

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**IDENTIFICACIÓN DEL PATRÓN DE LA FALLA
MULTIORGÁNICA EN NIÑOS CON SEPSIS**



FLOR DE MARÍA RANCHOS MONTERROSO

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

	PAGINA
I. Introducción	1
II. Definición y Análisis del Problema	3
III. Justificación	5
IV. Objetivos	7
V. Revisión Bibliográfica	9
A. Hipoxia tisular	9
B. Sepsis, Choque y Falla Multiorgánica	11
1. Fisiopatología	11
2. Falla Multiorgánica	13
3. Manifestaciones Clínicas	15
a) Disfunción respiratoria	15
b) Disfunción renal	16
c) Disfunción hepática	16
d) Disfunción neurológica	17
e) Disfunción cardiovascular	17
f) Disfunción hematológica	18
g) Disfunción gastrointestinal	19
VI. Hipótesis	21
VII. Materiales y Métodos	23
VIII. Presentación de Resultados	29
IX. Análisis y Discusión de Resultados	47
X. Conclusiones	49
XI. Recomendaciones	51
XII. Resumen	53
XIII. Bibliografía	55
XIV. Anexos	59

TITULO

IDENTIFICACIÓN DEL PATRON DE LA FALLA MULTIORGANICA EN NIÑOS
CON SEPSIS.

SUBTITULO

ESTUDIO DE COHORTE, LONGITUDINAL, PROSPECTIVO, OBSERVACIONAL
DEL PATRON DE PRESENTACION DE LA FALLA MULTIORGANICA Y EL
REISGO DE MORTALIDAD A 30 DIAS SEGÚN EL ORDEN DE PRESENTACION,
No. DE ORGANOS AFECTADOS Y DIA DE INICIO DE LA FALLA
MULTIORGÁNICA EN 60 PACIENTES PEDIATRICOS DURANTE SU ESTANCIA
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL DEPARTAMENTOD DE
PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES DEL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL

I. INTRODUCCION

Sepsis continúa siendo un diagnóstico bastante frecuente en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y su complicación, falla multiorgánica (FMO), una de las mayores causas de muerte. Existen hasta el momento diversos estudios extranjeros sobre falla multiorgánica en adultos; no así para niños, por lo que pretendemos con el presente trabajo identificar si existe algún patrón determinado para la presentación de ésta en niños, y evaluar a la vez el riesgo de muerte para cada disfunción orgánica individual y en combinación, especialmente la combinación de disfunciones orgánicas hematológica y hepática. Para nuestro estudio, la población estuvo constituida por 60 pacientes, quienes ingresaron (Día 0) a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con impresión clínica de choque séptico, iniciándose nuestra cohorte al 3er. día (72 horas) después de su ingreso, la cual se conformó por aquellos pacientes quienes ingresaron con impresión clínica de choque séptico y que a pesar de resucitación adecuada presentaban evidencia de FMO, la cual se define como disfunción o compromiso de 2 ó más órganos ó sistemas luego de un insulto agudo tal, que la homeostasis no se logra mantener a pesar de medidas de sostén adecuadas.

Nuestra cohorte se conformó por 60 pacientes ($n = 30$); 30 casos y 30 controles, definiéndose como grupo casos aquellos pacientes pediátricos quienes 72 horas después de la resucitación presentaban evidencia de FMO y que entre los sistemas orgánicos en disfunción se incluían el sistema hematológico y/o el sistema hepático; y como grupo control aquellos pacientes pediátricos quienes 72 horas después de la resucitación presentaban evidencia de FMO y que entre los sistemas orgánicos tomados NO se incluían el sistema hematológico y/o el sistema hepático; se anotaron los valores más significativos de disfunción orgánica obtenidos al día 0 y al día 3 según la escala de falla multiorgánica, además de evaluarse el PRISM (pediatric risk of mortality) al ingreso y al 3er. Día para obtener el riesgo de muerte en la población estudiada.

Se comprobó que el inicio de la presentación de la falla multiorgánica con disfunción hepática aislada, sí representa riesgo de muerte para los pacientes, sin embargo, la disfunción hematológica aislada presentó mayor fuerza de asociación de riesgo de mortalidad al igual que la combinación de ambas fallas. Con respecto al tiempo transcurrido entre el ingreso y la presentación de FMO, se comprobó que mientras más tardía la presentación de esta, con una evolución hacia el aumento en el puntaje en las escalas de PRISM Y FMO desde el ingreso hacia el día 3, presenta un mayor riesgo de muerte.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

A pesar de los múltiples avances que se han realizado con respecto a la comprensión de la fisiopatología de la respuesta inflamatoria anormal ante un evento infeccioso, y aún reconociendo tempranamente la sepsis y su tratamiento, muchos pacientes continúan desarrollando falla multiorgánica – FMO –, a la cual se deben la mayoría de las muertes que se presentan en las unidades de cuidados intensivos. Numerosos estudios en el extranjero nos indican que la respuesta inflamatoria sistémica y la FMO son las respuestas clínicas prevalentes en los pacientes críticamente enfermos, y constituyen una causa común de morbi-mortalidad, particularmente cuando se complica con una infección (sepsis).

Se sabe que sepsis es la causa de muerte más común en las unidades de cuidados intensivos, siendo la 13va. causa de muerte en Estados Unidos en personas mayores de 1 año (20) y en las que la FMO es, la mayor parte de las veces, irreversible con mortalidad que va desde el 60% hasta el 98% en los casos en los que la disfunción comprende 3 o más órganos por mas de 7 días. Hasta el momento se han identificado 6 sistemas cardinales que se afectan en la FMO, no así su patrón de presentación y la relación de éste con la mortalidad de los pacientes, lo que nos lleva a cuestionarnos: ¿Es el patrón de presentación de la FMO un factor de riesgo de muerte en pacientes pediátricos con choque séptico? ¿La combinación de órganos que conducen a FMO representa un factor de riesgo de muerte? Y por último ¿Los días de inicio en la presentación de FMO después de la resucitación del choque constituyen un riesgo de muerte?

El presente estudio tiene como finalidad el responder a los anteriores cuestionamientos, para lo cual se evaluarán día a día, desde su ingreso hasta su egreso de la unidad de cuidados intensivos, a niños que presenten choque séptico, mediante el seguimiento de 6 órganos cardinales con parámetros ya establecidos y estandarizados para estos, buscando identificar un patrón de presentación de FMO y con esto, riesgos relativos de muerte para cada disfunción orgánica individual y análisis factorial de disfunciones orgánicas combinadas.

III. JUSTIFICACION

Se sabe que sepsis es la causa de muerte más común en las unidades de cuidados intensivos, reportándose como la 13va. causa de muerte en Estados Unidos en personas mayores de 1 año y que la falla multiorgánica es regularmente irreversible, con mortalidad que va desde el 60% hasta el 98% en los casos en los que la disfunción comprende 3 o más órganos por mas de 7 días (20).

En la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), se producen aproximadamente 480 ingresos al año, y de estos, el 30% fallece; de éstos 480 ingresos, 288 (60%) son por sepsis, lo cual constituye alrededor de 20 pacientes con sepsis al mes, ascendiendo la mortalidad por sepsis y choque séptico a un 68% del total de muertes en la UCIP, siendo estas cifras similares a las que se obtienen de estudios en el extranjero. Hasta el momento se han identificado 6 sistemas cardinales que se afectan en la FMO, no así su patrón de presentación, el cual se ha visto que es diferente al compararlos en Recién Nacidos y en adultos, (2) y la relación de éste con la mortalidad de los pacientes.

El presente trabajo de investigación se justifica ya que en Guatemala no se ha realizado ningún estudio sobre falla multiorgánica y hasta el momento no se ha logrado determinar el patrón de presentación de ésta en niños, ni se ha determinado el riesgo de muerte por sistemas tomados individualmente y por combinación de estos.

La utilidad de este estudio, repercute en determinar si existe un patrón de presentación de FMO en niños y si el reconocimiento temprano de éste puede ayudarnos a disminuir la mortalidad por sepsis en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, la cual hasta el momento, pese a múltiples avances médicos y tecnológicos, continúa siendo elevada. Así mismo, ampliar los conocimientos sobre el tema a médicos, estudiantes de ciencias médicas y a cualquier persona interesada sobre el particular.

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar si el patrón de presentación de la falla multiorgánica es un factor de riesgo de muerte en pacientes pediátricos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos del departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

B. ESPECIFICOS

1. Identificar si el inicio de presentación de falla multiorgánica con disfunción hepática predispone a una mayor mortalidad.
2. Señalar si la combinación de disfunciones hematológica y hepática representan un mayor riesgo de muerte en pacientes con falla multiorgánica.
3. Identificar si un cambio hacia el empeoramiento en la disfunción orgánica desde la fecha de ingreso (día 0) hacia el día 3 (72 hrs después), conlleva una mayor mortalidad en un plazo a 30 días.

V. MARCO TEORICO

A. HIPOXIA TISULAR:

1. Definición:

Al hablar de hipoxia tisular nos referimos a cualquier evento o condición en la que las células de un tejido tienen una deficiente utilización de oxígeno, tal que el tejido experimenta metabolismo anaerobio. (8)

Si la hipoxia no se resuelve ocasiona que se pierda la homeostasia celular individual y posteriormente la de cada órgano. La hipoperfusión o la hipoxia celular de un órgano conduce indirectamente a disfunción o falla en órganos distantes mediante la liberación de mediadores y diferentes toxinas; a la suma de disfunciones orgánicas individuales se le conoce como falla multiorgánica (FMO). (8)

Cualquier evento que conlleve a hipoxia tisular nos conduce a FMO; un ejemplo de estos son todas aquellas situaciones que afectan el transporte de oxígeno (TO_2) mencionado anteriormente. Si definimos transporte o disponibilidad de oxígeno (DO_2) con la siguiente fórmula:

$$DO_2 = CaO_2 \times GC$$

CaO_2 = Concentración de oxígeno en sangre arterial

GC = Gasto cardíaco

y si recordamos que

$$CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times \text{Sat.}O_2) + (PaO_2 \times 0.03)$$

Hb = hemoglobina

1.34 = ml de oxígeno que puede transportar cada gramo de Hb

PaO_2 = Presión parcial de oxígeno

0.03 = cociente de difusibilidad de O_2 (coeficiente de Bunsen) (11)

Nos damos cuenta que cualquier evento que afecte el contenido de hemoglobina en el cuerpo (hipoxia anémica), eventos que causen hipoxemia arterial (hipoxia hipoxica) y eventos que disminuyan el gasto cardíaco (hipoxia de estancamiento) pueden llevarnos a una disfunción orgánica individual. Un ejemplo de bajo gasto cardíaco es los choques hipovolémicos, sépticos, anafilácticos y distributivos.

Cuando una célula no recibe la suficiente cantidad de oxígeno y nutrientes su metabolismo entra en anaerobiosis consumiéndose todas las reservas energéticas celulares, producción de ácido láctico y finalmente la muerte celular.

2. Falla Multiorgánica:

Entre las patologías más comunes que llevan a FMO encontramos los eventos de sepsis.

- a. Sepsis es la respuesta sistémica a una infección severa. En los últimos tiempos ha existido mucha confusión al describir los grados de infección severa, por lo

cual los miembros del American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) se reunieron en Northbrook en agosto de 1991 con el fin de determinar las definiciones que pueden ser aplicadas a pacientes con sepsis y sus secuelas, siendo las siguientes:

- i. Infección: Fenómeno microbiano caracterizado por una reacción inflamatoria a la presencia de microorganismos en tejidos del huésped normalmente estériles.
- ii. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): proceso inflamatorio sistémico que se da debido a una variedad de insultos clínicos severos. Esta respuesta sistémica se manifiesta por 2 o más de los siguientes:
 - Anormalidades en la temperatura: mayor de 38°C o menor de 36°C.
 - Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto o mayor del 90 percentil según edad del paciente.
 - Taquipnea, manifestada por la frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o mayor del 90 percentil según la edad del paciente o hiperventilación indicada por una PaCO₂ menor de 32mm Hg.
 - Alteraciones en el conteo de glóbulos blancos (WBC): mayor de 12,000/cu, menor de 4,000/cu o la presencia de más del 10% de neutrófilos inmaduros (en banda).
- iii. sepsis: Se refiere a la respuesta inflamatoria sistémica mencionada anteriormente, cuando es causada por un evento infeccioso. (SIRS + infección) (18)

Ya que no es muy difícil el cumplir con los criterios anteriormente mencionados, se ha hecho necesario el construir grados de severidad basados en la definición anterior de sepsis, los cuales nos permiten definir el grado de enfermedad del cual estamos hablando y permiten la identificación y agrupación de pacientes con similares características para comparar resultados de investigación. Las siguientes definiciones de la severidad de sepsis siguen el curso fisiopatológico y clínico del empeoramiento de la enfermedad y son las siguientes:

- Sepsis severa: Se refiere a sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión (que incluye acidosis láctica, oliguria y alteración aguda del estado mental) o hipotensión que responde a líquidos.
- Choque séptico: Se define como sepsis con hipotensión que persiste a pesar de la resucitación con líquidos adecuada, en asociación a anomalías en la perfusión que incluyen, pero no se limitan a: acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental.
- Síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) o falla multiorgánica (FMO): Se define como la presencia de una función orgánica alterada en un paciente agudamente enfermo tal que la homeostasis no se puede mantener. (5,18)

B. SEPSIS, CHOQUE Y FALLA MULTIORGÁNICA:

1. Fisiopatología:

Sépsis es el resultado de los intentos normales del cuerpo para destruir los organismos o los restos inmunes anormales.

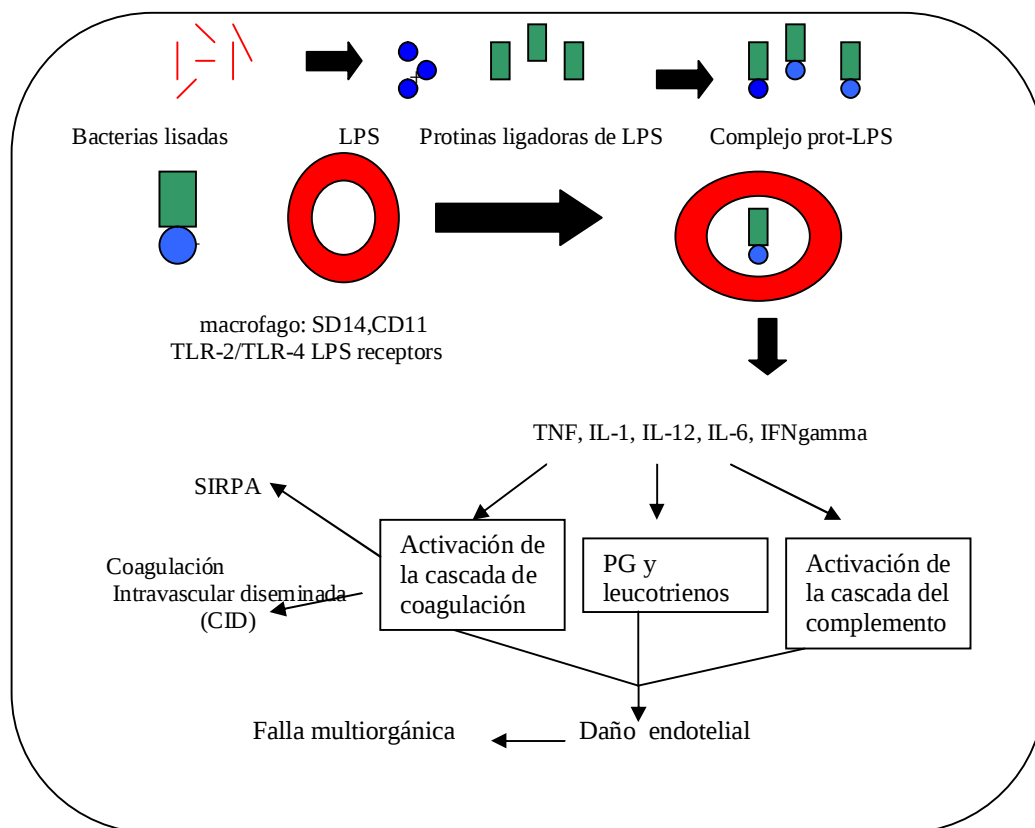
Cuando los microorganismos entran en contacto con tejidos corporales normalmente estériles se activan los mecanismos de defensa del huésped. Los macrófagos (monocitos en la sangre) digieren las bacterias y liberan cierta cantidad de mediadores primarios. Estos mediadores primarios son: factor de necrosis tumoral- α , Interleuquina 1 (IL1), IL-6 e IL-8.

Estos mediadores estimulan la liberación de mediadores secundarios que incluyen ácido araquidónico del cual derivan las prostaglandinas E_2 (PG_2), leucotrienos, tromboxano A_2 y del factor activador de plaquetas; péptidos vasoactivos como lo son la bradicinina, angiotensina y péptido intestinal vasoactivo; aminos como la histamina y serotonina y una variedad de derivados del complemento. (13,18)

Estos mediadores se ha demostrado que activan los siguientes sistemas proinflamatorios:

- La fosfolipasa A_2 libera fosfolípidos que son metabolizados vía ciclooxigenasa y lipooxigenasa en prostaglandinas u leucotrienos respectivamente. Estas sustancias causan fiebre (PGE_1 actúa sobre el hipotálamos), vasodilatación y un aumento en la permeabilidad vascular.
- Se activa el Factor de Hageman que promueve la cascada de coagulación y el sistema de quininas.
- Se activa el sistema del complemento lo que provoca producción de $C3a$ y $C5a$ que causan aumento en la permeabilidad vascular y actúan como agentes quimiotácticos para los glóbulos blancos (WBC).
- La activación de leucocitos (WBC) lleva a la liberación de radicales libres, proteasas y elastasas que localizan la lesión celular.
- Se estimula la Sintetasa de Óxido nítrico (NO) y este es responsable de una poderosa respuesta vasodilatadora.
- Se activan las plaquetas y se transforman adhesivas. (14)

Las citoquinas proinflamatorias (mediadores primarios) y secundarios ya mencionados anteriormente causan la activación de la cascada de complemento y de la coagulación, además de la producción de prostaglandinas y leucotrienos, produciéndose daño celular el cual afecta la perfusión de los órganos y llevan a falla multiorgánica (24) Esto se esquematiza en el siguiente diagrama:



Además de la respuesta proinflamatoria y para asegurar que los efectos de estos mediadores no se hagan destructivos, el cuerpo lanza una respuesta anti-inflamatoria compensadora la cual incluye los siguientes mediadores: Interleuquina 4 (IL4), IL10, IL11, IL13, receptores solubles de FNT, antagonistas de los receptores de IL1, y factor transformador del crecimiento β . En algunos pacientes, esta respuesta compensatoria puede ser tan excesiva como la respuesta pro-inflamatoria que se establece una supresión inmunitaria, la cual se ha descrito como “parálisis inmunitaria”, considerándose entonces como un síndrome de respuesta anti-inflamatoria compensatoria (CARS en inglés de compensatory antiinflammatory response syndrome). Este síndrome nos explica en parte la susceptibilidad aumentada a la infección y la anergia que se encuentra en pacientes con quemaduras severas, hemorragia o lesión traumática. (6)

2. Falla Multiorgánica:

El síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) o Falla multiorgánica (FMO) ha surgido luego de que la sobrevivencia de pacientes críticamente enfermos ha aumentado. La falla orgánica, independientemente del sistema específico involucrado, demostró ser una manifestación cardinal de un proceso infeccioso no controlado o de la activación de la respuesta inflamatoria sistémica. (5)

Podemos definir falla multiorgánica como un desorden que surge luego de la resucitación de un evento agudo que ha amenazado la vida y se caracteriza una función orgánica alterada en un paciente críticamente enfermo con tal severidad que la homeostasis no se puede mantener sin la necesidad de intervención.

La FMO no es un proceso estático ni irreversible sino que es un proceso dinámico, de severidad variable. Los desordenes fisiológicos de la FMO se consideran, son el resultado de una activación excesiva de la respuesta inflamatoria sistémica, isquemia, lesión y/o activación inmunológica.

a. La falla multiorgánica se puede clasificar como:

- i. Primaria: Es el resultado directo de un insulto bien definido en el cual la disfunción orgánica ocurre tempranamente y puede ser directamente atribuible al insulto. Como ejemplo podemos mencionar el fallo renal secundario a rhabdomiólisis o la coagulopatía secundaria a múltiples transfusiones. (5,21)
- ii. Secundaria: Se desarrolla no como respuesta directa a un insulto sino como consecuencia de una respuesta mantenida del huésped. La falla orgánica se desarrolla luego de un período latente, posterior al evento o lesión inicial y se identifica dentro del contexto de SIRS. (5,21)

Ya que podemos considerar a la falla multiorgánica como una complicación de la sepsis es importante que podamos reconocer a un paciente séptico y debido a que el síndrome se desarrolla luego de la resucitación podemos describir la falla multiorgánica (FMO) con variables que reflejen un estado fisiológico luego de la terapia máxima que se ha instituido.

La respuesta inflamatoria sistémica afecta todos los aspectos de la homeostasis, hasta el momento no existe una combinación de sistemas la cual la defina o una secuencia temporal de deterioramiento, que caracterice el síndrome. Ya que es un síndrome, éste se describe mejor por cambios en la función de órganos vitales en vez de por las manifestaciones de la inflamación.

Una revisión sistemática de literatura comprendida entre 1969 y 1993 reveló que 7 sistemas orgánicos (respiratorio, renal, hepático, neurológico, gastrointestinal, hematológico y cardiovascular) se comprometen en más de la mitad de los casos de FMO y se consideran por esto, sistemas orgánicos cardinales para definir FMO. (5)

La disfunción de un órgano específico puede ser descrita de diversas maneras:

- 1) Como una combinación de anormalidades que definen un síndrome clínico (ej. SIRS se caracteriza por hipoxemia e infiltrados bilaterales en los Rx de torax que ocurren en ausencia de elevación de la presión en cuña pulmonar).
- 2) Como un simple desorden fisiológico (ej. Taquipnea)
- 3) Como un simple parámetro bioquímico (ej. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)
- 4) Como la intervención utilizada para corregir la disfunción orgánica (ej. La necesidad de ventilación mecánica).

Se han propuesto criterios que deben ser satisfechos por una variable para poder ser utilizada como un descriptor de disfunción orgánica en las unidades de cuidados intensivos: (17)

- ◆ De uso simple
- ◆ Que al medirlos estén disponibles, sean rutinarios y confiables
- ◆ Que sean objetivos y que no dependan de evaluación clínica
- ◆ Que no se afecten por anormalidades pasajeras asociadas con la resucitación o las complicaciones agudas de la terapia
- ◆ Que sean un reflejo adecuado de la función de un órgano
- ◆ Que sea específico para la función de ese sistema orgánico
- ◆ Que sea reproducible en grupos heterogeneos de pacientes críticamente enfermos
- ◆ Que sea una variable continua no dicotómica
- ◆ Que no sea muy costosa económicamente para evaluar
- ◆ Que sea máxima su anormalidad luego de la resucitación y que este normal antes del momento de la muerte
- ◆ Que sea un reflejo, no de la enfermedad primaria en los sistemas de órganos de interés, sino de las secuelas de un insulto homeostático agudo.

Se ha creado una tabla (escala) con la cual se mide la severidad o grado de disfunción orgánica dependiendo del punteo alcanzado por los pacientes luego de medir diferentes parámetros o variables las cuales nos indican como esta funcionando cada órgano. Esta escala refleja la severidad de la FMO y nos es útil para poder predecir la evolución del paciente y su riesgo de muerte. Múltiples estudios han evidenciado que mientras más altos punteos en la escala de FMO para cada órgano individual, mayor mortalidad. (1,13,25).

Como mencionamos anteriormente, siete sistemas definen el síndrome de disfunción multiorgánica, pero solo se encontraron variables que cumplan con los criterios anteriormente expuestos para construir y validar los contenidos solo para 5 de estos 7 sistemas: a) el sistema respiratorio ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), b) el sistema renal (concentración de

creatinina sérica) c) sistema hepático (concentración de bilirrubina sérica) d) sistema hematológico (conteo de plaquetas) y e) sistema nervioso central (escala de Glasgow). En ausencia de un indicador adecuado de disfunción cardiovascular, se desarrolló una nueva variable: la frecuencia cardíaca modificada por la presión arterial. (17).

Esta escala de disfunción orgánica evalúa la disfunción de 6 sistemas orgánicos: respiratorio, renal, hepático, sistema nervioso central, cardiovascular y hematológico. Se ha omitido el sistema gastrointestinal por falta de una variable que describa satisfactoriamente la función del órgano. Para cada sistema, una escala de 0 a 4 se ha propuesto representando el valor de 0 la función normal del órgano la cual se asocia a una mortalidad de <5% mientras que un valor de 4 representa un desorden funcional severo con una mortalidad de > 50%. Se estableció que la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos era de aproximadamente 25% con valores en la escala (ya sumados los de cada órgano individual) de 9-12 puntos, una mortalidad de 50% con valores de 13-16 puntos, una mortalidad de 75% con valores de 17-20 puntos y una mortalidad de 100% con valores por encima de los 20 puntos y que el riesgo de mortalidad aumenta conforme van aumentando el número de órganos afectados. (17,28).

3. Manifestaciones clínicas de la falla multiorgánica

a. Disfunción respiratoria:

Las manifestaciones pulmonares pueden variar desde una simple taquipnea o hipoxemia (el cual es uno de los signos más tempranos) hasta el síndrome de distress respiratorio del adulto (ARDS) el cual ocurre en un 25 a 45% de los pacientes con síndrome de sepsis. (2). Los criterios descriptivos de la disfunción del sistema respiratorio comúnmente reflejan el déficit en la oxigenación arterial o la necesidad de ventilación mecánica. Utilizamos la proporción PO_2/FiO_2 para definir la disfunción o falla respiratoria que provee una medida de oxigenación, la cual se corrige para proporcionar terapia. Este se ha convertido en el marcador más utilizado para demostrar disfunción respiratoria en FMO ya que satisface la mayoría de criterios mencionados anteriormente. Inicialmente la presión parcial del dióxido de carbono (PCO_2) se reduce y lleva a alcalosis. La hiperventilación tiende a enmascarar la hipoxemia temprana por lo que es importante el calcular el gradiente A-a de O_2 .

Conforme progresa la sepsis, el bajo PCO_2 comienza a aumentar y la PO_2 disminuye, exacerbando aún más el gradiente A-a de oxígeno. Ya en fases terminales, conforme se produce fatiga de los músculos respiratorios o se produce falla respiratoria, la PCO_2 aumenta aún más. Debido al daño capilar pulmonar progresivo se desarrolla SDRA secundario al corto circuito y a anomalías en la ventilación/perfusión. Se le otorga un valor de 0-4 a cada grado de PaO_2/FiO_2 estimado significando 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema respiratorio quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO PaO ₂ /FiO ₂	>300	226-300	151-225	76-150	<6=75

b. Disfunción renal:

La disfunción renal es un componente central de los síndromes de disfunción orgánica y se define por el nivel de creatinina sérica o menos frecuentemente por la necesidad de diálisis o la presencia de oliguria. La creatinina sérica es la mejor medida para evaluar la disfunción renal en un paciente con falla multiorgánica, esta se deriva de la creatina de los músculos y se remueve de la sangre principalmente por filtración glomerular, se produce a un ritmo constante que es proporcional a la masa corporal. Ya que la oliguria (excreta urinaria > de 0.5 mL/Kg/hr) es común en los pacientes con sepsis y es influenciada por la terapia con líquidos o la hipovolemia antes de la resucitación no lo podemos considerar como un indicador confiable de función renal, mientras que los valores de depuración de creatinina reflejados con la creatinina sérica son muy sensibles a los cambios subclínicos en la función renal por lo que cambios en los niveles séricos de creatinina reflejan cambios en el filtrado glomerular; una mayor cantidad de creatinina sérica significa un menor filtrado glomerular. (16,27).

Al igual que en la disfunción respiratoria, se le otorga un valor de 0-4 a cada grado de creatinina sérica estimado siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema renal quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
RENAL: Creatinina sérica mg/dl	<6=1.13	1.14-2.2	2.3-3.9	4.0-5.6	>5.6

c. Disfunción hepática:

El hígado es un filtro mecánico e inmunológico de la sangre portal y puede ser la mayor fuente de citocinas que causan lesión pulmonar. Los principales criterios utilizados para definir disfunción hepática son: La hiperbilirrubinemia y la ictericia, ya que al igual que la creatinina, las bilirrubinas son un indicador fiel de la función hepática. Entre otros, menos específicos, podemos mencionar: elevación de las transaminasas séricas, de la lactato deshidrogenasa (LDH) y de la fosfatasa alcalina (FA), también la hipoalbuminemia y la prolongación del tiempo de protrombina. Estas anomalías parecen ser secundarias a necrosis hepática focal o a colestásis de mecanismo aun no dilucidado. La sobrevida en

pacientes con fallo hepático es baja. (19). Se le otorga un valor de 0-4 a cada grado de bilirrubina sérica estimado siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema hepático quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
HEPATICO: Bilirrubina sérica mg/dl	<6= 1.1	1.2-3.5	3.6-7.0	7.1-14.1	>14.1

d. Disfunción neurológica:

Un cambio en es estado mental es manifestación de disfunción neurológica más común. Los pacientes con sepsis pueden tener un nivel de conciencia alterado que varia desde confusión leve hasta delirium, obnubilación y coma las cuales evalúan cualitativamente el estado de conciencia; Otra manera de evaluarlo es de forma cuantitativa, utilizando la escala de Glasgow, siendo esta escala la utilizada para definir la disfunción neurológica.(1) Estas alteraciones en el estado mental pueden ser secundarias a hipotensión o hipoxémia. Luego de que los parámetros se han normalizado, la persistencia de una disfunción cerebral en ausencia de cualquier otra causa nos indica la presencia de una encefalopatía asociada a la sepsis. Otras explicaciones postuladas para la disfunción cerebral asociada a sepsis incluyen: un flujo sanguíneo cerebral disminuido y una función alterada en la función neurotransmisora como resultado de una elevada penetración de los aminoácidos plasmáticos al sistema nervioso central. (14)

También a este sistema se le otorga un valor de 0-4 a cada nivel de Glasgow evaluado siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema nervioso central quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
SIST. NERVIOSO Glasgow	15	13-14	10-12	7-9	<6= 6

e. Disfunción cardiovascular y hemodinámica:

Un criterio para definir falla cardiovascular es la presencia de hipotensión o la necesidad del uso de soporte inotrópico en el paciente pero estas variables pueden ser muy inespecíficas ya que podríamos modificar, por ejemplo, la hipotensión administrando líquidos lo cual la enmascararía, no haciendo muy confiables estos parámetros. Por esta razón, Marshall et al. Propusieron una variable: la frecuencia cardiaca modificada por la

presión arterial (PAR por sus siglas en ingles: Pressure-adjusted heart rate); la cual se calcula como el producto de la frecuencia cardiaca (FC) multiplicada por el cociente de la presión venosa central (PVC) dividida la presión arterial media (PAM): $[FC \times (PVC/PAM)]$. La frecuencia cardiaca modificada por la presión arterial (PAR) provee una medida de hipotensión que es corregida para los efectos de las cargas de volumen y por lo tanto refleja una hipotensión que no responde a la administración de líquidos. Para un individuo normal la PAR debería ser generalmente menor de 10 mientras que valores mayores de 30 reflejan una disfunción severa del sistema cardiovascular. La PAR nos evidencia una respuesta adecuada a la administración de líquidos o, al contrario, si el volumen administrado no normaliza la FC o la presión arterial nos indica disfunción cardiovascular (16).

Se le otorga un valor de 0-4 a cada valor de PAR siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema cardiovascular quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
SIST. CARDIO VASCULAR PAR	≤ 10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	>30.0

f. Disfunción hematológica:

La disfunción hematológica se define más frecuentemente por trombocitopenia. Puede existir una coagulopatía subclínica que se demuestra por una leve prolongación del tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial o por una reducción moderada en el numero de plaquetas o el nivel de fibrinógeno plasmático. Esta coagulopatía es causada por deficiencias en las proteínas del sistema de coagulación que incluyen la proteína C, la antitrombina III, el inhibidor del factor tisular y el sistema de kininas. (5)

Los cambios hematológicos tempranos consisten en leucocitosis neutrofílica con desviación a la izquierda. Morfológicamente, la vacuolación neutrofílica se cree que es el cambio celular más específico en esta fase.

Ya que tomamos la trombocitopenia como la variable que define la disfunción hematológica, otorgamos un de 0-4 a cada valor de plaquetas evaluado siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del sistema hematológico quedando la escala como sigue:

SISTEMA ORGANICO	0	1	2	3	4
SIST. HEMATO. Plaquetas/ml	>120	81-121	51-80	21-50	≤ 20

g. Disfunción gastrointestinal:

El problema gastrointestinal más común asociado a sepsis es una motilidad anormal, la cual incluye una atonía gástrica con vaciado gástrico deficiente o un íleo adinámico el cual es más generalizado. El criterio diagnóstico de la disfunción gastrointestinal es una hemorragia gastrointestinal superior secundaria a estrés. Este sistema no se toma en cuenta en la escala de FMO ya que no cuenta con una variable que cumpla con las características necesarias para hacer válida y objetiva la variable; además con los nuevos tratamientos médicos, las hemorragias gastrointestinales son cada vez menos frecuentes. En los pacientes críticamente enfermos la hipoxemia y la acidosis sistémica contribuyen al empeoramiento de la isquemia tisular y a la ruptura de la barrera constituida por la mucosa gástrica. Se observa una hiperacidez intraluminal y es necesaria la instauración de terapia adecuada dirigida a reducir la acidez intraluminal y a mantener un pH por encima de 4.0. (16). Actualmente numerosos estudios están dirigidos a investigar el rol que juega la disfunción gastrointestinal en el desarrollo de Falla multiorgánica ya que se ha podido demostrar que el desarrollo de FMO se asocia a un grado anormal y severo de aumento de la permeabilidad intestinal lo que permite liberación al torrente sanguíneo de bacterias que colonizan normalmente el tracto gastrointestinal, produciéndose liberación a su vez de lipopolisacáridos y endotoxinas que componen su pared, iniciando de esta forma la reacción inmune que puede conducirnos a una activación de la respuesta inflamatoria e iniciar el proceso de FMO en los pacientes críticamente enfermos (7).

VI. HIPOTESIS

1. EL INICIO DE PRESENTACION DE FALLA MULTIORGANICA CON DISFUNCION HEPÁTICA PREDISPONE A MAYOR MORTALIDAD
2. LA COMBINACION DE DISFUNCIONES HEMATOLOGICA Y HEPATICA REPRESENTAN UN MAYOR RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CON FALLA MULTIORGANICA
3. MIENTRAS MAS ALEJADA DE LA FECHA DE INGRESO SEA LA PRESENTACION DE FALLA MULTIORGANICA MAYOR RIESGO DE MUERTE

VII. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGIA

1) tipo de estudio:

Estudio de Cohortes, Longitudinal, prospectivo, observacional, comparativo

2) Sujeto de estudio:

Pacientes pediátricos de ambos sexos comprendidos entre las edades de 1 mes a 5 años, ingresados a la unidad de cuidados intensivos de pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad social (IGSS) con impresión clínica de sepsis severa ó choque séptico.

3) Población o muestra de estudio:

Se estudió una muestra de 60 pacientes, la cual se obtuvo con la siguiente formula: $n = \frac{(Z\alpha/2 + Z\beta)^2 p (1-p) (r+1)}{(d)^2 r}$

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.1$$

	viven	mueren
Inicio fallo otro sistema	0.5	0.5
Inicio con fallo hepatico	0.1	0.9

P_1 = frecuencia de no mejoría del grupo A

$$RR = \frac{(A/A+B)}{(C/C+D)} = \frac{0.5+1}{0.1+1} = 5$$

$$P = \frac{0.5 + 1 (0.1)}{1+1} = 0.3$$

$$d = P_2 - P_1 = 0.5 - 0.1 = 0.4$$

$$n = \frac{(10.476) (0.3) (1-0.3) (1+1)}{(0.4)^2 (1)} \quad n = \frac{4.39992}{0.16} \quad n = 27.5 \text{ pacientes}$$

4) Criterios de inclusión:

Pacientes pediátricos de ambos sexos comprendidos entre las edades de 1 mes a 5 años, que desarrollaron durante su estancia ó ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con impresión clínica de sepsis severa ó choque séptico, el cual se define como sepsis asociada a disfunción orgánica (2 ó más órganos), hipoperfusión (que incluye acidosis láctica, oliguria y alteración aguda del estado mental) o hipotensión que responde a líquidos; y que permanecen por más de 3 días (72 horas) en dicha unidad.

Criterios de inclusión del caso: presencia de 2 ó más disfunciones orgánicas, presencia de falla hepática aislada, combinación de falla hepática y trombocitopenia, presencia de trombocitopenia únicamente.

Criterios de inclusión del control: Presencia de 2 ó más disfunciones orgánicas, que no presente falla hepática, que no presente combinación de disfunciones hepática y trombocitopenia, que no presente trombocitopenia aislada.

5) Criterios de no inclusión:

Pacientes con falla multiorgánica producida por intoxicaciones, pacientes cardiopatas, pacientes que no hayan sido resucitados en la emergencia del departamento de pediatría del Hospital General de Enfermedades del I.G.S.S.

6) Criterios de exclusión:

Pacientes de quienes se hayan perdido las papeletas, pacientes a los que se les haya dado egreso contraindicado previo completarse el período de estudio establecido, pacientes que sean egresados de la unidad de cuidados intensivos antes del 3er día post resucitación.

7) Variables:

Independientes: - Orden de presentación de la falla multiorgánica
- Día de presentación de la falla multiorgánica
- combinación de disfunciones orgánicas

Dependientes: - Mortalidad

Confusoras: - Edad
- Enfermedad de base
- condición de egreso
- días de estancia en UTIP

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Orden de presentación de la falla multiorgánica	Disposición metódica de la función orgánica alterada en un paciente tal que la homeostasis no se pueda mantener	signos clínicos (glasgow) y resultados de laboratorio (BBSS, plaquetas, creatinina, PAR, Pa/FiO2) que nos indican la disfunción de 1 ó más órganos	ordinal	1ra, 2da., 3ra, 4ta, 5ta y 6ta.

Día de presentación de la falla multiorgánica	Día en el cual se encuentran signos clínicos y de laboratorio que nos indican disfunción de un órgano	Día 0 será aquel en el cual se presenta la disfunción orgánica pudiendo ser éste el día de ingreso o cualquier otro día durante la estancia del paciente en UTIP	nominal	Día 0
Combinación de disfunciones orgánicas	Asociación en la falla de 1 ó más órganos	signos clínicos (glasgow) y resultados de laboratorio (BBSS, plaquetas, creatinina, PAR, Pa/FiO2) que nos indican la disfunción de 1 ó más órganos	Cuantitativa discreta	Análisis factorial
mortalidad	Cantidad proporcional de defunciones correspondiente al grupo en estudio	Proporción de defunciones a un plazo de 30 días en los pacientes que presentan falla multiorgánica	Proporción o razón	porcentajes
edad	Tiempo cronológico desde el nacimiento de una persona hasta la fecha	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta la fecha actual	Proporción o razón	Edad en meses y años
Enfermedad de base	Alteración de la salud crónica que conduzca al paciente a padecer de falla multiorgánica	Afección crónica de algún sistema u órgano de cualquier etiología, bien definida, que conduzca al paciente a falla multiorgánica	nominal	Diferentes patologías que hayan llevado al paciente a ser ingresado a la unidad de terapia intensiva (neumonía, síndromes diarreicos, etc)
Condición de egreso	Estado clínico del paciente a la salida de UTIP	Signos clínicos del paciente al momento de egresar de UTIP	nominal	Vivo-muerto

Días de estancia en UTIP	Días desde el ingreso hasta el egreso del paciente de UTIP	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el egreso del paciente de UTIP	ordinal	No. De días durante los cuales permanece el paciente en UTIP (1,2,3,..30)
--------------------------	--	---	---------	---

8) Instrumentos de recolección y medición de las variables o datos:

Se utilizaron para recolectar datos la boleta de recolección de datos (ver anexos) en la cual se anotaron los valores obtenidos el día 0 y los obtenidos 72 horas después (día 3) para los 6 sistemas orgánicos evaluados (respiratorio, renal, cardíaco, hepático, hematológico y sistema nervioso central), y después cada 3er día hasta que el paciente egresó de la unidad de cuidados intensivos ya sea vivo o muerto ó hasta el día 30, si el paciente permaneció por más de 30 días en dicha unidad.

9) Ejecución de la investigación:

Población: Fueron aquellos pacientes quienes ingresaron con cuadro de choque séptico y que 72 horas después de su ingreso presentan evidencia de disfunción de 2 o más órganos o sistemas considerándose así como falla multiorgánica.

Cohorte: inició al 3er día post resucitación y estuvo constituida por 60 pacientes (n=30) 30 casos y 30 controles, quienes presentaban igual cantidad de factores de riesgo en ese momento determinado.

Casos: 30 pacientes pediátricos quienes presentaron 72 horas después de la resucitación evidencia de falla multiorgánica y que entre los sistemas orgánicos en disfunción se incluían el sistema hematológico y/o el sistema hepático.

Controles: 30 pacientes pediátricos quienes presentaron 72 horas después de la resucitaron evidencia de falla multiorgánica y que entre los sistemas tomados no se incluían el sistema hepático y/o trombocitopenia.

Día 0: Se tomó como día 0 el día de ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos.

Día 3: Se refiere a 48 horas post-resucitación.

PROCEDIMIENTO:

Se evaluaron 60 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.) con Impresión clínica de sepsis severa (choque séptico) ó que presentaron este cuadro durante su estancia en dicha unidad. Se identificaron a los pacientes y se les clasificó como grupo caso y grupo control de acuerdo con los criterios expuestos anteriormente, se anotaron los valores más significativos de disfunción orgánica obtenidos de los diferentes sistemas (cardiovascular, pulmonar, renal, neurológico, hematológico y hepático) al día 0 y al día 3, utilizándose para eso la escala de falla multiorgánica la cual toma encuesta 6 sistemas ya mencionados y se

les da un puntaje que varia de 0 a 4 puntos a cada sistema de acuerdo con los valores de laboratorio obtenidos siendo 0 una función normal y 4 una disfunción severa del órgano ó sistema.. La sumatoria de todos los puntajes obtenidos en un período de tiempo definido (ej. Sumatoria de puntajes del Día 0 ó día 3) nos indica el riesgo de muerte que presenta el paciente el cual es de 25% si presente de 9-12 puntos, 50%de 13-16 puntos, 75% de 17-20 puntos y 100% si es > de 20 puntos. Posteriormente se continuaron anotando dichos valores cada 3 días hasta el día de egreso de la unidad de cuidados intensivos o hasta el día 30, si los pacientes aún permanecían en esta unidad; Ya recaudados los datos, se procedieron a evaluar los resultados para poder aceptar o rechazar las hipótesis postuladas por medio de pruebas de significancia estadística.

10) Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico:

Se recolectaron los resultados de las hojas de recolección de datos, los cuales se tabularon y ordenaron de manera que pudimos calcular riegos relativos de muerte para cada disfunción orgánica individual y realizar análisis factorial de disfunciones orgánicas combinadas, además Se utilizó el test *t* de Student para comparar características de los 2 grupos (casos y controles) al día 0; se presentaron los resultados por medio de cuadros y por último se realizó el análisis estadístico utilizando la prueba de chi cuadrado.

B. RECURSOS

1) Materiales físicos:

Infraestructura: Unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital General de Enfermedades del I.G.S.S.

materiales: computadora, hojas, impresora, jeringas, agujas, tubitos de recolección de muestras de sangre, aparatos para el análisis de las muestras sanguíneas, monitores, boleta de recolección de datos, bolígrafos

2) Recursos humanos:

Personal que labora en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: personal de enfermería, médicos residentes, Dra. Silvia Rivas, personal que labora en el área de laboratorio, mi persona

3) Recursos económicos:

Gasolina, hojas, tinta de la impresora, fotocopias, uso de internet,

4) Otros:

Recursos de laboratorio (reactivos) para el análisis de muestras

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO NO. 1

Distribución según Edad y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

EDAD	CASOS	CONTROLES	TOTAL
1M – 5 M	21	19	40 (66.7%)
6M- 1AÑO	5	8	13 (21.7%)
1ª 1M - 2AÑOS	1	3	4 (6.7%)
2ª 1M – 3 AÑOS	1	0	1 (1.7%)
3ª 1 M – 4 AÑOS	1	0	1 (1.7%)
> 4 AÑOS	1	0	1 (1.7%)
TOTAL	30	30	60 (100%)
MEDIA (X)	8 meses	6 meses	

Fuente: boleta de recolección de datos

$$Chi^2 (Mann-Whitney/Wilcoxon) = 0.2243$$

$$p = 0.6358$$

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento de su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 2

Distribución según Sexo y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

SEXO	CASOS	CONTROLES
MASCULINO	16	16
FEMENINO	14	14
TOTAL	30	30

Fuente: boleta de recolección de datos

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO #3

Distribución según Puntaje en la escala PRISM al día de ingreso y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

PUNTAJE	CASOS	CONTROLES	TOTAL
0-6 PUNTOS	1	13	14 (23%)
7 – 12 PUNTOS	22	15	37 (62%)
13 – 18 PUNTOS	6	2	8 (13%)
> 19 PUNTOS	1	0	1 (2%)
	$\Sigma = 333$ puntos $X = 11.1$ puntos +/- 4.7	$\Sigma = 231$ puntos $X = 7.7$ puntos +/- 3.3	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

t-Student: $p = 0.000884$

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO #4

Distribución según Puntaje en la escala de Falla Multiorgánica al día de ingreso y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

PUNTAJE	CASOS	CONTROLES	TOTAL
0 – 3 PUNTOS	9	3	12 (20%)
4 - 8 PUNTOS	18	26	44 (73%)
9 – 12 PUNTOS	3	1	4 (7%)
13 – 16 PUNTOS	0	0	0
17 – 20 PUNTOS	0	0	0
➤ 20 PUNTOS	0	0	0
	$\Sigma = 168$ puntos $X = 5.6$ puntos +/- 2.63	$\Sigma = 180$ puntos $X = 6$ +/- 1.98	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

$$\chi^2 \text{ (Mann-Whitney/Wilcoxon)} = 2.9433$$

$$P = 0.0862$$

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO #5

Distribución según Puntaje en la escala de PRISM al día 3 (72 horas después de su ingreso) y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

PUNTAJE	CASOS	CONTROLES	TOTAL
0-6 PUNTOS	1	12	13 (22%)
7 – 12 PUNTOS	17	13	30 (50%)
13 – 18 PUNTOS	10	5	15 (25%)
> 19 PUNTOS	2	0	2 (3%)
	$\Sigma = 333$ puntos $X = 12.4$ puntos +/- 4.7	$\Sigma = 231$ puntos $X = 7.9$ puntos +/- 3.3	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

t-Student: $p = 0.00075$

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 6

Distribución según Puntaje en la escala de Falla Multiorgánica al día 3 (72 horas después de su ingreso) y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

PUNTAJE	CASOS	CONTROLES	TOTAL
0 – 3 PUNTOS	2	1	3 (5%)
4 - 8 PUNTOS	18	26	44 (73%)
9 – 12 PUNTOS	8	3	11 (18.3%)
13 – 16 PUNTOS	2	0	2 (4%)
17 – 20 PUNTOS	0	0	0
➤ 20 PUNTOS	0	0	0
	$\Sigma = 219$ puntos $X = 7.3$ puntos +/- 3.07	$\Sigma = 174$ puntos $X = 5.8$ +/- 1.77	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

$$Chi^2 \text{ (Mann-Whitney/Wilcoxon)} = 7.0401$$

$$P = 0.008$$

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 7

**Presencia de Falla hepática como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis.
Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de
Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio –
agosto 2001**

FALLA HEPATICA	FALLECIDO	VIVO
SI	11	2
NO	20	27
TOTAL	31 (51.7%)	29 (48.3%)

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 5.63 \quad p < 0.01766$$

$$Riesgo\ Relativo = 1.99$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.33 < RR < 2.98$$

CUADRO # 8

**Presencia de Falla hematológica como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis.
Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de
Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio –
agosto 2001**

FALLA HEMATOLOGICA	FALLECIDO	VIVO
SI	24	6
NO	7	23
TOTAL	31 (51.7%)	29 (48.3%)

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 17.09 \quad p < 0.0000357$$

$$Riesgo\ Relativo = 3.43$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.75 < RR < 6.72$$

CUADRO # 9

**Presencia de Falla renal como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis.
Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de
Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio –
agosto 2001**

FALLA RENAL	FALLECIDO	VIVO
SI	19	16
NO	12	13
TOTAL	31 (51.7%)	29 (48.3%)

Fuente: boleta de recolección de datos.

$$\begin{aligned} Chi^2 &= 3.91 \quad p < 0.0479 \\ Riesgo\ Relativo &= 1.85 \\ Intervalo\ de\ Confianza &= 1.05 < RR < 3.26 \end{aligned}$$

CUADRO # 10

**Presencia de Falla cardiovascular como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis.
Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de
Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio –
agosto 2001**

FALLA CARDIOVASCULAR	FALLECIDO	VIVO
SI	26	25
NO	5	4
TOTAL	31 (51.7%)	29 (48.3%)

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$\begin{aligned} Chi^2 &= 0.01 \quad p < 0.91357 \\ Riesgo\ Relativo &= 0.92 \\ Intervalo\ de\ Confianza &= 0.48 < RR < 1.75 \end{aligned}$$

CUADRO # 11

**Presencia de Falla pulmonar como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis.
Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de
Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio –
agosto 2001**

FALLA PULMONAR	FALLECIDO	VIVO
SI	31	29
NO	0	0
TOTAL	31 (51.7%)	29 (48.3%)

Fuente: Boleta de recolección de datos.

* Casos son aquellos pacientes que presentan, dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica, disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 12

Distribución según Condición de egreso y Grupo de Estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

CONDICION DE EGRESO SEGÚN GRUPO CASO Y GRUPO CONTROL

	FALLECIDO	VIVO
CASOS	24	6
CONTROLES	7	23
TOTAL	31	29

Fuente: boleta de recolección de datos

Nota: Casos son aquellos pacientes que presenten dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento de su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 13

Combinación de falla hematológica y falla renal como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

HEMATO + RENAL	FALLECIDO	VIVO
SI	16	4
NO	15	25
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 8.02 \quad p < 0.0046$$

$$Riesgo\ Relativo = 2.13$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.35 < RR < 3.37$$

CUADRO # 14

Combinación de falla hematológica y falla pulmonar como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

HEMATO + PULMONAR	FALLECIDO	VIVO
SI	24	6
NO	7	23
TOTAL	31	29

Fuente: boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 20.21 \quad p < 0.000006$$

$$Riesgo\ Relativo = 3.89$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.96 < RR < 7.70$$

CUADRO # 15

Combinación de falla hematológica y falla cardiovascular como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

HEMATO + CARDIO	FALLECIDO	VIVO
SI	23	2
NO	8	27
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 25.22 \quad p < 0.0000005$$

$$Riesgo\ Relativo = 4.03$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 2.17 < RR < 7.78$$

CUADRO # 16

Combinación de falla hematológica y falla hepática como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

HEMATO + HEPATICA	FALLECIDO	VIVO
SI	11	2
NO	20	27
TOTAL	31	29

Fuente: Boletas de recolección de datos

$$Chi^2 = 5.63 \quad p < 0.01766$$

$$Riesgo\ Relativo = 1.99$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.33 < RR < 2.98$$

CUADRO # 17

**Combinación de falla hepática y falla renal como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.);
Junio – agosto 2001**

HEPATICA + RENAL	FALLECIDO	VIVO
SI	5	2
NO	26	27
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 0.51 \quad p < 0.477$$

$$Riesgo Relativo = 1.46$$

$$Intervalo de Confianza = 0.85 < RR < 2.51$$

CUADRO # 18

**Combinación de falla hepática y falla pulmonar como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.);
Junio – agosto 2001**

HEPATICA + PULMON	FALLECIDO	VIVO
SI	11	2
NO	20	27
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 5.63 \quad p < 0.017$$

$$Riesgo Relativo = 1.99$$

$$Intervalo de Confianza = 1.33 < RR < 2.98$$

CUADRO # 19

Combinación de falla hepática y falla cardiovascular como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

HEPATICA + CARDIOVASCULAR	FALLECIDO	VIVO
SI	11	1
NO	20	28
TOTAL	31	29

Fuente: Boletas de recolección de datos

$$\begin{aligned} Chi^2 &= 7.71 \quad p < 0.0054 \\ Riesgo\ Relativo &= 2.20 \\ Intervalo\ de\ Confianza &= 1.51 < RR < 3.20 \end{aligned}$$

CUADRO # 20

Combinación de falla renal y falla pulmonar como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

RENAL + PULMONAR	FALLECIDO	VIVO
SI	19	15
NO	12	14
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$\begin{aligned} Chi^2 &= 0.24 \quad p < 0.626 \\ Riesgo\ Relativo &= 1.21 \\ Intervalo\ de\ Confianza &= 0.73 < RR < 2.02 \end{aligned}$$

CUADRO # 21

Combinación de falla renal y falla cardiovascular como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

RENAL + CARDÍACO	FALLECIDO	VIVO
SI	19	16
NO	12	13
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 0.05 \quad p < 0.827$$

$$Riesgo Relativo = 1.13$$

$$Intervalo de Confianza = 0.68 < RR < 1.88$$

CUADRO # 22

Combinación de falla pulmonar y falla cardiovascular como factor de riesgo de muerte en niños con sepsis. Unidad de cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

PULMONAR + CARDIACO	FALLECIDO	VIVO
SI	30	26
NO	1	3
TOTAL	31	29

Fuente: Boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 0.34 \quad p < 0.557$$

$$Riesgo Relativo = 2.14$$

$$Intervalo de Confianza = 0.39 < RR < 11.91$$

CUADRO # 23

Distribución según condición de egreso y pronóstico a 30 días según grupo de estudio (casos* - controles) de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001**

	FALLECIDO	VIVO
CASOS	24	6
CONTROLES	7	23
TOTAL	31	29

Fuente: boleta de recolección de datos

$$Chi^2 = 17.09 \quad p < 0.0000357$$

$$Riesgo\ Relativo = 3.43$$

$$Intervalo\ de\ Confianza = 1.75 < RR < 6.72$$

* Casos son aquellos pacientes que presentan dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

** Controles son aquellos pacientes que no presentan disfunción del sistema hepático y/o trombocitopenia en cualquier momento de su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

CUADRO # 24

Distribución según condición de egreso y sexo de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto 2001

	FALLECIDO	VIVOS	TOTAL
MASCULINO	17	15	32 (53%)
FEMENINO	14	14	28 (47%)
TOTAL	31	29	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

CUADRO # 25

Distribución según día de presentación del máximo puntaje en la escala de falla multiorgánica y condición de egreso de niños con sepsis. Unidad de Cuidados Intensivos; Depto. De Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.); Junio – agosto

DIA DE PRESENTACION	VIVOS	FALLECIDOS	TOTAL
0 – 3 DIAS	23	14	37 (62%)
4 – 7 DIAS	5	8	13 (22%)
8 – 10 DIAS	1	4	5 (8%)
11 – 14 DIAS	0	2	2 (3%)
> 15 DIAS	0	3	3 (5%)
TOTAL	29	31	60 (100%)

Fuente: boleta de recolección de datos

IX. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio de cohortes anidado en casos y controles, longitudinal, prospectivo, observacional, se siguieron 60 pacientes con diagnóstico de choque séptico, 30 casos y 30 controles, durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, los cuales además ingresaron con impresión clínica de falla multiorgánica, la cual se define como disfunción de 2 ó más órganos o sistemas tal que la homeostasis no se puede mantener a pesar de una resucitación adecuada. Ambos grupos eran comparables con respecto a la edad y el sexo, ya que la mayoría de pacientes estaban comprendidos entre las edades de 1 mes a 5 meses (cuadro #1) y había igual cantidad de hombres que de mujeres en ambos grupos (cuadro #2).

Se utilizaron las escalas de PRISM (Pediatric Risk of Mortality) y de Falla Multiorgánica para evaluar el riesgo de muerte que presentaban los pacientes el día de su ingreso (Día 0) y posteriormente el 3er. Día post-resucitación; estas escalas se basan en diferentes parámetros de laboratorio y clínicos a los cuales se les otorga un puntaje ya establecido, siendo la sumatoria de estos puntajes en un período de tiempo determinado, el riesgo de muerte que el paciente presenta para ese momento. Se pudo observar al comparar los cuadros #3 y 4 con los cuadros #5 y 6 que en ambas escalas, los grupos caso, constituidos por pacientes que presentaron dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica disfunción del sistema hepático y/o hematológico en cualquier momento durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos, habían aumentado su puntaje para el día 3 y por consiguiente, su riesgo de muerte; No obstante los grupos control, constituidos por pacientes que NO presentaron dentro de los órganos comprometidos por falla multiorgánica disfunción del sistema hepático y/o hematológico, se mantuvieron sin cambio significativo en sus puntajes. Ambos grupos fueron comparables corroborándose esto al aplicársele a cada cuadro pruebas de significancia estadística (Mann-Whitney/Wilcoxon y t-Student).

Al separar y analizar cada disfunción orgánica individualmente (cuadros # 7-11) pudimos observar que la disfunción hepática aislada si representa un riesgo de muerte para quien la padece ($p < 0.01$) pero, a diferencia de lo que habíamos hipotetizado, la falla hematológica representa un mayor factor de riesgo de muerte para los pacientes ($p < 0.00003$). Con respecto a las disfunciones cardiovascular y pulmonar, podemos mencionar que a pesar de que se presentan tempranamente en la mayoría de los pacientes no poseen un riesgo significativo de muerte.

Al analizar las combinaciones de disfunciones orgánicas, se pudo observar que la disfunción hematológica, al combinarse con disfunción de cualquier otro órgano, constituye un riesgo significativo de muerte, siendo interesante mencionar que a pesar de que se comprobó la hipótesis de que la combinación de disfunciones hematológica y hepática representan un riesgo de muerte ($p < 0.01$), las combinaciones más significativas que se obtuvieron fueron las combinaciones con disfunción cardíaca ($p < 0.0000005$) y con disfunción pulmonar ($p < 0.00006$) aún cuando éstas individualmente no conllevan riesgo de muerte. Con respecto a las demás combinaciones de disfunciones orgánicas ninguna resultó ser significativa como factor de riesgo de muerte a un plazo de 30 días.

El mayor hallazgo en el presente estudio fue el hecho de ser caso o pertenecer a este grupo, fue un factor de riesgo de muerte, pues recordemos que para la definición de casos no se hace separación entre falla hepática y falla hematológica, pero al hacer el análisis estadístico de factores de riesgo individualmente observamos que la falla hepática no fue factor de riesgo significativo sino que lo fue la falla hematológica. Además se puede comprobar este fenómeno en el cuadro #22, en donde se expone que de los 31 pacientes que fallecieron, 24 (77%) pertenecían al grupo casos mientras que únicamente 7 pacientes (23%) al grupo control, pudiendo atribuírsele esto a que en los grupos control no había disfunción hepática y/o hematológica.

Otro hallazgo significativo fue que a pesar de que se presentaron los máximos puntajes en la escala de falla multiorgánica en los primeros 3 días después de su ingreso, hubo mayor mortalidad en aquellos pacientes que presentaron su máximo puntaje después del 3er día (cuadro #24), afirmandose con esto nuestra hipótesis de que a más alejada de la fecha de ingreso sea la presentación de falla multiorgánica existe un mayor riesgo de muerte.

La mortalidad a un plazo de 30 días fue de 52%, tomándose en cuenta ambos grupos, siendo el sexo masculino el más afectado en comparación con el sexo femenino (cuadro #23), lo que concuerda con diversos estudios que indican que el pertenecer al sexo masculino es un factor de riesgo.

En conclusión, aunque la disfunción pulmonar y cardíaca inicial es común en los pacientes críticamente enfermos, éstas no se asocian a mortalidad, siendo la falla hematológica el factor de riesgo de muerte más significativo, seguido por la falla hepática, y no como habíamos postulado. Podemos afirmar que la combinación de disfunciones hepática y hematológica representan riesgo de muerte en pacientes con falla multiorgánica más sin embargo, las combinaciones de disfunción hematológica con disfunción cardíaca y pulmonar presentan un riesgo más significativo; y por último, podemos afirmar que mientras más alejada de la fecha de ingreso se presente la falla multiorgánica, mayor riesgo de muerte.

X. CONCLUSIONES

- 1) El inicio de la presentación de falla multiorgánica con disfunción hepática representa un riesgo de muerte, no obstante, el inicio de la presentación con falla hematológica predispone aun mayor riesgo de muerte.
- 2) La combinación de disfunciones hematológica y hepática representan riesgo de muerte en pacientes con falla multiorgánica, sin embargo, la combinación de disfunciones hematológica con disfunciones cardíaca y pulmonar representan un mayor riesgo de muerte.
- 3) Mientras más alejada de la fecha de ingreso sea la presentación del máximo puntaje en la escala de falla multiorgánica, representa un mayor riesgo de muerte para los pacientes en un plazo a 30 días.

XI. RECOMENDACIONES

- 1) Llevar una escala de Falla multiorgánica en las papeletas para identificar tempranamente ésta.
- 2) Realizar estudios con respecto a nuevas técnicas alternativas de tratamiento con el fin de disminuir la mortalidad por falla multiorgánica.
- 3) Dirigir acciones hacia la prevención de la falla multiorgánica más que a su tratamiento.
- 4) Brindar capacitación a médicos residentes para que se familiaricen con las diferentes manifestaciones de la falla multiorgánica y aprendan a reconocerla tempranamente por medio de la utilización de la escala de falla multiorgánica.

XII. RESUMEN

Se realizó un estudio de cohorte anidado en casos y controles, longitudinal, prospectivo, observacional, en el cual se siguieron 60 pacientes con diagnóstico de choque séptico, 30 casos y 30 controles, durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, los cuales además ingresaron con impresión clínica de falla multiorgánica. El grupo casos estaba conformado por pacientes pediátricos quienes 72 horas después de la resucitación presentaban evidencia de FMO y que entre los sistemas orgánicos en disfunción se incluían el sistema hematológico y/o el sistema hepático; y como grupo control aquellos pacientes pediátricos quienes 72 horas después de la resucitación presentaban evidencia de FMO y que entre los sistemas orgánicos tomados NO se incluían el sistema hematológico y/o el sistema hepático; se anotaron los valores más significativos de disfunción orgánica obtenidos el día 0 y el día 3, utilizándose para esto las escalas de PRISM (pediatric risk of mortality) y de falla multiorgánica con lo cuál obtuvimos riesgo de muerte a un plazo de 30 días.

Se comprobó que el inicio de la presentación de la falla multiorgánica con disfunción hepática aislada, si representa un riesgo de muerte para los pacientes, más sin embargo, la disfunción hematológica aislada presentó una mayor fuerza de asociación con mortalidad. De igual manera, comprobamos que la combinación de disfunciones hematológica y hepática representan riesgo de muerte, no obstante, la combinación de disfunciones hematológica con disfunciones cardíaca y pulmonar representan un mayor riesgo de muerte, a pesar de que estas dos últimas al analizarse individualmente no presentaron significancia estadística y por último, afirmamos que mientras más alejada de la fecha de ingreso sea la presentación del máximo puntaje en la escala de falla multiorgánica, mayor riesgo de muerte conlleva para los pacientes.

XIII. BIBLIOGRAFIA

- 1) Antonelli M et al. Application of SOFA score to trauma patients: Sequential organ Failure Assessment. Intensive Care Med 1998 June;25(4):389-394
- 2) Avanolu A et al. Characteristics of multisystem organ failure in neonates. Eur J Pediatr Surg 1997 Oct; 7(5):263-6
- 3) Bastos, PG et al. Glasgow coma scale score in the evaluation of outcome in the Intensive care unit: findings from the acute physiology and chronic health evaluation III study. Crit care med 1993 Sept; 21(7):1459-65.
- 4) Bernard GR , Artiagas A,Brighan KL et al. The american-european consensus Conference on ARDS: Definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical Trial coordination. Am J Resp Crit Care Med 1994 March; 149(3):818-824.
- 5) Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. CHEST Oct 1992;101 (22):1644-55.
- 6) Bone, RC. Systemic Inflammatory response Syndrome. En Fein, Alan M. Sepsis and multiorgan failure. Pennsylvania: Williams &Wilkins, 1997. 1675p. (3-9)
- 7) Doig CJ, Sutherland LR et al. Increased intestinal permeability is associated with the development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill ICU patients. Am J Respir Crit Care Med 1998 Aug;158(2):444-51)
- 8) European consensus conference in intensive care medicine, 3rd. : 1995:France. ATS Guidelines: Tissue Hypoxia: How to detect; How to correct; How to prevent. France, 1996. 9p.
- 9) Fourrier F et al. Septic Shock, Multiple organ Failure and CID: Compated Patterns of Antithrombin III, Protein C and Protein S deficiencies. CHEST 1992 Sept; 101 (20):813-23.
- 10) Guidelines committee, Society of critical care medicine. Guidelines for the care of Patients with hemodynamic instability associated with sepsis. Crit care med 1992 Jan; 20(15):1057-1059.

- 11) Guyton AC, Hall JE. Principios Físicos del intercambio gaseoso; difusión del oxígeno y del dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria. En Guyton-Hall. Tratado de fisiología médica. 9ª edición. México: McGraw-Hill interamericana 1997. 1262p. (543-554).
- 12) Isenmann, R, et al. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. Br J Surg 1999 August;86(8):1020-1024.
- 13) Janssens U, Graf C et al. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Sequential Organ Failure Assessment. Intensive Care Med 2000 Aug;26(8):1037-45).
- 14) Jawa RS and Solomokin JS. Cellular effectors of the septic process. En Fein, Alan M. Sepsis and multiorgan failure. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1997. 1675p. (74-99)
- 15) Levi M, et al. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. JAMA 1993 July18; 270 (22):975-979
- 16) Marshall JC. Criteria for the description of organ dysfunction in sepsis and SIRS. En. Fein, Alan M. Sepsis and multiorgan failure. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1997. 1675p. (286-296)
- 17) Marshall JC, Cook DJ, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995 Oct;23(10):1638-1652.)
- 18) Parrillo, JE. Mechanisms of Disease: Pathogenetic Mechanisms of Septic Shock. N Eng J Med, 1993 May 20;328(20):1471-1478.
- 19) Pastor CM, et al. Liver injury during sepsis. J crit care 1995 Apr ; 10(8): 183-197.
- 20) Papathanassoglou, E et al. Does programmed cell death apoptosis play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? A review and theoretical framework. Crit Care Med 2000 Feb; 28(2):537-549.
- 21) Piper RD and Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction Syndrome. En Fein, Alan M. Sepsis and Multiorgan Failure. Pennsylvania: Williams and Wilkins, 1997. 1675p. (189-208).

- 22) Rackw EC, et al. Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, heatstarch and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. Crit Care Med 1983 March; 11(10):839-850.
- 23) Sprung CL, et al. Impact of encephalopathy on mortality in the sepsis syndrome. Crit Care Med 1990 June; 18(9):801-806.
- 24) Stapezynski JS, et al. Sepsis and Septic Shock. Critical Care Clinics 2000 April 17; (4):324-330.
- 25) Vincent JL, de Mendonca A, et al. Use of SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in the intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis related problems" of the European society of Intensive Care Medicine. Crit care med 1998 Nov;26(11):1767-8.
- 26) Wheeler AP, Christman B, et al. Lung dysfunction on Sepsis: impact of Ibuprofen. Am J Respir Crit Care Med 1998 november; 157: Suppl: A 115
- 27) Wheeler AP, Carmichael L, et al. Renal function abnormalities in sepsis. Am J Resp Crit Care Med 1995; 151: Suppl: A 317
- 28) Zimmerman JE, Knaus Wa et al. Severity stratification and outcome prediction for multisystem organ failure and dysfunction. World J Surg 1996 May;20(4):401-5).

XIV. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

GUIA PARA CLASIFICAR GRADO DE DISFUNCION ORGANICA:

ORGANO	0	1	2	3	4
Renal (creatinina)	<ó=1.13	1.14-2.2	2.3-3.9	4.0-5.6	>5.6
Cardiovascular (PAR)	<ó=10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	>30.0
Hematologico (plaquetas)	>120	119-81	80-51	50-21	<ó=20
SNC (Glasgow)	15	13-14	10-12	7-9	<ó=6
Hepático (bilirrubinas)	<ó=1.1	1.2-3.5	3.6-7.0	7.1-14.1	>14.1
Respiratorio (Pa/FiO2)	>30	226-300	151-225	76-150	<ó=75

Paciente:

Sexo:

PRISM al día 0:

No. De registro:

Enfermedad de base:

ORGANO	DIA 0	DIA 1	2	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Renal													
Cardiovasc													
Hemato													
SNC													
Hepático													
Respirat.													
TOTAL													

Egreso: ☐ VIVO ☐ MUERTO

DIA DE EGRESO:

