiopatológica y mejorando la sobrevida. El paciente séptico con síndrome de disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia cursa con actividad de esta proteína disminuida, además de un desbalance en la respuesta inmune del paciente originando las manifestaciones asociadas a síndrome de disfunción multiorgánica, por lo que se ha estudiado con resultados contradictorios el efecto de la plasmaféresis en la sobrevida del paciente con sepsis y disfunción multiorgánica asociada a trombocitopenia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿De acuerdo a la experiencia en nuestra unidad, cuál es la sobrevida de los pacientes con disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico con el empleo de terapia de reemplazo plasmático en pacientes pediátricos en la Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

El apego a las guías en el manejo de la sepsis reduce la mortalidad, sin embargo, existen condiciones que derivan a choque refractario y disfunción orgánica múltiple. La población del Hospital Infantil de México siendo centro de referencia de tercer nivel.

No existe un consenso de manejo en disfunción multiorgánica ni en este tipo de pacientes, siendo las opciones terapéuticas limitadas.

Si bien el manejo medico intensivo agresivo con monitoreo, antibióticos, terapias de soporte y apego a las guías, existen condiciones que derivan a choque refractario y disfunción orgánica múltiple. A nivel mundial comienza a utilizarse cada vez más el empleo de terapia con plasmaféresis, con resultados diversos, al remover mediadores inflamatorios, antifibrinolíticos, y restablecer proteínas anticoagulación, ADAMTS13, y efecto inmune modulador restableciendo hemostasis. Incrementando la sobrevida un 20% aproximadamente con resultados alentadores.

En nuestra unidad se realiza el procedimiento como maniobra de rescate en pacientes con disfunción orgánica múltiple refractaria asociada a trombocitopenia, por lo que el análisis de nuestra experiencia con esta terapia podría brindar datos sobre sus indicaciones y protocolo de aplicación que ayuden a mejorar la sobrevida de los pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general

-Describir la experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez en la sobrevivencia de los pacientes con síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico con el empleo de terapia de reemplazo plasmático como terapia de rescate en la población de pacientes pediátricos de 1 mes a 18 años.

Objetivos específicos

-Determinar las características epidemiológicas de la población (edad, sexo, estado nutricional, patología de base) y su influencia en desenlace.

-Evaluar el seguimiento de la disfunción orgánica múltiple mediante escala PELOD.

-Correlacionar la mortalidad con respecto a escala PIM 2 e intervención Plasmaféresis.

HIPOTESIS:

La terapia con plasmaféresis disminuye la mortalidad en choque séptico refractario y síndrome de disfunción orgánica múltiple asociada a trombocitopenia.

MATERIALY MÉTODOS

Lugar de realización del estudio:

Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, tercer nivel de atención, Hospital Infantil de México, Federico, Gómez.

Diseño del estudio:

Por diseño observacional.

Por seguimiento retrospectivo

Por fenómeno efecto a la causa

Por recolección retro lectivo.

Por análisis analítico.

Población de estudio:

Pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica Hospital Infantil de México Federico Gómez, quienes hayan recibido como parte de su atención medica el procedimiento de plasmaféresis con motivo de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque durante los últimos 5 años, periodo comprendido de Enero 2012 a Mayo 2017.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- 1.- Expedientes completos de pacientes ingresados en terapia intensiva por choque séptico con disfunción multiorgánica y trombocitopenia que requirieron Plasmaféresis durante su hospitalización.
- 2.- Pacientes menores de 18 años de edad y mayores de 1 mes de vida de ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- 1.- Expediente clínico incompleto para el análisis de datos

Criterios de eliminación:

- 1.-Paciente hospitalizado en terapia intensiva pediátrica Hospital infantil de México, en quienes se haya realizado el procedimiento plasmaféresis como intervención médica por condiciones no infecciosas (enfermedades neuromusculares, reumatológicas, falla hepática y hiperleucocitosis, rechazo de trasplante).

Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Se obtuvo una muestra por conveniencia con todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el período de estudio (5 años).

Tipo de muestreo No probabilístico.

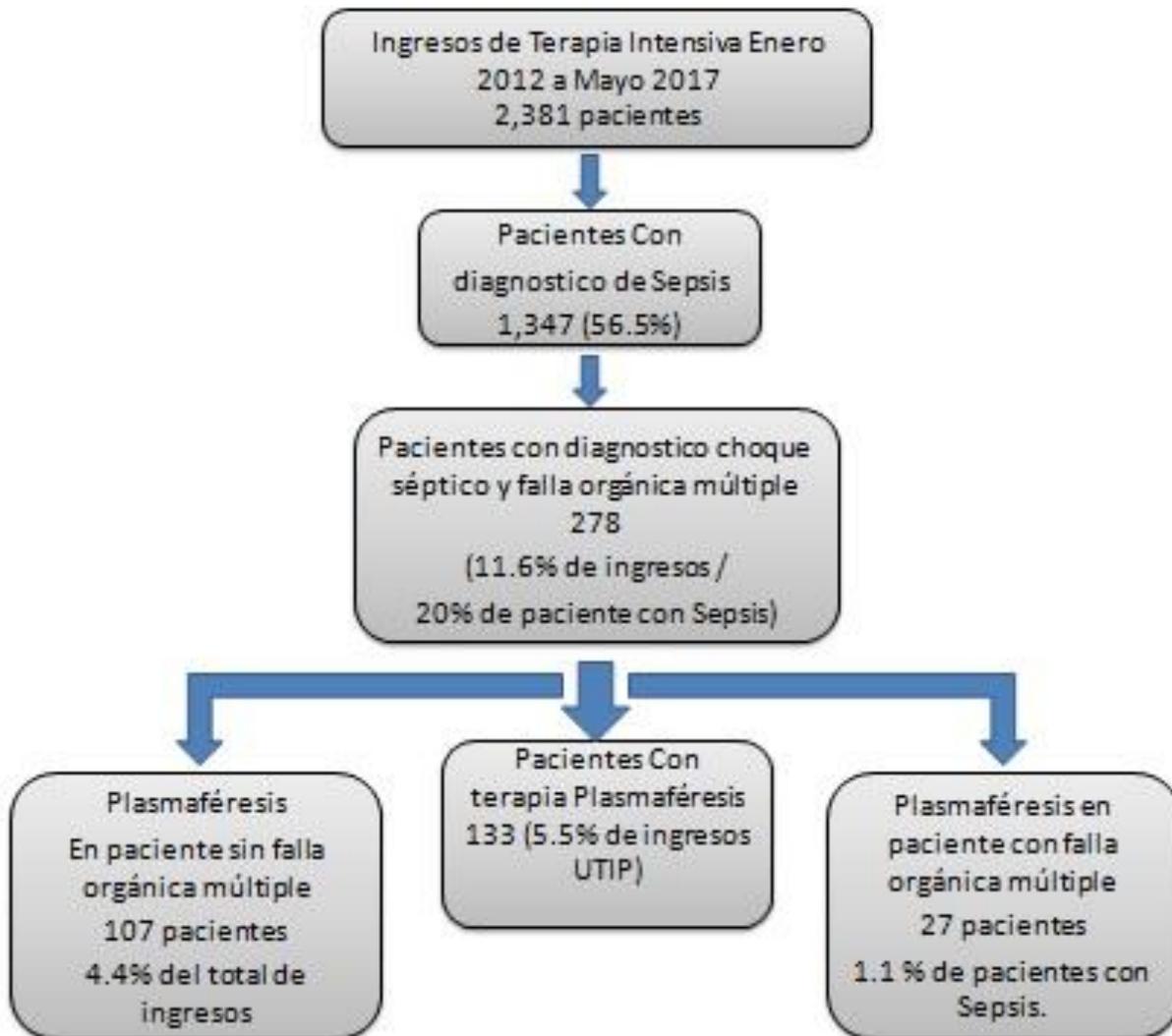


Figura 6. Proceso de seleccion de pacientes

Definición operativa de las variables

Variables independientes:

Variable	Definición operacional	Escala de Medición	Unidad de Medición
Edad	Tiempo transcurrido desde nacimiento al momento del estudio	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. >1^a 2. 1-3^a 3. 3-6^a 4. 6-12^a 5. >12
Peso	Masa del cuerpo en kilogramos	Continua	Kilogramos.
Sexo	División del género humano, hombre o mujer	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino
Estado nutricional	Medido mediante clasificación de Gómez. (Peso/edad) y de acuerdo porcentaje Normal 91- 110% Leve 90 -76% Moderada 75. 60% Severa < 60%	Dicotómico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eutrófico 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición grave 5. Obesidad.
Previo sano	Paciente sin conocimiento de enfermedades previas.	Dicotómico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Patología de base	Se clasifica como previo sano (ninguna), onco-hematológico (leucemia – linfoma), tumor sólido, cardiópata, neumopata, prematuro, uropatía, metabólica, genética, gastrointestinal, enfermedad neuromuscular	Nominal zz	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oncohematológicos 2. Cardiópata 3. Neumopatas 4. Prematuros 5. Uropatas 6. Gastrointestinal 7. Enfermedad neuromuscular.
Inmunosupresión	Antecedente de quimioterapia, infección por VIH, inmunosupresión congénita, uso de	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. VIH 2. Quimioterapia 3. Uso de esteroide 4. Trasplante.

	terapia esteroide o trasplante		
Días de ingreso UTIP	Demora en días para ingresar a terapia intensiva	Discreta	1. <1 día 2. > 1 día.
Días de estancia e UTIP	Días estancia hospitalaria en terapia intensiva	Discreta	1. < 7 días 2. > 7 días.
Escala PIM 2 (anexo)	Escala de mortalidad pediátrica al ingreso terapia intensiva, (pronóstico de mortalidad)	Discreta	1. <1% 2. 1-4% 3. 5-15% 4. 16-29% 5. >30%
Escala PELOD seriada (anexo)	Seguimiento del puntaje PELOD (escala de disfunción orgánica pediátrica) al ingreso y con cada sesión de Plasmaféresis	Discreta	1. >1% 2. 1-5% 3. 15-30% 4. >30%
Días al ingreso en que se diagnosticó disfunción orgánica múltiple	Días transcurridos desde el ingreso hasta el diagnóstico de falla orgánica múltiple (definida de acuerdo al consenso pediátrico)	Discreta	1. 1-3 días 2. 4-6 días 3. > 7 días.
Condición al egreso	Referente al egreso de terapia a piso o defunción	Dicotómica	1. Mejoría 2. Defunción.
Retraso al inicio de Plasmaféresis	Tiempo transcurrido en días desde diagnóstico disfunción orgánica múltiple e inicio de terapia con Plasmaféresis	Discreta	1. < 12horas 2. > 12 horas. 3. > 24 horas 4. > 48 horas.
Sitio primario de infección	Se clasifica como respiratoria, bacteriemia primaria, genitourinario, abdominal, herida o tejidos blandos, sistema nervioso central,	Nominal	1. Neumonía 2. Colitis Neutropenia 3. Tejidos blandos 4. Sepsis sin foco.

	endocarditis, Sepsis sin foco		
Aislamiento microbiológico	Clasificada como identificación mediante cultivo o estudio bioquímico de laboratorio PCR, panel viral específico para virus, bacteria Gram +, Gram -, atípicos, hongos, o infección poli microbiana	Nominal	1. Si 2. No
Cobertura antimicrobiana específica para aislamiento	Si el agente etiológico identificado es sensible el esquema antibiótico utilizado	Dicotómica	1. SI 2. No
Mortalidad a 28 días	Cede irreversible de la actividad cardiorrespiratoria del paciente durante los primeros 28 días al ingreso	Dicotómica	1. Si 2. No
Tiempo de resolución de síndrome disfunción orgánica múltiple	Periodo transcurrido en días desde diagnóstico de falla orgánica múltiple e inicio de terapia con Plasmaféresis, en que el paciente disminuye su afección a menos de 3 órganos, de acuerdo a los parámetros establecidos por el consenso internacional de Sepsis Pediátrica.	Discreta	1. 1 días 2. 2 días 3. 3 días.
Tiempo de resolución trombocitopenia	Periodo transcurrido en días, desde inicio de terapia con Plasmaféresis hasta recuperación de cuenta de plaquetas (>100,000), en previo sano, mayor	Discreta	1. < 5 días 2. > 5 días.

	80,000 en paciente oncológico, o aumento mayor 50% del conteo basal al ingreso		
Numero de órganos afectados	Numero de órganos disfuncionales al momento del inicio de terapia con Plasmaféresis	Discreta	1. 2 2. 3 3. 4 4. >5
Sesiones Plasmaféresis	Numero de sesiones Plasmaféresis que recibe el paciente desde el inicio de terapia hasta el alta hospitalaria domiciliaria	Discreta	1. 1 2. 2 3. 3 4. >3
Terapia con esteroides	Uso de medicación esteroides como parte de terapéutica médica, ya sea por antecedente oncológico de exposición a los mismos, o restitución fisiológica, medida en equivalencia a hidrocortisona del resto de esteroides	Discreta	1. Si 2. No
Terapia restitución renal	Uso de terapia concomitante para restituir la función renal afectada en el paciente con falla renal, considerándose como terapia renal diálisis peritoneal, hemodiálisis, hemodiálisis extendida, PRISMA	Dicotómica	1. Si 2. No
Gammaglobulina	Uso de gammaglobulina como parte de la terapéutica complementaria del paciente en falla	Dicotómica	1. Si 2. No

	orgánica múltiple, ya sea por inmunoparálisis, inmunomodulación o choque refractario		
Índice de sobrecarga hídrica	Porcentaje de sobrecarga hídrica calculada en el paciente con reanimación de líquidos al momento de ingreso terapia intensiva y progresión de acuerdo las sesiones de Plasmaféresis, siendo 8% significativo para incremento de la mortalidad y disfunción orgánica. Se calcula mediante formula Balance (acumulado/peso/1000ml) x 100%	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. <8 % 2. 8-10% 3. 11-13% 4. 14-16% 5. >16%
Días de ventilación mecánica	Número de días que el paciente requiere apoyo ventila torio mediante intubación y uso de ventilación mecánica convencional y/o ventilación de alta frecuencia, independientemente de la modalidad utilizada (AC, volumen, sincrónica, presión, presión continua, bilevel, etc.)	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1.< 7 días 2.> 7 días.
Score de aminas	Puntuación asignada mediante la escala de aminas, la cual asigna un valor numérico y constante a la dosis utilizada de cada	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. > 50 2. >100 3. > 125 4. >150 5. >175

	amina (adrenalina, norepinefrina, dobutamina, dopamina, vasopresina, milrinona, levosimendan), siendo a mayor dosis y puntuación acumulada mayor la disfunción hemodinámica y mortalidad. Cuantificada desde ingreso a terapia intensiva y modificación del valor con cada intervención Plasmaféresis hasta el retiro de estos fármacos		
Días Falla renal	Diagnosticada falla renal de acuerdo al consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el número d días transcurridos desde inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función renal	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1-2 días 2. > 2 días.
Días Falla hepática	Diagnosticada falla hepática de acuerdo al consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el número d días transcurridos desde inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función hepática	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1-2 días 2. > 2 días.
Días Falla respiratoria	Diagnosticada falla respiratoria de acuerdo al	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 -2 días 2. 3-4 días 3. > 4 días.

		consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el número d días transcurridos desde inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función respiratoria, sin necesidad de ventilación mecánica		
Días hemodinámica	Falla	Diagnosticada falla hemodinámica de acuerdo al consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el numero d días transcurridos desde inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función hemodinámica	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. <24 hrs 2. > 24 hrs
Días neurológica	Falla	Diagnosticada falla neurológica de acuerdo al consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el número d días transcurridos desde inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función neurológica	Discreta	Numero entero
Días hematológica	Falla	Diagnosticada falla hematológica de acuerdo al consenso internacional de Sepsis pediátrica. Consiste en el número d días transcurridos desde	Discreta	<ol style="list-style-type: none"> 1. < 7 días 2. > 7 días.

	inicio terapia con Plasmaféresis y recuperación de la función hematológica		
Sesión de Plasmaféresis incompleta	Necesidad de brindar menor duración Terapia de Plasmaféresis que el necesario para intercambiar 1 volumen sanguíneo circulante (duración promedio 120 min) por reacción adversa, hipotensión o uso de terapia concomitante con PRISMA (sustitución renal lenta), los cuales requieren el mismo acceso vascular de alto flujo y al interrumpirse durante 120 min PRISMA condiciona pérdida del filtro necesario.	Dicotómica	1. SI 2. No

Descripción general del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo observacional.

Se revisaron las libretas de registro de ingresos a la unidad de terapia intensiva, para identificar aquellos pacientes con disfunción orgánica múltiple que hubo necesidad de realizar plasmaféresis.

En todos los pacientes se evaluaron los datos de disfunción multiorgánica.

Se determinó el estado clínico y paraclínico de los pacientes al momento del diagnóstico.

Plan de análisis de Datos

El análisis de datos se realizó de acuerdo a un estudio retrospectivo observacional por lo que se analizó los aspectos porcentuales de mortalidad global en terapia intensiva y mortalidad documentada durante el periodo de estudio en los pacientes con sepsis y síndrome de disfunción orgánica múltiple y mortalidad reportada en los pacientes en quienes recibieron terapia con plasmaféresis, así como mortalidad reportada en la literatura para los casos de disfunción orgánica múltiple secundaria a sepsis, comparando de esta manera si la maniobra disminuye la mortalidad a 28 días.

Así mismo se evaluó el efecto de plasmaféresis sobre las variables de disfunción orgánica múltiple, días tras la maniobra en alcanzar recuperación de cada órgano individualmente, recuperación del síndrome de disfunción orgánica múltiple, descenso en escala PELOD, Score de aminas, comparación de mortalidad predicha por Score PIM2 y desenlace final del paciente. Analizando de esta manera la experiencia de nuestra unidad en el periodo comprendido de 5 años, con el uso de terapéutica plasmaféresis en síndrome de disfunción orgánica múltiple secundario a choque séptico.

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS y para valorar los resultados (gráficas y tablas), se complementa con el programa Microsoft Office Excel.

Aspectos éticos

Al ser un estudio observacional y retrospectivo no se requiere cartas de consentimiento informado. No supone un riesgo para el paciente. Se conservó la intimidad y confidencialidad de la información personal obtenida de los sujetos incluidos en la investigación, esto se realizó al manejar todos los documentos sin incluir los nombres de los involucrados, sustituyéndose por el registro de su expediente. La realización de este estudio no representa conflictos de intereses.

Factibilidad Recursos humanos: Se contó con el médico residente de Terapia Intensiva, el cual realizará la búsqueda de los expedientes, así como recolectará los datos para su posterior análisis e interpretación por parte del investigador, tutor y cotutor.

Recursos materiales Se contó con el material suficiente en archivo clínico en donde se almacenan los expedientes de los pacientes del HIMFG, lápices, computadoras, así como programas para la captura de la información y su análisis.

RESULTADOS

De 2381 pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital infantil de México Federico Gómez durante el periodo comprendido Enero 2012 a Mayo 2017 se identificaron 1347 pacientes con diagnóstico de Sepsis (56.5%), de los cuales 278 cursaron con choque séptico y falla orgánica múltiple (11.6% de la totalidad de ingresos y 20% de pacientes con Sepsis), de estos se analizaron 133 expedientes correspondiente al 4.4 % del total de ingresos en los cuales se realizó el procedimiento de recambio plasmático terapéutico como parte de su atención médica. De estos 27 pacientes entraron al protocolo y de los que se ingresaron al estudio 4 expedientes fueron eliminados por estar incompletos, y el resto se descartó por realización de Plasmaféresis por otros tipos de disfunción orgánica no asociada a trombocitopenia (falla hepática, enfermedad reumatológica refractaria a tratamiento convencional o paciente oncológico con hiperleucocitosis, estados hematológicos de leucoestasis y pacientes postrasplantados con enfermedad de injerto contra huésped, así como fallas orgánicas por intoxicaciones).

Análisis descriptivo.

De 27 pacientes en quienes se realizó Plasmaféresis como tratamiento del síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico se incluyeron en el estudio 23 pacientes de los cuales se contaba con expedientes clínicos completos para obtención de los datos necesarios para el estudio, descartándose 4 pacientes

De los cuales 57% fueron del sexo masculino (13 casos) y 43% del sexo femenino (9 casos), (Grafica 1). Distribuidos en los grupos de edades 1 mes a 3 años 2 pacientes (8.7%), 3 a 6 años 3 pacientes (13%), 6 a 12 años 10 pacientes (43.5%), mayor de 12 años 8 pacientes (34.8%) (Grafica 2).

Se encontró respecto a las características demográficas de la población y patología de base en el paciente sometido a recambio plasmático terapéutico 13% de pacientes era previo sano (3 casos), 39.1% hematológicos (9 casos), 17.4% cardiopatas (4 casos), 8.7% con tumor sólido (2 casos), 17.4% reumatológicos (4 casos) y hepatopatías 4.3% (1 caso). (Grafica 3).

Respecto a las comorbilidades y estado nutricional, se encontró normal 39.1% (9 pacientes), desnutrición la cual se clasificó como presente 56.6% (13 pacientes) y sobrepeso 4.3% (1 caso). (Grafico 4).

Se observó en cuanto al desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico una presentación al ingreso en 30 % de los casos (7 pacientes), con tiempo mayor del establecimiento del síndrome en 11 días (4.3%) con media de 6 días. En cuanto a la realización de la Plasmaféresis se realizó de manera temprana antes de las 72 horas de integrado el diagnóstico de síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico de fue (73.9%), y tardía después de 3 días (26.1%) (Grafica 5).

En todo paciente con choque séptico se tomaron hemocultivos centrales, periféricos, aspirado bronquial y urocultivo, encontrándose sin aislamiento el 56.6% de los casos y con aislamiento 40.6%. (Tabla 3). Siendo en su mayoría bacilos Gram negativos presentes en 50 % de los casos con aislamiento y 21.7% del total de pacientes. Seguido por infección polimicrobiana con 2 casos 8.7% del total e pacientes y 20% de los casos con aislamiento.(Tabla 4).

Respecto a los aislamientos bacterianos el 4.3% se aisló *ricketsias*, *pseudomonas aeruginosa* 8.7%, *K. pneumonia* 4.3%, *E. coli*, *Enterococo faecium*, *VEB* y *coccidiomycosis* 4.3% y *Burcordelia sepacea* 8.6%. (Tabla 7).

De los focos primarios de atención 30.4% corresponde a bacteriemias con 7 casos, seguido por infección de vías respiratorias inferiores y Sepsis abdominal con 21.7% y 5 casos cada una. Los sitios menos implicados en relación al desarrollo de síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choques séptico corresponde a infecciones genito-urinarias y tejidos blandos con 1 caso (4.3%), seguidos por Sepsis sin foco e infecciones de 2 o más sitios con 8.7% y 2 casos. (Grafico 6)

En relación con la mortalidad de nuestros pacientes se identifico, una mortalidad de los casos sometidos a recambio plasmático del 61% (14 pacientes) y sobrevida 39%. (9 casos) (Gráfico 7).

Dado la complejidad de las patologías de los pacientes ingresados en terapia intensiva y desarrollo del síndrome, se identifico como terapias coadyuvantes uso de esteroide en 30% de los pacientes (7 pacientes). Uso de inmunoglobulina humana en 21.7% de los casos (5 pacientes) y terapia de remplazo renal en cualquiera de sus modalidades diálisis peritoneal, hemodiafiltración lenta continua, hemodiálisis convencional, en 52% de los casos (12 pacientes) (Grafico 8)

Se realizo el cálculo del índice inotrópico vasoactivo (VIS), el cual es la puntuación acumulada de aminas mediante la aplicación de un score validado, el cual nos habla del grado del disfunción hemodinámica, fracaso cardiovascular y mortalidad; Encontrándose en la totalidad de los casos de este protocolo mayor de 100 puntos al ingreso. Se observo tras la primera sesión de plasmaféresis disminución en la puntuación < a 50, de igual forma se mantuvo en la segunda sesión, ya para la tercera el VIS es igual a cero, lo que nos permite el retiro de aminas y vasopresores. (Gráfico 9 y tabla 5).

Se evaluó el grado de disfunción orgánica múltiple mediante la escala el PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction) desde el ingreso y su seguimiento con cada sesión de plasmaféresis encontrándose disminución progresiva de la disfunción orgánica desde la primera sesión hasta la cuarta sesión de plasmaféresis y en la quinta sesión con normalización en aquellos pacientes que continua realizándose la terapia. (Grafico 10)

Para valorar impacto de la terapia con Plasmaféresis en sobrevida de los pacientes, se realizo al ingreso la escala PIM2 (Pediatric Index Mortality -2) predictor de mortalidad de acuerdo a una serie de variables y regresión logística observándose adecuada

correlación con la mortalidad. A mayor puntuación PIM mayor mortalidad a pesar de la terapia con plasmaféresis. Se observa además como valor de corte para evitar realizar indiscriminadamente plasmaféresis y seleccionar a los pacientes que se benefician de la intervención, un PIM mayor de 90% tiene una mortalidad del 100%, encontrándose en nuestro estudio sobrevida del 58.8%. (Grafica 11).

Se analizaron la disfunción de cada órgano desde el ingreso y posterior a cada sesión. Encontrándose disfunción hematológica en 95.6% (22 pacientes), respiratoria 47.8% (11 pacientes), cardiovascular 86.9% (20 pacientes), hepática en 77.3% (18 pacientes), renal 67.7% (16 pacientes), y el de menor afectación neurológico en 13% (3 pacientes), donde se observa mejoría en cada una de las fallas orgánicas conforme se progresa en la realización de sesiones. Con la recuperación neurológica en la primera sesión, y recuperación en la función del resto de órganos evaluados en el 50% de los pacientes a partir de la 3er sesión. Realizándose un máximo de 6 sesiones de Plasmaféresis en 1 caso. En cuanto las fallas orgánicas que más demoraron para su recuperación se incluyen hematológica, cardiovascular y renal observándose en aquellos pacientes que persistió sin recuperación de la función más de 4 sesiones, esta no se modifico a pesar de continuar hasta 6 sesiones, y coincidió con la mayor mortalidad en estos pacientes. (Grafica 12 y 13)

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de pacientes con Sepsis como motivo de ingreso a la unidad de terapia intensiva del 56.5% (1,347 de 2,381), de los cuales 20% desarrollo choque séptico y disfunción orgánica múltiple, progresando a trombocitopenia y disfunción orgánica múltiple en 5.5% de la totalidad de ingresos (133 pacientes) en quienes realizamos durante el periodo de estudio terapia con plasmaféresis a 27 pacientes (1.1%). De acuerdo a lo reportado por la literatura en el estudio retrospectivo de Hartman ME 2017 quien analizo la totalidad de ingresos en 7 estados de las naciones unidad, identifico de 17,542 pacientes pediátricos hospitalizados por Sepsis grave. Siendo uno de los principales motivos de ingreso hospitalario. De acuerdo a nuestro hallazgos el 56.5% de ingresos a terapia intensiva corresponde a pacientes con Sepsis como motivo de ingreso, y disfunción orgánica múltiple asociada a Sepsis en el 20% de pacientes con criterios de Sepsis, una cifra inferior a la que se reporta por Watson en 2017, hasta en 57% de los pacientes ingresados a terapia intensiva en su estudio de 1,586,253 pacientes egresados en 7 estados durante 1995, de los cuales 42,364 casos cumplieron criterios de Sepsis grave con la diferencia de considerar población pediátrica hasta los 19 años de edad.

De acuerdo a la distribución de la presentación de síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a Sepsis en nuestra unidad predomino en el grupo etario de 6 a 12 años de edad, con 43.5% (10 casos), seguido por mayores de 12 años con 34.8%, (8 casos).

De las patologías presentes en los pacientes que reciben recambio plasmático, se observo mayor predisposición en pacientes con enfermedad subyacente, 47.8% hemato oncológico (11 casos), seguido por pacientes cardiopatas y pacientes reumatológicos con 17.4% cada uno (4 pacientes), observándose como es de esperar menor predisposición en paciente previamente sano sin patología de base 13% (3 casos). coincidiendo con lo observado por Watson y Carcillo en su estudio de epidemiología de la Sepsis severa en 2003 y por Watson y Crow en 2017.

Resalta también que 56.5% presentaban un grado de desnutrición y en cuanto al inicio de la terapia el 30.4% se realizó en las primeras 24 horas del ingreso a terapia.

Se tomaron hemocultivos central, periférico, aspirado bronquial, urocultivo encontrándose 56.6% sin aislamiento y en los casos con agente identificado 21.7% corresponde a Bacilos Gram negativos. Los agentes aislados con mayor frecuencia en muestras de cultivos *Pseudomonas Aeruginosas* y *Burcordelia Sepacea*, representando el 17.5%. Del sitio primario de infección se reporto bacteremia en 30% de los casos, seguido por infecciones del tracto respiratorio y Sepsis abdominal con 21.7% cada una.

Resultado similar a lo reportado por Watson en 2003 siendo las primeras 2 causas de Sepsis infecciones respiratorias 37%, seguido por bacteriemias en 25%.

En cuanto el uso de esteroide 30% de nuestra población tuvo exposición a los mismos secundario a tratamiento de patologías hemato.oncologicas, y reumatológicas siendo necesario continuar su uso como parte del manejo de choque. Lo cual no podemos prevenir ya que su uso inicio previo al evento de choque. En cuanto al beneficio de utilizar esteroides existen resultados diversos en la literatura: el meta análisis de Weiss no encontró beneficio en la supervivencia comparado con quienes no recibieron esteroides⁽³⁹⁾. Contrario al estudio de SPROUT, que asocio el uso de esteroide con aumento mortalidad en el análisis multivariado.⁽⁴⁰⁾, compatible a las observaciones de nuestro estudio con 14% mortalidad en los pacientes que no utilizaron esteroide vs 35.7% de mortalidad en quienes se utilizo esteroide.

En cuanto al manejo con terapia de reemplazo renal 52% de nuestros pacientes la requirió, con una duración hasta recuperación mínima de 1 día y máximo 15 días, con una media de 5 días. De nuestros 14 pacientes con mortalidad, el 64.2% (9) recibió terapia con remplazo renal y de los sobrevivientes solo 21.4% (3 pacientes) requirieron sustitución renal. Contrario a lo reportado en el meta análisis de Skinner, con disminución de la mortalidad hasta del 39%.⁽⁴¹⁾, con el uso de terapia lenta de sustitución renal para manejo de la sobrecarga hídrica y la disminución de citocinas proinflamatorias. Esto posiblemente se deba a la mayor gravedad y grado de disfunción orgánica en los pacientes de nuestra unidad que recibieron sustitución renal, además de que en el meta análisis de Skiner se utilizado terapia lenta y en nuestro caso se incluyo a todos los pacientes que recibieron diálisis en sus modalidades convencional, extendida, peritoneal y terapia lenta de sustitución renal.

En un este estudio descriptivo se observado que la terapia con plasmaféresis disminuye el índice de disfunción organiza múltiple mediante escala PELOD, y puede mejorar la sobrevida en algunos casos. En nuestra experiencia se demostró la mejoría en cada una de las fallas orgánicas, correlacionando con lo observado en la literatura. Siendo las fallas hematológica y hemodinámica las que requieren mayor tiempo para su recuperación. Respecto efectividad del procedimiento para mejorar sobrevida y esta correlacione con calidad de vida es necesario continuar realizando estudios.

Si bien existen estudios con resultados tan favorables como el de Nguyen en 2008 quien debió interrumpir el estudio ya que no era ético negarle el procedimiento al grupo de control, en nuestro caso alcanzamos una mejoría de sobrevida de 39%, lo cual puede relacionarse a la asignación de pacientes a quienes brindamos dicho tratamiento ya que a nivel internacional se hace en aquellos pacientes con coagulopatía denostada por déficit de la proteína ADAMT13; estudio con el que no contamos disponible en nuestro medio, por lo que se realiza tratamiento a pacientes en quienes no hemos documentado dicha deficiencia por lo que podríamos incluir pacientes no seleccionados en otros estudios y por lo tanto no se benefician al 100% del procedimiento.

CONCLUSIÓN

- En la realización de Plasmaféresis en pacientes con DOM asociada a trombocitopenia que ingresan a la terapia intensiva del HIM FG se observó disminución de la mortalidad en algunos casos, sin embargo, no es el único factor asociado para esto (uso de esteroides, inmunoglobulina, terapia de reemplazo renal temprano, uso de antibioticoterapia específico).
- La realización Plasmaféresis mejora los índices de falla orgánica, sin embargo no en todos los casos correlaciona con sobrevida.
- La realización temprana de Plasmaféresis mejora la sobrevida
- Se ha visto mayor gravedad y predisposición de choque séptico en pacientes hemato- oncológicos.
- No existen lineamientos o consensos que orienten sobre el manejo de estos tipos de pacientes con DOM asociada a trombocitopenia por lo que es conveniente realizar pautas en el manejo.
- Se observa correlación de mortalidad a mayor escala PIM-2, a pesar de uso de Plasmaféresis
- Se observa mejoría en cada una de las fallas orgánicas siendo la hematológica y hemodinámica las que requieren mayor tiempo para su resolución.
- Se observó en aquellos pacientes que requirieron más de 3 sesiones de Plasmaféresis para remisión del síndrome de DOM incremento en la mortalidad.
- Es necesario continuar realizando estudios con calidad metodológica, con mayor número de pacientes y de tipo prospectivos para determinar su beneficio.
- Cabe señalar que si bien existe beneficio en cuanto mortalidad, es necesario dar seguimiento a nuestros pacientes para conocer las consecuencias en su calidad de vida.
- Nuestro instituto es pionero a nivel nacional siendo la única unidad de salud en realizar este procedimiento, sin embargo es necesario incrementar nuestra experiencia en el uso del mismo y generar guías institucionales para identificar aquellas pacientes que recibirían el mayor beneficio del procedimiento.

Limitaciones del Estudio

La limitación del estudio es el número pequeño pacientes a pesar de analizarse los procedimientos realizamos en los últimos 5 años, el cual no es suficiente para generar resultados de peso, a pesar de ser observacional de la población y experiencia en nuestra unidad. Siendo de naturaliza retrospectivo no se logro incluir la totalidad pacientes debido a información insuficiente de los expedientes en 4 casos.

Con los resultados derivados de este estudio se propondrá realizar un ensayo clínico controlado para conocer la efectividad del procedimiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Marzo 2017	Abril- junio 2017	Julio- septiembre 2017	Octubre 2017
Selección de tema de tesis.				
Revisión bibliográfica.				
Realización del protocolo.				
Recolección de los datos				
Análisis y procesamiento de los resultados.				
Elaboración de reporte final (discusión y conclusiones).				
Entrega de tesis completa.				

BIBLIOGRAFÍA

1. Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deut Singer, Metal. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3) JAMA.2016;315[8]:801-810
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC 24/7. <http://1.usa.gov/1lg4SDq>
3. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al: The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. American Journal Respiratory Critical Care Medicine 2003; 167:695–701
4. Wong HR, Cvijanovich N, Wheeler DS, et al: Interleukin-8 as a stratification tool for interventional trials involving pediatric septic shock. American Journal Respiratory Critical Care Med 2008; 178:276–282
5. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, et al: Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian multicenter study. Pediatric Critical Care Med 2012; 13:501–508
6. Khan MR, Maheshwari PK, Masood K, et al: Epidemiology and outcome of sepsis in a tertiary care PICU of Pakistan. Indian Journal of Pediatric 2012; 79:1454–1458
7. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, cols, Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. New England Journal Medicine 2001, 344:699–709.
9. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B: Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea network. American Journal Respiratory Critical Care Med 2003, 168:165–72.
10. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, et al: Early interventions in severe sepsis and septic shock: A review of the evidence one decade later. Minerva Anestesiology 2012; 78:712–724
11. De Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al: ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: An outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. Intensive Care Medicine 2008; 34:1065–1075
12. Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A: Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. JAMA 1991; 266:1242–1245
13. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al: Early reversal of pediatric- neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics 2003; 112:793–799
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. New England Journal Medicine 2001; 345:1368–1377
15. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, et al: Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in

- septic shock patients: Results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Critical Care Medicine* 2010; 38:1036–1043
16. Focht A, Jones AE, Lowe TJ: Early goal-directed therapy: Improving mortality and morbidity of sepsis in the emergency department. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 2009; 35:186–191
 17. Jhuma Sankar, MD1; M. Jeeva Sankar, Early Goal-Directed Therapy in Pediatric Septic Shock: Comparison of Outcomes “With” and “Without” Intermittent Superior Vena cava Oxygen Saturation Monitoring: A Prospective Cohort Study. *Pediatric Critical Care Medicine* 2014;15:e157–e167
 18. Da Silva ED, Koch N, Russo TM, Carvalho WB, Petrilli AS. Risk Factors for Death in Children and Adolescents with Cancer and Sepsis/Septic Shock. *Journal of Pediatric Hematology Oncology* 2008; 30 7: 513-518
 19. Brahm G, Brett G, Randolph. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 2005
 20. Tantaleán J, León R, Santos A, et al. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatric Critical Care Medicine* 2003; 4(2): 181-185
 21. Daniela Carla de Souza, Shieh HH, Barreira ER. Epidemiology of Sepsis in Children Admitted to PICUs in South America, *Pediatric Critical Care Med* 2016; 17:727–734
 22. Amanda Ruth, MD1,2; Courtney E. McCracken, PhD2, Pediatric Severe Sepsis: Current Trends and Outcomes From the Pediatric Health Information Systems Database. By the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of pediatric Intensive and Critical Care Societies 2014
 23. Wolfler A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I. et al. Incidence and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Medicine* 2008; 34: 1690-1697
 24. Gradel KO¹ Impact of appropriate empirical antibiotic treatment on recurrence and mortality in patients with bacteraemia: a population-based cohort study. *BMC Infect Disease*. 2017 Feb 6;17(1):122. doi: 10.1186/s12879-017-2233-z.
 25. Thierry Gustot et al. Multiple organ failure in sepsis: prognosis and role of systemic inflammatory response. *Current Opinion in Critical Care* 2011; 17:153–159
 26. Trung C Nguyen¹ and Joseph A Carcillo². Bench-to-bedside review: Thrombocytopenia-associated multiple organ failure – a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Critical Care* 2006.
 27. The journal of American Society for apheresis 2016. *Journal of clinical apheresis* Volume 31. Issue 3. Clinical Applications of therapeutic apheresis. 2016
 28. Cesar A Restrepo, Márquez, Fernández. Plasmaféresis terapéutica, tipos, técnica e indicaciones en medicina interna *Acta Medica Colombia* 2009; 34: 23-32 CÉSAR
 29. Perea Buenaventura D. Terapias de Reemplazo Renal. En: *Nefrología Básica*. 1a ed. Manizales: Editorial la patria; 2007.p.141-8.
 30. Rahman T, Harper L. Plasmapheresis in nephrology: an update. *Current Opinion Nephrology Hypertension* 2006; 15: 603-9. 28.

31. Hadem J, Hafer C, Schneider AS, Wiesner O, Beutel G, Fuehner T, Welte T, Hoepfer MM, Kielstein JT. Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients. *BMC Anesthesiology* 2014;14:24.
32. Long EJ, Shann F, Pearson G, Buckley D, Butt W. A randomized controlled trial of plasma filtration in severe paediatric sepsis. *Critical Care Resuscitation* 2013;15:198–204.
33. McMaster P, Shann F. The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:2–7.
34. Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, Hall MW, Hassett AC, Jaffe R, Orr RA, Janosky J, Carcillo JA. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Critical Care Medicine* 2008;36:2878–2887.
35. Rimmer E, Houston BL, Kumar A, Abou-Setta AM, Friesen C, Marshall JC, Rock G, Turgeon AF, Cook DJ, Houston DS, Zarychanski R. The efficacy and safety of plasma exchange in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2014;18:699.
36. Sevetoglu E, Yildizdas D, Horoz OO, Kihir HS, Kendirli T, Bayraktar S, Carcillo JA. Use of therapeutic plasma exchange in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure in the Turkish thrombocytopenia-associated multiple organ failure network. *Pediatric Critical Care Medicine* 2014;15:e354–e359.
37. Dr Varela, Martínez, Contreras. Ensayo clínica sobre la eficacia de plasmaferesis para el tratamiento del síndrome de disfunción orgánica múltiple secundaria a Sepsis. Hospital infantil de México. Federico Gómez, 2010.
38. Bell W, Braine H, Ness P, et al. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. *New England Journal Medicine* 1991; 325:398-403
39. Busund R, Koukline V, Utrobin U, Nedashkovsky E. Plasmapheresis in severe sepsis and septic shock: a prospective, randomised, controlled trial. *Intensive Care Medicine* 2002;28:1434–1439.
40. Reeves JH, Butt WW, Shann F, Layton JE, Stewart A, Waring PM, Presneill JJ. Continuous plasma filtration in sepsis syndrome. Plasma filtration in Sepsis Study Group. *Critical Care Medicine* 1999;27:2096–2104.
41. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, ET Al. Global epidemiology of pediatric Severe Sepsis: The Sepsis Prevalence, Outcomes, and therapies study *American Journal, Respiratory critical care medicine*. 2015; 191 (10): 1147-57
42. Skinner SC, Iacono JA, Ballard HO, Et Al. Improved survival in venovenous vs venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric noncardiac sepsis patients: A study of the extracorporeal life support organization registry, *Journal Pediatric surgery*. 2012; 47 (1): 63-7.

ANEXOS Y HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

ANVERSO

Nombre: _____

Registro _____

Edad: _____ Sexo: Fem ___ Masc ___

Peso: _____ Talla: _____ cm IMC: _____

Fecha de nacimiento: _____

Patología de base: _____

Previo sano: SI ___ No ___

Diagnostico al ingreso: _____

Inmonosupresion: SI ___ NO ___

Paciente oncologico: No ___ Si: _____

Diagnostico _____

Ultima TQ o RT _____ Nadyr al ingreso: _____

Estado nutricional:	Leve ___ Moderada: _____ Severa: _____ RM: _____
Normal: _____	Desnutricion: _____ RG: _____

Fecha ingreso HIM: _____ Fecha ingreso UTIP: _____ Dias estancia: _____

Fecha egreso Utip: _____ Fecha egreso HIM: _____ reingreso utip: _____

Condicion de egreso: _____ Retraso de inicio terapia PF desde ingreso: _____

Numero de sesiones plasmaferesis: _____ Esquema antimicrobiano inicial: _____

Dias desde ingreso en que se realizo diagnostico FOM _____ Numero de dias para progresion esquema: _____

Numero de dias antibiotico al inicio de plasmaferesis: _____

Aislamiento microbiologico: No ___ : Si _____			
BG+		Cultivo negativo	
BG -		Polimicrobiana:	
Hongos		Viral	

Sitio Primario infeccion:			
Respiratorio		Abdominal	
Bacteriemia		Heridas y tejidos blandos	
Genitourinario		SNC	
Sepsis sin foco:			

Mortalidad a 28 dias: Si ___ No: _____ Diagnostico de defuncion: _____

Tiempo resolucion FOM: _____ dias _____

Tiempo resolucion plaquetopenia _____ dias Coagulopatía: _____ Dias

Eventos adversos durante plasmaferesis	No: _____	Si: _____
Especifique reaccion: _____		
Amerito interrumpir terapia: Si: _____		
No: _____	Manejo medico de la reaccion: _____	
Se continuo terapia posteriormente:	SI ___ NO ___	Suspension definitiva _____

Sitio de colocacion cateter Mahukar: _____

Complicacion al colocar cateter: _____

Neumotorax: _____

Fracaso en la colocacion: _____

Hemotorax: _____

Puncion Arterial: _____

Sangrado: _____

Numero de intentos: _____

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

REVERSO

Nombre: _____

Registro _____

Complicaciones tardias relacionadas a cateter Mahukar: No _____

Si _____ Dia post colocacion: _____

Colonizacion: _____

Bacteriemia asociada a cateter: _____

Celulitis sitio insercion: _____

			Sesiones Plasmaferesis			
Scores	Ingreso / Preplasma	1	2	3	4	5
Duracion sesion						
Vol intercambio						
Cebado						
Score aminas						
PELOD						
PIM 2						
# fallas organicas						
Diuresis ml/kg						
ISH						
Tp/tpt						
INR/fib						
Plat						
Creat/Bun						
ALT/AST						
BT						
BD/BI						
Lact						
satV						
Falla renal						
Falla hepatica						
Falla resp						
Falla neuro						
Falla hemato						
Falla Hemodin						
*ISH: indice de sobrecarga hidrica						
sesion:		1	2	3	4	5 o mas
Tiempo en dias desde ingreso:						

Terapias Coadyuvantes	
cuadro de choque septico	Terapia con esteroides: Si___ No___
Cargas al ingreso:_____ ml/kg total	Equivalencia hidrocortisona;_____m/2sc
Indice sobrecarga hidrica al ingreso UTIP:_____	Numero de dias:_____
Uso de Gamaglobulina: Si___ No:_____	AB especifico para aislamiento: Si:___ No:___
Dosis total:_____ gr/kg	
Sustitucion renal: Si:___ Dialisis:___ Prisma:___ Dias	Sesion incompleta PF por Prisma:_____
Dias ventilacion mecanica: _____ Convencional___	
Vafo:_____	
NPT: Si:___ No:___ Dias:_____	Inicio Via enteral dia:_____ Manejo quirurgico:_____

TABLA 1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO O SEPSIS

Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:
VARIABLES GENERALES
Fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$)
Hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$)
Frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}^{-1}$ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad
Taquipnea
Estado mental alterado
Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20\text{ mL/kg ml/kg}$ durante más de 24 h)
Hiper glucemia (glucosa en plasma $> 140\text{ mg/dL}$ o $7,7\text{ mmol/l}$) en ausencia de diabetes
VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] $> 12\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] $< 4\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
Procalcitonina en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
VARIABLES HEMODINÁMICAS
Presión arterial sistólica (PAS) $< 90\text{ mm Hg}$, PAM $< 70\text{ mm Hg}$ o una disminución de la PAS $> 40\text{ mm Hg}$ en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad
VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA
Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
Oliguria aguda (diuresis $< 0,5\text{ ml/kg/h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)
Aumento de creatinina $> 0,5\text{ mg/dL}$ or $44,2\ \mu\text{mol/L}$
Anomalías en la coagulación (RIN $> 1,5$ o aPTT $> 60\text{ s}$)
Íleo (ausencia de borborigmos)
Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4\text{ mg/dL}$ o $70\ \mu\text{mol/L}$)
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR
Hyperlactatemia ($> 1\text{ mmol/L}$)
Reducción en llenado capilar o moteado

Fuente: surviving sepsis campaign 2012

TABLA 2 SEPSIS GRAVE

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)
Hipotensión inducida por sepsis
Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
Diuresis $< 0,5\text{ ml/kg/h}$ durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección
Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ por neumonía como foco de infección
Creatinina $> 2,0\text{ mg/dL}$ ($176,8\ \mu\text{mol/L}$)
Bilirrubina $> 2\text{ mg/dL}$ ($34,2\ \mu\text{mol/L}$)
Recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}$
Coagulopatía (razón internacional normalizada $> 1,5$)

Fuente: surviving sepsis campaign 2012



Grafico 1. Distribución por sexo de 23 pacientes con tratamiento plasmaféresis para choque séptico y disfunción orgánica múltiple. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017.

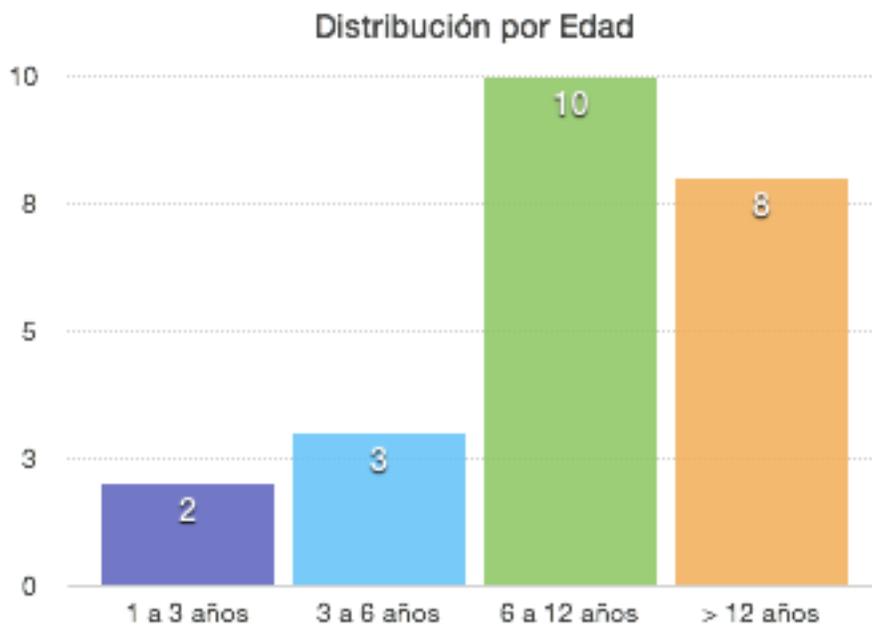


Grafico 2. Distribución por edad de 23 pacientes con tratamiento plasmaféresis para choque séptico y disfunción orgánica múltiple. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017.

Distribución por Patologías

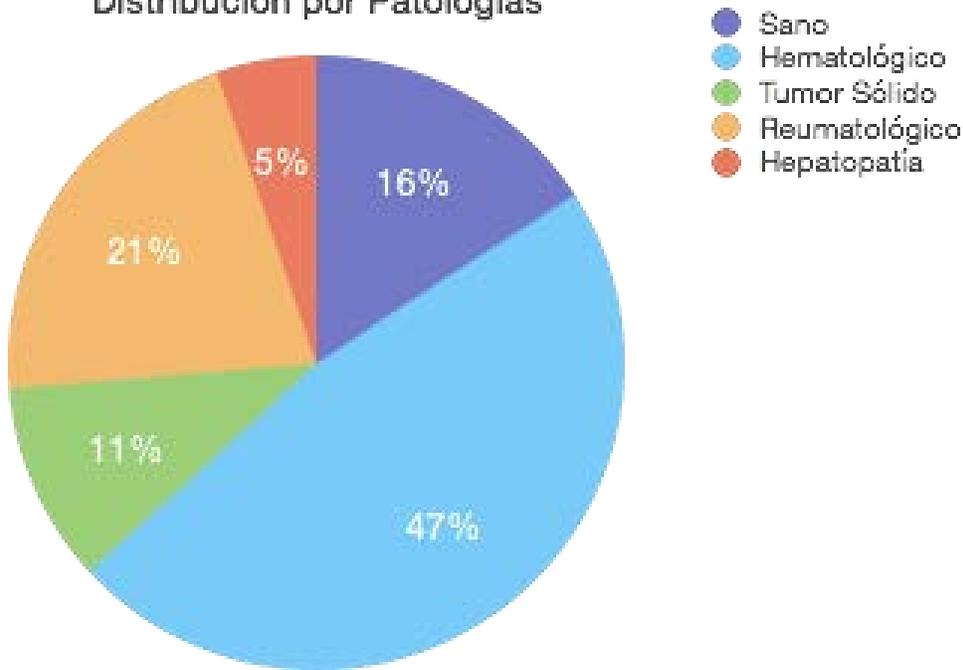


Grafico 3. Distribución por patologías de los pacientes 23 con disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico tratados con plasmaféresis. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017

Estado Nutricional

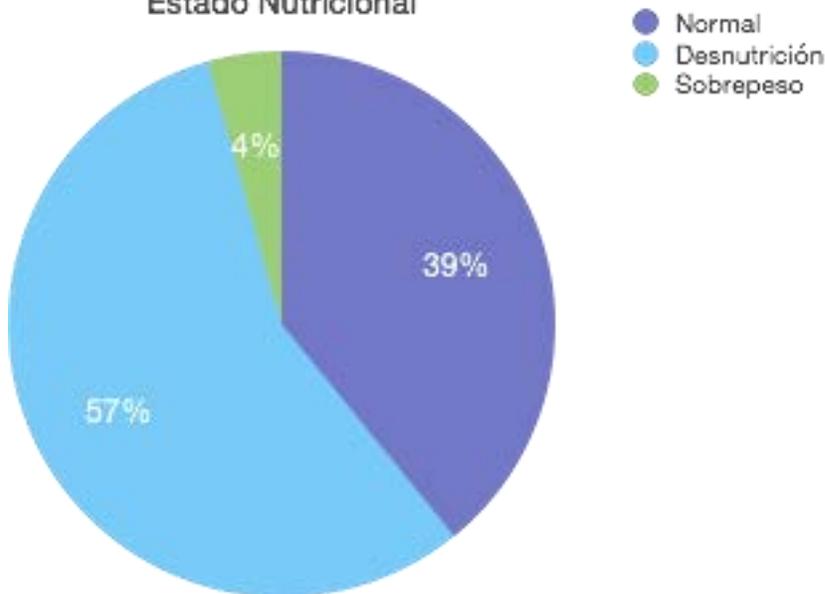


Grafico 4 Estado nutricional de los pacientes 23 con recambio plasmático como tratamiento disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico en la UTIP del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017

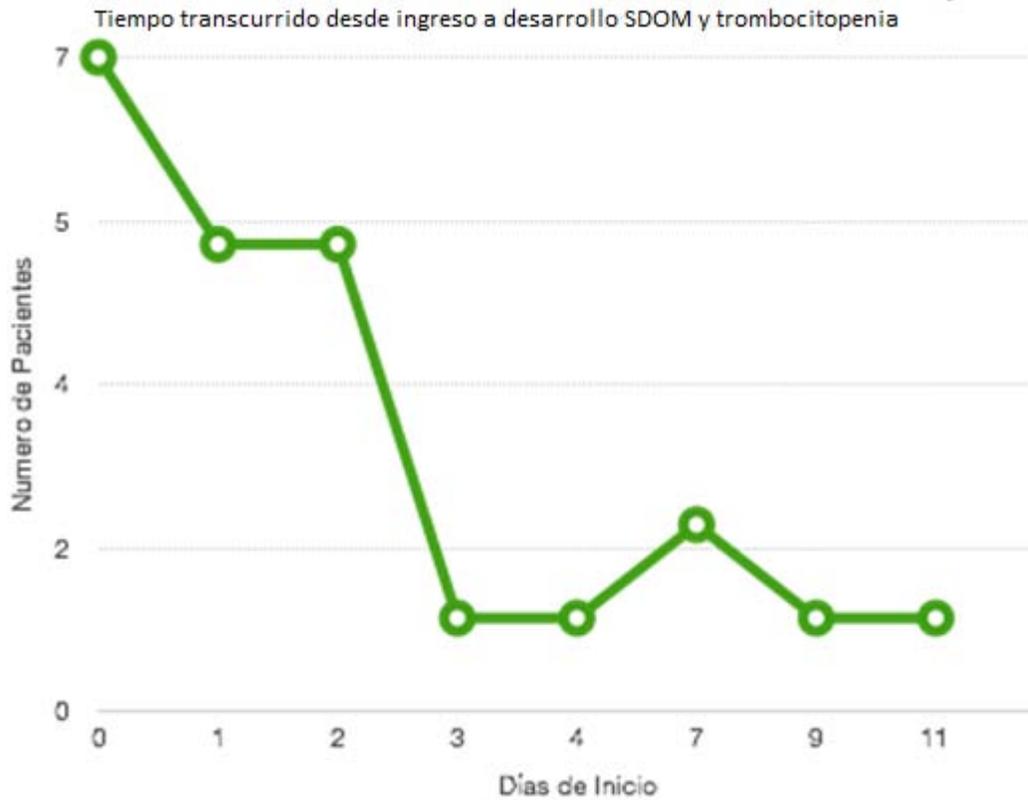


Grafico 5 Tiempo transcurrido en días desde el diagnóstico síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico e inicio de la terapia con Plasmaféresis en la UTIP del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017.

Tabla 3.- Aislamiento Antimicrobiano en pacientes con Plasmaféresis en UTIP en el Hospital Infantil de México, Federico Gómez.

Aislamiento	Frecuencia	%	% Acumulado
Sin aislamiento	13	56.6	56.6
Micótico	1	4.3	60.9
Viral	1	4.3	65.2
BG +	1	4.3	69.6
BG -	5	21.7	91.3
Polimicrobiano	2	8.7	100.0
Total	23	100.0	

Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017

Tabla 4.- Aislamiento por microorganismo en pacientes con Plasmaféresis en UTP, Hospital Infantil de México, Federico Gómez.

Agente Identificado	Frecuencia	%	% Acumulado
Sin aislamiento	13	56.5	56.5
<i>Rickettsia</i>	1	4.3	60.9
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	2	8.7	69.6
<i>Klepsiella Pnuemoniae</i>	1	4.3	73.9
<i>E. Colli</i>	1	4.3	78.3
<i>Enterococo Faecium</i>	1	4.3	82.6
<i>Virus Epstein Bar</i>	1	4.3	87.0
<i>Coccidiomycosis</i>	1	4.3	91.3
<i>Burcordelia Sepacea</i>	2	8.6	100.0
Total	23	100.0	

Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017

Focos Primarios de Infección en Pacientes con Plasmaféresis en UTIP

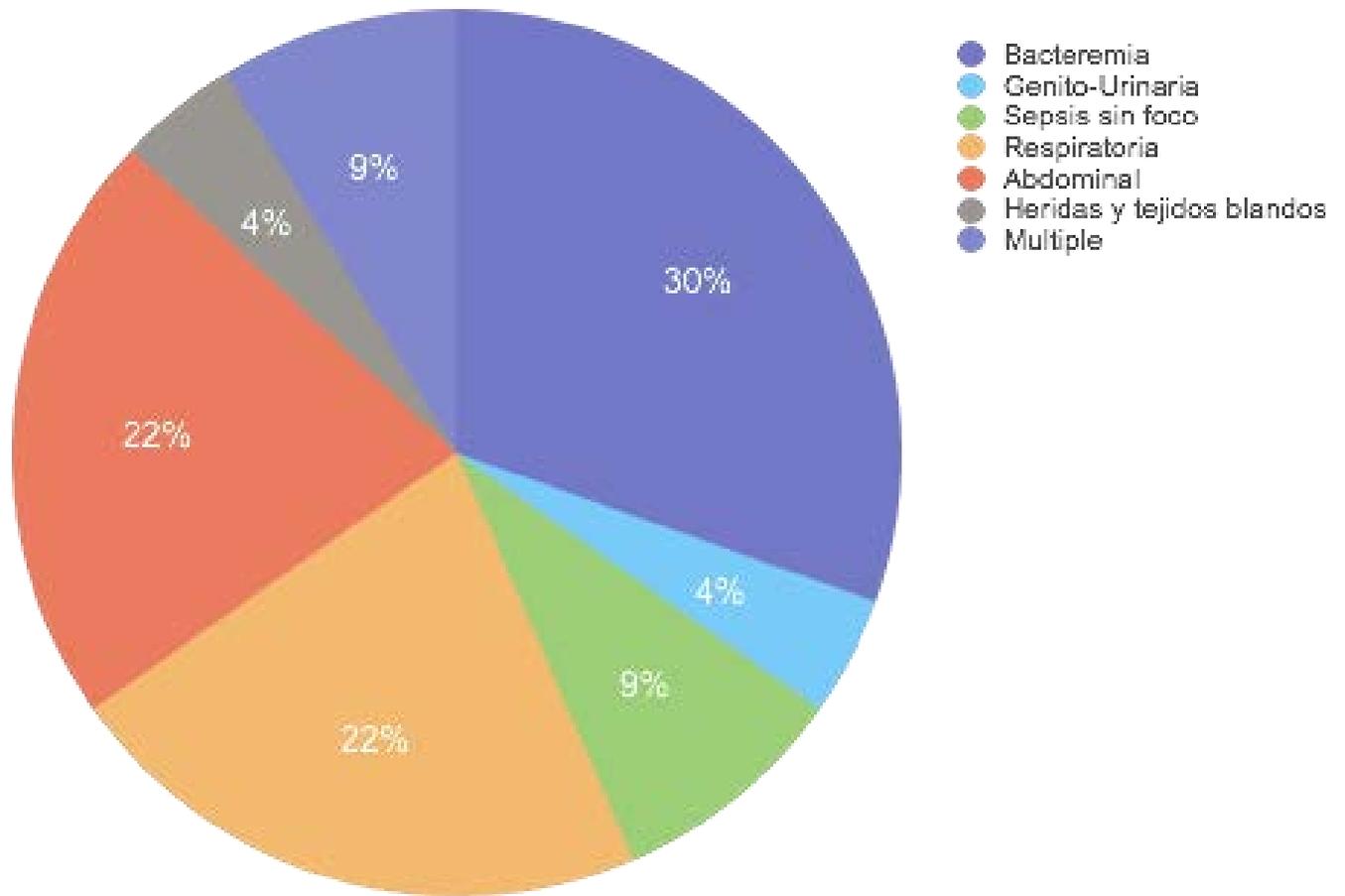


Grafico 6 Focos primarios de infección en los 23 pacientes síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico y Plasmaféresis en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez.
Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

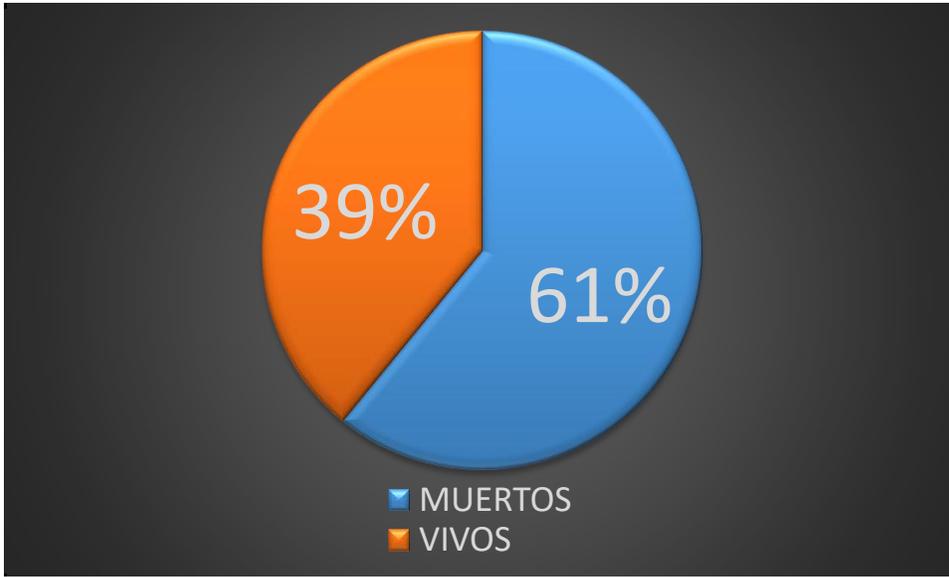


Grafico 7 Sobrevida a 28 días en los 23 pacientes con síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico tratados con Plasmaféresis en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

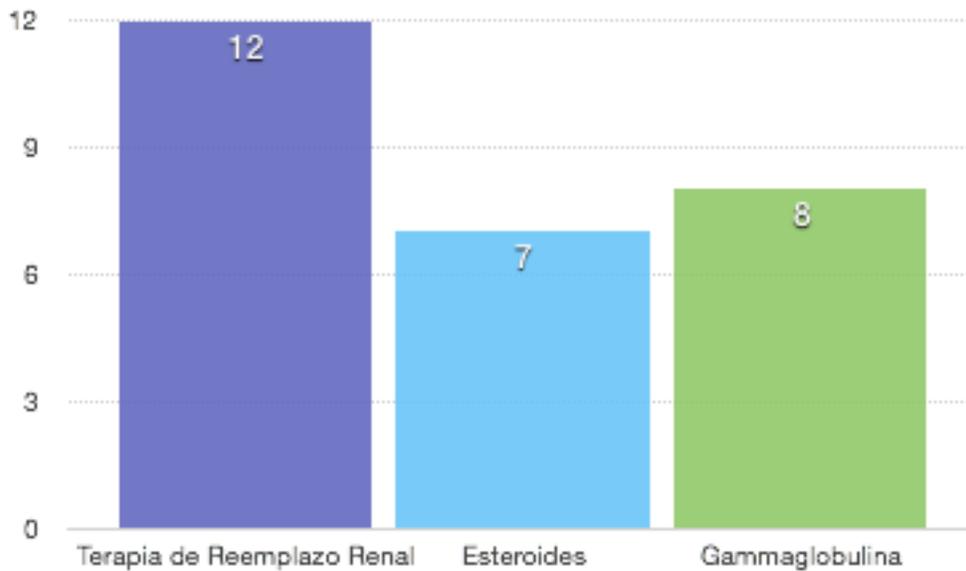


Grafico 8 uso de terapias coadyuvantes a Plasmaféresis en los 23 pacientes con síndrome de disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundario a choque séptico en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

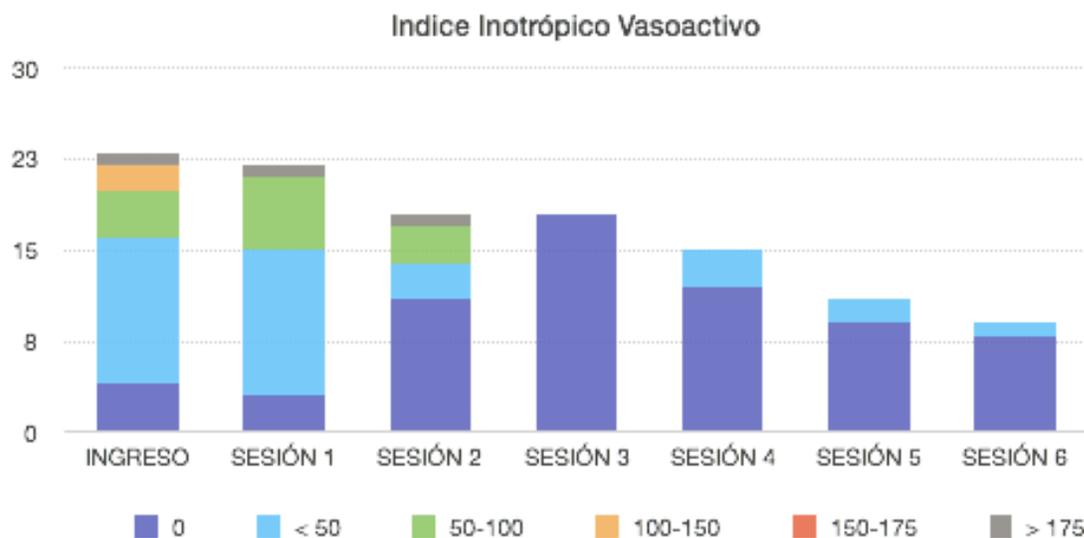


Gráfico 9 puntuación Score vaso activos en 23 pacientes al inicio de terapia con Plasmaféresis y su progresión de acuerdo al número de sesiones en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

Tabla 5.- puntuación de score vaso activo al inicio de terapia con Plasmaféresis y su progresión de acuerdo al número de sesiones.

Score	INGRESO	SESIÓN 1	SESIÓN 2	SESIÓN 3	SESIÓN 4	SESIÓN 5	SESIÓN 6
0	4	3	11	18	12	9	8
< 50	12	12	3	0	3	2	1
50-100	4	6	3	0	0	0	0
100-150	2	0	0	0	0	0	0
150-175	0	0	0	0	0	0	0
> 175	1	1	1	0	0	0	0

Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

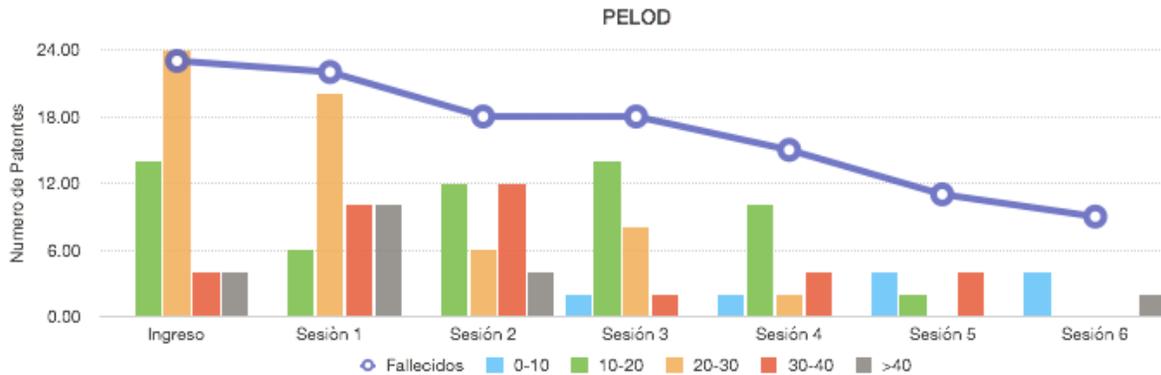


Gráfico 10 Puntuación PELOD al ingreso y Progresión de acuerdo al número de sesiones con Plasmaféresis en 23 pacientes en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017

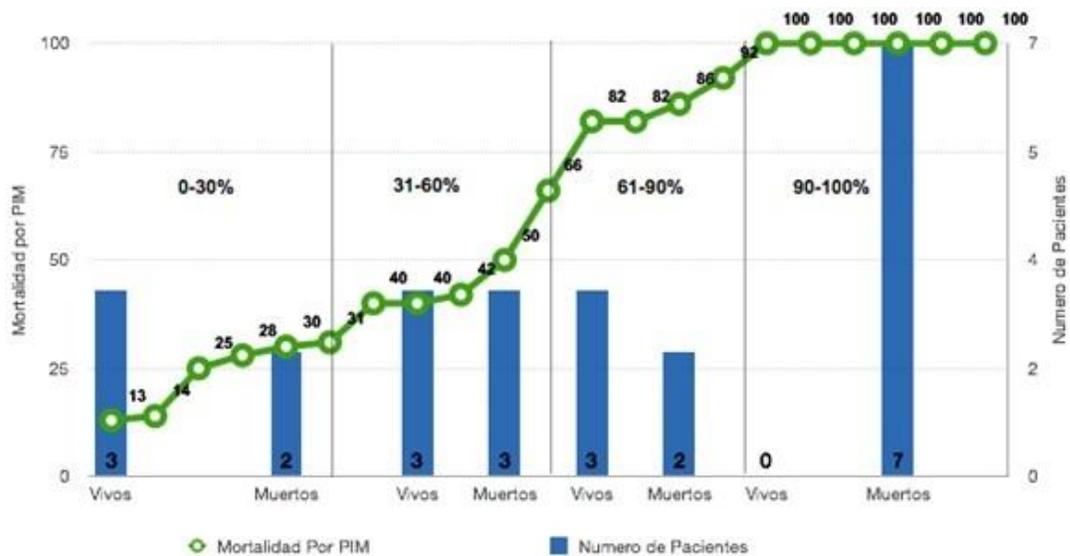


Gráfico 11 correlación observada entre puntuación PIM 2 y mortalidad en los 23 pacientes tratados con Plasmaféresis en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico Enero 2012 a Mayo 2017.

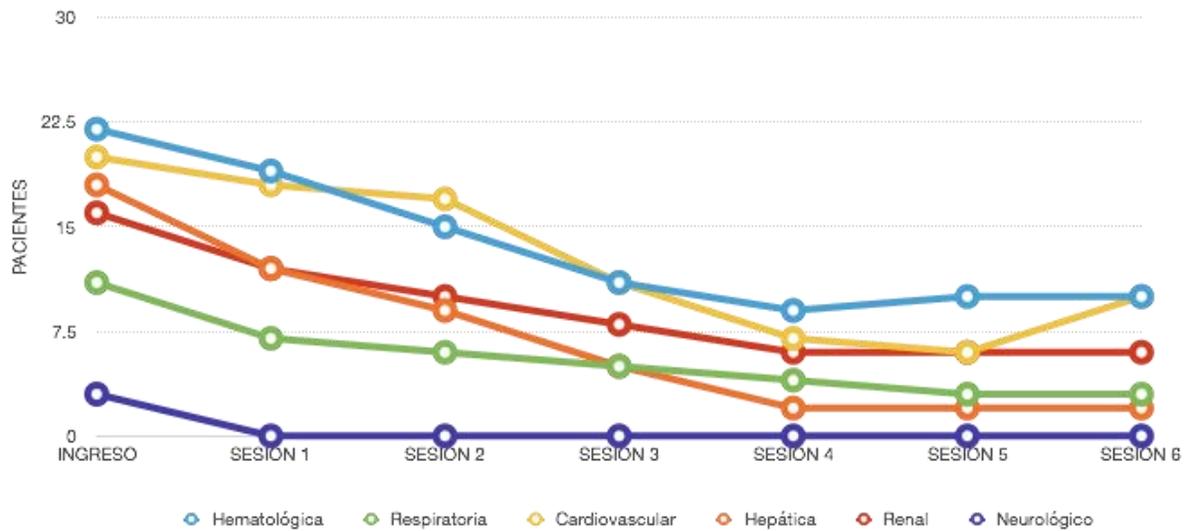


Grafico 12 evolución observada en el número de disfunciones orgánicas en 23 pacientes tratados con Plasmaféresis desde el ingreso y su progresión de acuerdo al número de sesiones en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017

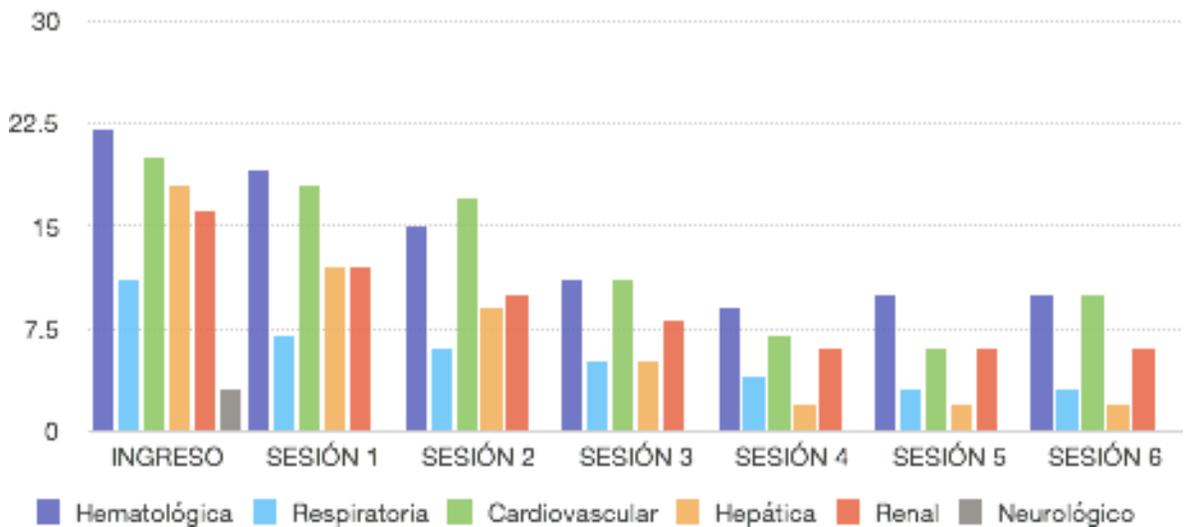


Grafico 13 evolución observada en el número de disfunciones orgánicas en 23 pacientes tratados con Plasmaféresis desde el ingreso y su recuperación de acuerdo al número de sesiones en la terapia intensiva Hospital Infantil de México Federico Gómez. Fuente Protocolo síndrome disfunción orgánica múltiple y trombocitopenia secundaria a choque séptico. Enero 2012 a Mayo 2017.