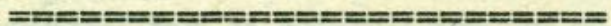




El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico para sus graduados en provincia**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

En este tipo de shock el agente causal de las alteraciones hemodinámicas no es el mismo, sino la endotoxina o Antígeno O, un compuesto lipopolisacárido de alto peso molecular que se encuentra en la pared celular de los gérmenes gram negativos. De este compuesto molecular la fracción tóxica, al parecer, corresponde a la lipopolisacárida y según Westphal la porción lipídica es la más importante. De los gram positivos también se ha aislado endotoxina, pero en una proporción mucho menor y el factor causal del shock séptico parece ser similar al de la Endotoxina.

S H O C K S E P T I C O



**REUNION DE BECARIOS
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CHILE
1970**

**Dr. Juan Kraljević
1970**

ETIOLOGIA

En este tipo de Shock el agente causal de las alteraciones hemodinámicas no es el germen mismo, sino la Endotoxina o Antígeno O, un compuesto lipo-polisacárido-proteico de alto peso molecular que se encuentra en la pared celular de los gérmenes Gram negativos. De este complejo molecular la fracción tóxica, al parecer, corresponde a la lipopolisacárida y según Westphal la porción lipídica sería la más importante. En las Gram positivas también se encuentra endotoxina, pero en una proporción mucho menor y el factor causal del cuadro de shock séptico sería la endotoxina cuyo mecanismo de acción parece ser similar al de la Endotoxina.

Los gérmenes que provocan shock séptico son en un 70% Gram negativos y entre éstos el más común es la E. Coli siguiéndole en frecuencia la Klebsiella Aerobacter, las Pseudomonas y el Proteus. El 30% restante lo constituyen los Gram positivos con el Estreptococo a la cabeza y luego el Estafilo y los Clostridios.

La principal causa está en el grupo de infecciones del tracto génito urinario, junto a las maniobras urológicas que son el principal factor desencadenante con lo que los autores concuerdan en general. En los servicios de cirugía la peritonitis es lejos la principal causa y en los servicios de medicina, en un alto porcentaje, la patología base es una Cirrosis Hepática o una Diabetes Mellitus y menos frecuentemente una neumonía o enfermedades neoplásicas avanzadas (leucemia, linfomas etc.). Naturalmente en los servicios de Obstetricia los cuadros sépticos post aborto son la primera causa y en Chile tal vez una de las más frecuentes, no así en USA donde no constituyen más del 15% de los casos.

En cuanto a la edad y sexo: es más frecuente en el hombre (60%) que en la mujer, si no se incluyen las pacientes obstétricas. Si estas se incluyen prácticamente no hay diferencia por sexo. En cuanto a la edad promedio registrada de un análisis de 169 casos, ésta fué de 60 años.

CUADRO CLINICO

Es clásica la descripción de la iniciación de este cuadro: comienzo brusco con escalofríos intensos y alza febril de hasta 40° C acompañado a veces de vómitos y diarrea. En un porcentaje bajo (5%) la temperatura puede ser normal e incluso subnormal. La presión arterial desciende de bajo 80 mm. de sistólica y la piel se presenta roja y caliente aunque otras veces desde un comienzo la piel puede presentarse fría, húmeda y viscosa al tacto. El pulso se acelera, la respiración se hace rápida y superficial. El paciente se nota angustiado, tenso o con gran agitación psicomotora. El flujo urinario está conservado.

Si el paciente no es tratado oportunamente, si este tratamiento está mal llevado o en algunas ocasiones a pesar de las medidas adecuadas, la hipotensión se acentúa, el pulso se hace filiforme, la piel se pone fría, húmeda con cianosis periférica, aparece oliguria o anuria, un 20% desarrolla una Insuficiencia respiratoria con retención de CO₂ e hipoxia, el paciente cae en estupor o coma y sobreviene la muerte. La duración promedio de este cuadro es aproximadamente de 2 ds. tanto en pacientes que sobreviven como los que fallecen.

FISIOPATOLOGIA

Hoy en día no existe una explicación clara para este tipo de shock y en general cada autor trata de explicar sólo algunos de los fenómenos patogénicos, siendo estos trabajos muchas veces contradictorios.

Como ya se dijo, el factor causal es la Endotoxina para los Gram negativos y la exotoxina para los Gram positivos. El modo de acción y la iniciación de ésta es discutida; para algunos la Endotoxina actuaría inicialmente como " mecanismo disparador " para la liberación de una serie de sustancias vasoactivas como la histamina, la serotonina, las kininas etc. que serían las determinantes de las alteraciones hemodinámicas iniciales. Según otros, las endotoxinas

actuarían directamente a nivel de la pared vascular favoreciendo la acción de las catecolaminas; para algunos la endotoxina sería fundamentalmente una sustancia neurotóxica y las alteraciones principales serían por alteraciones en el S.N.C. sistema néurovegetativo, etc.

Estas hipótesis se apoyan en trabajos experimentales con demostración de niveles sanguíneos aumentados de histamina y serotonina que provendrían de las plaquetas sanguíneas destruídas por la endotoxina, ya que un 90% de ésta es captada y fijada por las plaquetas. La histamina da lugar a arteriodilatación, lo que explicaría la piel caliente inicial, pero también una vena-constricción que determinaría una reducción del retorno venoso y éste, por una disminución del Débito cardíaco junto a la vasodilatación, determinaría la hipotensión arterial que a través de los presorreceptores condicionan un estímulo simpático que produce vasoconstricción y acentúa la venulo-constricción disminuyéndose aún más el retorno venoso.

Según Lillehei la endotoxina lleva al shock como consecuencia de una intensa acción simpático-mimética que se produce sobre las arterias y venas pequeñas de la piel, músculos y área esplácnica. La alteración fundamental se hallaría a nivel de la microcirculación.

Producida la vasoconstricción periférica se produce un aumento de la presión arterial, pero con un menor flujo sanguíneo a la piel y lecho esplácnico y un mayor aporte de sangre al corazón y cerebro. Este menor flujo sanguíneo determina en un momento, a nivel capilar, una menor presión hidrostática coloido-miótica, por lo que secundariamente a esta hipertensión coloido-miótica va a haber una entrada de líquidos hacia el capilar desde el espacio intersticial en un intento de elevar la volemia y el flujo plasmático. Lógicamente también la oferta de O₂ a los tejidos va a estar en descenso, por lo que el metabolismo de las células va a depender de las reservas funcionales y además se acumulará CO₂ y productos de desecho catabólico todo lo cual determinará una acidosis tisular. Hasta este momento durará la llamada etapa reversible, pues con un tratamiento adecuado todos los fenómenos descritos regresarán y mejorará la perfusión tisular.

Sin embargo si continúa el fenómeno se entrará a la llamada etapa refractaria al tratamiento, paso previo a la irreversibilidad.

Junto a la acidosis tisular, en parte producida por los hechos anotados y por el predominio de la glicolisis anaeróbica con acumulación de ácido láctico, piruvatos, fosfatos etc., se liberan sustancias vasoactivas como histamina y serotonina que junto con producir vasodilatación arteriolar aumentan la permeabilidad capilar. Sin embargo la vénula que es más resistente a la acidosis no se dilata, por lo que al pasar más sangre al interior del capilar se eleva la presión hidrostática y se produce una salida de líquido (hasta 600 cc/hr) hacia el intersticio. Aquí habría otro fenómeno compensatorio : la mayor cantidad de líquidos en el intersticio, el aumento de presión en el sinusoides hepático y el aumento de presión capilar intersticial conducen a una mayor formación de linfa hepática e intestinal lo que aumenta el flujo linfático considerablemente, (10% del volumen pl. en 1 hora) y constituye una autotrasfusión no despreciable. Este fenómeno se ha observado en animales de experimentación pero se cree es similar en el hombre.

Si persiste la disminución de flujo capilar sobreviene un verdadero estancamiento de éste con mayor daño tisular aún, aumento de pH sanguíneo, daño del endotelio capilar, destrucción de plaquetas, etc. lo que conduce a la aparición de fenómenos de microtrombosis capilar difusa con la cual sobreviene una verdadera oclusión del capilar, aumenta aún más la acidosis, las enzimas celulares se inactivan y la célula muere. Esta etapa puede ser evitada por la aparición de fibrinolisinis que hacen desaparecer los coágulos. De lo contrario la necrosis celular de órganos como hígado o riñón condiciona la muerte. Esta también es una hipótesis que no ha sido demostrada. Este autor, Hardaway, explica que normalmente el 80% de los capilares están cerrados en forma rotatoria y que secundariamente a la etapa de vasoconstricción producida por liberación de catecolaminas, y por la mayor demanda de O₂, la mayoría de los capilares se abren con el consecuente aumento del espacio vascular e hipovolemia relativa lo que disminuiría mucho el retorno venoso y produciría un menor débito cardíaco lo que acentuaría el problema.

Siegel en un estudio de shock séptico muestra 3 hechos importantes. 1° que hay una resistencia periférica disminuída aún con evidencia clínica de vasoconstricción (piel fría, pálida y oliguria o anuria). 2° que la diferencia A-V de O₂ es menor de lo normal lo que habla de una menor utilización periférica de O₂ y 3° que el débito cardíaco puede estar alto, normal o bajo. Según él el fenómeno principal estaría determinado por la apertura de fistulas arteriolo-venulares (sistémicas y pulmonares) lo que produciría esta menor extracción de O₂ por los tejidos. La apertura de fist. A-V como fenómeno inicial produciendo caída de la presión art. media (lo que estimula los baro receptores produciéndose vasoconstricción distal a la fistula lo que aumenta el retorno venoso), si bien perjudica a la microcirculación de la región esplácnica, y aumenta la frecuencia cardíaca. Esto determina un aumento del Débito Cardíaco que si a la larga no logra compensar la oxigenación tisular va a caer, además por una posible acción de la endotoxina a nivel del miocardio con refractariedad a los estímulos simpáticos. El resto de los eventos a nivel tisular y microcirculación serían similares a lo ya explicado.

El estallido final se caracterizaría por una vasodilatación generalizada en cuyo mecanismo de producción se invocan las kalikreínas que son las sustancias vasodilatadoras más poderosas conocidas y el daño a los diferentes parénquimas incluyendo al miocardio.

ALGUNOS VALORES DE LABORATORIO

a) Alt. ácido-base: se encuentra generalmente una acidosis metabólica; lactacidemia (N=12 mgr %) (tiene valor pronóstico) si es mayor de 80 mg %, la mortalidad es del 100% compensada o no por una alcalosis respiratoria. Menos frecuentemente se halla una acidosis metabólica con una acidosis respiratoria, combinación letal en su gran mayoría. Es frecuente la acidosis metabólica más alcalosis respiratoria.

Cambios Hemodinámicos:

Ya se adelantaron. R.T.: disminuída o normal. Índice cardíaco: aumentado, normal o disminuído. P.V.: normal o aumentado o disminuído (según la etapa y la competencia ventricular, hecho que recalca la mayoría de los autores insistiendo que no es una medida de déficit de volumen).

Tiempo de circulación: prolongado.

Alteraciones coagulación. Tiempo de protrombina: prolongado en 64% casos (5 seg mayor que el control). Disminución de factores V, VIII, fibrinógeno: más o menos 25% de los casos. E.C.G.: signos de isquemia o injuria (88%) arritmias cardíacas (57%): normales 7%.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Hay dos medidas que deben ser realizadas de inmediato y son: instalación de un cateter en vena cava superior lo que va a servir para reposición más rápida de volumen y medición de P.V. central lo que nos va a mostrar la competencia del corazón para aceptar este volumen.

Instalación de una sonda foley en vejiga para evaluar la perfusión y el grado de vasoconstricción renal, por el flujo urinario minuto que no debe bajar de 1cc x min.

Se debe tratar de mantener las vías aéreas permeables a través de aspiración de secreciones bronquiales e incluso intubación o traqueotomía; si fuera necesario se utilizan respiradores. Es útil dejar O₂ en cantidad suficiente para mantener una presión O₂ de 90 mm.

Es indispensable el drenaje de pus si existe un foco supurado de origen.

Las primeras medidas son :

a) Reposición de volumen :

Si el hematocrito está bajo 35% se recomienda usar sangre (los primeros 500 cc al menos), si es mayor de 35% soluciones salinas isotónicas. Si hay edemas, se recomiendan el Dextran o Plasma que actuaría aumentando la presión oncótica capilar. El volumen administrado aumentaría el retorno venoso con el consecuente aumento del Débito Cardíaco lo que elevaría la presión arterial mejorando la perfusión tisular. La cantidad de líquido administrado y la rapidez de administración estarán determinados por la P.V. inicial, pues si está sobre 10 cm H₂O se deben pasar cautelosamente tomando medidas previas para mejorar la función ventricular (digitálicos). Se recomienda administrar 1 lt. en 1/2 hr. o 2 lt. en 1 hora.

b) Antibióticos :

Su uso es de regla por motivos obvios. Su elección estará determinada por el germen causal y si este es desconocido se deben practicar hemocultivos seriados, frotis y cultivos de orina, pus expectoración, líquido pleural, cefaloraquídeo etc. Si se desconoce la etiología se recomienda el uso de combinaciones antibióticas, en dosis altas y por vía endovenosa. Algunos (Weinstein, Bailey) recomiendan penicilina en dosis diarias : 80-120 millones de unidades por día, cantidad a la que es sensible la mayoría de los germenos. Otros recomiendan el uso de kanamicina (2 grs x día IM o IV), Estreptomycin, CAF' (6-8 gr. x día), Ceporán (4-5 x día), etc. Se advierte el cuidado del uso de drogas oto-nefrotóxicas en presencia de daño renal y de oliguria.

Si en este punto no ha habido respuesta y el cuadro de shock permanece inalterado se habla de shock refractario y cabe, según P.V. pasar volumen " a chorro " y es en este punto en que se recomienda :

- b.1. Uso de digitálicos: Cedilanid 0.4 mg c/4 hrs. tratando de no pasar de 1.2 mg. pues en general habría mayor intolerancia. Su indicación se basaría en una posible acción de la endotoxina en el miocardio, con depresión de la función ventricular o que esto ocurra por mala perfusión coronaria por hipotensión con lo que se produce un círculo vicioso. En trabajos experimentales se demuestra una mejor sobrevida en animales digitalizados profilácticamente. No cabe, en todo caso, duda de su uso anti-insuficiencia congestiva: - P.V. Central elevada taquicardia sobre 130x'.
- b.2. Uso de corticoides: Durante el shock los niveles circulantes de esteroides están normales o elevados, por lo que su uso no está indicado por acción de reemplazo sino que por un efecto hemodinámico a dosis farmacológicas. Según Shukin y Weil las grandes dosis provocan una vasodilatación (moderada) por bloqueo alfa adrenérgico y aumentan débito cardíaco. Además actúan disminuyendo la permeabilidad capilar y se cree que disminuirían las reacciones sistémicas a la endotoxina. Hoy en día se insiste en dosis elevadas , si no, más valdría no utilizarla.

La dosis sería 30-50 mg x Kg/peso vía endovenosa para luego continuar con 100 mg c/2-4 hrs. por 24 a 40 hrs. si hay respuesta satisfactoria; de lo contrario, se repite la dosis inicial al cabo de 2 horas y si no hubiera modificación se debe emplear un vasodilatador.

- b.3. Si hay evidencias clínicas de vasoconstricción, como sería lo más probable, se puede usar junto al corticoide o después de él, Clorpromazina que es un vasodilatador moderado que actuaría por vía del centro vasomotor y como bloqueo alfa adrenérgico. La dosis recomendada oscila entre 0,2 y 2 mg. x Kg teniendo cuidado de pasar volumen rápidamente en forma concomitante, 5 mg E.V. c/10'. En U.S.A. tienen la Dibencilina que es un vasodilatador potente y con el cual hay trabajos que hablan de una reducción

en la mortalidad experimental. Se usa 1 mg x Kg/pe
so en gotas con 200 cc de suero en 2 horas.

- b.4. Si pese a las medidas descritas el shock persistie
ra es conveniente utilizar Isuprel, droga Beta a-
drenérgica que mejora la perfusión tisular por sus
efectos inotropo, cronotropo y de vasodilatación
periférica. También se ve que aumenta el flujo co-
ronario. Se usa en dosis de 1 a 2,5 mg. en 500 cc
de suero a goteo 36x' lento durante 5 hr. La res-
puesta positiva se debe comenzar a ver los prime-
ros 15 a 30 minutos apreciándose: aumento del flu-
jo urinario, descenso de la presión venosa (bajo
12 cm), aumento de la presión de pulso, disminu-
ción y desaparición de los signos de vasoconstric-
ción y disminución de la confusión mental.
- c) En general la acidosis metabólica, si no es severa, ce-
de al mejorar la perfusión tisular, pero es conveniente
cuando la reserva está bajo 15 meg/lt tratarla con bi-
carbonato 1/6 molar de acuerdo al déficit existente.
- d) Si el paciente aún no ha orinado, se recomienda el uso
de Manitol 100 a 200 cc al 20% en 15 minutos el que por
ser un polisacárido que no es metabolizado ni reabsorbi-
do produce diuresis osmótica. Además se piensa que dis-
minuye la resistencia arteriolar aferente y eferente re-
nal, baja la viscosidad sanguínea al extraer H₂O del
globulo rojo y del medio intracelular y, en general, au-
menta la volemia. Si no aumentara la diuresis puede pen-
sarse en un daño renal.
- e) Como último recurso y en el estado final en que sobre-
viene dilatación vascular por pérdida del tono muscular
por daño en la pared del vaso y en los tejidos, algunos
usan Levofed o Nor-Adrenalina, Con respecto a esta dro-
ga, hoy en día su uso es cada vez menor y tiene indica-
ción clara ante un shock con vasodilatación que no se
compensa por la administración de volumen como en el
shock histamínico o shock por drogas hipotensoras o gan-
gliopléjicos por simpatectomía quirúrgica.