

SEPSIS SEVER CU EVOLUȚIE NEFAVORABILĂ LA SUGAR

**Drd. Oana-Roxana Ciobotaru^{1,2}, Dr. O. Ciobotaru², Dr. C. Paiu³,
Dr. Irina-Mihaela Ciomaga³, Prof. Dr. M. Burlea^s**

¹*Universitatea de Medicină și Farmacie „Gh. T. Popa”, Iași*

²*Spitalul General CFR, Galați*

³*Spitalul Clinic de Urgență „Sf. Maria”, Iași*

REZUMAT

Sepsisul reprezintă o formă de răspuns la o infecție. Răspunsul inflamator la invazia microorganismelor este un proces continuu, ce poate merge progresiv spre agravare.

Prezentăm cazul unui sugar de sex masculin, fost prematur cu distrofie gradul II, ce s-a prezentat la camera de gardă în stare gravă și care a necesitat internare în Terapie Intensivă cu diagnosticul de: sepsis, bronhopneumonie acută formă gravă, boală diareică acută, sindrom de deshidratare acută, malnutriție proteincalorică, anemie, hipospadias. Pe parcursul internării, pacientul a suferit modificări majore ale echilibrului acido-bazic și hidroelectrolitic și, în ciuda tratamentului, evoluția a fost nefavorabilă conducând la exitus.

Cuvinte cheie: sepsis, hiposodemie, acidoză

INTRODUCERE

Sepsisul este principala cauză de mortalitate la copii. Mortalitatea prin sepsis sever în copilărie este mult mai mică decât la adult, fiind estimată la aproximativ 10% (1).

Orice agent patogen poate fi implicat în geneza sepsisului: bacterii, fungi, micoplasme, rickettsii și virusuri. Cel mai frecvent, sepsisul este asociat cu infecții bacteriene (2).

Tulburările hidroelectrolitice și acido-bazice în sepsis, reprezintă o consecință a răspunsului organismului la starea de șoc și sunt responsabile de o parte dintre semnele și simptomele ce apar în această afecțiune (3).

PREZENTAREA CAZULUI

Un sugar în vârstă de 2 luni, 3500 g, sex masculin, din mediu rural, fost prematur, la naștere având 1900 g, cu distrofie gradul II, se internează pentru tuse, scaune diareice, vărsături și crize de apnee cu

cianoză. De aproximativ 10 zile prezintă tuse pe care inițial a tratat-o cu Ospamox 125 mg x 3/zi. După primele trei zile de tratament apar scaune diareice și se începe administrarea de Cefalexin 125mg/5 ml 2ml la 8 ore și Bromhexin 2 picături x 3/zi. Cu aceste medicamente evoluția este nefavorabilă, tusea persistă, scaunele rămân moi, apar vărsături alimentare și se mențin crizele de apnee cu cianoză.

Pacientul este internat în spitalul „Sf. Maria” din Iași, în secția de Pediatrie și transferat imediat în secția de Terapie Intensivă cu diagnosticul de: sepsis, bronhopneumonie acută formă gravă, boală diareică acută, sindrom de deshidratare acută, malnutriție proteincalorică, anemie, hipospadias.

Examenul clinic la internare evidențiază: temperatură (39,4°C), tuse spastică, aerată, tiraj generalizat, raluri bronșice și crepitante bilateral, frecvență respiratorie de 52 respirații/minut, congestie faringiană, frecvență cardiacă de 160 b/min, TA=70/40 mmHg, hipospadias, hipotonie generalizată, stare generală deosebit de gravă.

Adresa de corespondență:

Drd. Oana-Roxana Ciobotaru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gh. T. Popa”, Str. Universității, Nr. 16, Iași

Examenul paraclinic indică: hemoglobină de 9,02g/dl, hematocrit de 27,14%, leucocite 34.710/mm³, trombocite 618.000/mm³, proteine totale 53,6 g %, fibrinogen = 156 mg/dl, proteina C reactivă = 3,19 mg/dl, transaminazele, ureea și creatinina au fost normale. Electrocardiograma arată tahicardie sinusală. Radiografia toracică arată opacitate neomogenă în lobul superior drept, cu infiltrat interstițial bilateral. Se recoltează hemocultură.

Diagnosticul de sepsis este susținut de prezența unui proces inflamator activ, bronhopneumonia, diagnosticată clinic și radiologic, leucocitoză, hipertermie, tahipnee.

S-au administrat: glucoză 5% 750 ml, NaCl 5,8% 20 ml, ser fiziologic 1000 ml, calciu gluconic 15 ml, bicarbonat de sodiu 8,4% 6 ml zilnic. Pacientul a primit oxigen pe mască, iar saturația periferică în oxigen (SpO₂) a fost 93%.

A treia zi de la internare starea generală a sugarului se ameliorează ușor, devine afebril, însă prezintă în continuare tuse, dispnee, frecvență respiratorie de 46 respirații pe minut, frecvență cardiacă = 130 b/min, tensiune arterială = 80/50 mmHg, tranzit intestinal prezent, scaune moi, diureză prezentă în pampers.

În ziua a treia și a patra primește glucoză 5% 750 ml, calciu gluconic 15 ml, bicarbonat de sodiu 8,4% 4 ml pentru fiecare zi.

În ziua a patra starea generală este alterată, sugarul are tegumente palide, secreții bronșice abundente, frecvență respiratorie de 36 respirații/min, frecvență cardiacă = 140 b/min, tensiune = 90/40 mmHg. Prezintă trei episoade de apnee prelungită cu cianoza feței, ultimul episod urmat de contractură și flexie a membrilor superioare. Este intubat și ventilat mecanic în CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), cu fracție de oxigen (FiO₂) de 0,4 și PEEP (*Positive end-expiratory pressure*) de 3 cm H₂O și are SpO₂ = 96-98%. Hemoleucograma este normală. Rezultatul la hemocultură indică *Klebsiella pneumoniae*.

În ziua șase, starea este în continuare gravă, cu frecvență respiratorie de 37 res/min, frecvență cardiacă de 129 b/min, tensiune arterială 80/40 mmHg, tranzitul intestinal este absent de 12 ore,

diureza este prezentă. Se continuă tratamentul ca în ziua a patra și se adaugă spironolactonă 6,25 mg și furantril 10 mg.

După 24 de ore starea clinică este foarte gravă, hipotonie generalizată, frecvență cardiacă de 100b/min, tensiune arterială de 70/40 mmHg. Pacientul este ventilat mecanic în BIPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*), cu FiO₂ de 0,4, PEEP de 4 cm H₂O, presiune inspiratorie maximă de 12 cm H₂O, frecvență respiratorie de 25 resp/min și are SpO₂ de 82%. Tranzitul intestinal se reia, diureza este normală. Se administrează în continuare tratamentul ca în ziua a șasea.

În ziua zece, Hb = 6,9 mg/dl, Ht = 21,86%, leucocite = 25.000/mm³, limfocite 44%, monocite 10%, polimorfonucleare 34%, trombocite 37.000/mm³, proteine totale = 41,3 g%, TGP = 24 U/L, TGO = 52 U/L, creatinina = 0,31 mg/dl, proteina C reactivă = 94,03 mg/l.

Electrocardiografele efectuate pe parcursul internării nu au înregistrat modificări specifice hipopotasemiei. Evoluția echilibrului acido-bazic de-a lungul internării este prezentată în tabelul 1.

În orele care urmează prezintă mai multe stopuri cardiace pentru care se instituie masaj cardiac extern, oxigen 100%, adrenalină, atropină. Primele stopuri se remit, dar în final măsurile de resuscitare eșuează, consemnându-se decesul în ziua a unsprezecea de terapie intensivă.

Pe parcursul internării în terapia intensivă, pacientul a fost tratat cu Fortum 0,25g la 12h, Gentamicină 12 mg la 12h, Dexametazonă 1mg/zi, Ranitidină 10 mg/zi, acetil cisteină 0,4 ml la 12h, Miofilin 1 ml/zi. S-a efectuat zilnic tapotaj de 3 ori pe zi.

Examenul anatomo-patologic indică edem și congestie meningo-cerebrală, bronhopneumonie și arie de hemoragie pulmonară, gastrită eroziv hemoragică, enterită hemoragică în focar, degenerescența hepatică.

DISCUȚII

În sepsis apar modificări la nivelul microcirculației, care se datorează mediatorilor sindromului

TABELUL 1. Evoluția echilibrului acido-bazic de-a lungul internării

Ziua	Na ²⁺ (mg/dl)	K ⁺ (mg/dl)	Cl ⁻ (mg/dl)	Ca ²⁺ (mmol/l)	pH arterial	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	Ac.lactic (mmol/l)	BE (mmol/l)
1	129	4,36	92,8	1,073	7,26	30,3	13,4	4	-12
3	130,2	3,68	159,3	0,957	7,24	51,2	21,2	11	-5
4	128,7	2,25	163,3	0,88	7,21	37,1	15,3	16	-11
6	131	2,35	150	0,531	7,29	32,5	15,7	13	-10
7	127,9	3,2	123	0,922	7,26	27,1	12,2	13	-14
10	124	3,85	102,6	1,23	7,29	30,3	14,6	10	-11

de răspuns inflamator sistemic (SIRS) (3), cu lezarea endoteliului capilar și extravazarea volumului intravascular, cu scăderea volumului circulator efectiv și cu hipotensiune. Consecința o reprezintă apariția tulburărilor acido-bazice și hidroelectrolitice.

Deoarece la baza tuturor modificărilor hidroelectrolitice și acido-bazice stau scăderea perfuziei celulare și creșterea raportului cerere-ofertă de oxigen la nivel tisular, tratamentul trebuie să fie axat pe corectarea acestor două modificări (4).

Hiponatremia este cea mai frecventă modificare a sodemiei în sepsis (5).

Fiziopatologia hiponatremiei în sepsis nu este pe deplin înțeleasă, dar există mai mulți factori care ar putea-o produce: deficitul aportului de sodiu, surplusul de apă în spațiul extracelular, pierderea de sodiu în special renală și, aproape întotdeauna, creșterea nivelurilor plasmatiche ale aldosteronului și ale hormonului antidiuretic (ADH) (6).

În cazul prezentat trebuie să ținem seama de faptul că pacientul a avut încă de la internare diaree și vărsături. Dacă vărsăturile s-au remis, scaunele moi s-au menținut până în a șasea zi de internare. Diareea se asociază cu deshidratare, deci poate apărea o eventuală creștere a sodemiei secundar hipovolemiei, dar se constată că pacientul a prezentat pe tot parcursul internării hiposodemie deși s-a administrat zilnic NaCl 5,4%. Acest lucru se poate explica în contextul sepsisului, probabil datorită hipersecreției de aldosteron și hormon antidiuretic.

Persistența hiposodemiei a dus la edem cerebral, constatat anatomopatologic.

În literatura medicală, tratamentul hiposodemiei este controversat. În condițiile unei hiposodemii acute simptomatice, se sugerează o corecție de sub 8 mEq/l (7), sau de până în 10 mEq/l pentru primele 24h și de 21 mEq/l pentru următoarele 48h (8,9), cu o limită de 0,5 mEq/l/h (10). La pacienții la care nu se cunoaște momentul în care s-a instalat hiposodemia, creșterea natremiei nu trebuie să depășească 10 mEq/l/24h (11). Toate aceste măsuri se iau pentru a preveni demielinizarea pontină.

Administrarea în cantitate crescută de sodiu pentru corectarea hiposodemiei presupune administrarea concomitentă a unei cantități crescute de clor, care duce la acidoză metabolică hipercloremică compensată respirator prin alcaloză respiratorie confirmată de scăderea presiunii parțiale a dioxidului de carbon în sângele arterial (PaCO_2) sub 36 mmHg.

Acidoza metabolică poate fi cauzată de hipercloremie frecvent indusă iatrogen, de creșterea

acidului lactic, sau prin alte mecanisme, cum ar fi pierdere de bicarbonat prin diaree și scăderea ratei de filtrare glomerulară ca răspuns la deshidratare (12). Toate aceste mecanisme pot fi responsabile de scăderea pH-ului în cazul prezentat.

Cloremia a fost în general peste limita normală, probabil iatrogen.

Acidul lactic a fost crescut încă din ziua a treia de internare. Creșterea producției de lactat în timpul metabolismului aerobic și anaerobic, cât și scăderea clearance-lui acidului lactic, contribuie la hiperlactemie (13).

Atât resuscitarea hidrică, cât și administrarea de bicarbonat nu au dus la normalizarea pH-ului arterial, a bicarbonatului sau a excesului de baze (BE). Din cauza riscurilor pe care le are administrarea de bicarbonat (creșterea producției de dioxid de carbon, acidoza intracelulară paradoxală, creșterea concentrației plasmatiche a acidului lactic, hipopotasemie, hipocalcemie), în condițiile în care pacientul prezenta deja hiperlactemie, hipokaliemie și hipocalcemie, a fost administrată aproximativ 2/3 din cantitatea de bicarbonat de sodiu 8,4 % calculată conform formulei: necesarul de bicarbonat = $0,3 \times \text{greutatea (kg.)} \times \text{BE}$ (14).

Hipopotasemia se poate datora atât pierderilor digestive prin diaree sau vărsături, cât și administrării de bicarbonat. Ea poate duce la tulburări de ritm, până la stop cardiac.

Hipocalcemia este frecvent întâlnită în sepsis datorită modificării răspunsului la acțiunea parathormonului (PTH), creșterii rezistenței organelor țintă la PTH, cât și scăderii secreției acestui hormon (14). Valoarea calcemiei este dependentă de concentrația unor mediatorii ai inflamației cum ar fi interleukina 6 și factorul α de necroză tisulară (TNF- α) (15).

În ciuda măsurilor terapeutice instalate corect și rapid, șocul septic poate duce la injurie celulară secundară perfuziei deficitare. Hipoxia, acidoza și scăderea nutriției celulare determină reducerea producerii de adenzin trifosfat (ATP), cu afectarea integrității membranei celulare, umflarea reticulului endoplasmatic și a mitocondrii și distrucția lizozomilor cu eliberarea enzimelor lizozomale. Apariția acestei ultime manifestări a hipoxiei la nivel ultrastructural este punctul care marchează ireversibilitatea leziunilor celulare, analog cu ireversibilitatea clinică (3).

În cazul prezentat, acidoza care s-a menținut în ciuda măsurilor terapeutice, cât și hiposodemia, care a dus la edem cerebral, au contribuit la producerea decesului.

Severe sepsis in infants with poor outcome

**Oana-Roxana Ciobotaru^{1,2}, O. Ciobotaru², C. Paiu³,
Irina-Mihaela Ciomaga³, M. Burlea³**

¹*University of Medicine and Pharmacy, “Gh.T. Popa”, Iassy*

²*General Hospital C.F. Galati,*

³*Emergency Hospital “St. Mary”, Iassy*

ABSTRACT

Sepsis is a form of response to an infection. Inflammatory response to invasion of microorganisms is an ongoing process that can go progressively to aggravation.

We report the case of a male infant, who was born prematurely with second degree dystrophy, who was presented to the emergency room in serious condition that required hospitalization and intensive therapy with the following diagnoses: severe sepsis, acute bronchopneumonia, acute diarrheal disease, acute dehydration syndrome, protein-calorie malnutrition, anemia, hypospadias. During hospitalization, the patient has had major changes in acid-base and electrolyte balance, and despite treatment he had an unfavorable evolution leading to death.

Key words: sepsis, hyposodemia, acidosis

CASE REPORT

A child aged 2 months, 3500g, male, living in rural areas, *borned prematurely* with 1900g with second degree dystrophy, is admitted in hospital for cough, diarrhea, vomiting and bouts of apnea with cyanosis. For approximately 10 days he had cough that initially was treated with 125 mg x 3/zi Ospamox. After the first three days of treatment, diarrhea appears and he starts taking Cephalexin 125mg/5 ml, 2 ml at 8 hours and bromhexine 2 drops x 3/day. Under this treatment *evolution was unfavorable*, the cough persisted, soft stools remained, vomiting food occurred and crises of apnea with cyanosis continued.

The patient was hospitalized in “St. Mary” Iassy, in the Department of Pediatrics and immediately transferred to the intensive care unit with diagnosis: severe sepsis, acute bronchopneumonia, acute diarrheal disease, *acute dehydration syndrome, protein-calorie malnutrition, anemia, hypospadias.*

Clinical examination at admission highlights: temperature (39.4°), spasmodic aerated cough, bronchial rales and bilateral crackles, respiratory rate 52 breaths/min, throat congestion, heart rate of 160 beats/min, blood pressure (BP) = 70/40 mmHg, hypospadias, generalized weakness, generally feeling very serious.

Laboratory *examination* indicated: hemoglobin of 9.02 g/dl, hematocrit of 27.14%, leukocytes 34.710/mm³, platelets 618.000/mm³, total protein 53.6g%, fibrinogen = 156mg/dl, C reactive protein = 3,19 mg/dl, transaminases, urea and creatinine were normal.

Electrocardiogram shows sinus tachycardia. The chest radiograph shows heterogeneous opacities in right upper lobe with bilateral interstitial infiltrate. Blood culture was collected.

The diagnosis of sepsis *was* made on the basis of the presence of an active inflammatory process, bronchopneumonia, clinically and radiologically diagnosed, leukocytosis, pyrexia, tachypnoea.

Were used in treatment: 5% glucose 750 ml, 20 ml 5.8% NaCl, 1000 ml saline solution, 15 ml calcium gluconate, sodium bicarbonate 8.4% 6 ml daily. The patient received oxygen mask and *saturation of peripheral oxygen* (SpO₂) was 93%.

In the third day of hospitalization overall condition was improving slightly, the infant becomes afebrile, but still has cough, dyspnea, respiratory rate 46 breaths per minute, heart rate = 130 beats/min., blood pressure = 80/50 mmHg, loose stools, diuresis appeared in diapers.

On the third and fourth day he received 750 ml Glucose 5%, 15 ml calcium gluconate, sodium bicarbonate 8.4% 4 ml per day.

On the fourth day general condition was impaired, the baby has pale skin, abundant bronchial secretions, respiratory rate 36 breaths/min., heart rate = 140 beats/min, blood pressure = 90/40mmHg. He presented three episodes of prolonged apnea with face cyanosis, the final episode is followed by flexion and contracture of the upper limbs. He was intubated and mechanically ventilated in CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), the *fractions* of inspired

oxygen (FiO_2) of 0.4 and PEEP (Positive end-expiratory pressure) of 3 cmH₂O and has SpO₂ = 96-98%. CBC was normal. Blood culture result indicates *Klebsiella pneumoniae*.

On day six, the condition was still serious, respiratory rate of 37 breaths/min., heart rate of 129 beats/min., blood pressure 80/40 mmHg, intestinal transit was absent for 12 hours, diuresis was present. He continued the treatment as in the fourth day and added 6.25 mg spironolactone and 10 mg furantril.

After 24 hours the clinical condition was very serious, generalized hypotonia, heart rate 100b/min., blood pressure of 70/40 mmHg. The patient was mechanically ventilated in BIPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) with FiO_2 0.4, PEEP of 4 cm H₂O, maximum inspiratory pressure of 12 cm H₂O, respiratory rate of 25 breaths /min. and SpO₂ is 82%. Bowel resume, diuresis was normal. Further treatment was given as in the sixth day.

On tenth day, Hb = 6.9 mg/dl, Ht = 21.86%, leukocytes = 25.000/mm³, lymphocytes 44%, monocytes 10%, polymorphonuclear 34%, platelets = 37.000/mm³, total protein = 41.3 g%, SGPT = 24 U/L, SGOT = 52 U/L, creatinine = 0.31 mg/dl, C reactive protein = 94.03 mg/l. *Nonspecific changes of hypokalemia* had developed in the *electrocardiogram* during hospitalization.

The evolution of acid-base balance during hospitalization is presented in Table 1.

In the next hours, the *patient* developed several *cardiac arrest* and *external cardiac massage* was immediately initiated, ventilate with 100% oxygen and was given epinephrine and atropine. The last cardiac arrest did not respond to the resuscitation measures and *the infant was declared* dead on the eleventh day of intensive care.

During hospitalization in intensive care, patient was treated with Fortum 0.25 g/12h, Gentamicin 12 mg/12h, Dexamethasone 1mg/day, Ranitidine 10 mg/day, acetyl cysteine 0.4 ml/12h, Miofilin 1 ml/day. It was performed chest physiotherapy *three times a day*. Anatomopathological examination indicates congestion and meningo-cerebral edema, bronchopneumonia and pulmonary hemorrhage area, he-

morrhagic erosive gastritis, hemorrhagic enteritis in the outbreak and liver degeneration.

DISCUSSION

During sepsis, changes occur in the micro-circulation, induced by mediators of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) (3), *capillary endothelium* is disrupted with the resultant of *extravasation of intravascular* fluids with decreased effective circulating volume and hypotension. The consequence is the appearance of acid-base and electrolyte disorders.

Because the decreased cellular perfusion and the imbalance between oxygen demand and supply in the tissue are the major causes of all electrolyte and acid-base changes, the treatment should be focused on correcting these two *factors* (4).

Hyponatremia is the most common change of natremia in sepsis (5).

The pathophysiology of hyponatremia in sepsis is not fully understood, but there are several factors that could cause it: the deficiency of sodium intake, the accumulation of *excess water in the extracellular space*, sodium loss *especially* if the *kidney* failure, and almost always, increased plasma aldosterone and antidiuretic hormone (ADH) levels (6).

In the present case we must keep in mind that since the patient was hospitalized he had diarrhea and vomiting. Vomiting was resolved but stools were maintained until the sixth day of hospitalization. Diarrhea is associated with dehydration so an increase of sodemia level secondary of hypovolemia may occur, but we founded hyposodemia every day during hospitalization although the patient had received 5.4% NaCl daily. This can be explained in the context of sepsis, probably secondary to hypersecretion of aldosterone and antidiuretic hormone.

Hyposodemia persistence led to cerebral edema *observed at necropsy*.

In the medical literature the treatment of hyposodemia is controversial. In cases of acute symptomatic hyponatremia, daily correction should not

TABLE 1. Evolution of acid-base balance during hospitalization

Day	Na ²⁺ (mg/dl)	K ⁺ (mg/dl)	Cl ⁻ (mg/dl)	Ca ²⁺ (mmol/l)	Arterial pH	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	lactic acid (mmol/l)	BE (mmol/l)
1	129	4.36	92.8	1.073	7.26	30.3	13.4	4	-12
3	130.2	3.68	159.3	0.957	7.24	51.2	21.2	11	-5
4	128.7	2.25	163.3	0.88	7.21	37.1	15.3	16	-11
6	131	2.35	150	0.531	7.29	32.5	15.7	13	-10
7	127.9	3.2	123	0.922	7.26	27.1	12.2	13	-14
10	124	3.85	102.6	1.23	7.29	30.3	14.6	10	-11

exceed 8 mEq/l. (7), or up to 10 mEq/l for the first 24 hours and 21 mEq/l for the next 48 hours (8,9), with a limit of 0.5 mEq/l per hour (10). In patients whose duration of hyponatremia is not established serum sodium increase should not exceed 10 mEq/l/24h (11). All these measures are taken to prevent pontine demyelination.

Administration of high amounts of sodium to correct hyposodemia involves also an increased chlorine levels, which leads to *hyperchloremic metabolic acidosis* and lung compensation with respiratory alkalosis confirmed by lower partial pressure of carbon dioxide in arterial blood (PaCO₂) below 36 mmHg.

Metabolic acidosis may be caused by hyperchloremic frequently iatrogenic induced, by the elevation in blood *lactic acid* levels, or by other mechanisms, such as loss of bicarbonate due to diarrhea and decreased glomerular filtration rate in response to dehydration (12). All these mechanisms may be responsible for lowering the pH in the presented case.

The chloremia was generally above normal limits, probably iatrogenic.

Lactic acid was increased from the third day of hospitalization. Increased production of lactate during aerobic and anaerobic *metabolism* and decreased clearance of lactic acid induced hyperlactatemia (13).

Fluid resuscitation and bicarbonate administration did not lead to normalization of arterial pH, bicarbonate or base excess (BE). Because of the risks of bicarbonate use (increased carbon dioxide production, paradoxical intracellular acidosis, in-

creased serum lactic acid, hypokalemia, hypocalcemia), to a patient who already presented hyperlactatemia, hypokalemia and hypocalcemia, was administered approximately 2/3 of the amount of sodium bicarbonate 8.4% calculated by the formula: requirement for bicarbonate = 0.3 x weight (kg) x BE (14).

Hypokalemia may be due to digestive loss through diarrhea or vomiting or bicarbonate administration. It can lead to arrhythmias by cardiac arrest.

Hypocalcemia is frequently encountered in sepsis as a response to the action of parathyroid hormone (PTH), increasing PTH target organs resistance and decreased secretion of this hormone (14). The amount of calcium is dependent on the concentration of inflammatory mediators such as interleukin 6 and tissue necrosis factor α (TNF- α) (15). Despite properly and quickly therapeutic measures, septic shock can lead to cell injury secondary to poor perfusion. Hypoxia, acidosis and decreased cellular nutrition reduces production of adenosine triphosphate (ATP), with damage to cell membrane integrity, swelling of mitochondria and endoplasmic reticulum and lysosomal destruction with release of lysosomal enzymes. This latest manifestation of hypoxia on the ultrastructural level, marks the irreversibility of cell damage, analogous to the clinical irreversibility (3).

In this case report, the main causes of death were acidosis, which was maintained despite therapeutic measures and hyposodemia, which led to cerebral edema.

REFERENCES

1. **Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont 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
2. **S. Rob Todd, Krista L. Turner, Frederick A. Moore.** – Chapter 55, Shock: General. In: Andrea Gabrielli, A. Joseph Layon, Mihae Yu. *Civetta, Taylor, & Kirby's Critical Care, 4th edition, 2010*, p 813-832.
3. **Dan Tulbure, Șerban Bubenek, Dana Tomescu** – Stările de șoc. În: Dan Tulbure. *Anestezie și Terapie Intensivă. Curs pentru studenți și medici rezidenți*. Editura Universală "Carol Davila" 2006, 161-188.
4. **Surviving Sepsis Campaign** – International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
5. **Khilnani Praveen** – Clinical management guidelines of pediatric septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2005; 9: 164-172
6. **Singhi Sunit** – Hyponatremia in hospitalized critically ill children: Current concepts. *The Indian Journal of Pediatrics* 2004; 71: 803-807
7. **Brown WD** – Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol*. 2000;13:691-7
8. **Laureno R, Karp BI** – Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med*. 1997;126:57-62.
9. **Pradhan S, Jha R, Singh MN, Gupta S, Phadke RV, Kher V** – Central pontine myelinolysis following slow correction of hyponatremia. *Clin Neurol Neurosurg*. 1995;97:340-3
10. **Brown WD, Caruso JM** – Extrapontine myelinolysis with involvement of the hippocampus in three children with severe hyponatremia. *J Child Neurol*. 1999;14:428-33.
11. **Decaux G, Soupart A** – Treatment of symptomatic hyponatremia. *Am J Med Sci*. 2003;326:25-30.
12. **Rodica Badeți** – Urgențe pediatrice. Capitolul 10. Urgențe electrolitice. Editura Brumar, Timișoara 2005; 269-283
13. **Bret A Nicks, Henderson D McGinnis, Stephen W Borron, Bruno Mégarbane** – Lactic Acidosis. <http://emedicine.medscape.com/article/768159-overview>, Apr 29, 2010.
14. **Lind L, Carlstedt F, Rastad J, Stiernström H, Stridsberg M, Ljunggren O, et al.** – Hypocalcemia and parathyroid hormone secretion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000; 28:93-9.
15. **Lucie Canaff, Xiang Zhou, Geoffrey N. Hendy** – The Proinflammatory Cytokine, Interleukin-6, Up-regulates Calcium-sensing Receptor Gene Transcription via Stat1/3 and Sp1/3, *The Journal of Biological Chemistry*, May 16, 2008, 283, 13586-13600.