

ARTÍCULO ORIGINAL

Evolución de niños con choque séptico según la aplicación del tratamiento hemodinámico

MSc. Dra. Katya Bilbao González, MSc. Dr. José Manuel Cartaya Irastorza, MSc. Dr. William González Luzardo, Dr. Joaquín García Padrón, Dr. Nelson Lázaro Martell Betancourt, MSc. Dra. Yamilet Segredo Molina

Hospital Pediátrico “José Luis Miranda García”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Se realizó un estudio de cohortes en los niños con diagnóstico de choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Universitario “José Luis Miranda” de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido desde el 1° enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2007 con el objetivo de identificar la influencia del tratamiento hemodinámico sobre su evolución; para ello se aplicó el tratamiento sustentado en las recomendaciones de las Guías del Colegio Americano de Medicina Crítica. La cohorte la integraron 132 pacientes con el diagnóstico antes señalado; la evolución se evaluó según el estado al egreso -vivo o fallecido-; la frecuencia de pacientes egresados vivos se incrementó significativamente a medida que aumentó la cantidad de fluidos administrados en la primera hora; de todas las combinaciones de drogas vasoactivas la de dobutamina y epinefrina mostró una asociación con la menor frecuencia de fallecidos; el desarrollo del síndrome de distres respiratorio agudo no estuvo relacionado con la cantidad de líquidos administrados en las primeras seis horas y mientras más precoz se inició la ventilación mecánica artificial menor fue la posibilidad de morir, de ahí la influencia de esta medida en la evolución favorable de los pacientes.

Palabras clave: choque séptico/terapia, diagnóstico precoz, respiración artificial, niño

ABSTRACT

A cohort study was conducted in children diagnosed with septic shock and admitted to the Intensive Care Unit of the Jose Luis Miranda Pediatric University Hospital in Santa Clara, Villa Clara, during the period from January 1, 2004 to December 31, 2007, with the objective of identifying the influence of the hemodynamic treatment in their evolution. For that purpose, the treatment sustained in the guideline recommendations of the American College of Critical Care Medicine was applied. The cohort was composed of 132 patients with the diagnosis outlined above. The evolution was assessed according to discharge status –alive or deceased. The frequency of patients discharged alive increased significantly with increasing the amount of fluid administered in the first hour. Of all combinations of vasoactive drugs, dobutamine and epinephrine was associated with lower frequency of deaths. The development of the acute respiratory distress syndrome was not related to the amount of fluid administered in the first six hours; and the earlier the use of artificial ventilation, the lower the possibility of death, hence the impact of this measure on the favorable evolution of the patients.

Key words: shock septic/therapy, early diagnosis, respiration artificial, child

INTRODUCCIÓN

El choque séptico en niños es definido por la presencia de una infección sospechada o probada que se manifiesta por hipertermia o hipotermia, taquicardia y signos clínicos de disminución de la perfusión hística que incluyen la alteración del estado mental, la prolongación del llene capilar por más de dos segundos (choque frío) o el llene capilar relampagueante (choque caliente) y la disminución o la desaparición de los pulsos periféricos (choque frío) o pulsos saltones (choque caliente); también se incluyen como criterios la presencia de extremidades frías o moteadas (choque frío) y la disminución del gasto urinario (menor de 1ml/kg/hora). No es necesaria la hipotensión arterial para su diagnóstico clínico; sin embargo, su presencia es "confirmatoria".^{1,2}

Los resultados de estudios donde se evalúan algunas medidas terapéuticas para su tratamiento sustentan las recomendaciones formuladas por las Guías para el tratamiento hemodinámico de pacientes pediátricos y neonatales con choque séptico propuestas por el Colegio Americano de Medicina Crítica (ACCM) en el año 2002, revisadas en 2007 y ratificadas en las Guías Internacionales para el tratamiento de la sepsis severa y el choque séptico de 2008 de la Campaña "Sobrevivir a la sepsis".^{1,3,4} En la revisión de la literatura se encuentran pocos estudios que evalúen la influencia de la aplicación de las guías en pacientes pediátricos y neonatales con choque séptico realizados en la terapia intensiva, a pesar de su amplia aplicación clínica, hecho que justifica la realización del presente estudio.

El tratamiento hemodinámico basado en la "resucitación agresiva con volumen", la administración de dobutamina combinada con otros agentes vasoactivos y la ventilación mecánica precoz influyen positivamente en la evolución de los niños con diagnóstico de choque séptico. Describir la influencia del tratamiento hemodinámico sobre la evolución de los niños con choque séptico es el objetivo de este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo o de cohortes en el período comprendido desde el 1º enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2007 con los pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital Pediátrico Universitario "José Luis Miranda" de Santa Clara, Provincia de Villa Clara.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión -choque séptico-^{1,2} con consentimiento informado de sus familiares. Se emplearon los siguientes elementos para el diagnóstico: la presencia de una infección sospechada o probada, la hipertermia o la hipotermia, la taquicardia -que está ausente en la hipotermia-, la disminución de la perfusión -que incluye la alteración del estado mental-, el llene capilar enlentecido más de dos segundos (choque frío) o relampagueante (choque caliente), la disminución de los pulsos periféricos en relación a los centrales (choque frío) o pulsos saltones (choque

caliente), las extremidades frías o moteadas (choque frío) y la disminución del ritmo diurético -menor de 1ml/kg/h-; la presencia de hipotensión arterial es definida por una tensión arterial menor de cinco percentiles o dos desviaciones estándar de las que le corresponden al niño según la edad.^{1,2} Con estos criterios se aceptaron 132 pacientes de un total de 1936 ingresados en la UCIP en el período señalado; se trata de una muestra de las llamadas "poblaciones infinitas" pues no están definidas por un tiempo y un espacio determinados, sino por características delimitadas por los criterios de inclusión y exclusión.

Se operacionalizaron variables como: la edad -según los grupos de edades propuestos por la Conferencia de Consenso Internacional de definiciones de la sepsis y la disfunción orgánica en Pediatría-,² el sexo -con sus categorías: masculino y femenino-, la cantidad de fluidos administrados en la primera hora -que se distribuyeron de la siguiente forma: menor de 20ml/Kg, de 21-40ml/Kg, de 41-60ml/Kg y mayor de 60ml/Kg-, la presencia de síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) y las combinaciones de drogas vasoactivas (dobutamina-norepinefrina, dobutamina-epinefrina y epinefrina-nitroglicerina).

El tiempo de inicio de la ventilación mecánica artificial se refiere al que medió entre el ingreso en la UCIP y el inicio de la ventilación mecánica, para lo que se delimitaron las siguientes categorías: de cero a una hora, de una a seis horas, de seis a 12 y mayor de 12 horas.

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para todas ellas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las distintas categorías. Para identificar la asociación entre cada una de las medidas terapéuticas aplicadas y la evolución se utilizaron pruebas estadísticas no paramétricas para determinar si existían diferencias significativas entre las variables y probar la hipótesis de la asociación entre dichas medidas y el fallecimiento o la supervivencia del paciente. Se aplicó la prueba de Mann Whitney U (para variables cuantitativas en muestras independientes) y la de Wilcoxon W (para variables cuantitativas en muestras relacionadas) y se mostró como resultado de la misma la significación (p) asociada a su estadígrafo de cálculo (Z); se seleccionó como nivel de significación p menor de 0.05.

Para su interpretación se tomaron los siguientes criterios:

Si $p < 0.05$ la diferencia es significativa

Si $p < 0.01$ la diferencia es altamente significativa

Si $p > 0.05$ no existen diferencias significativas

RESULTADOS

En el período analizado presentaron diagnóstico de choque séptico en la UCIP 132 niños; los años en que se presentó mayor porcentaje de ingresos por esta causa fueron: 2004 (con un 7.4% del total de ingresos) y 2007 (con 8.9%). Del total de niños estudiados fallecieron 30 (22.7%); la mayor frecuencia de pacientes egresados vivos se presentó en el año 2006 (88.8%) y en 2007 (80.9%). El grupo de edad más afectado por el choque séptico fue el de mayores de un mes a

un año en ambos sexos, 75 (56.8%) -tabla1-; la enfermedad se observó con mayor frecuencia en el sexo masculino -55.3%-.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo

Grupos de edades	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
0 a 1 semana	1	1.4	0	0	1	0.8
Mayor de 1 semana-1 mes	5	6.8	9	15.2	14	10.6
Mayor de 1 mes-1 año	43	58.9	32	54.2	75	56.8
2-5 años	11	15.1	7	11.9	18	13.7
6-12 años	6	8.2	7	11.9	13	9.8
13-18 años	7	9.6	4	6.8	11	8.3
Total	73	100	59	100	132	100

Fuente: Historias Clínicas

Entre el grupo de pacientes que recibieron menos de 20ml/Kg de fluidos en la primera hora estuvo la mayor frecuencia de fallecidos (34.6%), lo que difiere significativamente del que recibió entre 21-40ml/Kg (17%) y del grupo al que se le administraron de 41-60ml/Kg (12.5%) - $p=0.014$ -. La mayor frecuencia de pacientes egresados vivos se observó entre los que recibieron entre 41 y 60ml/Kg (87.5%) y más de 60ml/Kg (85.7%) -tabla 2-.

Tabla 2. Cantidad de fluidos administrados en la primera hora y la evolución

Cantidad de fluidos (ml/Kg)	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<20	34	65.4	18	34.6	52	100
21-40	34	82.9	7	17	41	100
41-60	28	87.5	4	12.5	32	100
>60	6	85.7	1	14.3	7	100
Total	102	77.2	30	22.7	132	100

Z=-2.460 $p=0.014$

Fuente: Historias Clínicas

En los pacientes que recibieron las mayores cantidades de fluidos (más 100ml/Kg y de 61-100ml/Kg) el SDRA se presentó solamente en el 8.3 y el 8.9% (tabla 3).

Tabla 3. Relación entre la presentación del SDRA y el volumen total administrado en las primeras seis horas

Volumen administrado primeras seis horas (ml/Kg)	Sin SDRA		Con SDRA		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
<20	6	100	0	0	6	100
21-40	28	90.3	3	9.7	31	100
41-60	35	92.1	3	7.9	38	100
61-100	41	91.1	4	8.9	45	100
>100	11	91.7	1	8.3	12	100
Total	121	91.7	11	8.3	132	100

Z=0.193 $p=0.847$

Fuente: Historias Clínicas

La combinación dobutamina-epinefrina es la segunda más utilizada en orden de frecuencia y la que se relaciona, de forma significativa, con la evolución de los pacientes ($p=0.04$); no se demostró una relación significativa entre el uso de las combinaciones dobutamina-norepinefrina y epinefrina-nitroglicerina y la frecuencia de pacientes egresados vivos ($p=0.08$ y $p=0.08$) -tabla 4-.

Tabla 4. Evolución de niños con combinaciones de drogas vasoactivas

Combinaciones	Vivos		Fallecidos		p
	No.	%	No.	%	
	N=102		N=30		
Dobutamina-epinefrina					
Si	14	82.3	3	17.7	0.04
No	88	76.5	27	23.5	
Dobutamina-norepinefrina					
Si	17	77.2	5	22.8	0.08
No	85	77.3	25	22.8	
Epinefrina-nitroglicerina					
Si	6	75	2	25.0	0.08
No	96	77.4	28	22.6	

Fuente: Historias Clínicas

Existe una relación significativa entre el tiempo de inicio de la ventilación mecánica y la evolución de los pacientes con choque séptico ($p=0.000$): la mayor frecuencia de vivos se obtuvo entre los que se ventilaron en la primera hora de su ingreso en la UCIP (69.4%) y la mayor mortalidad se presentó entre aquellos pacientes que se ventilaron después de las 12 horas de su ingreso (100%) y entre las siete y 12 horas (66.6%) -tabla 5-.

Tabla 5. Tiempo de inicio de la ventilación mecánica según la evolución

Tiempo de inicio de la ventilación mecánica* (horas)	Evolución				Total	
	Vivos		Fallecidos		No.	%
	No.	%	No.	%		
De 0 a 1	41	69.4	18	30.5	59	76.7
De 2 a 6	4	36.3	7	63.6	11	14.2
De 7 a 12	2	33.3	4	66.6	6	7.8
>12	0	0	1	100	1	1.3
Total	47	100	30	100	77	100

$p=0.000$

*No requirieron ventilación mecánica 55 niños

Fuente: Historias Clínicas

DISCUSIÓN

La mayor frecuencia de pacientes pediátricos con choque séptico egresados vivos en los años 2006 y 2007 es atribuible a la aplicación de la "resucitación agresiva con fluidos", al empleo de combinaciones de drogas inotrópicas, vasopresoras y vasodilatadores y a la ventilación mecánica precoz, que forman parte de las recomendaciones propuestas por las Guías para el tratamiento hemodinámico del

choque séptico pediátrico y neonatal del ACCM¹ del año 2002 y que se aplican en el Servicio de Terapia Intensiva desde el año 2003. La investigación constante, el trabajo en equipo, el enriquecimiento de los conocimientos acerca del tema y la mejor interpretación de cada uno de los consensos y conferencias de definiciones también ha permitido un mejor seguimiento de los pacientes.^{3,5-7}

En cuanto a la edad, la tendencia observada en esta casuística es muy parecida a la reflejada en la mayoría de las investigaciones revisadas. En niños menores de un año la frecuencia de la sepsis grave y el choque séptico es mucho mayor; por lo tanto, los resultados del presente estudio no son casuales. Se atribuye este hecho a la inmadurez del sistema inmunológico propio del niño hasta los diez años, pero en mayor medida en las edades extremas: el recién nacido y mayor de un mes hasta el año.

Existen otros factores de riesgo presentes en los pacientes estudiados como la prematuridad, el bajo peso al nacer y la no lactancia materna que pudieran explicar el hecho de que este grupo de edad sea el más afectado por la enfermedad y el de mayor mortalidad, lo que coincide con la literatura revisada, donde se informa que la incidencia del choque séptico es máxima en el primer año de vida y un 15% mayor en niños que en niñas; su incidencia aumenta en los niños de bajo peso y con factores predisponentes.⁸

Si bien el sexo ha sido utilizado como variable para caracterizar a los niños con choque séptico, los resultados encontrados hasta el momento no permiten afirmar la mayor predisposición de los varones o las hembras a padecer la enfermedad, de modo que la frecuencia en las diferentes series es variable. La causa que origina la sepsis, la fuente de infección y la edad unida al sexo pudieran ser la explicación hipotética a este hecho. Actualmente no está claro que existan factores humorales, genéticos, inmunológicos o de otra índole que se expresen de forma acentuada en uno u otro sexo y que provoquen este comportamiento.

El objetivo del tratamiento inicial de la sepsis es mantener unas adecuadas perfusión orgánica y oxigenación y evitar la evolución al síndrome de disfunción multiorgánica. La resucitación precoz y por objetivos del choque séptico ha demostrado una mejoría evidente de la supervivencia; la realización de las medidas adecuadas en la llamada "hora de oro" es esencial para la mejoría del pronóstico.^{1,3-6,9,10}

El ACCM en sus Guías para el tratamiento hemodinámico de pacientes pediátricos y neonatales con choque séptico¹ y las Guías de la Campaña "Sobrevivir a la sepsis" de 2008⁴ recomiendan el uso de la terapia temprana dirigida por metas específicas para la resucitación inicial de los pacientes con un nivel B de evidencia (estudio controlado simple), la que fue implementada por primera vez en el Hospital "Henry Ford" por Emmanuel Rivers¹¹ y se trata de un protocolo de resucitación que ha sido validado para el tratamiento de la sepsis grave y el choque séptico en adultos que se comienza a poner en práctica en el Departamento de Emergencia y se basa en lograr en el paciente metas fisiológicas: optimizar la precarga, la poscarga, la contractilidad y las variables de disponibilidad de oxígeno a los tejidos.

La "resucitación agresiva con fluidos" no es exclusiva de la Terapia Intensiva, esta medida debe iniciarse de inmediato en el lugar donde sea reconocido el síndrome. Como la evolución es dependiente del tiempo el principal efecto de la resucitación con líquidos debe lograrse de forma emergente, cada hora que progrese sin una resucitación agresiva con líquidos endovenosos y soporte inotrópico aumenta significativamente la mortalidad.¹¹⁻¹⁶

Las recomendaciones de las guías han sido útiles y efectivas, con resultados positivos en algunas series, como por ejemplo: la utilización de la resucitación agresiva con fluidos en niños con choque por dengue mostró una supervivencia cercana al 100%; el uso de albumina como fluido de resucitación redujo la mortalidad de niños con choque por paludismo de un 18% a un 4%. La aplicación temprana de estas recomendaciones en el área hospitalaria redujo la mortalidad de un 38% a un 8% y reveló que cada hora que transcurrió sin restaurar la presión arterial normal para la edad y un relleno capilar menor de tres segundos se asoció con un incremento del doble de la mortalidad ajustada. Se observó, además, una asociación entre el retraso en la resucitación con inotrópicos y un incremento del doble de la mortalidad ajustada en choque séptico por meningococo.³

Los resultados de este estudio coinciden con las investigaciones anteriores: a mayor cantidad de fluidos administrados en la primera hora se produjo un aumento significativo de la frecuencia de pacientes egresados vivos. A pesar de la administración de grandes volúmenes de líquidos para la estabilización aguda en niños no se ha podido demostrar que con la aplicación de esta medida aumente la frecuencia de presentación de SDRA ni de edema cerebral.^{1,3,4}

En este estudio no se observó aumento de la frecuencia de presentación del SDRA en niños tratados con grandes volúmenes de líquidos, proceso que al parecer se relaciona más con la condición morbosa que con las cantidades de líquidos administrados en las primeras seis horas.

La combinación dobutamina-epinefrina se relacionó significativamente con la evolución favorable de los pacientes. Los efectos beneficiosos de los vasopresores sobre el sistema cardiovascular en el tratamiento del choque séptico son indiscutibles, lo que no está claro es si hay un vasopresor de elección para cada tipo de choque en particular como para el tratamiento del choque en general. Actualmente la elección de los vasopresores parece basarse en las preferencias de los médicos en relación al paciente en cuestión.¹⁷⁻²⁰

Todo lo analizado lleva a concluir que el choque séptico se presenta con mayor frecuencia en niños (masculinos) mayores de un mes hasta un año de vida, que existe una relación significativa entre la evolución favorable de los niños con choque séptico y la cantidad de líquidos administrados en la primera hora, que la combinación de dobutamina y epinefrina resulta la que muestra asociación con la menor frecuencia de fallecidos, que el desarrollo del síndrome de distres respiratorio agudo no estuvo influido por la cantidad de líquidos administrados en las primeras seis horas y sí probablemente mediado por factores propios de la condición morbosa y que mientras más precozmente se inicie la ventilación mecánica artificial menor será la posibilidad de morir, de ahí la influencia de esta medida en la evolución favorable de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carcillo JA, Task Force M, Fields AI. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1365-78.
2. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(1): 1-8.
3. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornel T. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 2009; 37(2): 666-88.
4. Dellinger PR, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2008 jan; 34(1): 17-60.
5. Carlsen S, Perner A. Initial fluid resuscitation of patients with septic shock in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011 apr; 55(4): 394-400.
6. Montalván González G. Shock séptico en pediatría. *REMI.* 2007; 7(3): 68-71.
7. Wolfler A, Silvani P, Musicco M, Antonelli M, Salvo I. Incidence of and mortality due to sepsis , severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey. *Intensive Care Med.* 2008; 34: 1690-7.
8. Solís C. ¿Qué hay de nuevo en sepsis? *BSCP. Can Ped.* 2007; 31(2): 21-32.
9. Mejía R, Sánchez C. Sepsis severa y choque séptico: guías del manejo basadas en la evidencia. *Rev Med Postgrados Medicina. UNAH.* 2008; 11(3): 197-201.
10. Montalván González G, López Torres O. Parámetros clínicos y soporte hemodinámico en el niño y neonato en shock séptico. *REMI.* 2009; 9(4): 100-9.
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1368-77.
12. Piacentini E, Ferrer R. Sepsis grave y shock séptico: Todo hecho, todo por hacer. *Med Intensiva.* 2012; 36(4): 245-6.
13. Godos T, Bogar L, Fitó J, Marjanek Z, Gartner B, Kiss K. Hemodynamic effects of different volume replacement therapies in sepsis. *Infection.* 2009; 37(Suppl III): 48.
14. Santos AO, Furtado SE, Villela NR, Buskela E. Microcirculatory effects of fluid therapy and dopamine ,associated or not to fluid therapy, in endotoxemic hamsters. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011; 47(1): 1-13.
15. Grela C, Menchaca A, Alberti M. Protocolo de tratamiento del shock séptico en pediatría. *Arch Pediatr Urug.* 2006; 77(4): 373-75.
16. Inwald DP, Tasker RC, Peters MJ, Nadel S. Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom: the results of the Paediatric Intensive Care Society sepsis audit. *Arch Dis Child.* 2009 may; 94(5): 348-53.
17. Doldán O. Shock Séptico en Pediatría: Enfoque Terapéutico. *Pediatr.* 2008; 35(2): 106-11.
18. De Backer P, Biston J, Devriendt D. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362: 779-89.
19. Irazuzta J, Sullivan KJ, Garcia PC, Piva JP. Pharmacologic support of id children in septic shock. *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83(2 Suppl): 36-45.
20. Theilen U, Wilson L, Wilson G, Beattie JO, Qureshi S, Simpson D, Management of invasive meningococcal disease in children and young people. *BMJ.* 2008 jun 14; 336(7657): 1367-70.