

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Lactante con otitis media, meningitis y choque séptico

Infant with otitis media, meningitis and septic shock

Jerónimo Sánchez Medina,¹ Armando Partida Gaytán,² Mario Perezpeña Diazconti,³ Eduardo Miguel Flores Armas,⁴ Víctor Olivar López,⁵ Rebeca Gomezchico Velasco,⁶ René Farfán Quiroz,⁷ Adrián Chávez López,⁸

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA (A-07-31)

Se trata de un paciente masculino de 3 meses que ingresa con irritabilidad, llanto, hiporexia y vómito; se presentaron convulsiones tónico-clónicas en cuatro ocasiones. También presentó acidosis metabólica y requirió asistencia ventilatoria.

Antecedentes heredofamiliares. Madre de 23 años, ama de casa, vive en unión libre con el padre de 23 años de edad, campesino, ambos con escolaridad primaria completa, católicos, sanos. Hermana de 2 años, con labio y paladar hendido. Abuela materna y paterna con hipertensión arterial sistémica.

Antecedentes no patológicos. Originario y residente de Hidalgo. Habita en casa con agua potable y luz, sin drenaje, fecalismo al aire libre, cocinan con leña, conviven con 7 perros, aves (gallinas) y ganado (chivos). Baño diario.

Antecedentes perinatales y patológicos. Alimentado al seno materno exclusivamente. Tiene sostén cefálico y sonrisa social desde los 2 meses. Cuenta con una dosis de BCG, de Sabin y pentavalente (DPT + HiB + Hepatitis B). Producto de la gesta 2, adecuado control prenatal. Parto

eutócico de término en medio hospitalario, con peso de 4,000 g; no recuerda talla ni Apgar, respiró al nacer y lloró.

Padecimiento actual. El 12 de mayo del 2007 acudió a primer nivel por infección en vías aéreas superiores sin mejoría, por lo que fue tratado por otro médico por gastroenteritis con ampicilina. Del 13 al 14 de mayo se hospitalizó en segundo nivel por fiebre y movimientos anormales; se encontró irritable, con taquicardia, taquipnea y temperatura de 38.5°C, la fontanela anterior abombada, con rigidez de nuca, pupilas isocóricas y con pobre respuesta al estímulo luminoso y otorrea derecha. Se diagnosticó neuroinfección y se manejó con ayuno, soluciones intravenosas, fase I de ventilación, ampicilina (100 mg/kg/día) y amikacina (7.5 mg/kg/día), así como corrección de bicarbonato por déficit de base de -13; no se le tomó muestra de líquido cefalorraquídeo. Se intubó por deterioro neurológico y pausas respiratorias a las 12 horas de su ingreso, con reporte de gasometría de pH 6.9, PaO₂ 85, PaCO₂ 114.8, HCO₃ 24.4, Sat O₂ 87% y EB -10.8. Se inició ceftriaxona a dosis no especificada, previa administración de esteroide y dos dosis de furosemida. Se impregnó con difenilhidantoína, se corrigió sodio de 113 a 123 mEq/L. Por no contar con ventilador se trasladó a la Terapia Intensiva del Hospital Infantil de México Federico Gómez. No se realizó punción lumbar por falta de recursos económicos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de tres meses de edad que ingresó con un padecimiento actual de 48 horas de evolución caracterizado por irritabilidad, llanto continuo asociado a rechazo a la vía oral. Vómito en dos ocasiones referidos como en proyectil, de contenido gástrico. Fiebre cuantifi-

¹ Departamento de Pediatría Ambulatoria,
² Residente de tercer año de Pediatría,
³ Departamento de Patología,
⁴ Departamento de Imagenología,
⁵ Departamento de Urgencias,
⁶ Subdirección de Pediatría Ambulatoria,
⁷ Departamento de Infectología,
⁸ Departamento de Terapia Intensiva
 Hospital Infantil de México Federico Gómez,
 México D.F., México

Fecha de recepción: 03-06-11
 Fecha de aceptación: 11-07-11

cada hasta 38.5°C en dos picos y cuatro crisis convulsivas tónico-clónico generalizadas en las primeras 24 horas con retroversión ocular y estado post ictal con somnolencia de 15 a 30 minutos (Cuadro 1).

A la exploración física se encontró con palidez tegumentaria, cráneo normocéfalo, fontanela anterior de 2 x 2 cm, normotensa, ojos con pupilas mióticas y con pobre respuesta a la luz, movimientos oculares conjugados, pabellones auriculares bien implantados con salida de material purulento del oído derecho. Cavidad oral adecuadamente hidratada. Se intubó con un tubo endotraqueal #4 fijo en 12 cm. Precordio sin alteración, campos pulmonares bien ventilados bilateralmente. Abdomen blando, deprimible, borde hepático a 2 cm por debajo de borde costal derecho, con ruidos peristálticos presentes. Genitales de acuerdo a edad y sexo, extremidades íntegras con pulsos presentes y edema en ambas manos. Sedado por efecto de las benzodiacepinas, pares craneales no valorables, trofismo conservado, fuerza no valorable, reflejos músculo tendinosos no evocables. Se realizaron los exámenes de laboratorio (Cuadro 2).

Se inició manejo con ayuno, soluciones de base 150 ml/kg/día, glucosa 5 g/kg/día, sodio y potasio 3 mEq/kg/día, calcio 50 mg/kg/día, tres cargas de solución fisiológica 0.9% a 20 ml/kg/dosis, gluconato de calcio 100 mg/kg/dosis, vitamina K 0.3 mg/kg/dosis, ranitidina 1 mg/kg/dosis, metamizol 10 mg/kg/dosis PRN, midazolam 0.2 mg/kg/dosis PVM, fenobarbital 5 mg/kg/día, vancomicina 60 mg/kg/día, cefotaxima 300 mg/kg/día, midazolam 4 µg/kg/min. Norepinefrina 0.1 µg/kg/min, hidrocortisona 50 µg/kg/dosis, hidrocortisona en infusión 180 µg/kg/h, milrinona 0.5 µg/kg/min y adrenalina 0.1 µg/kg/min. No se pudo realizar punción lumbar ni colocar captor de presión intracraneana por inestabilidad hemodinámica. Un electroencefalograma reportó actividad delta de bajo voltaje con asimetría por mínima actividad en regiones hemisféricas derechas, disfunción severa generalizada de predominio derecho. Continuó con evolución tórpida, choque séptico refractario a aminos, se incrementaron norepinefrina y epinefrina hasta 0.9 µg/kg/min, milrinona 0.5 µg/kg/min, se indicaron crioprecipitados, plasma fresco congelado y concentrado eritrocitario, se agregó infusión de fentanilo,

Cuadro 1. Somatometría y signos vitales a su ingreso

<i>Peso</i>	<i>Talla</i>	<i>Frecuencia Cardíaca</i>	<i>Frecuencia Respiratoria</i>	<i>Tensión Arterial</i>	<i>Temperatura</i>	<i>Llenado Capilar</i>
6 kg	59 cm	180 latidos/min	30 respiraciones/min	99/32(54) mmHg	38.0°C	4"

Cuadro 2. Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al ingreso a Terapia Intensiva

<i>Hb</i>	<i>Hto</i>	<i>Leuc</i>	<i>Seg</i>	<i>Lin</i>		<i>Mon</i>	<i>Ban</i>	<i>Plaq</i>		<i>TP</i>	<i>TTP</i>	<i>INR</i>
7.0 g/dL	20.7%	7.4/mm ³	64%	26%		2%	7%	569,000		17.5"	55.5"	1.38
<i>Glu</i>	<i>BUN</i>	<i>Creat</i>	<i>Na</i>		<i>K</i>	<i>Cl</i>		<i>Ca</i>		<i>P</i>	<i>Mg</i>	
78 mg/dL	7 mg/dL	0.4 mg/dL	130 mEq/L		5.1 mEq/L	101 mEq/L		10.0 mg/dL		3.7 mg/dL	1.3 mg/dL	
<i>BI</i>	<i>BD</i>	<i>BT</i>	<i>TGO</i>	<i>TGO</i>	<i>DHL</i>	<i>ALB</i>	<i>GLOB</i>	<i>Na U</i>		<i>K U</i>	<i>Cl U</i>	
0.14 mg/dL	0.11 mg/dL	0.25 mg/dL	46 U	32 U	281 U/L	2.1 g/dL	1.5 g/dL	89 mEq/L		30.1 mEq/L	124 mEq/L	
<i>pH</i>	<i>DU</i>	<i>Alb</i>	<i>Glu</i>	<i>Nit</i>	<i>Cet</i>	<i>Bilis</i>	<i>Urobil</i>	<i>Leuc</i>	<i>Bact</i>	<i>Erit</i>	<i>Cilindros leucocitarios</i>	
5	1020	30 mg/dL	500 mg/dL	-	-	-	-	1-2/mm ³	-	0-1/mm ³	0-1/mm ³	
<i>pH</i>		<i>PaO₂</i>	<i>PaCO₂</i>	<i>HCO₃</i>	<i>EB</i>	<i>Lactato</i>		<i>SaO₂</i>		<i>Ca⁺⁺</i>		
7.34		243	24.4	12.9	-11.3	8.7 mmol/L		100%		1.12 mmol/L		

bicarbonato y levosimendan a 0.1 µg/kg/min. En fase III de ventilación con PIM 24, FIO₂ 80, PEEP 6, frecuencia 28/min, Kirby 115. Presentó múltiples picos febriles, anisocoria, pobre respuesta pupilar, arritmias asociadas a hipocalcemia, hiponatremia y acidosis metabólica persistente con brecha aniónica aumentada e hiperlactatemia hasta 15. Presentó un paro cardiorrespiratorio al colocar al paciente para realizarle la punción lumbar; respondió a maniobras de reanimación. Se inició la infusión de una solución de sodio hipertónico. Un ecocardiograma reportó Cor sano, buena contractilidad, fracción de expulsión de 84% y fracción de acortamiento de 45%. Se colocó catéter Swan-Ganz en subclavía izquierda para monitorización hemodinámica, encontrándose parámetros hemodinámicos (Cuadro 3).

Persistió la mala respuesta al tratamiento, con vasopresores altos, gasto urinario limítrofe, presión venosa central (PVC) baja, hipotensión sostenida, hemodinámicamente inestable, ventilatoriamente con aumentos de parámetros de ventilador, así como persistencia de acidosis metabólica e hiperlactatemia. Se inició vasopresina a 0.02 U/kg/h y albúmina al 5% a 10 ml/kg/dosis. Presentó paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras de reanimación avanzada.

Hallazgos de Imaginología (Dr. Eduardo Miguel Flores Armas)

En el estudio de la tomografía computarizada en fase simple realizada el 14 de mayo del 2007 llama la atención una imagen hipodensa que involucra ambos núcleos lenticulares. Se observa que, de forma asimétrica, afecta la cabeza del núcleo caudado izquierdo y, en sentido más

dorsal, una imagen hipodensa principalmente a nivel del cíngulo, que afecta sustancia gris y sustancia blanca bilateral y simétrica, y también la porción más ventral de ambos tálamos. En la reconstrucción coronal se puede observar el franco involucro del globo pálido y del putámen, así como lesiones frontales a nivel del cíngulo con afección discretamente asimétrica mayor a la sustancia gris del lado derecho. Los espacios subaracnoideos son amplios. En el resto del encéfalo se observa una relación sustancia gris- blanca normal para un paciente de 3 meses (Figura 1).

Los diagnósticos diferenciales por imagen se enlistan a continuación:

- Daño isquémico secundario a enfermedad viral (probablemente Ebstein Barr)
- Mielinólisis extrapontina asociada
- Encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), por antecedente de vacuna pentavalente
- Aciduria glutárica tipo I
- Síndrome de Hallervorden-Spatz (neurodegeneración asociada a deficiencia de pantotenato-kinasa)
- Enfermedad de Wilson
- Mitocondropatía:
 - MELAS (mitochondrial encephalopathy lactic acidosis stroke like)
 - MERRF (mitochondrial encephalopathy ragged red fibers)
 - Síndrome de Leigh

Discusión (Dr. Armando Partida Gaytán)

El caso que nos reúne es el de un paciente lactante menor masculino de 3 meses de edad quien ingresó a nuestra institución el 14 de mayo del 2007 y falleció el miérco-

Cuadro 3. Parámetros hemodinámicos obtenidos por medio del catéter de Swan-Ganz

	15 mayo 07, 14:30hrs	16/mayo/07, 00:10hrs	16/mayo/07, 09:00hrs
PVC	8 mmHg	10 mmHg	7 mmHg
PAPM	33 mmHg	25 mmHg	22 mmHg
PCP	12 mmHg	6 mmHg	10 mmHg
IC	3.59 L/min/m ²	5.12 L/min/m ²	4.29 L/min/m ²
IRVS	963 dinas seg/cm ⁵ /m ²	578 dinas seg/cm ⁵ /m ²	726 dinas seg/cm ⁵ /m ²
IRVP	624 dinas seg/cm ⁵ /m ²	297 dinas seg/cm ⁵ /m ²	670 dinas seg/cm ⁵ /m ²
PAP	37/30 mmHg	30/19 mmHg	31/14 mmHg
IVS	23 ml/m ²	29.7 ml/m ²	27.8 ml/m ²

PVC: presión venosa central; PAPM: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; IC: índice cardiaco; IRVS: índice de resistencia vascular sistémica; IRVP: índice de resistencia vascular pulmonar; PAP: presión arterial pulmonar; IVS: índice de volumen sistólico

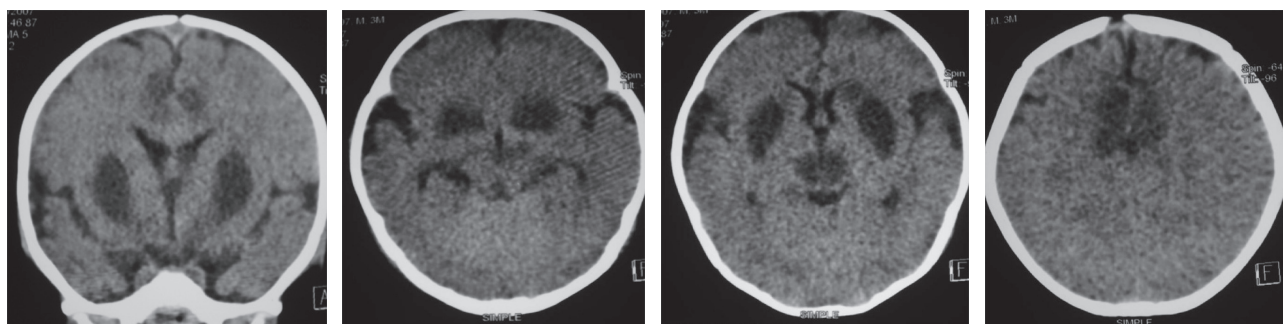


Figura 1. Tomografía computarizada en fase simple de cráneo.

les 16 de mayo del 2007. Con lo descrito en la historia clínica identifico como factores de riesgo los niveles socioeconómico y cultural bajos, que pueden condicionar al pobre entendimiento de indicaciones médicas, al mal apego al tratamiento, a la dificultad para identificar datos de alarma, así como al retraso de una atención médica oportuna. El hecho de vivir sin servicios básicos de urbanización, con fecalismo y convivencia con animales, se traduce en un incremento en el riesgo de infecciones infectocontagiosas, zoonosis y parasitosis. Como factores protectores identifico a los padres del paciente quienes cumplieran con cuidados aparentemente apropiados como baño diario, alimentación exclusiva al seno materno y, por lo que se menciona en la historia clínica, una búsqueda de atención médica oportuna; puedo inferir que los padres reconocieron datos de alarma que los llevaron a regresar en búsqueda de revaloración médica.

Clínicamente se encontraron los siguientes síndromes:

1) En primer lugar un síndrome infeccioso caracterizado por fiebre (presentando dos picos y cuantificados hasta en 38.5°C), irritabilidad (descrita como llanto continuo), rechazo a la vía oral y otorrea derecha.

2) En segundo lugar un síndrome encefálico de irritación meníngea y de hipertensión intracraneana definido por irritabilidad, alteraciones del estado de la consciencia con somnolencia, vómito en proyectil, crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, alteraciones en el control de la respiración con presencia de apneas, alteración de pares craneales con pobre respuesta fotomotora, rigidez de nuca y abombamiento de fontanela.

3) En tercer lugar un síndrome anémico por la presencia de palidez generalizada, taquicardia y una cifra de hemoglobina de 7 g/dL.

4) En cuarto lugar, muy probablemente este paciente desarrolló un síndrome de secreción inapropiada de

hormona antidiurética, enfatizando que no se cuenta con los elementos bioquímicos suficientes para hacer un diagnóstico contundente; sin embargo, la presencia de hiponatremia asociada al diagnóstico neurológico de este paciente y a datos clínicos sugestivos de retención hídrica (como edema en ambas manos), así como un síndrome dilucional manifestado por hipoproteinemia con albúmina en 2.1 g/L y globulina en 1.5 g/L me hacen sospecharlo.

5) En quinto lugar un síndrome de sepsis fundamentado en taquicardia, taquipnea y fiebre con compromiso en la función cardiovascular manifestado con llenado capilar de 4", diferencial de presión amplia y la presencia de acidosis metabólica de hiato aniónico amplio con hiperlactatemia por lo que se puede considerar como un síndrome de sepsis grave. Posteriormente, al persistir con hipotensión a pesar de una reanimación hídrica apropiada, lo considero como síndrome de choque séptico y, en base a la evolución documentada en la historia clínica, se comportó como refractario a catecolaminas. Como derivados del síndrome de choque séptico en la evolución del paciente identifico tres síndromes de afección orgánica agregados a la disfunción cardiovascular: a) a nivel pulmonar, un síndrome de *distress* respiratorio agudo manifestado por hipoxemia, incremento de los parámetros del ventilador (manteniendo Kirbys debajo de 200 y la presión en cuña de la pulmonar se mantuvo <18 mmHg); b) un síndrome de hipertensión arterial pulmonar documentado mediante un catéter Swan-Ganz con presión arterial pulmonar media (PAPM) >25 mmHg y, c) a nivel renal se documentó un síndrome de lesión renal aguda por incremento al doble de la creatinina basal y oliguria. Todo lo anterior de acuerdo con los criterios de la clasificación RIFLE (ADQI – *Acute Dialysis Quality Initiative*). d) En lo hematológico, un síndrome de coagulación intravascular diseminada documentado en la historia clínica por los valores bioquímicos

con prolongación de tiempos de coagulación e hipofibrinogenemia. Con estos cuatro sistemas afectados se integra un síndrome de falla orgánica múltiple.

De acuerdo con lo anterior, se puede diagnosticar una meningoencefalitis que, aunque no se realizó una punción lumbar para confirmar el diagnóstico, los datos clínicos me parecen suficientes para sospecharlo. El cuadro evidente de otitis media aguda (OMA), que considero como el foco infeccioso inicial, me orienta a pensar en una etiología bacteriana. Específicamente por el grupo etario del paciente y su status de inmunización me inclino a pensar en dos posibilidades: en primer lugar, *Streptococcus pneumoniae* y en segundo lugar, *Haemophilus influenzae*. Considero que el factor determinante para la progresión del proceso ótico a una meningoencefalitis fue el retraso en el diagnóstico y en el inicio de un tratamiento adecuado y oportuno. Una vez establecida la sospecha de infección del sistema nervioso central, al no realizar la punción lumbar se perdió la valiosa oportunidad de confirmarlo, identificar el agente etiológico y dirigir el tratamiento. Si bien existen contraindicaciones para realizar este procedimiento, la falta de recursos económicos no debería ser una de ellas. Posteriormente, el estado clínico con inestabilidad hemodinámica, coagulopatía y cráneo hipertensivo sí fueron contraindicaciones para realizarla; tanto así que, al intentarlo, el paciente tuvo un paro cardiorrespiratorio. No obstante, aunque no se haya documentado el diagnóstico en el líquido cefalorraquídeo, considero que el manejo antimicrobiano inicial no fue apropiado. El esquema óptimo para este paciente debió haber sido una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) y un glucopéptido (vancomicina), con la finalidad de cubrir neumococos resistentes, así como *Haemophilus influenzae* productor de betalactamasas.

En el momento de reconocer un estado crítico del paciente con compromiso neurológico, se debió asegurar la vía aérea mediante una secuencia rápida, para evitar una intubación de emergencia (como posteriormente se realizó al presentar apnea). Los beneficios que se pudieron otorgar al paciente mediante este abordaje y de acuerdo con las recomendaciones del programa de soporte vital avanzado en pediatría de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana del Corazón,¹ eran disminuir el riesgo de aspiración de contenido gástrico, disminuir los efectos adversos asociados a la laringoscopia y, en especial, disminuir la elevación de la presión intracraneana

ya que, secundario a la apnea que presentó, el paciente desarrolló hipercarbia, lo que seguramente agravó el daño cerebral asociado a la hipertensión intracraneana.¹ Otro factor de daño cerebral fue el desequilibrio hidroelectrolítico caracterizado por la hiponatremia grave. No se documenta en la historia clínica el estado de volemia en ese momento, así como tampoco un abordaje paraclínico apropiado. Como ya lo mencioné, sospecho de la presencia de un síndrome de secreción inapropiada de hormona anti-diurética. Hubiera sido importante determinar electrolitos y osmolaridades sérica y urinaria, así como la cuantificación del gasto urinario, lo que hubiera ayudado a afinar el diagnóstico y descartar otras posibilidades, como la enfermedad cerebral perdedora de sal o un mal manejo de soluciones intravenosas. Posteriormente, se documentaron cambios bruscos en la concentración de sodio y en la osmolaridad (un total de 43 mEq en 48 horas), lo que considero que puso al paciente en riesgo de presentar mielinolisis pontina.

Por otro lado, el uso de dexametasona en este paciente fue adecuado.² El uso de corticoesteroides como coadyuvantes en la meningitis bacteriana reduce significativamente la tasa de mortalidad en niños con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, así como la pérdida grave de la audición en niños con meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b. Cabe mencionar que estos resultados se obtuvieron mediante el análisis de subgrupos y se limitaron a pacientes de países con ingresos económicos altos. En países como el nuestro, la evidencia únicamente ha documentado la disminución de la sordera grave asociada a meningitis por *H. influenzae* tipo b.

Otro punto fundamental en la evolución de este paciente fue la decisión de trasladarlo. De acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Medicina Crítica y la Academia Americana de Pediatría, la decisión de transportar a un paciente en estado crítico se basa en el beneficio otorgado comparado con el riesgo de hacerlo.³ En este caso, la decisión fue tomada porque no se contaba con la tecnología suficiente para mantener una ventilación apropiada ni la monitorización requerida. El transporte de un paciente en estado crítico tiene riesgos inherentes; sin embargo, la recomendación más importante es la del establecimiento de un proceso organizado y eficiente apoyado por un equipo adecuado y personal capacitado. Los parámetros que se debieron vigilar durante el traslado son: una electrocardiografía continua, una oximetría de pulso

continua, el registro de la fijación de la cánula orotraqueal, la glucemia capilar horaria, una capnografía y la medición continua de la presión intracraneana (condiciones ideales). De requerir apoyo aminérgico, se debió iniciar antes del traslado y asegurar una estabilidad hemodinámica o, al menos, las mejores condiciones. De acuerdo con un estudio prospectivo de Orr y colaboradores, el realizar un traslado bajo estas condiciones disminuye la mortalidad asociada al mismo de 23 a 9%.⁴

Al ingresar a nuestra institución, el paciente llegó en malas condiciones generales. De acuerdo con las guías de manejo establecidas por Rivers⁵ y colaboradores en Detroit, Carcillo⁶ y colaboradores en Pittsburgh y Zimmerman⁷ y colaboradores en Seattle, entre otros, el manejo del choque séptico guiado por metas ha disminuido la mortalidad de este diagnóstico de 97% en la década de los 60 a 9% a finales de 1999, y en los últimos años hasta 6.5%. Sin embargo, a pesar de la existencia de tales guías, Mikkelsen⁸ y colaboradores reportaron el no inicio de las guías en 42% y el no cumplimiento de las mismas en 43%, y describe como factores de riesgo principales: el utilizar como criterio diagnóstico un lactato >4.0 y no la valoración hemodinámica ($p = 0.018$), así como la valoración y el manejo por un servicio no especializado en sepsis grave ($p = <0.001$). De acuerdo con la escala de índice de mortalidad pediátrica versión 2, el paciente presentaba un riesgo de mortalidad de 42.5% dado que no fue un ingreso programado o electivo, no ingresó para recuperación postquirúrgica, contaba con un diagnóstico de alto riesgo (meningitis), bajo ventilación mecánica, con presión sistólica de 99 y un exceso de base de 11.3, con una relación de $\text{FiO}_2/\text{PaO}_2$ de 0.329.⁹

La tomografía simple de cráneo reportó hallazgos inespecíficos: considero que las imágenes sugestivas de infartos talámicos pueden ser secundarios a procesos inflamatorios y trombóticos asociados al mismo proceso de meningoencefalitis. Si bien la asociación de crisis convulsivas, hiperlactatemia e infartos cerebrales levantan la sospecha de un trastorno metabólico o mitocondrial, considero que el cuadro clínico, así como la evolución, son contundentes. Sin antecedentes de signos o síntomas neurológicos previos, con adecuado desarrollo psicomotor y pondoestatural, descarto la posibilidad de algún trastorno de este tipo. Otra complicación poco frecuente de la otitis media aguda, es la presencia de trombosis del seno venoso lateral con hidrocefalo ótico secundario. Esta

entidad está caracterizada por los signos y los síntomas de hipertensión intracraneana; se presenta con signos neurológicos asociados a un proceso de otitis media aguda, con líquido cefalorraquídeo sin cambios patológicos. Para este diagnóstico es pertinente la realización de una resonancia magnética simple y contrastada buscando defectos de llenado en el seno venoso lateral, llamado signo delta.

De acuerdo con la evolución, no hubo una respuesta apropiada al manejo ya que persistió hipotenso a pesar del apoyo del vasopresor, por lo que se clasificó como choque séptico refractario a catecolaminas. Se inició posteriormente, y de acuerdo con las guías mencionadas, hidrocortisona ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal. Pizarro¹⁰ y colaboradores, en el 2005, documentaron que en los pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas, 18% presentaba insuficiencia suprarrenal absoluta y 26% insuficiencia suprarrenal relativa, por lo que desde entonces se sabe que los pacientes con insuficiencia suprarrenal tienen un riesgo incrementado de padecer choque séptico refractario a catecolaminas con RR de 1.88 (IC 95% 1.26-2.79). Considero pertinente haber realizado una determinación de cortisol para valorar este rubro. Sin embargo, a pesar de esto, el paciente no presentó mejoría. Llama la atención que el paciente recibió hemoderivados, incluyendo concentrado eritrocitario, pero las cifras de hemoglobina reportadas no superan los 7.5 g/dL, lo que pudo contribuir a la poca disponibilidad de oxígeno, llevando al metabolismo anaeróbico y a acidosis láctica. La recomendación dentro del manejo de choque séptico es mantener Hb por encima de 10 g/dL.⁷⁻⁹ La decisión de colocar un catéter Swan-Ganz fue apropiada; si bien la ecocardiografía juega un papel importante actualmente en la valoración hemodinámica del paciente con choque séptico, la pobre respuesta al tratamiento obliga una monitorización más exacta y constante. De acuerdo con la valoración hemodinámica integral que toma en cuenta las presiones venosas centrales, la fracción de eyección y de acortamiento ventricular reportadas por ecocardiografía y al taller hemodinámico mediante termodilución por el catéter de Swan-Ganz, la función de bomba, es decir, el desempeño del corazón de este paciente fue adecuado. Sin embargo, a pesar de utilizar vasopresores a altas dosis, se refiere que continuó con hipotensión sostenida lo que nos lleva a considerar que el paciente desarrolló un choque séptico vasodilatador (entidad con una mortalidad reportada de 50-60%).¹¹ Otro punto importante también, es

el daño neurológico que pudo contribuir al choque vasodilatador. Nuevamente, considero correcta la decisión de administrar vasopresina en este paciente ya que, de acuerdo con la evidencia disponible en este momento, el uso de la vasopresina mejora la función cardiovascular, incrementa la presión arterial media, disminuye la frecuencia cardíaca y disminuye los requerimientos de norepinefrina.¹² Sin embargo, tampoco hubo una respuesta favorable. Los diagnósticos finales se enlistan a continuación:

Diagnósticos finales y causa de muerte

- Lactante masculino eutrófico
- Otitis media aguda supurada derecha
- Perforación timpánica derecha
- Otomastoiditis aguda derecha
- Meningitis probablemente bacteriana
- Probable síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Infarto cerebral
- Choque séptico refractario a catecolaminas
- Choque vasodilatador
- Probable insuficiencia suprarrenal parcial
- Desequilibrio hidroelectrolítico: hiponatremia e hipokalemia; posteriormente hipernatremia, hipercloremia e hipofosfatemia
- Probable mielinolisis pontina
- Acidosis metabólica de hiato aniónico amplio con hiperlactatemia tipo 1
- Falla orgánica múltiple (coagulación intravascular diseminada, lesión renal aguda, síndrome de *distress* respiratorio agudo)

Causa de muerte

- Choque vasodilatador (componente séptico y neurológico)

Hallazgos Anatomopatológicos (Dr. Mario Perezpeña Diazconti)

El estudio post mortem incluyó el análisis de las cavidades y de los conductos de la porción petrosa del hueso temporal con los conductos auditivos derecho e izquierdo. El conducto auditivo derecho mostró destrucción de los elementos óseos con salida de material purulento amarillo verdoso (Figura 2). Los gérmenes más frecuentemente involucrados son el *Streptococcus pneumoniae*, el *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus* aunque, en

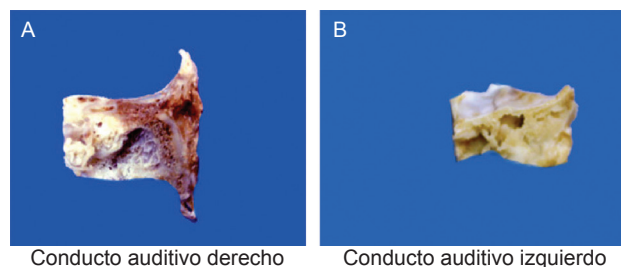


Figura 2. Se muestra la comparación del conducto auditivo derecho e izquierdo. En el primero (A) hay material purulento amarillo verdoso que destruye el hueso y ocupa los espacios aéreos. El conducto auditivo izquierdo conserva su aspecto macroscópico (B).

algunos casos, no se aísla germen.¹³ Las complicaciones descritas en estos pacientes incluyen el absceso subperióstico, el absceso de Bezold, la parálisis facial, la laberintitis supurativa, meningitis, absceso epidural y subdural, absceso cerebral y tromboflebitis del seno lateral.¹⁴ El estudio microscópico muestra intenso infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfo nucleares que ocupan los espacios entre espículas óseas, destruyéndolas focalmente (Figura 3). El encéfalo pesó 700 g (para un peso esperado de 650 g), la superficie externa es opaca, despulida, con material purulento gris amarillento más aparente en los lóbulos frontales y parietales. Los vasos están dilatados, tortuosos y congestivos (Figura 4). Las causas de meningitis con foco infeccioso fuera del sistema nervioso central son por diseminación o por vía hematógena. Histológicamente hay intenso infiltrado inflamatorio de leucocitos polimorfonu-

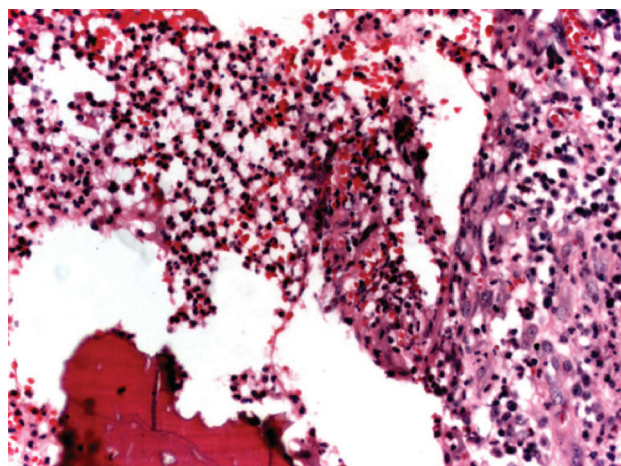


Figura 3. Histológicamente hay intenso infiltrado inflamatorio compuesto por leucocitos polimorfonucleares que afectan los fragmentos óseos. No se observaron microorganismos.

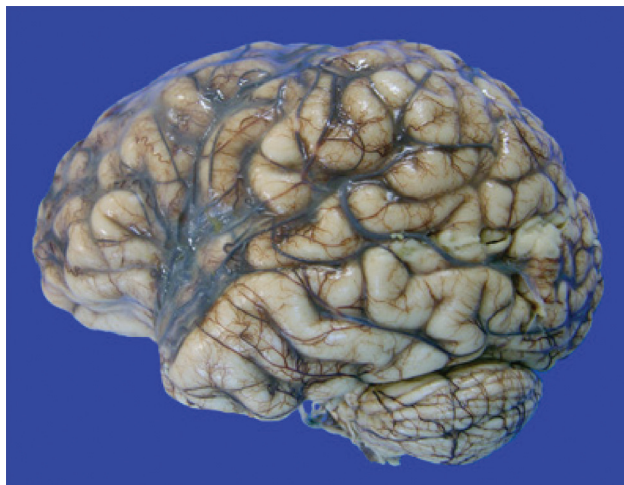


Figura 4. El encéfalo muestra material de aspecto cremoso, gris amarillento, opaco, más aparente en los lóbulos frontales y congestión de los vasos meníngeos, los cuales además son tortuosos.

cleares en el espacio subaracnoideo, que afecta incluso los plexos coroides (Figura 5). Los núcleos centrales muestran neuronas con el citoplasma con cambios fucsínofilicos y retracción nuclear por hipoxia.

La apertura de cavidades mostró líquido en cavidades pleurales derecha e izquierda, y líquido en cavidad pericárdica. Se encontró un hematoma que diseca los tejidos blandos del cuello. Los pulmones no presentaron alteración. La mucosa del estómago conserva sus pliegues

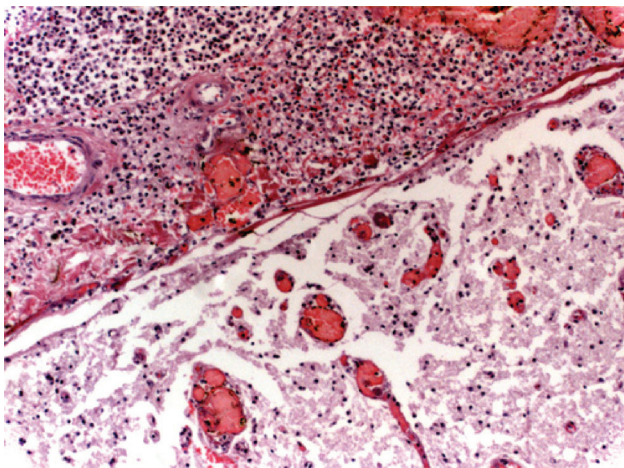


Figura 5. La microfotografía muestra un exudado celular compuesto por leucocitos polimorfonucleares que afectan el espacio subaracnoideo. Focalmente hay migración de las células inflamatorias hacia el parénquima.

y muestra material en pozos de café, debido a gastritis aguda hemorrágica. En los riñones hay persistencia de lobulaciones fetales e hidrocele bilateral. Los cultivos post mortem no mostraron desarrollo de bacterias, a excepción del colon, donde se encontraron *Enterococcus faecalis* y levaduras. Los diagnósticos anatómicos finales son los siguientes:

Enfermedad principal

- Otitis media derecha purulenta con destrucción del conducto auditivo

Alteraciones concomitantes

- Meningitis aguda
- Edema cerebral
- Derrame pleural bilateral (95 ml derecho, hemático; 70 ml izquierdo, cetrino)
- Líquido en cavidad pericárdica 10 ml
- Gastritis aguda erosiva
- Material en pozos de café en estómago
- Hematoma disecante en tejidos blandos del cuello
- Persistencia de lobulaciones fetales en riñones
- Hidrocele bilateral

Datos anatómicos de choque

- Involución aguda del timo
- Bandas de contracción en musculatura lisa de intestino delgado y colon

Con motivo de esta sesión revisé ocho años de autopsias y encontré tres estudios con diagnóstico anatómico principal de meningitis (tres pacientes masculinos de 2 meses, 6 meses y 15 años), dos de los cuales tenían antecedentes de infección de vías respiratorias altas. Los microorganismos aislados fueron *Streptococcus pneumoniae* en 2 casos y bacilo gram negativo fermentador en el otro.

Hubo, además, once casos en los cuales el diagnóstico de meningitis se incluyó en los diagnósticos concomitantes. Los datos se enlistan a continuación:

- 11 pacientes: 9 masculinos y 2 femeninos
- Intervalo de edad de 16 días a 14 años
- 3 con cardiopatía congénita
- 2 con tumores del sistema nervioso central
- Otitis media aguda
- Encefalomalacia
- Gastrosquisis, malrotación intestinal, microcolon
- Glucogenosis tipo V

- Agranulocitosis
- Necrolisis epidérmica

Los gérmenes que se hallaron en los once casos de pacientes con meningitis fueron los siguientes:

* Bacterias gram positivas:

Streptococcus pneumoniae (3) y *Enterococcus* sp (1)

* Bacilos gram negativos:

Escherichia coli (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2) y *Serratia* sp (1)

* Sin germen aislado (2)

Comentario de Urgencias (Dr. Víctor Olivar López)

Existen factores clínicos que pueden ser de utilidad para establecer la magnitud de la gravedad de un paciente. En primer lugar me llama la atención la frecuencia cardíaca. Muchas veces la frecuencia cardíaca la explicamos con problemas como la fiebre o la anemia; sin embargo, este caso con frecuencia cardíaca de 180 /min no la podemos explicar por una temperatura de 38°C. Por lo tanto debemos considerar que es un factor inequívoco de que existe algún otro problema. Otro dato muy importante es el guiar el manejo del paciente grave a través de metas. Un factor de mucha utilidad es un índice derivado de la presión arterial media menos la presión venosa central, que es el índice de perfusión. En pacientes de esta edad siempre debe ser mayor a 55. En el paciente que hoy se discute el índice de perfusión es de 47; por lo tanto, debemos guiar el manejo para mejorar la tensión arterial y así mejorar la perfusión del paciente, además de que nos ayuda como índice pronóstico. Por otro lado, en relación con el tratamiento, este debe ser siempre instituido en etapas tempranas y debe iniciarse en el lugar donde se encuentra el paciente. Existe un reporte realizado por médicos del Hospital St. Mary's en Londres, en 1997, donde demostraron la disminución en la mortalidad de 22.5 a 2.5% en pacientes con choque séptico cuando en el hospital comunitario o periférico se inició tempranamente el manejo con líquidos y dobutamina periférica antes de referirlo a un hospital especializado, serie que se aplicaría bien al caso que se discute; por lo tanto, este paciente se hubiera beneficiado de haberse realizado esta recomendación.

Se aseguró la vía aérea y la ventilación, pero no se detuvieron en la "C" de circulación que finalmente era lo

que podría salvar la vida de este paciente. Existe evidencia que apoya el aumento en la sobrevivencia de hasta 90% en los pacientes en quienes la reanimación inicial se adhiere a las guías de manejo de choque séptico disponibles; sin embargo, en caso de no adherirse a éstas, la sobrevivencia desciende significativamente hasta 60%.¹⁵ Por lo tanto, apegarse a las guías de manejo disminuirá la mortalidad de los pacientes con choque séptico. También existe evidencia de que por cada hora que pasa sin iniciarse la reanimación, aumentará 2 veces el riesgo de muerte y por cada hora que no se instituya un tratamiento apegado a las guías la mortalidad de estos pacientes puede aumentar hasta en 50%.¹⁶ El tratamiento del paciente grave puede ser complejo, pero si se realiza tempranamente y de forma ordenada, se pueden mejorar los resultados.

Comentario de Infectología (Dr. René Farfán Quiroz)

El tratamiento inicial y empírico se dio de forma tardía ya que, al presentarse un paciente con síndrome febril, con foco infeccioso a nivel ótico y con manifestaciones neurológicas, se debió haber sospechado de una probable neuroinfección e iniciado de forma correcta y oportuna el tratamiento, tratando de cubrir de forma empírica los microorganismos más frecuentes en este grupo etáreo y tomando en cuenta los antecedentes de vacunación del paciente. Este paciente únicamente había recibido una dosis de la vacuna pentavalente; esto no asegura el 100% de títulos seroprotectores en este caso para *Haemophilus influenzae* tipo b ya que, en el mejor de los casos, se obtiene hasta 80% y hasta con dos o tres dosis es cuando se alcanza una seroprotección mayor a 95%, con una eficacia clínica de 95 a 100%.¹⁷ Otro microorganismo que se debió considerar en este grupo de edad es *Streptococcus pneumoniae*. El inicio empírico con ampicilina y amikacina como tratamiento en este paciente está fuera de contexto por su edad y los microorganismos que se trataban de cubrir,¹⁸ por lo que se debió haber iniciado con una cefalosporina de tercera generación y un glucopéptido. Se ha establecido que la cefotaxima, a dosis de 300 mg/kg/día en 4 dosis cada 6 horas, cubre neumococos sensibles, así como de resistencias intermedias. Sin embargo, aquéllos que salen de este rango, los de resistencias altas, se cubren con el glucopéptido.^{19,20}

Se debió haber iniciado el tratamiento independientemente de tener o no resultados del análisis o cultivo de líquido cefalorraquídeo, ya que es un paciente en estado crítico y requiere del tratamiento temprano porque, al no

iniciar antibióticos en la primera hora, la mortalidad puede elevarse hasta en 40% y de forma exponencial. Considero que este paciente cursó con una urgencia infectológica.²

Comentario de Terapia Intensiva (Dr. Adrián Chávez López)

Algo se debe hacer en el país, nos estamos moviendo tarde. La tendencia actual es hacia la sistematización de la atención médica y es evidente el rezago. Debemos hacer medicina basada en evidencias, porque de lo contrario continuaremos obteniendo malos resultados. Hay evidencia que señala que el ser atendido por un médico no especializado en la enfermedad que se padece, aumenta considerablemente el riesgo de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Por ejemplo, en países de primer mundo como Dinamarca y Holanda se han publicado estudios de casos y controles en pacientes con choque séptico por meningococo y se ha demostrado que en los pacientes que son atendidos en un hospital donde no hay terapia intensiva ni intensivista, el riesgo de morir es 12 veces mayor.²¹ En los hospitales donde sí lo hay pero el niño es atendido solamente por un médico residente de terapia intensiva, el riesgo es 9 veces mayor si dicho manejo no es supervisado por un intensivista senior. En Francia, en un estudio recientemente publicado donde se evaluó la calidad de la atención de los niños atendidos en urgencias con datos de sepsis/choque séptico, encontraron lo mismo: cuando el paciente es atendido por médicos no expertos el riesgo de muerte es 18 veces más elevado: Lo mismo sucede cuando no se inicia el tratamiento antimicrobiano en forma adecuada (el riesgo de muerte es 12 veces más elevado).²²

Vale la pena mencionar que hace un año y medio, en Sao Paulo, Brasil, se realizó el primer ensayo clínico controlado bien validado y estructurado metodológicamente, comparando la utilidad las guías de Carcillo con las mismas guías más metas específicas de manejo hemodinámico obtenidas con el monitoreo continuo con un catéter de fibra óptica en la arteria pulmonar, en niños con choque séptico diagnosticado de acuerdo a la definición de las guías de la SCCM/ACCM (*Society of Critical Care Medicine*). En él, Olivera y colaboradores fueron capaces de reducir 3 veces la mortalidad cuando se siguieron las guías con metas específicas, es decir, en el grupo tratado la mortalidad fue de 10% y en el no tratado de 42%.²³ Las metas específicas son: saturación venosa central de oxígeno >70%, gasto

cardíaco de 3.3 a 6.6 L/min y el gasto urinario mayor a 1ml/kg/h, además de mantener una hemoglobina $\geq 10\%$.

Comentario de Nefrología (Dra. Rebeca Gomezchico Velasco)

Es muy importante valorar adecuadamente al paciente con hiponatremia. Sabemos que la hiponatremia puede estar causada por dos mecanismos principales: la incapacidad del riñón de excretar agua libre o una administración excesiva de agua. Por ello, debemos valorar al paciente para determinar cuál mecanismo es el que la está ocasionando. Después, comprobar si es hiponatremia verdadera o falsa, la cual puede ser causada por hiperlipidemias e hiperglucemia; si determinamos que es verdadera, establecer si se acompaña o no de edema, para inferir si hay más pérdida de agua o de sodio ya que van de la mano, así como valorar si las pérdidas son renales o extra renales. Considero que la hiponatremia era verdadera por una alteración cerebral que dio pérdidas reales de sodio. Algo importante a destacar es que se realizó una corrección de sodio de 113 a 123 mEq, lo cual es aceptable ya que se recomienda no realizar correcciones mayores de 10 mEq en 24 horas. Sin embargo, al ingreso a nuestro hospital, el paciente presentaba un valor de 130mEq en la nota de referencia y el siguiente valor que se reportó fue de 156 mEq tras la administración de sodio hipertónico. Sabemos que cuando la hiponatremia se instala rápidamente, puede ocasionar daño y manifestaciones neurológicas agudas; de igual forma, cuando se produce hipernatremia puede producirse un nuevo daño neurológico con consecuencias devastadoras. Se elevaron 26 mEq en 24 horas, lo que pudo ser un factor agregado para la evolución del daño neurológico en este paciente.

Comentario final (Dr. Jerónimo Sánchez Medina)

El caso que se discutió es una llamada de atención hacia nosotros para fortalecer las acciones docentes y asistenciales para mejorar la calidad y oportunidad de la atención médica. En esta ocasión, un lactante con otitis media aguda (OMA) que no recibió el tratamiento oportuno y presentó las complicaciones ya comentadas. Según las guías de manejo de la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Academia Americana de Médicos Familiares (AAFP) la postura de tratamiento en el grupo de edad de nuestro paciente (<6 meses) es el indicar manejo antimicrobiano en el momento del diagnóstico, independientemente del

grado de certeza del diagnóstico, considerándolos con enfermedad severa si presentan otalgia o fiebre mayor a 39°C en las últimas 24 horas. En ellos no está recomendado dar un periodo de observación en espera de una resolución espontánea.²⁴ En un metanálisis se encuentra identificado que los signos y síntomas de OMA en pacientes con enfermedad bilateral menores de 2 años y en los que se presenta otorrea, pueden prolongarse en ausencia de un tratamiento antimicrobiano adecuado.²⁵ El antimicrobiano se elige de acuerdo con la eficacia clínica y microbiológica, la aceptación de la presentación oral, la toxicidad y los efectos secundarios, la conveniencia del horario de dosificación y el costo. Se recomienda el uso de amoxicilina por ser efectiva, segura, de costo accesible y de un espectro microbiológico adecuado.²⁶ Duplicar la dosis de 40 a 80 mg/kg/d, aumenta la concentración en el oído medio, mejorando la actividad contra la mayoría de *Streptococcus pneumoniae* de resistencia intermedia y varios de resistencia elevada.²⁷ Como resultado de lo anterior, se espera respuesta a amoxicilina a altas dosis hasta en 80% de los pacientes con OMA.

Se recomienda el uso de macrólidos en los casos de anafilaxia o de reacción urticariforme a la penicilina. La duración del tratamiento deberá ser de 10 días en menores de 2 años. En este mismo grupo etéreo se recomienda el seguimiento hasta las 8 a 12 semanas para documentar la resolución del cuadro, especialmente los casos de otitis media con derrame.²⁸ El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado para la otitis media aseguran que los pacientes tengan el manejo a tiempo, pero también previenen la mala utilización de los antimicrobianos que pueden predisponer a generar resistencias bacterianas. Establecer el diagnóstico en pacientes menores de 2 años puede ser difícil por la poca cooperación del paciente y por la pobre visualización de la membrana timpánica por la presencia de cerumen; además, los síntomas de una infección de vías aéreas superiores pueden confundirse con la OMA.²⁹ El diagnóstico se facilita si se sistematiza la exploración de la membrana timpánica, realizando otoneumatoscopia y criterios diagnósticos específicos. Por ello, es importante mejorar dichas aptitudes con programas de educación adecuados.

Autor de correspondencia: Dr. Jerónimo Sánchez Medina

Correo electrónico: jsanmed@hotmail.com

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics, American Heart Association. Pediatric Advanced Life Support Provider Manual. U.S.: AHA; 2006. pp. 1-43.
2. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroides para la meningitis bacteriana aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Colaboración Cochrane. Revisiones Cochrane 2008;4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
3. Warren J, Fromm RE Jr, Orr RA, Rotello LC, Horst HM; American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the inter- and intrahospital transport of critically ill patients. Crit Care Med 2004;32:256-262.
4. Orr RA, Felmet KA, Han Y, McCloskey KA, Dragotta MA, Bills DM, et al. Pediatric specialized transport teams are associated with improved outcomes. Pediatrics 2009;124:40-48.
5. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knolich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Eng J Med 2001;345:1368-1377.
6. Carcillo JA, Fields A; American College of Critical Care Medicine Task Force Committee Members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Crit Care Med 2002;30:1365-1378.
7. Dellinger J, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008;36:296-327.
8. Mikkelsen ME, Gaieski DF, Goyal M, Miltiades A, Munson JC, Pines JM, et al. Factors associated with nonadherence to early goal-directed therapy in the emergency department. Chest 2010;138:551-558.
9. Slater A, Shann F, Pearson G, Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Pediatric Index of Mortality. Intensive Care Med 2003;29:278-285.
10. Pizarro CF, Troster EJ, Damiani D, Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. Crit Care Med 2005;33:855-859.
11. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Eng J Med 2001;345:588-595.
12. Hollenberg SM. Vasopressor support in septic shock. Chest 2007;132:1678-1687.
13. Abdel-Aziz M, El-Hoshy H. Acute mastoiditis: A one year study in the pediatric hospital of Cairo university. BMC Ear Nose Throat Disord 2010;10:1-6.
14. Gliklich RE, Eavey RD, Iannuzzi RA, Camacho AR. A contemporary analysis of acute mastoiditis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:135-139.
15. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med 2007;35:1105-1112.
16. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-1596.
17. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infec-

- tious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. pp. 310-318.
18. Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:785-814.
 19. Paris MM, Ramilo O, McCracken GH Jr. Management of meningitis caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2171-2175.
 20. Friedland IR, Klugman KP. Cerebrospinal fluid bactericidal activity against cephalosporin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children with meningitis treated with high-dosage cefotaxime. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1888-1891.
 21. Ninis N, Philips C, Bailey L, Pollok J, Nadel S, Britto J, et al. The role of healthcare delivery in the outcome of meningococcal disease in children: case-control study of fatal and non-fatal cases. *BMJ* 2005;330:1475-1478.
 22. Launay E, Gras-Le Guen C, Martinot A, Assathiany R, Blanchais T, Mourdi N, et al. Suboptimal care in the initial management of children who died from severe bacterial infection: a population-based confidential inquiry. *Pediatr Crit Care Med* 2010;11:469-474.
 23. De Oliveira CF, De Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med* 2008;34:1065-1075.
 24. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-1465.
 25. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-1435.
 26. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MK, Jernigan D, Musher DM, et al. Acute otitis media: management and surveillance in an era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1-9.
 27. Seikel K, Shelton S, McCracken GH Jr. Middle ear fluid concentrations of amoxicillin after large dosages in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:710-711.
 28. Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *JAMA* 2003;290:1633-1640.
 29. Pelton SI. Otoscopy for the diagnosis of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:540-543.