

Síndrome de disfunción orgánica múltiple en pediatría

Jaime Forero Gómez, MD*

Resumen

El síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) es la principal causa de mortalidad en los niños con padecimientos graves. No existe literatura en español que analice en su totalidad al síndrome. Las unidades de cuidado intensivo pediátrico y neonatal que reportan morbilidad y mortalidad bajas deben este resultado al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno del SDOM. Se analizan las causas, patogenia y terapéutica, buscando que el pediatra lo conozca e instaure las medidas apropiadas evitando su presentación. [Forero J. Síndrome de disfunción orgánica múltiple en pediatría. MedUNAB 2004; 7:21-28]

Palabras clave: Sepsis, disfunción orgánica múltiple, respuesta inflamatoria sistémica, niños.

Introducción

Uno de los objetivos de las unidades de cuidado intensivo pediátrico y neonatal es el estudio y normalización de las diversas insuficiencias orgánicas secundarias a diversas enfermedades y patologías que se presentan en el recién nacido y el niño. La presencia del SDOM es un evento grave y generalmente mortal si no se detecta en forma temprana. Es la causa principal de mortalidad en niños y adultos. Cada día se conoce más su patogenia y formas de presentación. Múltiples estudios, buscando un tratamiento adecuado, han permitido conocer su fisiopatología permitiendo iniciar tratamientos de soporte que vuelven “suficiente” al órgano afectado evitando la presentación del SDOM.

Definiciones

Se define al síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) como un proceso continuo, reversible de falla secuencial de órganos vitales para realizar sus funciones específicas, secundario a una lesión que altera la homeostasis.¹⁻⁴ También es definido como la falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad.^{2,3} Desde el punto de vista inmunológico se menciona al SDOM como un cuadro secundario a una disonancia inmunológica, al existir un desequilibrio marcado entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios.^{5,6}

Han sido utilizados varios términos: insuficiencia orgánica múltiple, falla orgánica múltiple, pero hoy por las características mencionadas en la definición, se prefiere denominarlo como SDOM.^{3,7} Siendo la sepsis la principal causa y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica el evento patogénico iniciador del SDOM, recordaremos sus definiciones: La sepsis es mencionada como la respuesta inflamatoria sistémica en respuesta a una infección. La sepsis es definida también como la respuesta clínica a un desequilibrio entre el sistema anti-inflamatorio y el proinflamatorio.¹⁻⁴ Sepsis severa es la anterior, asociada a una insuficiencia orgánica.^{3,7,8} Shock séptico es la persistencia de hipoperfusión o hipotensión arterial en casos de sepsis a pesar de la administración adecuada de líquidos intravenosos requiriendo para su control la infusión de aminas vasoactivas.^{3,9}

Se define al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) como la respuesta dada por el organismo al ser activadas las vías inflamatorias con la liberación de potentes mediadores inflamatorios dentro de la circulación los cua-

* Profesor Asociado, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Bucaramanga -UNAB; Director, Unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de la Clínica Chicamocha; Director de la Escuela de diplomados en salud, Fundación Hispano Americana, Bucaramanga, Colombia.
Correspondencia: Dr Jaime Forero Gómez, Calle 157 # 19-55 Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: jforero@intercable.net.co
Artículo recibido: Enero 20 de 2004; aceptado: Abril 5 de 2004.

les producen alteraciones en todos los sistemas orgánicos. Los mayores activadores de la respuesta inflamatoria, son la sepsis, trauma severo, quemaduras y cirugía mayor.¹⁰ La respuesta inflamatoria produce lesión endotelial, dis-regulación de las moléculas de adhesión, activación de neutrófilos e inicio de la cascada de coagulación. Además hay cambios hormonales y metabólicos que constituyen lo que ha denominado respuesta metabólica al estrés.^{3, 8-11}

En cuanto a su clasificación, puede ser primario en respuesta inmediata a una lesión o secundario como respuesta integral al síndrome de SRIS.^{3, 12} El secundario en niños se asocia a cifras altas de mortalidad.¹²

Incidencia

El SDOM es la causa del 80% de las muertes en unidades de adulto.¹ En niños se refiere una mortalidad entre 26 y el 50%.^(9, 10,13) La sepsis severa causa mortalidad en niños del 10 al 34%.² El SDOM en países desarrollados es causal del 25% de ingresos a la UCIP,⁶⁻⁸ mientras en países en desarrollo causa más del 55% de los ingresos.¹²

Las tasas de mortalidad dependen de numerosos factores: definición de insuficiencia orgánica, número de sistemas orgánicos comprometidos, edad del niño, polimorfismo genético y el evento disparador del SDOM.^{2, 12, 15}

Etiología

El SDOM es el evento final de muchas patologías. En la tabla 1 describimos las causas frecuentes en Pediatría.¹⁶ Existen factores en el niño que lo hacen predisponente a padecer el SDOM como son: la edad, desnutrición, los estados de inmunodepresión, la diabetes y el tener una enfermedad crónica.¹²

Patogenia

La etiología de el SDOM es compleja y no se entiende bien pero la disminución de la perfusión de los sistemas orgánicos es vital para el desarrollo del síndrome.¹⁸ Sin embargo, en casos de sepsis hiperdinámica la perfusión puede ser normal y el SDOM se desarrolla.¹⁸ Han sido descritas en niños y adultos diversas teorías y mecanismos iniciadores del SDOM los cuales se describen:

Teoría inflamatoria. Este es el modelo mas ampliamente aceptado. En 1996 Moore y cols,¹⁴ en niños y adultos con SDOM posterior a trauma severo, propusieron que el síndrome es secundario a una RIS con dos fases: Una respuesta inicial hiper inflamatoria (el síndrome en sí) seguida por una fase de anti-inflamación alternándose en forma cíclica hasta producir un fenómeno de disonancia inmunológica con inmunodepresión tardía produciendo en el niño un caos biológico,¹⁶ llevando a efectos destructivos

Tabla 1. Etiología del SDOM

Sepsis severa
Politraumatismo severo en especial con lesión de víscera hueca
Quemaduras extensas y profundas
Pancreatitis aguda
Circulación extracorpórea
Síndromes de aspiración (meconio, contenido gástrico)
Transfusión masiva o múltiple
Estados inmunosuprimidos.

en todo el organismo secundarios a catabolia, hipoxia, infección no controlada, apoptosis, SDOM y muerte.^{5, 6} La intensidad del SRIS, antes que la presencia o no de infección, es un determinante de la mortalidad en UCIP.²³ La parálisis inmunológica asociada al SRIS empeora el SDOM.²⁵ Con base en múltiples estudios y hallazgos de autopsias de niños fallecidos de SDOM, Carcillo⁴ concluye que la inflamación no controlada contribuye al SDOM después de presentarse shock de cualquier índole.

Teoría infecciosa. Es uno de los mecanismos mas estudiados causal de SDOM. Sin embargo en UCIP la infección nosocomial puede ser una manifestación secundaria del SDOM y ser una consecuencia de éste^{24, 25} y no su factor desencadenante.²³

Teoría de los dos “hit”. En casos de trauma Lee y cols²⁰ proponen la teoría de los dos “hit” en la que el evento inicial por ejemplo la sepsis, trauma severo o shock llevan a respuesta inflamatoria severa la cual puede ser asintomática y sin evidencia clínica. Con una segunda noxa, se producen grandes cantidades de mediadores que llevan a inestabilidad hemodinámica y lesión tisular con aparición del SDOM. Esta segunda noxa puede ser una endotoxemia ligera, una modesta infección o hipotensión o acidosis persistente. La importancia de éste concepto está fundamentada en el hecho que un paciente quien presenta una noxa severa iniciadora del SDOM y en las siguientes 60 horas no desarrolla SDOM, puede sobrevivir en el 100% de los casos. Prevenir el segundo “hit” o lesión secundaria es vital. De ahí la importancia de iniciar un tratamiento agresivo.²¹

Teoría intestinal. Rotstein,²² al observar que más de un 30% de pacientes sépticos que desarrollan SDOM no presentan foco infeccioso aparente, ha propuesto la teoría intestinal como causal del SDOM. Propone que las bacterias o endotoxinas translocadas por vía linfática a través del intestino isquémico, hipóxico y reperfundido inician, perpetúan o acentúan la RIS con desarrollo posterior de SDOM. Posterior a estos estudios, otros autores han confirmado la importancia de la pérdida de la función de barrera

intestinal, colonización bacteriana intestinal proximal por gérmenes Gram negativos, aumento de la permeabilidad intestinal y translocación bacteriana como causales del SDOM en recién nacidos, niños y adultos.²³

Hipoxia celular. La hipótesis de que la hipoxia celular es un mecanismo final en el SDOM es atractiva.²³ Después de reanimar un niño hay órganos en que persiste la hipoxia (hipoxia citopática) como el intestino y el cerebro, siendo esto disparador de la liberación de citocinas proinflamatorias (teora intestinal) las cuales pueden desencadenar el SDOM

Apoptosis acelerada. La apoptosis es un proceso fisiológico a través del cual la célula activa un programa endógeno que lleva a la muerte celular controlada y transformación en vesículas unidas a la membrana que son eliminadas por los macrófagos sin disparar la respuesta inflamatoria.²³ Diferencias orgánicas en la modulación de la apoptosis es vista en todos los padecimientos disparadores del SDOM, siendo notoria en las células epiteliales intestinales y los linfocitos^{23, 28} y retrasada en los neutrófilos.¹⁶ La apoptosis incrementada ha sido implicada en la patogénesis de la insuficiencia hepática, renal y cardíaca,^{23, 28} encontrándose en estos pacientes altos número de nucleosomas, marcador directo de la presencia de apoptosis. Pacientes con sepsis y SDOM tienen niveles incrementados de receptores Fas (iniciadores de la apoptosis) los cuales disminuyen al controlarse el síndrome.^{16, 28}

Coagulación intravascular diseminada. Los mecanismos que regulan la inflamación están íntimamente relacionados con los que regulan la coagulación. La coagulación intravascular diseminada es una vía final a la aparición de SDOM. Su aparición tiene una relación directa con la aparición del síndrome.²⁹ La activación de la coagulación e inhibición de la fibrinólisis se relacionan con la inducción de apoptosis. La alteración de los factores de coagulación y fibrinólisis, comunes en pacientes en estado crítico, generan un estado procoagulante que precede a la aparición del SDOM y persiste en quienes fallecen.²³

Fisiopatología

El evento desencadenante produce RIS generando en forma inicial un estado proinflamatorio marcado con liberación de citocinas proinflamatorias por parte de células epiteliales y endoteliales, neutrófilos, macrófagos y linfocitos en el sitio de lesión y en forma sistémica. Se producen grandes cantidades de factor necrótico tumoral alfa, interleukina (IL) 1, 6 y 8. En forma simultánea hay producción de reactantes de fase aguda como la proteína C y activación de mecanismos humorales como fosfolipasa 2, factor activador plaquetario, ciclooxigenasa y el sistema de Complemento liberando mediadores pro-inflamatorios como el C5a. Esto induce la producción de mas citocinas que incrementan la expresión de moléculas de adhesión derivadas de endotelio como la selectina E que facilitan

la adhesión de células blancas y diapedesis. Por estos mecanismos se activa el sistema de coagulación inhibiendo la fibrinólisis iniciando coagulación intravascular diseminada. Esto lleva a gran migración de neutrófilos al órgano lesionado y luego a todo el organismo con lesión tisular secundaria, hipoxia celular y liberación de productos tóxicos de los neutrófilos, en especial radicales de oxígeno que finalmente producen mas lesión, aumento de la permeabilidad e insuficiencia orgánica. La isquemia y luego reperfusión intestinal produce translocación bacteriana con iniciación de cuadro séptico o empeoramiento de la RIS. En forma concomitante se liberan gran cantidad de citocinas antiinflamatorias como IL 10 y 13 y factor beta de crecimiento. En ésta fase hay bloqueo en las funciones de los neutrófilos con disminución de las defensas orgánicas e inmunoparálisis.¹⁴⁻²⁴ Cuál mecanismo o cuál órgano y por qué se compromete mas, aún es desconocido

Clínica

A diferencia del adulto, en los niños las diversas insuficiencias orgánicas pueden aparecer en forma concomitante.¹² En forma clásica el diagnóstico de sepsis, respuesta inflamatoria e insuficiencia orgánica se describe en la tabla 2.¹⁶

Aunque las manifestaciones clínicas aparecen en el transcurso de los días las alteraciones moleculares desencadenantes son de aparición temprana y dependen del evento que desencadena el SDOM, así como del grado de lesión tisular, shock o intensidad de la RIS. El niño que va a presentar SDOM lo manifiesta en las primeras 24 a 48 horas posterior al evento.³⁰

Siete sistemas orgánicos son habitualmente comprometidos en el SDOM: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, gastrointestinal neurológico y hematológico. En niños la insuficiencia mas frecuente es la respiratoria seguida por la cardiovascular y neurológica.¹² En recién nacidos es la respiratoria seguida por la renal y cardiovascular.³¹ La gastrointestinal y hepática en forma similar al adulto tienen incidencia menor al 2%.¹² Sin embargo el recién nacido quien no recibe profilaxis para la hemorragia digestiva alta presenta sangrado en más del 50% de los casos.¹²

La insuficiencia respiratoria se manifiesta por alteración en el intercambio gaseoso siendo su hallazgo mas importante la hipoxemia antes que la hipercapnia. La medición del gradiente alveolo-capilar permite su detección temprana. La lesión pulmonar aguda describe un compromiso leve mientras que la insuficiencia respiratoria del adulto en pediatría (ARDS) constituye una forma mas grave de compromiso pulmonar. El ARDS es la manifestación pulmonar del SDOM.^{2, 12, 39}

La insuficiencia renal en adultos es una manifestación tardía del SDOM, en pediatría es una insuficiencia orgánica de presentación temprana (primeras 48 horas). En recién

Tabla 2. Diagnóstico de respuesta inflamatoria sistémica (RIS), sepsis y síndrome de insuficiencia orgánica múltiple (IOM) en pediatría⁴⁰**Se define a la RIS en pediatría como la presencia de dos o más de los siguientes criterios:**

1. Temperatura rectal > 38 grados (oral:37.8) o < 35 grados (oral:35.8)
2. Frecuencia cardíaca > 90 percentil para la edad
3. Frecuencia respiratoria > 90 percentil para la edad o hiperventilación con PaCO₂ <32 mm Hg
4. Cifra de leucocitos >12000 o <4000 por mm³ o más del 10% de formas inmaduras (bandas)

Se define la DOM a la presencia de dos o más sistemas orgánicos comprometidos. Una disfunción orgánica está presente si alguno de los siguientes criterios está presente:*Sistema cardiovascular:*

1. Presión arterial sistólica < 40 mm Hg en menores de 1 año o < 50 mm Hg en mayores de 1 año.
2. Frecuencia cardíaca > de 50 o > 220 en menores de 1 año o < 40 o > 200 en mayores de 1 año.
3. Paro cardiorrespiratorio
4. pH < 7.20 con PaCO₂ normal
5. Infusión de inotrópicos excepto dopamina a menos de 5 mcg/kg/ minuto

Sistema respiratorio

1. Frecuencia respiratoria > 90 en menores de 1 año o > 70 en mayores de 1 año
2. PaCO₂ > 70 mm de Hg
3. PaO₂ < 40 mm de Hg sin cardiopatía congénita cianozante.
4. Necesidad de ventilación mecánica > 24 horas en el post-operatorio
5. Relación PaCO₂/FIO₂ < 200 en ausencia de cardiopatía congénita

Sistema neurológico

1. Medición de escala de Glasgow con cifra < 8
2. Pupilas fijas dilatadas

Sistema hematológico

1. Valor de hemoglobina < 6 gr/dL
2. Leucocitos totales menores a 3000 por mm³
3. Conteo plaquetario < 20000 por mm³
4. Dosificación de dímero-D > 0.5 mg./mL o tiempo de protrombina > 20 o parcial de tromboplastina tisular > 60

Sistema renal

1. Valor de nitrógeno ureico > 100 mg./mL
2. Creatinina sérica > 2.0 mg/dL sin enfermedad renal pre-existente
3. Necesidad de diálisis

Sistema hepático

1. Cifra de bilirrubina total > 6.0 mg/dL

Sistema gastrointestinal

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

- Caída de la hemoglobina en más de 2 gr/dL
- Necesidad de transfusión sanguínea
- Hipotensión con cifras de tensión arterial por debajo del 3 percentil
- Cirugía duodenal o gástrica

nacidos se asocia a cualquier noxa secundaria a isquemia e hipoxia. No se piensa en ella pues se manifiesta en forma no oligúrica o poliúrica en más del 90% de los casos.³¹ Debe sospecharse ante cualquier evento desencadenante y se confirma su diagnóstico midiendo la fracción excretada de sodio o el índice de insuficiencia renal aguda. La elevación de la creatinina es tardía.

La insuficiencia hepática en la IOM es un problema complejo con origen multifactorial. La activación de la cascada de coagulación, situación que ocurre en forma temprana durante el SDOM asociada a la disminución de la producción de factores de coagulación lleva a alteración en las pruebas de coagulación. La producción de reactantes de fase aguda lleva a hipoalbuminemia pues

la síntesis de albúmina, un reactante de fase aguda negativo es inhibida. La fuga de proteínas al intersticio ayuda a la disminución de niveles.^{22, 23, 29} El aumento en las transaminasas sugiere lesión hepática directa. La herramienta más común para diagnosticar la insuficiencia hepática es la medición de las bilirrubinas que se elevan por disminución de la capacidad excretora del hígado. La hemólisis, necesidad de múltiples transfusiones y la reabsorción de hematomas son factores dependientes de la etiología que incrementan sus valores.^{19, 22, 23}

La insuficiencia cardiovascular comprende la hipotensión resistente a cargas de cristaloides y las arritmias. Estas últimas raras en pediatría. Los descriptores de la insuficiencia cardiovascular: hipotensión, necesidad de inotrópicos, acidosis, gasto cardiaco aumentado o disminuido son manifestaciones variables. En recién nacidos es frecuente la isquemia subendocárdica en las primeras 24 a 48 horas de vida, la que se manifiesta por hipotensión o episodios súbitos de bradicardia o taquicardia. Su diagnóstico se confirma por medio de ecocardiografía.^{31, 39}

La hemorragia secundaria a úlceras de estrés fue un factor prominente en el pasado para diagnosticar la insuficiencia gastrointestinal. Hoy en día se considera más a la enfermedad isquémica intestinal (enterocolitis necrotizante en el recién nacido), el íleo y la intolerancia a la alimentación enteral como manifestaciones de ésta insuficiencia. Al revisar la literatura vemos que no existe un valor que confirme ésta insuficiencia.^{2-6, 31}

Los sistemas nervioso central y periférico son ampliamente comprometidos cuando el síndrome de disfunción orgánica está instaurado. Los cambios se manifiestan por alteración en el estado de conciencia, confusión o excitación antes que un defecto motor focal o sensorial. La escala de Glasgow modificada para niños es la herramienta más ampliamente utilizada para diagnosticar ésta disfunción.^{4-6, 7, 10}

La insuficiencia hematológica se diagnostica por plaquetopenia. Sin embargo, éste es un hallazgo temprano en recién nacidos y niños sin que implique la presencia de SDOM. Las formas severas son descritas como coagulación intravascular diseminada en fase de consumo. Su aparición en pediatría implica compromiso severo y manifestación tardía con alta mortalidad a pesar del inicio de terapéuticas apropiadas.^{4-10, 39}

Tratamiento

El mejor tratamiento para el SDOM es prevenir los factores causales.³⁷⁻³⁹ El tratamiento de la sepsis y la insuficiencia orgánica múltiple asociada a la sepsis, puede ser enfocado desde el punto de vista de dar cuidados específicos y no específicos (de soporte).

El tratamiento antibiótico y los recientes productos moduladores de la coagulación son tratamientos específicos que han demostrado alguna utilidad en el manejo de la sepsis. Otras terapias investigadas hasta ahora como anticuerpos antiendotoxinas, anticuerpos anti factor necrótico tumoral, antagonistas de receptores de interleukina 1 no tienen eficacia (tabla 3).³⁸

Los tratamientos de soporte (no específicos) son vitales en la prevención del SDOM. Las UCIP que han demostrado franca disminución de la mortalidad por SDOM lo han logrado gracias a enfatizar el manejo apropiado. Sin importar el evento causal, en el SDOM es fundamental:

1. Su reconocimiento precoz y rápido. Esto ha permitido disminuir la mortalidad en casi un 50%.^{37, 38}
2. Iniciar una reanimación pronta y eficaz con base en el ABC con énfasis en restaurar un volumen vascular óptimo y adecuado para obtener una presión de perfusión orgánica en el menor tiempo posible a base de soluciones cristaloides (bolos de solución salina normal a 20 mL/kg en 10 minutos)^{4, 37} para restaurar una perfusión tisular y oxigenación protegiendo la vía aérea, manteniendo una ventilación adecuada evitando una noxa o lesión secundaria.^{5, 7, 15, 38} La glicemia debe ser monitorizada en forma continua
3. Terapia cardiovascular: El niño, a diferencia del adulto, durante cuadros de sepsis sin respuesta a la infusión de líquidos, mantiene estados hemodinámicos cambiantes entre hiperdinamia e hipodinamia. Si no hay respuesta con líquidos hay que iniciar en forma inmediata inotrópicos tipo dopamina o dobutamina. Estos estados son resistentes con frecuencia a la dopamina y dobutamina porque requieren para su manejo la infusión inicial e inmediata de norepinefrina o vasopresina para su control.^{4, 36, 38, 40, 41}
4. Corticoides: Los niños con shock sin respuesta a epinefrina o norepinefrina tienen cuadro de insuficiencia adrenal que obliga a la administración inmediata de hidrocortisona en bolo de 50 mg/ kg seguido por infusión de 0.18 mg/ kg-hora.^{4, 38}
5. Remoción de foco infeccioso e inicio de una terapia antibiótica y antifúngica efectiva. Cada unidad de cuidado intensivo debe conocer la flora bacteriana predominante y con base en esto iniciar un tratamiento antibiótico apropiado. La presencia de gérmenes Gram negativos con beta lactamasas de espectro extendido obliga al no uso de cefalosporinas de 3ª generación.^{32, 39} Se ha documentado una mayor tasa de mortalidad en pacientes con sepsis tratados con antibióticos que se unen con alta afinidad a la proteína 3 que liga a la penicilina: aztreonam, ceftazidime y cefotaxime. Al ser utilizados generan en forma inicial formas anormales bacterianas que liberan grandes cantidades de endotoxina pudiendo iniciar el SDOM.^{32-34, 37} En recién nacidos prematuros sépticos que reciben antibióticos de amplio espectro, es ampliamente aceptado hoy en día el uso profiláctico de fluconazole en forma primaria para prevenir la candidemia con excelentes resultados.³⁵

Tabla 3. Nivel de evidencia en la efectividad de tratamientos sugeridos para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis e insuficiencia orgánica múltiple

Tecnología	Calidad de estudio	Recomendación	Uso en UCI
Inmunomodulación no específica			
Dietas realzan inmunidad	I	B	±
Hemofiltración	III	C	±
Plasmaféresis	II	C	±
Inmunomodulación específica			
Inmunoglobulinas	I	B	+
Proteína recombinante > permeabilidad	I	B	-
Anticuerpo policlonal anti-endotoxina	I	E	-
Anticuerpo monoclonal anti-endotoxina	I	C	-
Efecto anti o procitokina			
Anticuerpo anti-factor necrótico tumoral	I	C	-
Receptor soluble de factor necrótico tumoral	I	C	-
Antagonista de receptor de IL-1	I	C	-
Antagonista de factor activador de plaquetas	I	C	-
Factor estimulante de colonias	I	C-D	-
Modulación del sistema de coagulación			
Antitrombina III	I	B-C	+
Proteína C activada	I	B	±
Inhibidor de factor tisular	I	B-C	-

6. Terapia ventilatoria. Iniciar ventilación mecánica temprana en casos seleccionados utilizando técnicas ventilatorias protectoras con volúmenes corrientes adecuados (6 mL/Kg) y PEEP apropiado.³²⁻⁴⁰
7. Nutrición enteral temprana trófica.⁴²⁻⁴⁴ Existen múltiples estudios de la importancia de mantener la funcionalidad intestinal a través del inicio de la vía oral en forma inmediata sin pretender en forma inicial alcanzar aportes calóricos adecuados. Esto impide el desarrollo del SDOM. Debe evitarse la presencia de hiper o hipoglicemia. Considerar el uso de soporte parenteral solo en casos de no tolerancia de la vía enteral.⁴²⁻⁴⁴
8. Tratamiento de insuficiencias orgánicas específicas.^{4-6, 37, 38} Niños con pulmón de shock (ARDS) sin foco infeccioso evidente y sin respuesta a tratamiento convencional, se benefician con la administración de metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg cada 6 a 12 horas hasta su resolución. La presencia de insuficiencia renal frecuente en estadios iniciales se resuelve con la normalización de la presión de perfusión renal alcanzada

al normalizar la presión arterial. Si persiste obliga a usar terapias de soporte renal mientras se normaliza la función renal (diálisis peritoneal, hemodifiltración).

Otros tratamientos específicos cuya utilidad aún es investigada son:

1. Proteína C activada. Los estudios realizados en adultos refieren que disminuye en un 19.4% el riesgo relativo de muerte y riesgo absoluto de 6.1%.^{37, 50} En niños en la actualidad no hay estudios completos. La proteína C activada inactiva el factor Va y VIIIa, previniendo la formación de trombina, la coagulación y actuando como anti-inflamatorio. Previene la fibrinólisis al prevenir la formación de plasmina.⁵¹ La proteína C activada disminuye inflamación al reducir la activación plaquetaria, reclutamiento de neutrófilos y degranulación de mastocitos,^{37, 50} y es antiinflamatorio al bloquear la producción de citocinas por los monocitos por bloquear la adhesión celular. También es eficaz al tener acción antiapoptótica. La dosis en adultos es de 24 mcgr/kg-hora por 4 días en infusión continua.

2. Inmunoglobulinas intravenosas. El transporte materno de inmunoglobulinas al feto se encuentra después de las 32 semanas, sintetizando pocas cantidades después del nacimiento. Las inmunoglobulinas proveen Ig G que se une a los receptores de superficie de las células promoviendo la opsonización y disminuyendo la citotoxicidad, activan el complemento y mejoran la quemotaxis de neutrófilos. Hay múltiples estudios en recién nacidos y en prematuros extremos que demuestran su efectividad en prevenir la sepsis y el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple sin disminuir la incidencia de enterocolitis, hemorragia intraventricular o el tiempo de estancia hospitalaria.⁵² En lactantes y niños mayores existen controversias sobre su efectividad.

Hoy en día se menciona la utilidad de la administración de probióticos en forma profiláctica para prevenir el SDOM en niños con patologías desencadenantes del síndrome.⁴⁷⁻⁴⁹

Conclusión

El SDOM es un padecimiento frecuente en niños siendo la principal causa de mortalidad en unidades de cuidado intensivo pediátrico y neonatal. Se analizan sus causas, patogenia, y tratamiento buscando que el conocimiento alcanzado nos facilite su detección temprana y prevención.

Summary

The Multiorgan Dysfunction Syndrome in Pediatric population. The Multiorgan Dysfunction Syndrome is the main cause of mortality among children with serious illnesses. We lack the medical literature in Spanish regarding this Syndrome. The low morbidity and mortality reported by Pediatric and Neonatal intensive care units are due, basically to an early diagnosis. We analyze the causes, the pathogenesis and therapeutically goals, that are followed by pediatricians, in order for them to know and take the appropriate measurements to prevent the development of the Syndrome.

Key words: Sepsis, Multiorgan Dysfunction Syndrome, Systemic inflammatory response, Children.

Referencias

- Durhan RD, Moran JJ, Mazuski JE, Shapiro MJ, Baue A, Flint LM. Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma* 2003; 55:608-16.
- Khadaroo RG, Marshall JC. ARDS and the multiple organ dysfunction syndrome. Common mechanisms of a common systemic process. *Crit Care Clin* 2002; 18:127-41.
- Levy MM, Fink M, Marshall JC y cols. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international Sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 44:1250-6.
- Carcillo J. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003; 19:413-40.
- Bone RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996; 125:680-7.
- Fry DE. Multiple organ dysfunction syndrome: past, present and future. *Surg Infect* 2000; 1:155-64.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101:1644-55.
- Scott-Watson R, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Cermont G, Lidicker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:695-701.
- Marshall JC. Clinical markers of gastrointestinal dysfunction. In: Rombeau JL, Takala J (eds). *Gut dysfunction in critical illness*. Berlin, Springer-Verlag, 1996:114-28.
- Wilkinson J, Pollack M, Ruttimann U, et al. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986; 14:271-4.
- Jacobs S, Price-Evans DA, Tariq M, Fawzan Al Omar N. Flucanazole improves survival in septic shock: A randomised double-blind prospective study. *Crit Care Med* 2003; 31:1938-46.
- Tantalean JA, Leon RJ, Santos A, Sanchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Ped Crit Care Med* 2003; 4:181-5.
- Proulx F, Fayon M, Farrel C, et al. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033-7.
- Moore F, Sauaia A, Moore E, et al. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma* 1996; 40:501-512.
- Patel GP, Gurka DP, Balk RA. New treatment strategies for severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:390-6.
- Despond O, Proulx F, Carcillo JA, Lacroix J. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13:247-53.
- Loisa P, Rinne T, Kaukinen S. Adrenocortical function and multiple organ failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:145-51.
- Giantomasso DD, May C, Bellomo R. Vital organ blood flow during hyperdynamic sepsis. *Chest* 2003; 124:1053-9.
- Foex BA. Systemic responses to trauma. *Br Med Bull* 1999; 55:726-43.
- Lee CL, Marill KA, Carter W, Crupi RS. A current concept of trauma-induced multiorgan failure. *Ann Emerg Med* 2001; 38:170-6.
- Maier RV. Pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome-endotoxin, inflammatory cells, and their mediators: Cytokines and reactive oxygen species. *Surg Infect* 2000; 1:1.
- Rotstein OD. Pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome: gut origin, protection, and decontamination. *Surg Infect* 2000; 1:217-25.
- Marshall JC. Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 2001; 29:S99-S106.
- Marshall JC, Christou NV, Horn R, et al. The microbiology of multiple organ failure: The proximal gastrointestinal tract as an occult reservoir of pathogens. *Arch Surg* 1988; 123:309-15.
- Tran DD, Groeneveld AB, van der Meulen J, et al. Age, chronic disease, sepsis, organ system failure, and mortality in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 1990; 18:474-9.
- Ferrante A. Tumor necrosis factor potentiates neutrophil antimicrobial activity: increased fungicidal activity against *Torulopsis glabrata* and *Candida albicans* and associated increases in oxygen radical production and lysosomal enzyme release. *Infect Immun* 1989; 57:2115-22.
- Mallick AA, Ishizaka A, Stephens KE, et al. Multiple organ damage caused by tumor necrosis factor and prevented by prior neutrophil depletion. *Chest* 1989; 95:1114-20.

28. Zeerleder S, Zwart B, Wuillemin WA, Aarden LA, et al. Elevated nucleosome levels in systemic inflammation and sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:1947-51.
29. Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma: Application of clinical decision analysis. *Ann Surg* 1999; 229:121-7.
30. Cryer HG. Advances in the understanding of multiple organ failure. *Surg Infect* 2000; 1:165-72.
31. Forero J. Sepsis en pediatría. En: Perafan M (Ed). *Tópicos en medicina intensiva*. Distribuna ed, Bogot 2003; 2(3):205-20.
32. Forero J. Beta lactamasas de espectro extendido en Pediatría. *Pediatría* 2002; 37:289-94.
33. Eng RHK, Smith SM, Fan-Havard P, Ogbara T. Effect of antibiotics on endotoxin release from gram-negative bacteria. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993; 16:185-9.
34. Mock CN, Jurkovich GJ, Dries DJ, Maier RV. Clinical significance of antibiotic endotoxin-releasing properties in trauma patients. *Arch Surg* 1995; 130:1234-40.
35. Slotman GJ, Burchard KW, D'Arezzo A, Gann DS. Ketoconazole prevents acute respiratory failure in critically ill surgical patients. *J Trauma* 1988; 28:648-54.
36. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 1993; 103:1826-31.
37. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Eng J Med* 2003; 348:138-50.
38. Bochud PY, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *BMJ* 2003; 326:262-6.
39. Sharma S, Kumar A. Septic shock, múltiple organ failure, and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:199-209.
40. Vincent JL, De Backer D. Inotrope/vasopressor support in sepsis-induced organ hypoperfusion. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22:61-73.
41. Grebenik CR, Sinclair ME: Wich inotrope. *Curr Paediatrics* 2003; 13:6-11.
42. Jeejeebhoy K: Enteral feeding. *Curr Opin Gastroenterol* 2003; 19: 140-143.
43. Kompan L, Kremzoear B, Gadzoeijev E, Pronek M. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive care Med* 1999; 25: 157-161.
44. Sharman-Koendjibharie M, Wim PM, Piena-Spoel M, et al. Gut hormones in preterm infants with necrotizing enterocolitis during starvation and reintroduction of enteral nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2002; 35:674-9.
45. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. Transfusion requirements in critical care investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group: a multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340:409-17.
46. Yu M, Tomasa G. A double-blind, prospective, randomised trial of ketoconazole, a thromboxane synthetase inhibitor, in the prophylaxis of the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1993; 21:1635-42.
47. Davidson GP, Butler RN. Probiotics in pediatric gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12:477-81.
48. Stig S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and symbiotics? *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:145-51.
49. Hoyos A. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis* 1999; 3:197-202.
50. De Palo V, Kessler C, Opal SM. Success or failure in phase III sepsis trials: comparison between the drotrecogin alfa(activated) and antithrombin III clinical trials. *Adv Sepsis* 2001; 4:114-24.
51. Booke M, Westphal M. Treatment of sepsis and septic shock: Is there a light at the end of the tunnel? *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16:101-5.
52. Kirsch E, Giroir BA. Improving the outcome of septic shock in children. *Curr Opin Infect Dis* 2000; 13:253-8.