

SHOCK SEPTICO

Dr. Víctor Hugo Pérez* y Dr. Aristides Baltodano*

Es un estado fisiopatológico agudo y complejo de disfunción en la circulación, el cual da como resultado una falla del organismo para liberar suficiente cantidad de oxígeno y otros nutrientes que satisfagan los requerimientos tisulares; eventualmente las células mueren ocurriendo liberación de enzimas proteolíticas y otros productos tóxicos, los cuales alteran la función celular en los tejidos adyacentes y distantes (5,7).

ETIOPATOGENIA

El shock séptico es debido a anomalías en la distribución del flujo sanguíneo que llevan a una inadecuada perfusión tisular (7); su mortalidad en niños y adultos es hasta de un 50% (17).

Los organismos más frecuentes involucrados son las bacterias Gram negativas; sin embargo, el proceso puede ser desencadenado también por bacterias Gram positivas, hongos, rickettsias, virus y espiroquetas (3, 4, 7, 17); independientemente del organismo ofensor, las respuestas fisiopatológicas son semejantes y dependen más bien del huésped.

Los estudios iniciales sobre shock séptico, mostraron que las bacterias Gram positivas lo causaban por medio de toxinas que producían vasodilatación periférica e incremento de la permeabilidad vascular (17), similarmente las bacterias Gram negativas producen una reducción en la resistencia vascular a la liberación de agentes vasoactivos que pueden llevar a un súbito colapso vascular (5, 17).

S. aureus, causa entre 5% y 25% de los casos de shock séptico, afortunadamente su mortalidad pudo ser reducida de un 90% a un 25% con el uso de antibióticos. Esta bacteria tiene varias toxinas en su citoplasma pero no en su membrana celular. De estas toxinas, la alfa toxina causa vasoconstricción arteriolar, daño endotelial, C.I.D., necrosis cortical renal; otras toxinas causan hemólisis, helisis y aglutinan plaquetas, además pueden desacoplar la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial (13, 17).

No se puede dejar de mencionar el síndrome del shock tóxico, causado probablemente por la exotoxina pirógena C, o la enterotoxina F de *S. aureus*, y cuyos criterios de diagnóstico son los siguientes:

1. Fiebre $\geq 38,9^{\circ}\text{C}$
2. Rash eritodérmico difuso macular que semeja una quemadura de sol

* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", C.C.S.S. San José - Costa Rica.

3. Descamación superficial de epidermis usualmente en palmas y plantas 7 - 14 días después del inicio de los síntomas.
4. Hipotensión arterial.
5. Evidencia clínica o del laboratorio de participación de al menos tres órganos
 - a. Gastrointestinal con vómitos o diarrea
 - b. Muscular con severas mialgias o aumento al doble del normal de CPK
 - c. Hiperemia de membranas mucosas como vagina, orofaringe y conjuntiva
 - d. Falla renal con aumento al doble del normal de N.U. o creatinina, o piuria sin infección urinaria
 - e. Alteración de la función hepática con aumento de SGOT, SGPT o bilirrubinas
 - f. Trombocitopenia (plaquetas <100.000)
 - g. Signos de SNC *no* focales o alteraciones de la conciencia
 - h. Los hemocultivos pueden ser positivos por *S. aureus* (1)

En los organismos Gram negativos, la endotoxina es un componente de su membrana celular conocido como lípido A, el cual se puede poner en evidencia mediante la prueba del Limulus (17). La endotoxina se desarrolla como resultado de la destrucción de los organismos en la circulación, o desde el vasto reservorio que puede existir en el colon.

El mecanismo de acción de las endotoxinas puede ser:

1. Como pirógenos por vía directa e indirecta, a través de la liberación de un mediador endógeno de los leucocitos.
2. Causando necrosis del endotelio vascular con o sin participación del complemento.
3. Activando la coagulación y fibrinólisis
4. Son procoagulantes que dañan plaquetas y activan el factor XII
5. Activando la vía clásica y alterna del complemento
6. Produciendo activación del sistema de kininas (polipéptidos que causan hipotensión por medio de vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular; hoy se sabe que la activación del factor XII dispara el sistema de kininas, la cascada del complemento y la fibrinólisis)
7. Induciendo la liberación de enzimas proteolíticas lisosomales desde los neutrófilos y monocitos dañados
8. Liberando un factor antagonista de los glucocorticoides.

El principal efecto de las endotoxinas se debe a su habilidad para dañar el endotelio vascular y así producir CID; esta es la base de la reacción de Shwartzman, la cual es reconocida histológicamente por necrosis cortical renal y pulmón de shock.

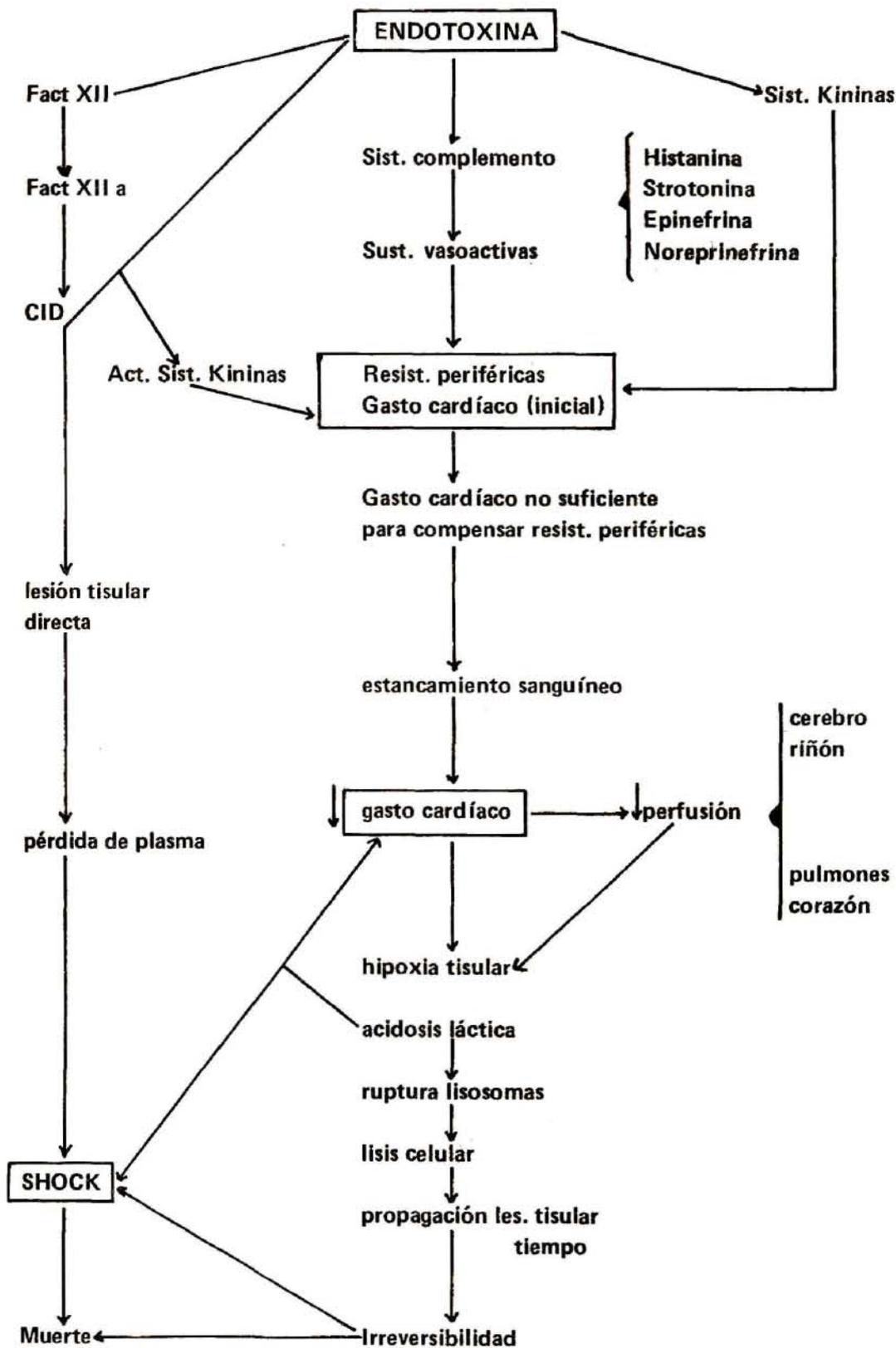
MANIFESTACIONES CLINICAS

Para su estudio podemos dividir el shock séptico en tres fases:

- a. Estadio hiperdinámico compensado.
- b. Estadio hiperdinámico descompensado
- c. Estadio cardiogénico

Los dos primeros se caracterizan por anomalías del tono vascular y respuestas compensatorias hiperdinámicas que en la clínica se traducen como taquicardia, taquipnea, extremidades calientes, pulsos saltones, buen llenado capilar, presión

Cuadro 1



arterial normal o elevada, disminución de las resistencias periféricas, adecuada diuresis, hipoxemia leve, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica, hiperglicemia, lactato sanguíneo normal o elevado. El último estadio se caracteriza por insuficiencia cardíaca que es la regla y es indistinguible de otras formas de shock en fase tardía; se manifiesta como taquicardia, depresión respiratoria, hipotermia, hipotensión, extremidades frías y pálidas, pulsos débiles, aumento de las resistencias vasculares, oliguria, letargia, coma, hipoxemia marcada, acidosis respiratoria y metabólica, hipoglicemia, coagulopatía de consumo y elevado nivel de lactato en sangre (7).

CONSECUENCIAS DEL SHOCK A NIVEL DE LOS DIFERENTES ORGANOS

Siendo el shock una situación de hipoxia celular, con reducción en la formación de ATP y aumento en el nivel de lactato, la combinación de estos dos factores alteran en particular la bomba de sodio y potasio, incrementan así la cantidad de agua intracelular produciéndose el llamado "síndrome de la célula enferma" (5, 13, 14).

Corazón: Se produce depresión miocárdica por los siguientes mecanismos:

a. Intracardiacos

1. Isquemia miocárdica
2. Arritmias persistentes

b. Extracardiacos

1. Factor depresor del miocardio
2. Aumento de las catecolaminas circulantes
3. Incremento de la actividad renina-angiotensina (2).

Pulmón: El síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto o pulmón de shock, se caracteriza por un aumento en el peso de los pulmones, debido inicialmente a edema intersticial y más tarde a fibrosis pulmonar, por los siguientes mecanismos: 1. edema hidrostático, dado por disfunción del ventrículo izquierdo; 2. aumento de la permeabilidad vascular por lesión endotelial, lo que facilita la salida de plasma al espacio intersticial y alveolar.

Clínicamente se caracteriza por: a. hipoxemia secundaria a corto-circuitos pulmonares. b. disminución de la compliance pulmonar y c. cambios radiológicos de edema pulmonar difuso bilateral (2, 10, 17).

Riñón: Es de los órganos más vulnerables a la izquemia, particularmente en la corteza donde los cambios de flujo sanguíneo son más marcados; en la presencia de endotoxemia severa, ésta produce NTA, llevando ambos factores a una IRA (5, 17).

Hígado: En shock séptico, durante la fase hiperdinámica, su flujo tiende a aumentar pero no en relación con las demandas de oxígeno, además las endotoxinas causan daño hepático directo: por ejemplo, la endotoxina de *E. coli* puede inhibir selectivamente el mecanismo secretorio de sales biliares (5).

Otras manifestaciones importantes son: a. hipoglicemia, sobre todo en niños pequeños y desnutridos. b. alteración de los factores de coagulación que se sintetizan en hígado.

Páncreas: Los síntomas clínicos son generalmente ausentes; sin embargo, la lesión es frecuente y puede desencadenar una CID, además se liberan sustancias tóxi-

cas de las cuales el factor miocardio depresor es uno de los más mencionados (5, 7).

Tracto gastrointestinal: Aquí se produce ileoparalítico, sangrado digestivo, úlceras de stress, perforación, peritonitis, gastritis erosiva, úlceras duodenales, como consecuencia directa de la hipoxia celular.

MANEJO DEL SHOCK SEPTICO

A) Manejo controlado:

1. EKG continuo para FC y ritmo
2. Mantener un ambiente térmico neutro para disminuir el consumo de O_2 .
3. Presión arterial continua por medio de catéter arterial
4. Catéter de Swan Ganz
5. Catéter de P.V.C.
6. Sonda foley vesical para medir diuresis estricta
7. Control estricto de equilibrio ácido-base, electrolítico y metabólico
8. Valoración continua del SNC

B) Antibioticoterapia: Se debe iniciar luego de cultivar los fluídos corporales (hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, LCR, derrames pleurales, etc).

1. Tratamiento específico cuando conocemos la bacteria causante.
2. Tratamiento inespecífico cuando no conocemos el germen causante; sin embargo en la mayoría de los casos nos podemos orientar en el uso de antibióticos por la edad del paciente, órganos comprometidos y estado inmunológico del huésped (4, 10).

C) Soporte Cardiovascular: 1. FC y ritmo: en recién nacidos y lactantes pequeños, el GC depende principalmente de la Fc, ya que el volumen sistólico varía poco, ello implica que estos pacientes deben tener un ritmo sinusal estricto. Actualmente las drogas simpático-miméticas que en este grupo de edad dan los mejores resultados, son aquellas en que predomina el efecto cronotrópico, tal es el caso del isoproterenol (6). 2. Precarga: Cuando ésta es baja significa hipovolemia, ya sea absoluta o por mala distribución (éste es el caso de shock séptico). Para mantener una adecuada precarga, se deben dar líquidos para lograr una PVC ≥ 10 mm Hg (5, 7).

Se usan dos grandes grupos de líquidos: cristaloides y coloides. La escogencia de uno de los dos crea grandes controversias. Los cristaloides luego de ser suministrados, se distribuyen por igual en todos los compartimientos de la economía y no sólo en el espacio intravascular; los coloides, como el plasma, ejercen una acción sobre la volemia tres veces mayor que los cristaloides (15, 16); sin embargo, por ser proteínas, pueden llevar a reacciones anafilácticas, y en el caso de daño endotelial vascular, su fuga al espacio intersticial podría atraer más líquido a éste, desde el espacio intravascular. Se debe mantener una adecuada capacidad de transporte de O_2 , por lo tanto la hemoglobina debe mantenerse entre 12 y 13 g/dl o bien el hematocrito entre 35 y 40. Hematocritos de 45 aumentan la viscosidad sanguínea y disminuyen el flujo en la microcirculación (7).

La cantidad de líquido que se debe administrar, depende del déficit de volemia previo y de las pérdidas que sigan ocurriendo; lo más importante de recordar, es que

se debe mantener un volumen circulante que garantice una adecuada presión de llenado ventricular (5, 7). La presencia de PVC elevada con hipotensión arterial y edema pulmonar, hacen necesario considerar el uso del catéter de SwanGanz, para mejorar el manejo controlado de presiones del VI (7). 3. Post-carga: La fibra miocárdica debe mantener una buena función para efectuar adecuadamente su rol de bomba; cuando esto no ocurre, los mecanismos compensatorios, en especial el aumento de las resistencias periféricas, además de redistribuir el flujo sanguíneo agregan una carga más al corazón (5, 7).

Es sobre estos dos factores: a) Contractilidad miocárdica y b) Resistencias periféricas, donde actualmente podemos influir con drogas (ver Cuadro 2).

El uso de estos medicamentos implica un adecuado equilibrio hidroelectrolítico, ácido-base y metabólico; las aminas simpaticomiméticas no son efectivas en presencia de acidosis ($\text{pH} < 7,25$), o en presencia de hipocalcemia, ya que su mecanismo de acción es mediado en última estancia por calcio. Estos medicamentos se deben administrar en forma continua, idealmente mediante una bomba de infusión.

D) Soporte ventilatorio: La oxigenación se debe mantener en los pacientes con $\text{PaO}_2 > 100$ mm Hg (excepto RNP), esto implica en algunas ocasiones el uso de PEEP y del FiO_2 requerido. El uso de ventilación asistida se hará sobre todo en: a) recién nacidos y lactantes, b) falla respiratoria inminente, c) depresión severa del sistema nervioso central, d) parámetros de laboratorio ($\text{PaO}_2 < 60$ con un FiO_2 de 0,6 o/y $\text{Pa CO}_2 > 50$ mm Hg, o un porcentaje de Shunt $> 15\%$).

E) Soporte Renal: Se debe mantener un buen flujo renal, lo anterior se consigue manteniendo un adecuado gasto cardíaco; drogas como dopamina a dosis de 5 mcg/kg/min mejoran la perfusión renal; furosemide en infusión continua puede convertir una IRA de bajo gasto en alto gasto cuyo pronóstico y manejo es mejor.

OTRAS MEDIDAS TERAPEUTICAS

Esteroides: Su mecanismo de acción no es muy claro, se postulan las siguientes: 1. estabilizan la membrana de los lisosomas impidiendo la liberación de enzimas proteolíticas que causan daño tisular, 2. inhiben la agregación granulocítica inducida por el complemento, 3. Impiden la liberación de las β endorfinas al inhibir de pro-opiocortinas y ACTH (10, 12).

Se deben preferir los corticoides en los que predomina el efecto flucocorticoide sobre el mineralocorticoide, se recomienda la metil prednisolona 10 - 30 mg/kg o dexametasona 2 - 6 mg/kg/c/4 - 6 horas hasta que el paciente se encuentre estable; si se usan menos de 72 horas, se pueden suspender en forma abrupta. Su acción benéfica es en los estadios iniciales del shock.

Naloxone: Las β endorfinas son producidas en la hipófisis por estimulación del factor hipotalámico pro-opiocortinas; las β endorfinas inhiben la acción de prostaglandinas (PGE_1) y catecolaminas sobre la circulación provocando vasodilatación periférica, este efecto podría ser bloqueado con el uso de naloxone (8); junto con esteroides, podría tener efecto sinérgico.

Cuadro 2

Drogas más usadas en el tratamiento del shock

DROGA	MECANISMO	DOSIS USUAL	COMENTARIO
Dopamina	agonista dopaminérgico β y α adrenérgico	1 - 20 ug/kg/min 1 - 5 = dopaminérgico 5 - 10 β adrenérgico 10 - 20: β y α adrenérgico >20 = α adrenérgico	Estímulo cardíaco directo e indirecto (a través de liberación de NOREPI) Efecto dopaminérgico: vasodilatación coronarias, renal y mesentérica. Causa disrritmias. En neonatos: valor aun debatable.
Isoproterenol	agonista β	0,05 - 1 mg/kg/min	Efecto inotrópico y cronotrópico positivo. Vasodilatador periférico (efecto) desvía el flujo sanguíneo hacia áreas no críticas. Causa disrritmias, aumenta consumo O_2 ideal en R.N. (9) por su efecto inotrópico.
Cloruro de Ca Gluconato de Ca	estimula efecto de drogas simpatomiméticas	1 - 2 meq/kg/día 0,1 - 2 cc/kg IV stat (gluconato)	Se prefiere el cloruro de Ca ya que tiene más iones Ca por amp; además se disocia inmediatamente y no requiere pasar primero por el hígado para ser liberado. Efecto sinérgico con catecolaminas. La hipocalcemia deprime la función cardíaca. Efectos adversos: la administración de calcio deprime la depolarización de la célula cardíaca, sobre todo en presencia de digital e hipokalemia.
Nitroprusiato de sodio	relajante de músculo liso	0,5 - 6 mg/kg/min	Vasodilatador venoso y arterial balanceado, inicio rápido, duración del efecto muy corta. Efecto tóxico por tiocianato náusea, vómito, sudoración. El cianuro provoca acidosis metabólica.
Metil prednisona Hidrocortisona Dexametasona		30 mg/kg/c/6 hrs 100 mg/kg/c/6 hrs 2 - 6 mg/kg/c/6 hrs	Debe darse en forma temprana. En shock avanzado su valor es cuestionable. Mantener esteroides hasta que el paciente esté estable (generalmente: 48 - 72 horas).
$NaHCO_3$	alcalinizante	1 - 2 meq/kg o meq HCO_3^- ñ déficit base X Kg X 0,3 (corrección total)	La acidosis debe corregirse si el pH 7,20 ya que deprime la función cardíaca, altera la respuesta ventilatoria, provoca disrritmias y disminuye la respuesta de los receptores autonómicos a las drogas. Uso excesivo de HCO_3^- produce: acidosis paradójica en el SNC, desviación de la curva de disociación de la Hb a la izq., hipokalemia, hipocalcemia; hemorragia intracraínea en R.N. (por hipertonicidad).
Furosemida	diurético de asa, vasodilatador venoso	1 - 2 mg/kg/dosis infusión continua ñ 3 - 5 mg/kg/día	Disminuye la P.C.P. produce redistribución del flujo renal hacia la corteza dosis altas pueden lesionar el 8g par craneal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bartlett, J.: New developments in infectious diseases for the Critical Care Medicine 11: 563, 1983.
- 2.- Beyer A.: Shock lung. Brit. J. Hosp. Med. 21: 248, 1979.
- 3.- Crone, R.: Acute circulatory failure in children, Pediat. Clin. N.A. 27: 525, 1980.
- 4.- Ellner, J.: Septic shock, Pediatric Clinics N.A. 30: 365, 1983.
- 5.- Ledinghan, Mc A. & Routh G.S.: The pathophysiology of shock. Brit. J. Hosp. Med. 22: 472, 1979.
- 6.- Pany, L.M. & Mellins R.B.: Neonatal cardiorespiratory physiology, Anesthesiology 43: 171, 1975.
- 7.- Perkin, R.M. & Levin D.L.: Shock in the pediatric patient Parts I - II J. Pediat. 101: 163, 1982.
- 8.- Peters, W. et al.: Pressor effect of naloxone in septic shock, Lancet 1: 529, 1981.
- 9.- Quesada, O. Manual Emergencias Médicas-Shock séptico p.p. 89 - 113.
- 10.- Sladen, A. Shock lung syndrome. Trauma Emer. Med. 7: 14, 1981.
- 11.- Shcumer, W. Steroids in the treatment of clinical septic shock, Ann. Surg. 184: 333, 1976.
- 12.- Sheagnen, J.: Septic shock and corticosteroids. New Eng. J. Med. 305: 456, 1981.
- 13.- Symposium on the Cell in Shock. The Upjohn Company, 1974.
- 14.- Symposium on the Organ in Shock. The Upjohn Company, 1976.
- 15.- Tinker, J.: A pharmacological approach to the treatment of shock. Brit. J. Hosp. Med. 21: 262, 1979.
- 16.- UCLA conference. Aspects of the management of shock. Ann. Int. Med. 93: 723, 1980.
- 17.- Wardle, N.: Bacteraemic and endotoxic shock. Brit. J. Hosp. Med. 21: 223, 1979.