

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ"
MORÓN

Uso de la pentoxifilina en un niño con disfunción múltiple de órganos e isquemia aguda femoral. Presentación de un caso.

Use of pentoxifylline in a boy with multiple dysfunction of organs and acute femoral ischemia. A case presentation.

Elier Alain Ferrer del Castillo (1), Mercedes Ravelo González (2), Caridad Ulloa Espinosa (3), José Regino Pérez Hernández (4).

RESUMEN

La sepsis constituye aún un desafío para el pediatra. El éxito de su tratamiento requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo. Se presenta un lactante de dos meses de edad, blanco, masculino, con antecedentes de haber recibido la inmunización correspondiente según el esquema de vacunación; dos días después comienza con vómitos, hace crisis de cianosis, hipotonía, llanto débil y es llevado con urgencia al cuerpo de guardia de pediatría donde llega casi fallecido, se encontraba con severos trastornos hemodinámicos sin respuesta a estímulos dolorosos y mirada fija. Al ingreso se intenta realizar abordaje venoso profundo a través del eje femoral izquierdo, pero resultó fallido, le provocó secundariamente un espasmo arterial sin sangramiento activo por la puntura, temperatura y movilidad espontánea normales. Se realizó tratamiento con pentoxifilina intravenosa, se obtuvo un resultado exitoso en la pierna afectada y mejoría de otras funciones que se encontraban en fallo.

Palabras clave: PENTOXIFILINA/uso terapéutico, INSUFICIENCIA MULTIORGANICA, SEPSIS, RECIEN NACIDO.

1. Especialista de 2do Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar.
2. Especialista de 2do Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades infecciosas. Profesora Auxiliar.
3. Especialista de 2do Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades infecciosas. Profesora Asistente.
4. Especialista de 1er Grado en Angiología y Cirugía Vascular. Profesor Instructor.

INTRODUCCIÓN

La sepsis constituye aún un desafío para el pediatra. A pesar del uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y la creación de unidades de cuidados intensivos, la mortalidad continúa inaceptablemente alta, específicamente en prematuros. El éxito del tratamiento de la sepsis requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo. Sumado al manejo convencional, se han descrito varias terapias coadyuvantes en la sepsis neonatal, éstas incluyen el uso de inmunoglobulina inmune endovenosa, transfusión de neutrófilos, exsanguineotransfusión, plasmaféresis, bloqueadores de endo/exotoxinas, bloqueadores de la cascada séptica y fármacos que disminuyen el daño tisular, entre otros. Se define a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. La

enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en el cual esta respuesta sistémica puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica (1). En 1992 una conferencia de expertos planteó un nuevo conjunto de definiciones para la sepsis y cuadros similares (infección, bacteriemia, hipotensión, síndrome séptico, sepsis, shock séptico y falla multiorgánica), donde se acuña también el término de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS).

El SIRS se define como la respuesta clínica frente a insultos no específicos. La identificación de un cuadro de SIRS no confirma el diagnóstico de infección o sepsis, dado que puede producirse en o politraumatismos, grandes quemaduras o postoperatorio de cirugía mayor.

Se definió sepsis severa como el cuadro séptico al que se le agrega una disfunción orgánica, hipoperfusión y/o hipotensión arterial y definió además el shock séptico como al cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a expansión adecuada con líquidos. A la secuela del cuadro de SIRS-Sepsis se le denominó Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS). Se entiende por disfunción como la imposibilidad de mantener la homeostasis sin intervención terapéutica. Debe quedar claro que el MODS es la evolución continua de la inflamación sistémica a la sepsis, el shock séptico y la disfunción orgánica.

La pentoxifilina, una xantina con efecto inhibitorio de Factor de Necrosis Tumoral (TNF-alfa) en monocitos/macrófagos (inhibidor de fosfodiesterasa), ha demostrado reducir el riesgo de sepsis tardía (mayor a 7 días) en neonatos prematuros en dos estudios randomizados de uso profiláctico, sin efectos adversos demostrables. Faltan estudios con mayor número de pacientes para tener una conclusión (2). Un aspecto notable en el objetivo de mejorar la asistencia de los niños con situaciones que amenazan la vida o que dependen de tratamientos parenterales prolongados, es la introducción de dispositivos de acceso vascular. Estos permiten el abordaje de vasos profundos que, si bien riesgoso, es necesario en un momento dado para poder realizar una terapéutica apropiada. Este procedimiento permite la monitorización cardiovascular, la administración de líquidos y drogas por una vía rápida y efectiva, la determinación de gases y del equilibrio ácido-básico, así como la alimentación parenteral y otras indicaciones (3-4). Un método para poder realizar el abordaje venoso profundo y la colocación de un catéter intravascular es por vía percutánea. Este procedimiento requiere de técnicas de asepsia y antisepsia, y habilidades del ejecutor del cateterismo, para poder minimizar los riesgos o complicaciones que puedan ocurrir. Estas complicaciones pueden ser inmediatas, durante la ejecución del proceder de canalización del vaso, o pueden ocurrir después del procedimiento mismo, o en cualquier momento en que está colocado el catéter. Como es de esperar, la frecuencia de fallos en la colocación de un catéter intravascular y la ocurrencia de complicaciones es mayor en los niños pequeños, como es el caso del recién nacido y lactante (5-8).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lactante de 2 meses de edad, raza blanca, sexo masculino con antecedentes de haber nacido producto de cesárea con peso de 3300gr, el cual recibió la inmunización correspondiente según el esquema de vacunación; 2 días después comienza con vómitos, los cuales son tratados con metoclopramida por vía oral. Hace crisis de cianosis, hipotonía, llanto débil y es llevado con urgencia al cuerpo de guardia de pediatría donde llega casi fallecido. Se intuba, se realizan medidas de reanimación cardiovascular se encontró con severos trastornos hemodinámicos sin respuesta a estímulos dolorosos y mirada fija. Es trasladado acoplado a un respirador a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. El diagnóstico al ingreso era sospecha clínica de sepsis y shock. En los complementarios al ingreso presentaba anemia (Hb 93/L, Hto. 028g/L) y una severa acidosis metabólica e hipoxemia incompatibles con la vida (pH 6.72, pAO₂-60.5 recibió FiO₂ 100%, HCO₃ :4,7mmos/L, pCO₂ :38.2).m. Se indican expansores plasmáticos, drogas vasoactivas, y medidas generales de todo paciente crítico. Se instala el cuadro de una insuficiencia renal aguda con cifras de creatininas muy elevadas, comienza con Coagulación Vascular Diseminada (CID), fueron los valores de plaquetas de 96x10/L. Se mantenía con gran inestabilidad hemodinámica, convulsiones, desequilibrio hidroelectrolítico, escleroedema, hepatomegalia de 3cm. En el ultrasonido transfontanelar se apreciaba dilatación del III ventrículo.

Al ingreso se intenta realizar abordaje venoso profundo a través del eje femoral izquierdo, y fue fallido, lo que le provocó secundariamente un espasmo arterial sin sangramiento activo por la puntura, se notó al día siguiente con frialdad total del miembro, moteado cianótico del mismo, llene capilar retardado, ausencia de pulso tibial posterior, pedio y poplíteo con un pulso a nivel de femoral común algo saltón por encima de la puntura e impotencia funcional del miembro. Todos los pulsos del miembro inferior derecho estaban presentes y normales, coloración, temperatura y movilidad espontánea normales. Se corrige la anemia en ese momento, se le administra el papaver y reposo arterial, se abriga la extremidad y al día siguiente mantenía todo este cuadro y se le añade la aparición de 2 flictenas de 1cm de diámetro cada una de contenido seroso, de bordes oscuros localizados en la cara anterolateral externa de la pierna izquierda. Se discute en colectivo (Intensivistas y Angiólogos) y ante la gravedad del cuadro clínico de este paciente y al no tener la mejoría con los medicamentos habituales se decide utilizar la pentoxifilina por vía intravenosa a razón de 10mg por Kg por día, diluida en 20ml de agua para inyección a durar 4 horas se observa que comienza a mejorar la coloración y temperatura del miembro. Al día siguiente después de haber administrado en horas de la mañana la misma dosis de pentoxifilina se comienza a observar en horas de la tarde que el miembro toma su color y temperatura normal, se aprecia un llene capilar adecuado las flictenas se delimitan con tendencia a secarse sin recuperar aún los pulsos antes mencionados, así como recupera la movilidad del miembro. Desaparece la taquicardia y la fiebre, se comienza a recuperar la función renal, la tensión arterial estaba normal y se aprecia mejoría de los signos de disfunción miocárdica. Hay mejoría de los gases sanguíneos en la hemogasometría, lo cual permite disminuir los parámetros ventilatorios. Se mantiene el tratamiento hasta 10 días.

DISCUSIÓN

El TNF-alfa y la Interleucina (IL-1) son considerados los principales mediadores proximales de la sepsis porque sus niveles plasmáticos se elevan tempranamente en el curso del síndrome séptico. Su infusión provoca fiebre, catabolismo, síntesis hepática de reactantes de fase aguda, hipotensión y taquicardia, además de una disminución transitoria de los granulocitos. El incremento del TNF se ha asociado a mayor mortalidad (8).

Dos ensayos en adultos con anticuerpos monoclonales contra TNF-alfa no mostraron beneficio en pacientes sépticos con o sin shock. Otros dos estudios, más recientes, también en un pequeño número de adultos, donde se usaron anticuerpos monoclonales de la fracción F (ab')₂ del anticuerpo contra TNF-alfa (altamente específicos), mostraron reducción de la mortalidad cuando se usaba la IL-6 como marcador de sepsis grave. También se han ensayado receptores solubles de superficie para TNF, sin resultados.

Otras anticitoquinas naturales como TNF soluble y el anticuerpo IL-1ra, mostraron efectos beneficiosos en animales, pero en un gran estudio El uso de citoquinas antiinflamatorias como la IL-10 se ha usado en modelos animales con resultados promisorios por su efecto inmunomodulador, pero aún no hay ensayos publicados en recién nacidos o niños.

La pentoxifilina es un derivado de la metilxantina, un vasodilatador que inhibe la agregación plaquetaria y la síntesis del tromboxano A₂, y reduce la producción del factor de necrosis tumoral en monocitos/macrófagos (inhibidor de la fosfodiesterasa). Es un medicamento antiinflamatorio que puede disminuir la sepsis y las complicaciones provenientes de la sepsis. Vasodilatador periférico y cerebral. Cuando actúa se produce un incremento en los niveles del nucleótido hiperproducción de adenosinmonofosfato cíclico (AMPc) por lo que ejerce su actividad a diferentes niveles: incrementa el riego sanguíneo a los tejidos isquémicos; fibrinolítico, reduce la viscosidad de la sangre por incremento de la deformabilidad de los eritrocitos. Posee efecto inotropeo y cronotropeo positivo (9).

Se han encontrado pruebas de que la pentoxifilina en combinación con los antibióticos reduce la mortalidad por sepsis en recién nacidos sin causar efectos adversos. Es necesario realizar más investigaciones sobre la pentoxifilina y otros medicamentos antiinflamatorios que se puedan utilizar para la sepsis en los niños. Cuando se usa en la enterocolitis necrotizante neonatal, evita el síndrome de reperfusión y las consecuencias inmediatas de éste, con una disminución importante de la

mortalidad. La utilización profiláctica, logra disminuir el grado de isquemia de las asas intestinales lesionadas, se preservan las reservas de trifosfato de adenosín (ATP) del paciente, se logra la integridad estructural con reparación anatómica y con la formación de colaterales (9).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ackermann BD, Stein MP, Sommer JS, Schumacher M. Continuous positive airway applied by means of a tight-fitting mask. *J Pediatr*. 1974; 85: 408-411.
2. Orfali JR. Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev Pediatr Electr [Internet]*. 2004 [citado 13 Feb 2012]; 1(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/7.htm>
3. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics [Internet]*. 2003 [citado 13 Feb 2012]; 111(4): e504-18. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12671171>
4. New Concepts in sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2002; 8: 465–472.
5. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2.
6. Ainsworth SB, Clerihew L, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004; (2) Art. No.: CD004219.pub2. DOI:10.1002/14651858.CD004219.pub2.
7. Rao S, Alladi A, Daa K, Cruz AJ. Medium and long term central venous access in children. *Indian Pediatr*. 2003; 40(1):41-4.
8. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infections in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect*. 2006; 62:207-13.
9. Ohlsson A, Lacy JB. Inmunoglobulina Intravenosa para la infección presunta o probada posteriormente en recién nacidos. *Cochrane Plus*; 2007; número 2.