

## Eficacia terapéutica de dos esquemas en el manejo hemodinámico del shock séptico. Estudio comparativo transversal de 47 casos

Dr. Norberto Gómez Rivera,\* Dra. María Guadalupe García Zárate,† M. C. Ignacio Fonseca Chon,‡ Dr. Luis Villalobos García,§ Dr. Manuel Alberto Cano Rangel,|| Dra. Elba Vázquez Pizaña,¶ Dr. Francisco Antonio Molina Moreno,\*\* Dr. Jesús Contreras Soto††

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar las diferencias en la efectividad del tratamiento con dos esquemas de manejo en la estabilización hemodinámica en pacientes con shock séptico en 24 horas.

**Material y métodos:** Diseño comparativo-transversal.

**Grupo 1:** Se seleccionaron 23 casos clínicos que cumplieron con criterios de inclusión en pacientes con diagnóstico de choque séptico y que fueron tratados en base a una guía terapéutica que recomienda el uso de noradrenalina como agente vasopresor y hidrocortisona para la estabilización hemodinámica. El **Grupo 2** lo constituyeron 24 pacientes seleccionados que cumplieron con los criterios de inclusión tratados con diagnóstico de choque séptico y expuestos a la guía terapéutica que recomienda el uso de dopamina como agente vasopresor y no recomienda el uso de hidrocortisona para la estabilización hemodinámica. Ambos grupos fueron tratados en el Servicio de Urgencias y Hospitalización del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

**Resultados:** Recuperación clínica del estado de choque; grupo 1, 75%; grupo 2, 41% ( $p = 0.0009$ ). Valor promedio de PVC (mmHg): grupo 1, 8.725; grupo 2, 7.636 ( $p = 0.08108$ ). Promedio de la PAM (mmHg): grupo 1,  $84.16 \pm 6.66$ ; Grupo 2,  $81.31 \pm 9.47$  ( $P = 0.0951$ ). Valor promedio de pH sérico: grupo 1, 7.37; grupo 2, 7.29 ( $p = 0.0437$ ). Gasto urinario (mL/kg/h): Grupo 1, 4.71; grupo 2, 1.86 ( $p = 0.0020$ ). Mortalidad: grupo 1, 9 casos; grupo 2, 12 casos (0.064).

### SUMMARY

**Objective:** To compare the differences in treatment efficiency between two handling approaches for hemodynamic stabilization of patients in septic shock in a 24 hour period.

**Material and procedures:** Design cross-sectional/comparative.

**Group 1:** We selected 23 clinical cases that meet the inclusion criteria for patients diagnosed with septic shock and who were treated based on a therapeutic guide that recommends the use of noradrenaline as a vasopressor agent and the use of hydrocortisone for hemodynamic stabilization. **Group 2** it was composed by 24 patients who met the inclusion criteria for cases treated for a septic shock diagnosis and who had been exposed to a therapeutic guide that recommends the use of dopamine as a vasopressor agent and that does not support the use of hydrocortisone for hemodynamic stabilization. Both groups were treated in the Service of Urgencies and Hospitalization of the Infantil Hospital del Estado de Sonora.

**Results:** Clinical recovery of state of shock: group 1, 75%; group 2, 41% ( $p = 0.0009$ ). Average Value of PVC (mmHg): group 1, 8.725; group 2, 7.636 ( $p = 0.08108$ ). Average PAM (mmHg): group 1,  $84.16 \pm 6.66$ ; Group 2,  $81.31 \pm 9.47$  ( $P = 0.0951$ ). Average value of seum pH: group 1, 7.37; group 2, 7.29 ( $p = 0.0437$ ). Urinary waste (mL/kg/h): Group 1, 4.71; group 2: 1.86, ( $p = 0.0020$ ). Death rate: group 1, 9 cases; group 2, 12 cases (0.064).

\* Pediatra; Jefe del Servicio de Urgencias, Hospital Infantil del Estado de Sonora, HIES.

† Pediatra; Adscrita al Servicio de Consulta de Urgencias y Hospitalización, HIES.

‡ M. C. Universidad de Sonora.

§ Pediatra; Adscrito al Servicio de Urgencias HIES.

|| Pediatra; Jefe del Servicio de Infectología, HIES.

¶ Pediatra; Coordinadora del Servicio de Medicina del Adolescente. HIES.

\*\* Pediatra; Adscrito al Servicio de Urgencias; Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

†† M. C. en Infectología.

**Conclusiones:** El protocolo de manejo del grupo 1 mostró mejores resultados. La recuperación clínica del estado de choque, el gasto urinario y la estabilización del equilibrio ácido-base fueron superiores en el grupo 1 en relación al grupo 2. No hubo diferencias en ambos grupos en la corrección de la PAM y mortalidad.

**Palabras clave:** Estudio comparativo shock séptico, sepsis, manejo hemodinámico, noradrenalina–hidrocortisona.

## INTRODUCCIÓN

El shock séptico es un estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado clínicamente por vasodilatación excesiva e hipotensión sostenida que no responde al manejo hídrico, requiriendo de agentes presores para mantener la presión de perfusión de los órganos. Mucho se ha discutido acerca de cuáles son las aminos de elección en el tratamiento en los pacientes con choque séptico. No hay consenso actual definitivo; sin embargo, algunas definiciones son actualmente aceptadas. Algunos reportes mencionan que la dopamina a dosis altas para sostener la PAM (presión arterial media) tiene efectos negativos (vasoconstricción) en la circulación renal y mesentérica.<sup>1-3</sup> La noradrenalina, catecolamina con propiedades selectivas alfa – adrenérgicas, estabiliza marcadamente la PAM, con mínima o nula afectación en la presión de perfusión renal o mesentérica.<sup>4</sup> Por otra parte, uno de los aspectos más controvertidos del tratamiento del shock séptico es el uso de hidrocortisona. A la luz de los conocimientos actuales, algunos autores confirman su utilización cuando se emplea a dosis bajas, con una respuesta favorable al tratamiento hemodinámico, principalmente en las primeras 24 horas de manejo.<sup>5-8</sup>

Este estudio tiene como objetivo comparar la utilidad de una guía de tratamiento en el manejo hemodinámico en pacientes en shock séptico y que propone la corrección del estado de shock en 24 horas, utilizando el protocolo noradrenalina–más hidrocortisona, *versus* otra guía que propone en el manejo hemodinámico del shock séptico la utilización de dopamina sin esteroides para la corrección del estado de shock en 24 horas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: comparativo transversal.

Se analizaron los registros clínicos de 123 casos, de 1 a 18 años de edad, atendidos en el servicio de

**Conclusions:** The handling protocol for group 1 showed better results. Clinical recovery of the state of shock, urinary waste and stabilization of the acid-base balance were better for group 1 than they were for group 2. There were no differences between either group in PAM correction and death rate.

**Key words:** Comparative study of septic shock, septic shock, sepsis, hemodynamics handling, noradrenaline–hydrocortisone.

urgencias del Hospital Infantil del Estado de Sonora por un episodio de shock séptico; 66 de ellos correspondieron a pacientes del 30 de noviembre del 2004 al 30 de julio del 2007, tratados en base a una guía terapéutica que recomienda el uso de noradrenalina y hidrocortisona, en la estabilización hemodinámica. De éstos, quedaron 23 pacientes seleccionados al azar que llenaron los criterios de inclusión y constituyeron el *grupo 1*.

De 57 pacientes atendidos durante los años 2000 al 2003 y tratados con una guía terapéutica que recomienda el uso de dopamina sin esteroides para la estabilización hemodinámica, quedaron 24 pacientes seleccionados al azar que llenaron los criterios de inclusión y los cuales sirvieron como *grupo 2*.

Los criterios para incluir a los pacientes en ambos grupos fueron que presentaran shock séptico de acuerdo a los criterios actuales, aceptados por los diferentes consensos internacionales: International Sepsis Definitions Conference, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis; también con PAM disminuida, que persiste a pesar de administración de líquidos, edad de 1 mes a 18 años y que presentaran expediente clínico completo. Criterios de exclusión: expediente clínico incompleto, fallecimiento en sala de reanimación, choque séptico asociado a otras patologías (traumatismos craneoencefálicos severos, parálisis cerebral, tumores intracraneales). Criterios de eliminación: transferencia a otro centro hospitalario, complicaciones quirúrgicas.

Se consideró como variable independiente a las dos guías terapéuticas. Las variables dependientes fueron: recuperación clínica del shock en 24 horas, estabilización hemodinámica de la PVC, PAM, corrección del pH sérico, corrección de la acidosis respiratoria ( $\text{PACO}_2$ ), corrección de la acidosis metabólica ( $\text{HCO}_3$  sérico), gasto urinario y mortalidad.

Los dos grupos se aparearon desde el inicio del estudio en relación a los valores de las variables estudiadas y éstas fueron: edad, sexo, PVC ( $\text{Cm H}_2\text{O}$ ),

PAM (mmHg), pacientes intubados, pH sérico,  $\text{PCO}_2$  (mmHg),  $\text{PO}_2$  (mmHg),  $\text{HCO}_3$  (mmol/L) (*cuadro I*).

Se realizó la prueba de hipótesis para diferencia de proporciones utilizando: t de Student y Ji cuadrada (significativa diferencia para alfa de 0.05), para cada una de las variables dependientes.

## RESULTADOS

Los grupos 1 y 2 mostraron ser similares en relación a los valores de las variables utilizadas en el apareamiento, considerando a los dos grupos homogéneos en sus características al momento de ingresar al servicio de urgencias (*cuadro I*).

La corrección en la recuperación clínica del estado de shock en 24 horas se logró en 75% (18 casos) del grupo 1 y en 41% (9 casos) del grupo 2 ( $p = 0.0015$ ). La medición de la PVC (presión venosa central) en el grupo 1 fue de  $6.36 \pm 3.16$  cm  $\text{H}_2\text{O}$ , y en el grupo 2 de  $5.56 \pm 4.17$  cm  $\text{H}_2\text{O}$  ( $p = 0.081$ ).

El promedio de la PAM (presión arterial media) con resultados de  $84.16 \pm 6.66$  en el grupo 1 y  $81.31 \pm 9.47$  para el grupo 2, ( $p = 0.0951$ ) (*cuadro II*).

El pH sérico de  $7.37 \pm 0.05$  para el grupo 1 y de  $7.29 \pm 0.14$  en el grupo 2, con un valor de p significativo (0.0437).

La  $\text{PCO}_2$  en el grupo 1 de  $40.83 \pm 13.26$  mm/Hg para el grupo 2;  $47.91 \pm 11.77$  mm/Hg ( $p = 0.0006$ ).

El  $\text{PO}_2$  en el grupo 1 con valores de  $91.23 \pm 13.85$ , para el grupo 2; de  $85.68 \pm 15.93$ , con un valor ( $p = 0.0015$ ) (*cuadro III*).

El cuanto al bicarbonato sérico ( $\text{HCO}_3$ ), en el grupo 1 fue de  $24 \pm 5.53$  mmol/L y para el grupo 2:  $23.14 \pm 6.62$  mmol/L ( $p = 0.3710$ ).

El gasto urinario en el grupo 1:  $4.71 \pm 2.56$  mL/kg/hora; para el grupo 2:  $1.86 \pm 3.3$  mL/kg/hora, ( $P = 0.0020$ ).

En la mortalidad, en el grupo 1 se presentaron 9 casos y en el grupo 2, 12 casos, con un valor de P (0.09403) (*cuadro IV*).

## DISCUSIÓN

La comparación de dos guías terapéuticas (*cuadros V y VI*) con diseños comparativos de choque séptico es relativamente rara, con poca información al respecto; sin embargo, los estudios que se pueden equiparar al nuestro es lo publicado por Martin C y Leone,<sup>9</sup> en donde comparan los efectos benéficos de la noradrenalina frente a la dopamina, principalmente en cuanto a un mejor gasto urinario. Resultados similares se mostraron en el grupo 1 respecto al grupo al grupo 2, y si bien los resultados en el gasto urinario del grupo 2 ( $1.86 \pm 3.3$  mL/hora) son en rangos bajos normales, se encuentra más disminuido que el grupo 1 ( $4.71 \pm 2.56$  mL/hora), quizás en relación a lo mencionado por Bellomo R y Chapman<sup>10,11</sup> donde publican resultados con poca respuesta en la perfusión renal (gasto urinario disminuido) con dopamina dosis promedio 5  $\mu\text{g/kg/min}$ . Nuestros resultados concuerdan con el anterior reporte que muestra un menor gasto urinario en el grupo 2, donde la dopamina fue utilizada a dosis promedio, similar a la utilizada por los autores mencionados. Esto concuerda con lo publicado en lo que respecta a los gases arteriales, donde se obtuvo mejor estabilización (con excepción del  $\text{HCO}_3$ ) en el grupo 1 que en el grupo 2, quizás por una mejor acción vasopresora (*cuadros III y IV*).

En cuanto a la estabilización de la PAM, la PVC y la mortalidad, no hubo diferencias en ambos grupos; los resultados fueron similares, con valores de  $P = 0.0951$ ,  $p = 0.081$  y 0.09345 respectivamente.

### Cuadro I. Características al ingreso de ambos grupos.

N = 47.

Característica	Grupo 1 n = 23 ( $\bar{X}$ , S)		Grupo 2 n = 24 ( $\bar{X}$ , S)		Valor de p	Significancia
Edad (meses)	25.24 (23. 95)		28.446 (36. 19)		0.7341	Sin Diferencias
Sexo	Masc 12	Feme 9	Mas 12	Fem 10	1	Sin diferencias
Pacientes intubados	7		9		0.768	Sin diferencias
pH	$7.11 \pm 0.12$		$7.17 \pm 0.17$		0.2606	Sin diferencias
$\text{PCO}_2$ (mmHg)	$55.3 \pm 13.26$		$52.9 \pm 11.77$		0.543	Sin diferencias
$\text{PO}_2$ (mmHg)	$81.33 \pm 13.85$		$82.54 \pm 15.93$		0.7917	Sin diferencias
$\text{HCO}_3$ (mmol/L)	$7.90 \pm 5.53$		$8.13 \pm 4.80$		0.88	Sin diferencias
PVC (CM $\text{H}_2\text{O}$ )	$1.73 \pm 2.11$		$2.11 \pm 2.96$		0.8363	Sin diferencias
PAM (mmHg)	$45.28 \pm 9.18$		$47.54 \pm 14.84$		0.5537	Sin diferencias

**Cuadro II. Resultados en las características de las variables estudiadas al finalizar 24 e.**

Variables dependientes N = 47.				
Característica clínica analizada	Grupo 1 n = 23 ( $\bar{X}$ ,S)	Grupo 2 n = 24 ( $\bar{X}$ ,S)	Valor de p	Significancia
Recuperación clínica del choque en 24 horas (pacientes)	18	9	0.0015	Altamente significativo
Promedio de PVC (Cm H <sub>2</sub> O)	6.36 ± 3.16	5.56 ± 4.17	0.0810	Sin significancia
Promedio de la PAM (mmHg)	84.16 ± 6.66	81.31 ± 9.47	0.095	No significativo

**Cuadro III. Resultados en las características de las variables estudiadas al finalizar 24 horas de tratamiento.**

Variables dependientes N = 47.				
Característica clínica analizada	Grupo 1 23 casos n = 24 ( $\bar{X}$ ,S)	Grupo 2 n = 24 ( $\bar{X}$ ,S)	Valor de p	Significancia
pH	7.37 ± 0.05	7.29 ± 0.14	0.0437	Significativo
PCO <sub>2</sub> (mm/Hg)	40.83 ± 13.26	47.91 ± 11.77	0.0006	Altamente significativo
PO <sub>2</sub>	91.23 ± 13.85	85.68 ± 15.93	0.0015	Altamente significativo

**Cuadro IV. Resultados en las características de las variables estudiadas al finalizar 24 horas de tratamiento.**

Variables dependientes N = 47				
Característica clínica analizada	Grupo 1 23 casos ( $\bar{X}$ ,S)	Grupo 2 24 casos ( $\bar{X}$ ,S)	Valor de p	Significancia
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24.12 ± 5.53	23.34 ± 6.62	0.3710	No significativo
Gasto urinario (mL/kg/hora)	4.71 ± 2.56	1.86 ± 3.3	0.0020	Significativo
Mortalidad	8	12	0.06403	No significativo

Sin embargo, permanece aún en controversia cuál catecolamina; (adrenalina, dopamina o norepinefrina) es superior a otra en el manejo vasopresor en el tratamiento del shock séptico. Algunos reportes no registran gran diferencia en la utilización de alguna, en particular en cuanto a la estabilización de la PAM.<sup>12-14</sup>

En lo que respecta el uso de los corticoesteroides como parte del tratamiento en pacientes con sepsis o en shock séptico, ha sido controversial por décadas.<sup>15-17</sup> Estudios actuales han mostrado resultados positivos en la estabilización del shock séptico,<sup>18,19</sup> cuando su aplicación es a dosis bajas, sintetizando y mejorando la funcionalidad de los receptores adrenérgicos.<sup>20</sup> A diferencia de lo publicado por Hatherill,<sup>21</sup> estudio realizado en adultos donde

emplea dosis de impregnación de hidrocortisona, en nuestra serie de casos no se utilizó dosis de impregnación y se mantuvo dosis a infusión de 0.18 mg/kg/hora en el grupo 1.

En este sentido, nuestros resultados concuerdan con lo publicado, observándose en el grupo 1 la recuperación clínica del shock séptico en 18 pacientes en relación a 9 en el grupo 2, con un valor de p altamente significativo (0.0015) (cuadro II).

En lo que respecta a la mortalidad, en nuestra serie estudiada, a pesar de mostrar 9 fallecimientos en el grupo 1 en relación a 12 casos en el grupo 2, no se encontraron diferencias estadísticas (0.094). Los rangos en los porcentajes de mortalidad en el grupo 1 (33%) y para el grupo 2, (50%) no difieren a lo publicado de otras series en pacientes con shock

**Cuadro V. Tratamiento.**

Variables independientes N = 47.	
Grupo 1 n = 23	Grupo 2 n = 24
1. 1-2 hasta 3 cargas de solución Hartmann, 20 mL/kg/dosis 2. Colocación de catéter para presión venosa central (PVC), manteniendo PVC 5-12 cm H <sub>2</sub> O. 3. Coloides: Albúmina; justificado principalmente por el deseo de mantener la presión coloidosmótica normal durante el reemplazo de volumen. (PVC, disminuida a pesar del reemplazo con cristaloideos) 4. Líquidos a requerimientos variables 1,500-2,500 mL/m <sup>2</sup> sc/día. Objetivo; continuar con PVC 5-12 cm H <sub>2</sub> O	1. 1-2 hasta 3 cargas de solución Hartmann, 20 mL/kg/dosis. 2. Colocación de catéter para presión venosa central (PVC), manteniendo PVC 5-12 cm H <sub>2</sub> O 3. Coloides: Albúmina; justificado principalmente por el deseo de mantener la presión coloidosmótica normal durante el reemplazo de volumen (PVC, disminuida, a pesar del reemplazo con cristaloideos). 4. Líquidos a requerimientos 1,500-2,500 mL/m <sup>2</sup> sc/día. Objetivo: continuar con PVC 5-12 cm H <sub>2</sub> O

**Cuadro VI. Tratamiento.**

Variable independiente N = 47.	
Grupo 1 n = 23	Grupo 2 n = 24
4. Medidas de soporte hemodinámico: normales para la edad; PAM, PVC, PP. 5. Terapia antimicrobiana de amplio espectro 6. Ventilación mecánica, manteniendo gasometrías en rangos normales. 7. Noradrenalina dosis promedio 0.35 µg/kg/min. (promedio dosis respuesta) 8. Dobutamina dosis promedio 9.9 mg/kg/min. 9. Hidrocortisona dosis 0.18 µg/kg/hora.	4. Medidas de soporte hemodinámico: normales para la edad; PAM, PVC, PP. 5. Terapia antimicrobiana de amplio espectro 6. Ventilación mecánica, manteniendo gasometrías en rangos normales. 7. Dopamina a dosis promedio 4.5 µg/kg/min. (promedio dosis respuesta) 8. Dobutamina dosis promedio 10.7 µg/kg/min. 9. No esteroides.

séptico, en donde los rangos de mortalidad oscilan del 30 al 50%;<sup>22-24</sup> sin embargo, no es un estudio epidemiológico y la población es pequeña para sacar conclusiones sobre mortalidad (*cuadro IV*).

**CONCLUSIONES**

El grupo 1 mostró mejores resultados en estabilización hemodinámica del shock séptico. El gasto urinario y el equilibrio ácido base fueron superiores en el grupo 1. No existen diferencias en cuanto el tipo de vasopresor para mantener la PAM y la mortalidad.

Cabe aclarar que los resultados del estudio pueden ser influidos por el azar y tamaño de la población estudiada. Es necesario ampliar el estudio y diseñarlo nuevamente para verificar que el fenómeno se repita.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D et al. Persistent micro-circulatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1825-31.
2. Beloeil H, Mazoit J, Benhamou D. Norepinephrine kinetics and dynamics in septic shock and trauma patients. *Br J Anaesth* 2005;95:782-90.
3. Seguin P, Bellissant E, Le Tulzo Y et al. Effects of epinephrine compared with the combination of dobutamine and norepinephrine on gastric perfusion in septic shock. *Clin Pharmacol Ther* 2002;71:381-8.
4. Zhang H, Smail N, Cabral A, Rogiers P, Vincent JL. Effects of norepinephrine on regional blood flow and oxygen extraction capabilities during endotoxic shock. *Am J Resp Crit Care Med* 1997;155:1965-71.
5. Schein RMH, Sprung CL, Marcial E et al. Plasma cortisol levels in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2003;18:259-63.



6. Palencia E. CORTICUS: *Hidrocortisona en el shock séptico*. [REMI 2006;6(10):A56].
7. Djillali A, Virginie M, Fidaa I, Jean C, Emuri A, Philippe B. Diagnosis of adrenal insufficiency in severe sepsis and septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1319-26.
8. Martínez-Franco M, Domínguez-Cherit G, Rivero-Sigarra E. Función suprarrenal en pacientes críticamente enfermos. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;18(1):11-16.
9. Martin C, Viviand X, Leone M et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:2758-65.
10. Bellomo R, Chapman M, Finfer S et al. Lowdose dopamine in patients with early renal dysfunction: A placebo-controlled randomized trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000;356:2139-43.
11. Ruokonen E, Takala J, Kari A. Regional blood flow and oxygen transport in patients with the low cardiac output syndrome after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1993;21:1304-11.
12. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-73.
13. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004;32:1928-48.
14. Sakr Y, Reinhart K, Jean-Louis V. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill Patients (SOAP). *Crit Care Med* 2006;34(3) (faltan pp.)
15. Lefering R, Neugebauer EAM. Steroid controversy in sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1995;23:1294-303.
16. Blas-Macedo J. Esteroides en sepsis y choque séptico. Un encuentro con ritos del pasado. *Rev Asoc Mex* 2002;16(2):58-16.
17. Takakura K, Taniguchi T, Muramatsu I et al. As a possible mechanism of systemic hypotension in sepsis. *Crit Care Med* 2002;30:894-9.
18. Briegel J, Frost H, Haller M et al. Stress doses hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double blind single center study. *Crit Care Med* 1999;27:723-32.
19. Annane D, Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K et al. Corticosteroids for septic shock. Variability of splanchnic blood flow in patients with sepsis. *Intensive Care Med* 2001;27:1281-7.
20. Oppert M, Schindler R, Husung C, Offermann. Low-dose hydrocortisone improves shock reversal and reduces cytokine levels in early hyperdynamic septic shock. *Critical Care Medicine* 2005;33(11):2457-64.
21. Hatherill M, Tibby SM, Hillard T et al. Adrenal insufficiency in septic shock. *Arch Dis Child* 1999;80:51-60.
22. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
23. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003;31(3): 946-55.
24. Patel GP et al. New treatment strategies for severe sepsis and septic shock. *Current Opinion in Critical Care* 2003;9:390-6.

Correspondencia:  
 Dr. Norberto Gómez Rivera.  
 Hospital Infantil del Estado de Sonora  
 Reforma 355 Norte, Colonia Ley 57,  
 Hermosillo Sonora. 83100.  
 Teléfono; (662) 2 89 06 00,  
 ext. 238 Oficina de Urgencias.  
 E-mail: gomez\_rivera@yahoo.com.mx