

Fisiopatología y Tratamiento del Choque Séptico

DR. ALBERTO VILLAZÓN S.*

DR. MIGUEL GUEVARA A.**

EL choque es una alteración fisiológica que ocasiona una irrigación inadecuada de los tejidos y los órganos por sangre oxigenada; esta alteración puede ser inducida por muchas causas entre las cuales se incluye la sepsis. La perfusión insuficiente influye sobre todo en la etapa inicial del choque; la naturaleza dinámica de este proceso y lo rápido de los cambios metabólicos, hacen que la irrigación resulte inútil cuando la recuperación hemodinámica es tardía. El déficit de flujo, la hipoxia, la acidosis metabólica y el deterioro progresivo del metabolismo celular, son los hechos predominantes que conducen a un suicidio endógeno en el estadio irreversible del choque. Otros factores son: la activación de las quininas del plasma, la liberación de sustancias vasoactivas, los trastornos de la coagulación, la muerte celular y la liberación de enzimas tóxicas.

La sepsis es una condición tóxica que resulta de la invasión sanguínea por bacterias o sus productos, a partir de un foco de infección. Los micro-organismos que producen más comúnmente un choque séptico son

los gram negativos; (Cuadro 1) los más comunes en orden de frecuencia son: *Escherichia coli*, *Klebsiella* (con aparición cada vez mayor del grupo de enterobacterias y *Serratia*), *Pseudomonas*, *Proteus* y bacterioides. Frecuentemente se identifican dos o más gérmenes causales.

Los gérmenes Gram positivos también pueden causar choque séptico; los más habituales son el estafilococo, el estreptococo, el neumococo, el *Clostridium*, el bacilo tetánico y el *Corinebacteria* diftérico. El aborto séptico debido al *Clostridium perfringens*, se asocia frecuentemente a un choque severo y letal.

Los virus y las rickettsias que proliferan intracelularmente en el tejido vascular ocasionando púrpura trombocitopenia, aumento de la permeabilidad vascular y colapso, también pueden ser causa de choque: la fiebre hemorrágica causada por virus, es una causa común de un choque viral. El paludismo causado por el *Plasmodium falciparum* puede inducir un choque fatal. La enfermedad hidatídica puede producir un choque anafiláctico.¹

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva. Cirujano Titular. Hospital Español de México.

** Agregado al Servicio de Terapia Intensiva. Adscrito al Servicio de Medicina Interna. Hospital Español de México.

CUADRO 1

**GERMENES AISLADOS EN 150 ENFERMOS SEPTICOS QUE AMERITARON
CUIDADOS INTENSIVOS (S. T. I. HOSPITAL ESPAÑOL 1971-1972)**

Germen	No. de Pacientes	%	Fue el germen más frecuente en:
Klebsiella	62	40	1) Infs. Abdominales 2) Infs. Respiratorias
Pseudomona	51	34	Infs. Respiratorias
Eserichia Coli	38	25	1) Infs. Urológicas 2) Infs. Abdominales
Proteus	20	13	Infs. Intestinales
2 ó más especies	46	31	
Estafilococo A.	15	10	Infs. Respiratorias
Micrococo	14	10	
Estreptococo B. H.	9	6	
Neumococo	4	3	
Candida	24	16	
Asociación de Gram + y —.....	13	9	

Probablemente el factor pronóstico más importante en la relación huésped-microbio, en caso de choque séptico, es el estado previo de salud del paciente.² Muchas enfermedades debilitantes comprometen las defensas del huésped; sobre todo las enfermedades degenerativas; algunos desórdenes hematológicos como la leucemia y la anemia aplásica; la malignidad; enfermedades hepáticas y del colágeno; niños prematuros y congénitos; trauma, quemaduras y hemorragias.

En el enfermo de edad avanzada, las enfermedades cardíacas, la función pulmonar reducida y una pobre función renal condicionan una evolución desfavorable. La sepsis debida a peritonitis suele tener mal pronóstico. Este estado de bajas defensas se acentúa notablemente con el uso de drogas inmunosupresoras, antimetabolitos y radioterapia.

MECANISMOS INICIALES DEL CHOQUE SEPTICO

La mayoría de los investigadores consideran que el factor causal principal del choque es la endotoxina.

La endotoxina, un lipopolisacárido que se encuentra en la membrana de los gérmenes, al ponerse en contacto con algún elemento de la sangre produce una reacción explosiva, liberando o activando sustancias vasoactivas que tienen un profundo efecto funcional en la vasculatura periférica y en el miocardio. La actividad de la endotoxina es mediada a través de un factor plasmático labil al calor³, posiblemente complemento; este factor suele ser esencial; sin embargo, la endotoxina puede actuar a través de mecanismos inmunológicos, específicos o no y en algunas circunstancias probablemente actúe sin la intervención del anticuerpo.^{4,5}

A partir de la reacción inicial se producen una serie de alteraciones fisiopatológicas y de trastornos metabólicos complejos. La deficiencia inicial del flujo sanguíneo puede explicarse por una hipovolemia relativa, debida a un aumento de la capacidad del lecho capilar venular y a vasoconstricción arteriolo-capilar compensadora con trastorno primario en la microcirculación. El flujo sanguíneo reducido y la acción directa de la endotoxina sobre los mecanismos de coagulación, pueden ocasionar precozmente una coagulación intravascular diseminada. En casos aislados la endotoxina produce una reacción de Schwartzman generalizada, particularmente en el último trimestre del embarazo.⁶

El mecanismo del shock por gram positivos está poco esclarecido. Algunas cepas de estafilococo tienen una exotoxina que produce dificultades respiratorias y vasoconstricción severa, capaz de producir necrosis tisular⁷; la exotoxina del estreptococo es tóxica para el miocardio. En otros gérmenes como el neumococo no se han encontrado cantidades importantes de endotoxina o exotoxina.

Weil y Shubin⁸ han observado un patrón hemodinámico diferente en el choque por gram positivos, en donde la hipotensión se acompaña de una mejor irrigación tisular, sin gran alteración del consumo de oxígeno (VO_2) y con menor hipoxia; el pronóstico en este tipo de choque es favorable.

El tétanos se asocia con una exotoxina potente; la mortalidad elevada se debe a insuficiencia respiratoria y colapso cardiovascular, pero el mecanismo del choque no está bien definido; se ha sugerido que la exotoxina sobre-estimula el simpático con producción excesiva de catecolaminas, vaso-

constricción, alteraciones de la presión arterial y arritmias que ocasionan la muerte.⁹ La exotoxina del corinebacterium puede ocasionar un choque letal por acción directa sobre el miocardio, produciendo arritmias y una miocarditis altamente destructiva. Algunos virus respiratorios ocasionan una miocarditis mortal por ataque directo del miocardio. La ricketsia se produce dentro de las células endoteliales y cursa con púrpura, edema y falla circulatoria; en algunos casos actúa a través de una endotoxina con trastornos fisiopatológicos similares a los de la endotoxina bacteriana. El plasmodium falsiparum altera el flujo sanguíneo por aglutinación de eritrocitos; la manifestación más dramática del choque en esta enfermedad, es la fiebre con hemolisis profunda, hematuria y anuria.

La vasoconstricción es un hecho común en todas las formas del choque y representa un mecanismo de compensación a una hipovolemia real o relativa. Es mediada a través de una respuesta simpático adrenérgica y deriva flujo de los músculos esqueléticos y del riñón hacia órganos más vulnerables como lo son el cerebro y el miocardio. Además, la endotoxina induce directamente el fenómeno de vasoconstricción.

Muchos intentos terapéuticos se basan en el bloqueo de la estimulación alfa o en la estimulación beta, para inducir vasodilatación; desafortunadamente la información emanada de su uso experimental en animales y su limitada valoración en el humano han dado una evidencia conflictiva que dificulta la comprensión de las alteraciones fisiopatológicas.

La endotoxina produce una vasoconstricción esplácnica severa (Fine 10) con diversas consecuencias: isquemia de la mucosa

intestinal, disminución del flujo al hígado y al sistema retículo endotelial e hipoxia de leucocitos. Lo anterior favorece el paso de gérmenes habituales del intestino hacia la circulación y disminuye la defensa anti-infecciosa con mayor paso de endotoxina al torrente circulatorio y mayor vasoconstricción por estimulación simpática; se cierra así un círculo vicioso difícil de vencer (Fig. 1). Durante muchos años, mediante estudios bien delineados y sistematizados, (Fine 11) presentó una buena evidencia experimental, —en algunos casos humana— de este círculo vicioso que a su juicio debía ser roto mediante bloqueo esplácnico a través del ganglio celiaco.

La respuesta hipotensora depende de la

cantidad de endotoxina, del nivel de anticuerpos circulantes y de la disponibilidad de mediadores vasoactivos en los depósitos de células como las gigantes, los leucocitos y las plaquetas¹²; la respuesta inicial varía con las especies: El choque experimental se inicia frecuentemente con un episodio hipotensivo que dura 15 a 30 minutos. La reacción inicial, anafiláctica, no es un factor significativo en el colapso posterior de la circulación, aunque la descarga masiva de mediadores vasoactivos puede hacer más vulnerable al sistema vascular, ante nuevas interferencias en el flujo sanguíneo de los lechos vasculares terminales; esta reacción anafiláctica, que no siempre se encuentra en el humano, se asocia a rupturas de plaque-

Fig. 1

EFECTOS DEL CHOQUE SOBRE EL SISTEMA ESPLÁCNICO

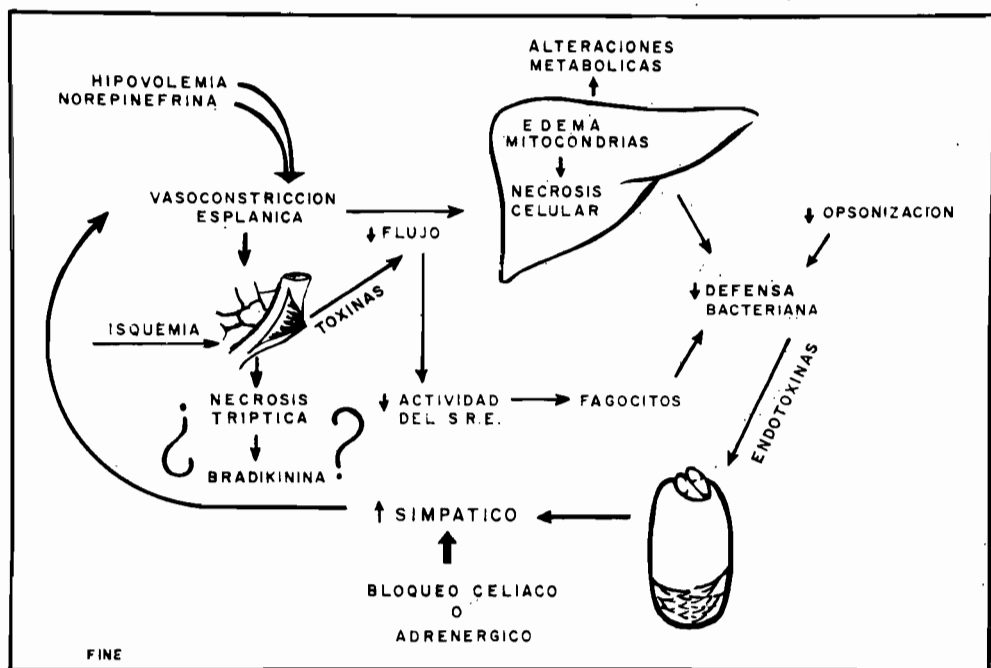


FIGURA 1.—Efectos del choque sobre el sistema esplácnico, según las ideas de Fine (10).

tas, agregación de leucocitos —y a su secuestro en algunos órganos como el pulmón—, liberación de enzimas lisosómicas, activación de sistemas de complemento y a una fase de hipercoagulabilidad¹³.

El lipopolisacárido de la endotoxina tiene también acción farmacológica y bioquímica. Su molécula larga no puede entrar a la célula, pero afecta las actividades glicolíticas de muchas células, a través de mecanismos hormonales que regulan la fosforilación de la glucosa. Varios de los trastornos que produce la endotoxina están relacionados con las catecolaminas y probablemente incluyen interacciones a nivel molecular; se ha pensado que la endotoxina o sus productos de degradación actúan sobre la membrana de la célula o son introducidos a su interior para estar en posición de actuar sobre la membrana del lisosoma o algunas otras organelas, tales como el retículo endoplásmico y así iniciar cambios metabólicos. Existe la posibilidad de que las bacterias actúen sobre células que sintetizan o almacenan sustancias vasoactivas, como la histamina y la serotonina (plaquetas, células gigantes), o que contienen hidrolasas capaces de actuar sobre sustratos que producen productos vasoactivos (polimorfonucleares). Queda por aclarar si la liberación de esta sustancia resulta de una reacción tipo anticuerpo-antígeno o representa una estimulación farmacológica directa. Este aspecto del problema involucra también a las células retículo-endoteliales quienes como consecuencia de la acción fagocítica sobre la endotoxina, liberan buenas cantidades de hidrolasas provenientes de las vesículas lisosómicas y contribuyen a la liberación de químicos vasoactivos.

ALTERACIONES MICROCIRCULATORIAS EN EL CHOQUE SEPTICO

Los efectos de la endotoxina sobre la musculatura vascular incluyen: trastorno en el gradiente de reactividad a las catecolaminas, espasmo de las vénulas, aumento a la susceptibilidad de un flujo sanguíneo reducido, vasorrexis y aumento de la permeabilidad capilar. Esta fase hiper-reactiva es seguida de una falta de respuesta, referida por algunos autores como de paresia vascular, que afecta especialmente los esfínteres precapilares y las vénulas.

El choque séptico puede iniciarse sin hipotensión pero con evidencia de una mala irrigación tisular; esto indica cambios en las propiedades del flujo sanguíneo y de factores reológicos¹⁴ que representan un mecanismo crítico en la homeostasis microcirculatoria. La incapacidad del sistema circulatorio para mantener la perfusión tisular y la nutrición, puede deberse a varios mecanismos:

- 1.—Disminución del volumen circulante efectivo por pérdida o secuestro de sangre.
- 2.—Cambio drástico en la permeabilidad de la barrera capilar.
- 3.—Aumento en la viscosidad de la sangre, ya sea directamente o a través de sus propiedades como flujo.
- 4.—Supresión de la vasomoción local tisular que produce una autoregulación pasiva en lugar de un movimiento activo.

De acuerdo a la ley de Starling, el intercambio de agua en el capilar depende del gradiente de presión hidrostática —entre el

capilar y el tejido intersticial—, de la presión oncótica y de un coeficiente de permeabilidad en relación con la cualidad propia de la membrana capilar. Esta constante K^{15} (también denominada presión isogravimétrica) representa el volumen por unidad de superficie, por unidad de tiempo y por unidad de presión, que se mueve a través de una pared capilar determinada. Estudios recientes muestran que es diferente para diversos territorios capilares; por ejemplo en el capilar pulmonar es aproximadamente la mitad de la del capilar del músculo esquelético¹⁶. Estudios experimentales de choque endotóxico han mostrado disminución de la presión isogravimétrica¹⁷. Esta alteración en la membrana capilar puede explicar el aumento de la permeabilidad vascular y a su más aparente manifestación en algunos territorios como el capilar pulmonar, en donde algunas veces observamos edema intersticial importante sin insuficiencia de cavidades cardíacas derechas. Se están desarrollando técnicas para medir la presión osmótica coloidal que nos darán posibles claves respecto a estos aumentos de la permeabilidad vascular¹⁸ y aunque todavía hay factores hipotéticos, probablemente la hipotensión de un choque irreversible se asocie a una alteración de esta constante K y a la incapacidad del sistema microcirculatorio para mantener su presión capilar. El balance capilar de agua involucra también los siguientes factores: superficie de área disponible para el intercambio (actividad de esfínteres precapilares), flujo en el lecho (presión arterial y sus dimensiones), propiedades reológicas de la sangre y presión diferencial a través del lecho (resistencia venular). Los cuatro están también alterados en estos procesos.

ALTERACIONES HEMODINAMICAS Y METABOLICAS Y SUS POSIBLES MECANISMOS

En la práctica diaria se encuentran pocos casos de sepsis no complicada; mucha de la confusión que existe al respecto obedece en realidad a factores agregados de operación, trauma, hemorragia, alteración respiratoria, etc., que modifican los patrones hemodinámicos y metabólicos. Shoemaker¹⁹ ha hecho estudios en casos de sepsis pura y la información de sus 16 pacientes nos proporciona un buen modelo de lo que ocurre habitualmente en este tipo de pacientes. (Figs. 2 y 3).

- 1.—El gasto cardíaco se eleva inicialmente, decrece durante el periodo de máxima hipotensión y sube a niveles por encima de lo normal cuando el enfermo se recupera, disminuyendo progresivamente; el volumen latido se normaliza cuando el enfermo se recupera y decrece cada vez más en el enfermo que fallece.
- 2.—El aumento del gasto cardíaco es debido a taquicardia, ya que el índice de volumen latido disminuye progresivamente; el volumen latido se normaliza cuando el enfermo se recupera y decrece cada vez más en el enfermo que fallece.
- 3.—La resistencia periférica vascular disminuye progresivamente al bajar la presión arterial y aun en el enfermo que se recupera no llega hasta las cifras normales; disminuye más en el enfermo que fallece, aunque en el estado terminal se observa una elevación importante.

Fig. 2

PATRON HEMODINAMICO EN LA SEPSIS NO COMPLICADA

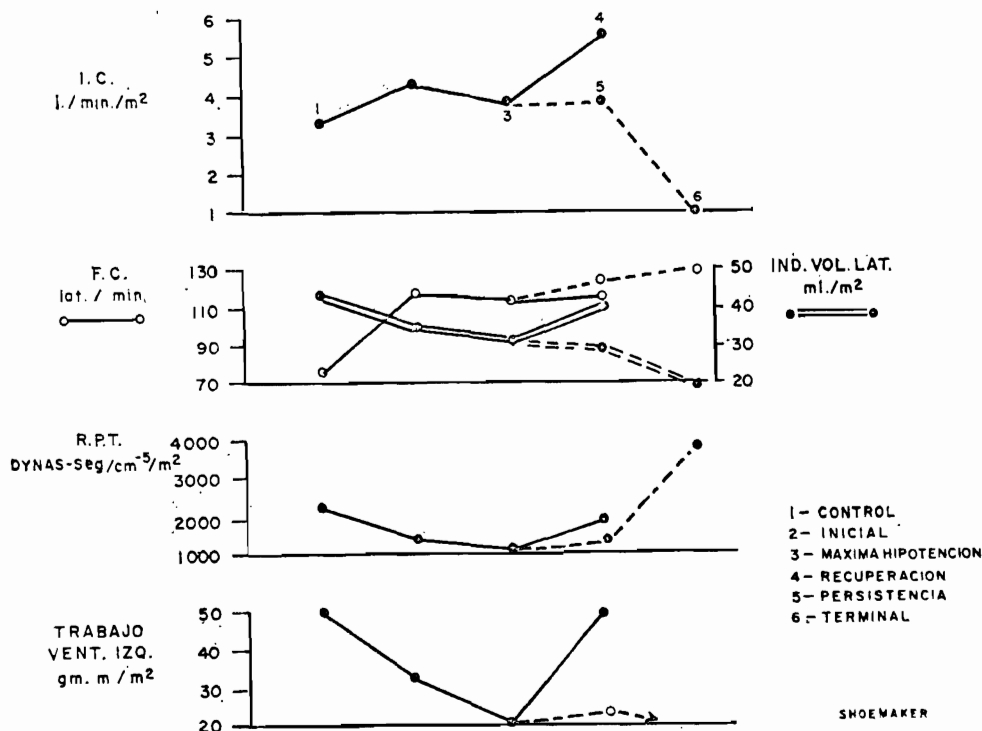


FIGURA 2.—Patrón hemodinámico en la sepsis no complicada, según datos de Shoemaker (19).

- 4.—El trabajo del ventrículo izquierdo disminuye progresivamente, mejora algo en el que se recupera y decrece aun más en el que fallece.
- 5.—El PaO_2 disminuye progresivamente en todos los enfermos, incluso cuando se recuperan hemodinámicamente lo hacen a niveles bajos de PaO_2 .
- 6.—El hematocrito decrece progresivamente y no aumenta cuando el enfermo se recupera; sólo en etapas preterminales hay cierta tendencia a la normalización.
- 7.—El O_2 disponible disminuye moderadamente en función de la disminución del PaO_2 arterial y del hematocrito; aumenta en el periodo preterminal por el alza del hematocrito.
- 8.—La diferencia arteriovenosa de O_2 decrece durante los periodos de máxima hipotensión; se normaliza cuando el enfermo se recupera, sin llegar al estado previo y aumenta mucho en los estados preterminales.
- 9.—El consumo de O_2 se mantiene bajo durante el periodo de hipotensión (de

PATRON HEMODINAMICO EN LA SEPSIS NO COMPLICADA

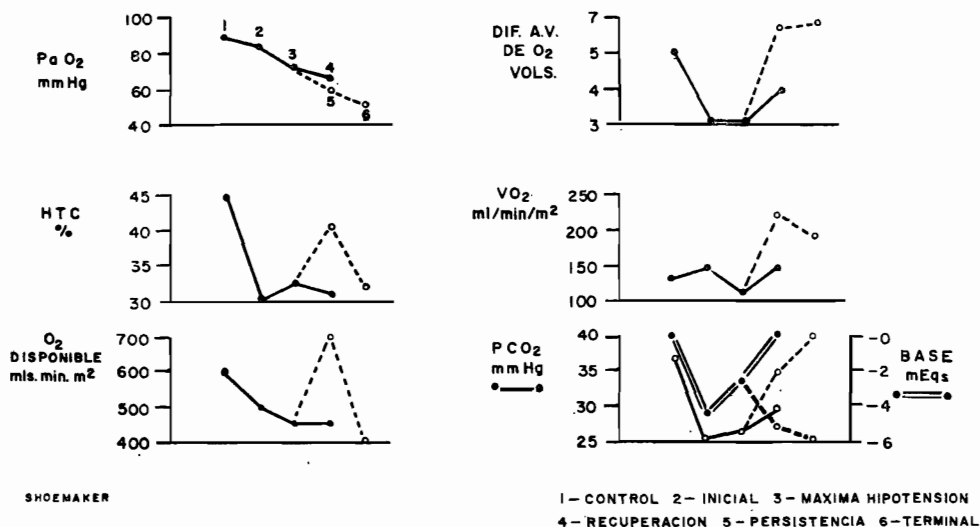


FIGURA 3.—Estudios de gases en sangre y Htc. en la sepsis no complicada según estudios de Shoemaker (19).

130 a 105), llega a lo normal cuando el enfermo se recupera y aumenta en los estados preterminales.

- 10.—El PCO₂ se mantiene siempre bajo, salvo en el estado terminal. El pH arterial oscila entre un alcalosis respiratorio inicial y una acidosis metabólica preterminal; el enfermo que se recupera lo hace en alcalosis mixta.
- 11.—El exceso de base muestra inicialmente una acidosis metabólica que cede si el enfermo se recupera y aumenta cuando el enfermo fallece.

En resumen, los pacientes presentan en el periodo temprano, aumento del gasto cardíaco y del pulso; baja resistencia periférica; disminución discreta del tiempo de tránsito, del trabajo del ventrículo izquier-

do y del PaO₂ arterial; consumo de O₂ normal, discreto déficit de base y alcalosis respiratoria. Con terapéutica vigorosa se logra la recuperación con el gasto cardíaco, pulso y pH altos; la presión venosa central, el tiempo de tránsito y el volumen central permanecen normales; se restablecen el volumen latido, el déficit de base y la resistencia vascular, pero permanece bajo el PaO₂ y el PCO₂. En los enfermos que mueren, hay hipotensión progresiva, gasto cardíaco relativamente normal, baja resistencia periférica sistémica, bajo PaO₂, acidosis y déficit de base; en el estado terminal se deteriora la función cardíaca con una falla brusca del gasto y del trabajo cardíacos, aumenta el tiempo de tránsito y la resistencia vascular sistémica.

El aumento inicial del gasto cardíaco puede deberse a hipertermia y a la acción

de las toxinas bacterianas o a la de productos finales del metabolismo; la hipercapnia y la acidosis no parecen ser mecanismos importantes. El aumento tardío del gasto cardíaco puede estar en relación con comunicaciones periféricas arteriovenosas, mezcla venoarterial, insuficiencia pulmonar, aumento de las necesidades de O_2 por aumento del metabolismo, etc. etc.

En nuestro Hospital predominan los enfermos sépticos peritoneales y respiratorios; frecuentemente son pacientes de edad avanzada. En estos casos de sepsis complicada, rara vez se identifican los patrones hemo-

dinámicos antes descritos; nuestras observaciones en ellos, coinciden más con las descritas por Siegel y Del Guercio ^{20,21}.

La evolución de estos pacientes hace ver que el factor hemodinámico inicial puede corregirse mediante la administración de volumen, sobre todo si se busca mantener ese volumen en el interior del lecho vascular; esta medida terapéutica suele ser suficiente cuando se logra actuar pronto sobre el factor primario para evitar mayor sepsis, requiriéndose en veces algún ajuste farmacológico para mejorar el inotropismo o actuar sobre la microcirculación. El pro-

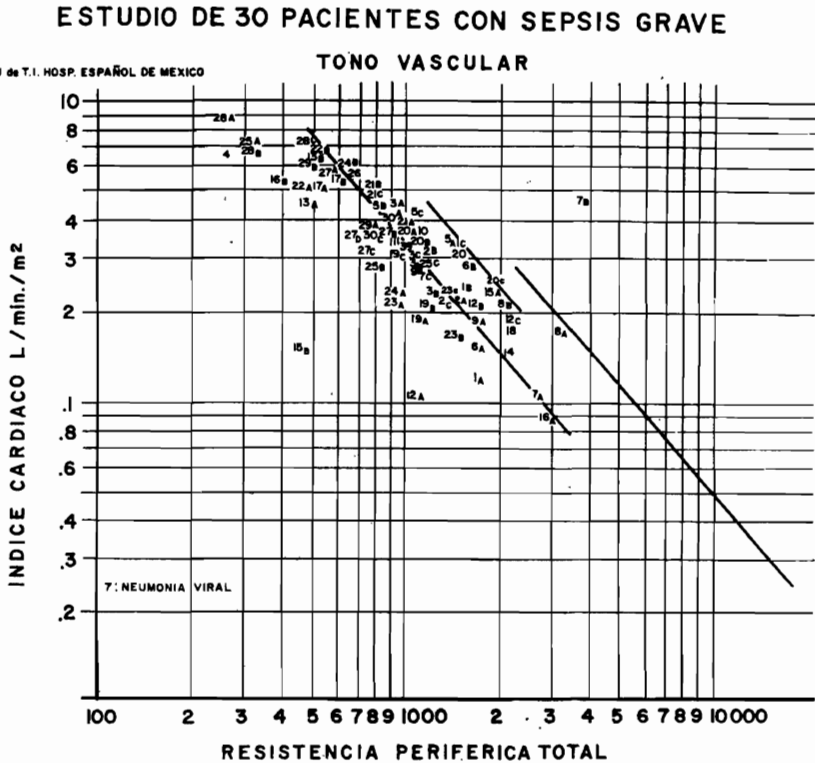


FIGURA 4.—Correlación entre índice cardíaco (flujo) y resistencia periférica en pacientes con choque séptico estudiados en el Hospital Español de México. Se observa que mantienen una resistencia periférica proporcionalmente baja, a cualquier nivel de flujo, en relación con la proporción normal (línea de enmedio). La línea superior muestra la correlación habitualmente observada en el choque hipovolémico.

blema es mayor en aquellos pacientes en los cuales es necesario seguir contrarrestando la sepsis y en los refractarios a las medidas iniciales habituales. La disminución del tono vascular neto suele ser un factor común en estos estados de choque séptico complicado (Fig. 4); cuando se correlacionan el flujo cardíaco con la resistencia periférica, se observa que estos pacientes muestran una resistencia periférica menor a la que corresponde a su nivel de flujo, independientemente de si éste se encuentra normal, aumentado o disminuido. Tal parece que ciertas influencias neurohumorales mantienen una resistencia periférica y por lo tanto una presión arterial, por debajo

de la que corresponde a ese nivel de flujo. Otro hecho de observación frecuente es la presencia de una anomalía en el transporte efectivo del O_2 (Fig. 5), que se manifiesta por una capacidad reducida para extraer el O_2 de la sangre arterial; esta alteración coincide con gasto cardíaco elevado y diferencia arteriovenosa de O_2 disminuida; el VO_2 , considerado como el producto de la diferencia arteriovenosa por el flujo cardíaco, está disminuido. Este grupo de pacientes suelen mostrar una combinación de hipervolemia, hemodilución, alcalosis metabólica y grados variables de insuficiencia respiratoria²²; la vida de estos pacientes se mantiene a expensas de un elevado gasto cardíaco que compensa en parte, los mecanismos que intervienen en la extracción periférica del O_2 . La disminución del transporte efectivo de O_2 a nivel bajo de resistencia periférica sistémica, (Fig. 6), puede explicarse por comunicaciones precapilares arteriovenosas; estas comunicaciones se han logrado identificar en algunos territorios vasculares como el esplácnico; sin embargo, no es necesaria la presencia anatómica de estas comunicaciones para lograr una situación hemodinámica como la descrita, alteraciones funcionales pueden derivar el flujo de los capilares nutritivos, haciendo que una gran parte de la sangre pase de la arteria a la vena sin irrigar lechos capilares metabolizantes. Esta situación puede producirse también cuando existe aglutinamiento de elementos figurados de la sangre en los capilares terminales. La asociación frecuente de un estado hiperdinámico con alcalosis metabólica, cambios en la temperatura y las alteraciones recientemente descritas del 2-3 DPG²³, que luxan la curva de disociación de la Hgb hacia la izquierda, ofrecen tam-

CHOQUE SEPTICO

TRANSPORTE EFECTIVO DE OXIGENO

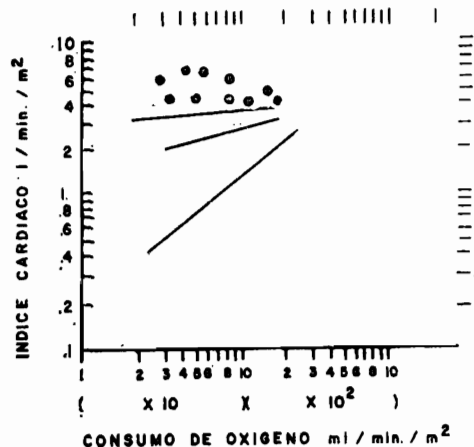


FIGURA 5.—La correlación entre el índice cardíaco y el consumo de oxígeno, muestra que éstos pacientes mantienen un gasto cardíaco proporcionalmente mayor a las demandas tisulares de oxígeno, la fracción utilizada, del total de oxígeno transportado por la sangre (transporte efectivo) es porcentualmente menor que en el sujeto normal (línea de enmedio). En el choque hipovolémico esta fracción suele estar aumentada (línea inferior).

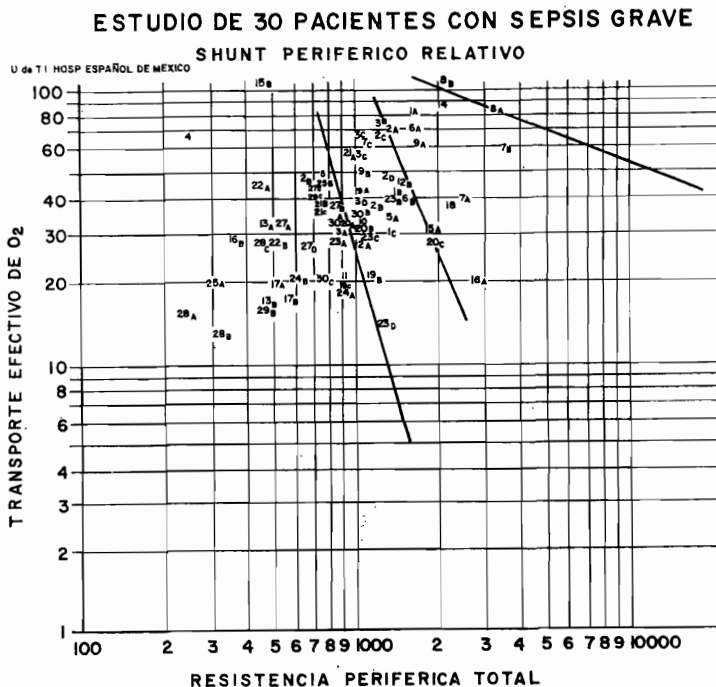


FIGURA 6.—Los pacientes con choque séptico suelen tener un transporte efectivo de oxígeno, a nivel bajo de resistencia periférica. Esto ha hecho pensar en comunicaciones precapilares de baja resistencia que desvían la sangre oxigenada sin irrigar adecuadamente los lechos capilares nutritivos. Para otras posibles explicaciones véase el texto. La línea de enmedio representa la correlación normal y la de la derecha la correlación que suele observarse en el choque hipovolémico.

bién una posible explicación para esta paradójica situación de perfusión adecuada sin extracción periférica de O₂ y evidencia de hipoxia celular; en estas condiciones la mayor afinidad del O₂ hacia la Hgb permitiría que la sangre pasara por lechos vasculares ampliados, sin que se realice una utilización correcta de O₂. De cualquier forma, el incremento de flujo parece ser debido a una respuesta normal del corazón frente al aumento de demandas metabólicas tisulares, en un intento poco efectivo de compensación a la hipoxia celular.

Estos pacientes suelen tener también niveles subnormales de Hgb; la disminución

de la Hgb puede ser consecuencia de hemo-dilución, producida por el uso excesivo de soluciones electrolíticas durante la etapa inicial del tratamiento, aunque quizá también intervengan otros factores (hemólisis, inhibición medular, etc.). La anemia es otro factor que contribuye al aumento del gasto cardiaco y a la taquicardia; la disminución del O₂ disponible y la mayor velocidad de flujo, disminuyen el tiempo de contacto entre el eritrocito y el capilar nutritivo, dificultando el intercambio gaseoso a nivel celular.

Cuando se valora la eficiencia del miocardio en pacientes sépticos que presentan

además otros factores que tienen influencia propia sobre el miocardio: edad avanzada, padecimientos cardiorespiratorios asociados, anestias previas, etc.; suelen encontrarse diversos niveles de función ventricular (Fig. 7). Resulta evidente que la posibilidad de sobrevivir en el choque séptico, se haya íntimamente relacionado a los factores que condicionan el rendimiento cardíaco que a su vez permitan el mantenimiento, por tiempo prolongado, de un alto gasto cardíaco.

Berk^{24,25} ha presentado una nueva teoría del choque séptico (Fig. 8), piensa que la estimulación beta adrenérgica es la respon-

sable de los eventos hemodinámicos y ha obtenido buenos resultados con propanolol. El propanolol no tiene acción central y es depresor de la función miocárdica; su efecto benéfico debe explicarse por su acción sobre la circulación periférica inhibiendo o mejorando eventos hemodinámicos producidos por una excesiva estimulación beta adrenérgica. Berk sugiere que la estimulación alfa disminuye la irrigación tisular por constricción arteriolar y la estimulación beta favorece la apertura de comunicaciones arteriovenosas, tanto a nivel pulmonar como a nivel esplácnico; esto disminuye la resistencia y la presión arterial, aumenta la pre-

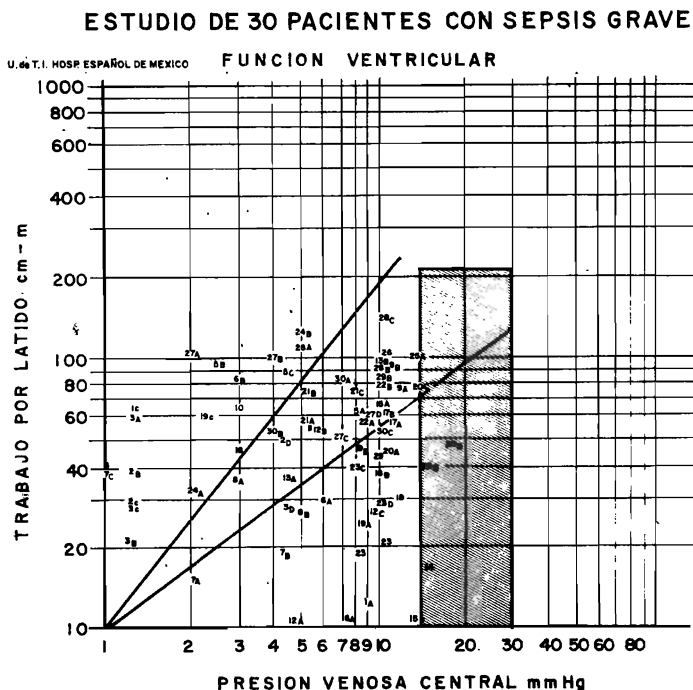


FIGURA 7.—Estudios de función ventricular en 30 pacientes con sepsis grave. En la sepsis complicada suelen observarse todos los posibles grados de función ventricular, en relación a padecimientos cardiorespiratorios frecuentemente asociados y a tratamientos previos, que se entrelazan con la probable acción depresora de la sepsis sobre el miocardio.

CHOQUE SEPTICO **CAMBIOS HEMODINAMICOS SEGUN BERK**

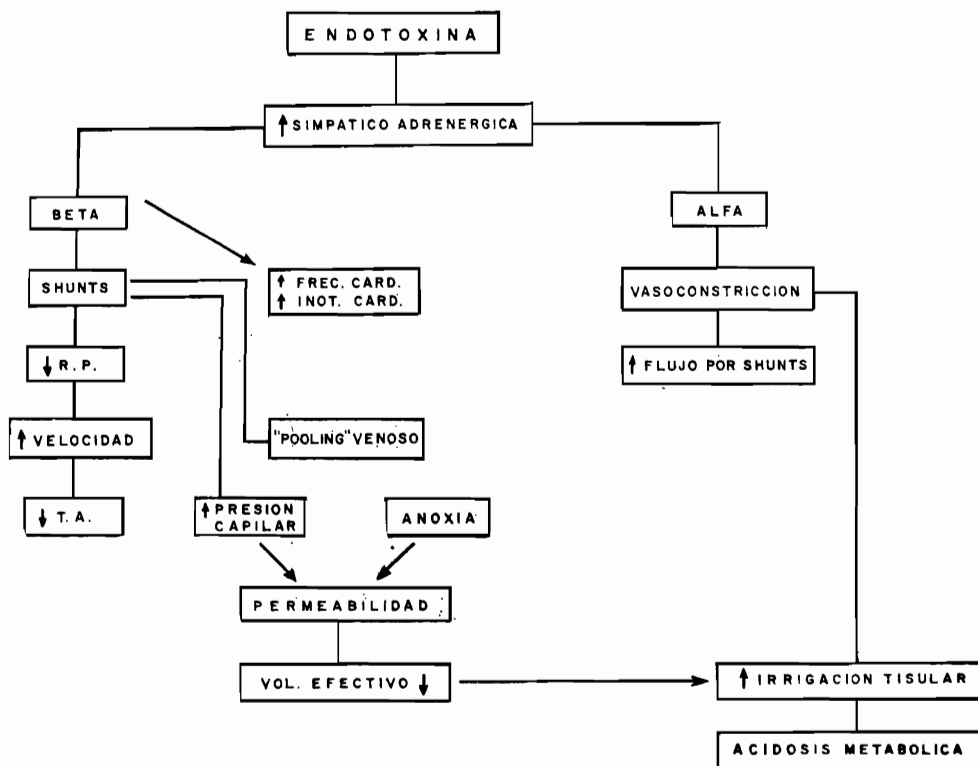


FIGURA 8.—Cambios hemodinámicos por estimulación beta en el choque séptico según Berk (24, 25).

sión dentro de las vénulas dilatadas y en el capilar; se produce una mayor trasudación de plasma y se disminuye el volumen efectivo de retorno con un compromiso mayor de la irrigación tisular. Al bloquear la estimulación beta se inhiben estas alteraciones y se favorece la recuperación. En comunicación reciente²⁴ analiza 7 pacientes con choque séptico, refractario a las medidas habituales, que tuvieron una mejoría dramática con propanolol. Esta evidencia en humanos, aunque pequeña, es espectacular

y ofrece nuevas posibilidades para explicar los eventos hemodinámicos del choque séptico.

ALTERACIONES PULMONARES

La desaturación arterial (precoz y progresiva), es habitual en la sepsis complicada^{26,27}; esta desaturación con aumento del gradiente alveoloarterial y de la mezcla venoarterial a nivel del pulmón, puede deberse a muchos factores y resulta difícil definir si son producto del choque, de padeci-

mientos asociados o de medidas terapéuticas. En el pulmón no se han demostrado comunicaciones precapilares; predomina en cambio, la evidencia de alteraciones, ventilación perfusión, con áreas perfundidas y pobremente ventiladas, ya sea por microatelectasis progresiva^{28,29} o bien por edema intersticial e intralveolar que dificultan la difusión del O_2 hacia la sangre³⁰. A estos factores se agregan alteraciones del surfactante^{31,32}, proliferación de células endoteliales³³, inflamación e infección³⁴. Sin embargo, quedan aun dudas no bien esclarecidas: ¿Cuál es la alteración fisiopatológica inicial que produce precozmente la desaturación arterial, cursa con hiperventilación y alcalosis metabólica y se presenta mucho antes de manifestaciones clínicas o radiológicas de daño pulmonar? ¿Por qué parece estar relacionada con la dificultad en la utilización del O_2 ? ¿Existen causas comunes de ambas alteraciones? ¿Son producto directo de la endotoxina? En algunos de nuestros pacientes, estas alteraciones se han presentado después de lograr la recuperación hemodinámica mediante buenas cantidades de soluciones desprovistas de coloides; la administración de albúmina humana o plasma, la restricción de líquidos y el uso de diuréticos ha logrado mejorar el PaO_2 y aumentar la diferencia arteriovenosa de O_2 ; esto sugiere como factor común, en ocasiones, el aumento agudo y brusco de agua interalveolocapilar e intercapilar-célula. Existe también evidencia experimental de otros posibles factores comunes: reológicos, trastornos en la coagulación, liberación de sustancias vasoactivas, humorales, etc. Se ha logrado iniciar estos trastornos perfundiendo pulmones sanos con sangre proveniente de perros en choques, obser-

vándose acumulo de plaquetas, linfocitos y polimorfonucleares, en la red capilar pulmonar.

En síntesis, la mayoría de los autores coinciden en tres hechos, en relación al choque séptico:

- 1.—La existencia de una lesión pulmonar precoz que precede a cambios radiológicos y al “endurecimiento” del pulmón, manifestado por cambios de la compliance.
- 2.—La presencia de niveles diferentes de gasto cardiaco, como compensación central de alteraciones microcirculatorias periféricas; la falla del corazón puede sobrevenir con gasto cardiaco elevado, cuando el corazón se fatiga de mantener este alto nivel de trabajo durante un tiempo prolongado.
- 3.—La sepsis interfiere en alguna forma con el coeficiente de utilización periférica de O_2 .

Ya que la hipoxia celular se presenta a diversos niveles de gasto cardiaco, de resistencia periférica, de presión arterial y de diuresis, Weil considera que el parámetro más útil para valorar la alteración celular, es el exceso de lactato; mientras subsista, hay metabolismo anaeróbico e hipoxia y el enfermo está en choque, cualesquiera que sean sus características hemodinámicas.

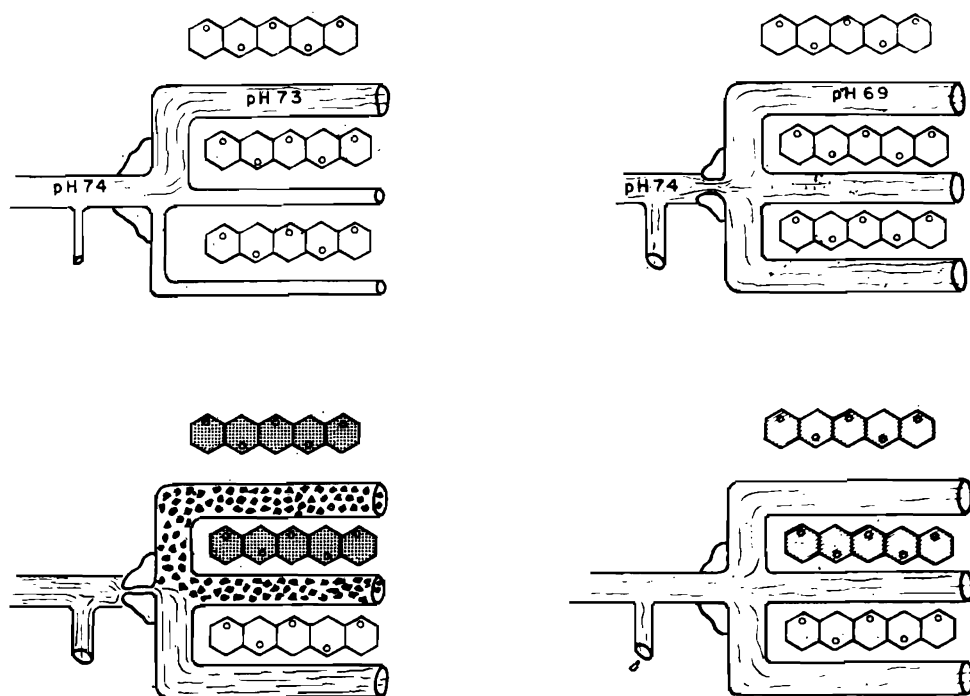
ALTERACIONES DE LA COAGULACION

La coagulación intravascular diseminada (C.I.D.) es un mecanismo intermediario de enfermedad y no explica las alteraciones iniciales del choque, pero una vez desencadenada se tiene una buena explicación para

la persistencia e irreversibilidad de muchos trastornos. La C.I.D. puede ser definida como un mecanismo que produce una mayor formación de fibrina, su depósito en los capilares y la persistencia de este depósito³⁵. La endotoxemia es uno de los factores conocidos de C.I.D.; la endotoxina activa el factor de Hageman y crea condiciones microcircuitarias que favorecen la

agregación de plaquetas; esto altera el sistema plasma-plaquetas con una mayor conversión de protrombina en trombina, la trombina a su vez acelera la conversión de fibrinógeno en fibrina. Según Hardaway³⁶ (Fig. 9) para que se produzca la C.I.D. es necesaria la coexistencia de ambos factores: activación del sistema de coagulación y condiciones microcircuitarias propicias.

MICRO COAGULACION EN EL CHOQUE



HARDAWAY

FIGURA 9.—Diversos estadios de la microcirculación en la génesis de la coagulación intravascular diseminada (Hardaway —36) arriba y a la izquierda: microcirculación normal, arriba y a la derecha: Al iniciarse el choque se produce vasoconstricción y se abre un mayor número de capilares, lo que condiciona un menor flujo que recorre una mayor superficie, favoreciendo la estasis capilar. Abajo y a la izquierda: Las alteraciones microcircuitarias, aunadas a la acidosis y al estímulo sobre los mecanismos de coagulación, condicionan la aparición de microcoágulos intracapilares con mayor hipoxia celular. Abajo y a la derecha: Cuando desaparece la vasoconstricción se favorece nuevamente la irrigación tisular que lava los pequeños coágulos y puede restablecer la eficiencia de la microcirculación. El daño celular estará condicionado por la magnitud y duración de los estadios intermedios.

La coagulación intravascular diseminada, en función de su magnitud y del tiempo que persista su acción, es capaz de producir extensas áreas de lesión celular que impiden la recuperación o determinan complicaciones regionales; necrosis tubular distal, síndrome de Waterhouse-Fredericksen, necrosis intestinal, etc. Estas complicaciones son debidas a la C.I.D. y a factores circulatorios de localización que hacen más ostensibles sus consecuencias en un determinado territorio. La localización probablemente es mediada a través del sistema adrenérgico siendo la actividad vasomotora de los pequeños vasos el factor que condiciona la precipitación de la fibrina en ciertas áreas. De la evidencia experimental se han deducido tres condiciones necesarias para iniciar las relaciones esenciales del fenómeno de Schwartzman generalizado:

- 1.—La activación del sistema de coagulación plasma-plaquetas, por activación del factor de Hageman, que inicia la agregación de plaquetas.
- 2.—La inhibición del sistema fibrinolítico que permite la persistencia de la fibrina.
- 3.—La estimulación de los receptores alfa adrenérgicos, por ejemplo, en los riñones para permitir la localización de la fibrina.

La endotoxina acelera la coagulación intravascular, trastorna la fagocitosis del sistema retículo-endotelial, libera aminas adrenérgicas, produce agregación de leucocitos e inhibe el sistema fibrinolítico (Fig. 10). Si se da una segunda dosis se ocasiona una reacción similar a la primera, pero con

RELACION GENERALIZADA SHWARTZMAN

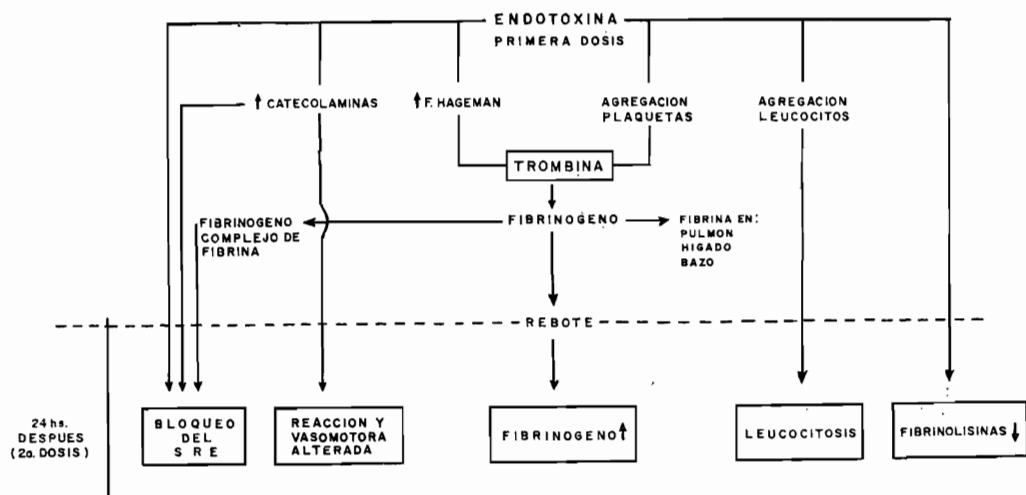


FIGURA 10.—Reacción generalizada de Schwartzman y su similitud con la coagulación intravascular diseminada, producida experimentalmente con la inyección de endotoxina. Cuando se aplica una segunda dosis, la reacción inicial está alterada por bloqueo del sistema retículo-endotelial, hay aumento del fibrinógeno, disminución de fibrinolisin, se encuentra alterada la reacción vasomotora y hay exceso de elementos figurados de la sangre. Estos hechos pueden precipitar el depósito de fibrina y explicar su persistencia.

un equilibrio inicial diferente, ya que el sistema retículo endotelial está parcialmente bloqueado, la reacción vasomotora alterada, algunos factores de coagulación —especialmente el fibrinógeno— están aumentados, las cuentas de leucocitos están altas y el sistema fibrinolítico está inhibido.

Estas diferencias, entre una segunda inyección en relación a la primera, pueden explicar lo intrincado del mecanismo patogénico de la reacción de Schwartzman y su similitud en estudios experimentales, a la coagulación intravascular diseminada, caracterizada como se ha dicho antes por: formación de fibrina, deposición de fibrina y persistencia de este depósito.

TRATAMIENTO

La sobrevida definitiva de un paciente con choque séptico depende esencialmente de tres factores;

- 1) La rapidez y eficacia de las medidas terapéuticas que contrarresten las alteraciones del choque.
- 2) La efectividad con que se logre actuar sobre el problema infeccioso.
- 3) La existencia de padecimientos asociados —generalmente cardio-respiratorios o renales— que modifiquen la homeostasis.

Choque Inminente

El reconocimiento oportuno de los signos de alarma previene un daño mayor; los más frecuentes son los siguientes: aparición de calosfrío o hipertermia después de manipulaciones sobre el tracto urológico, en el postoperatorio o después de trauma y quemaduras; la presencia de taquicardia o taquipnea

inexplicables; pequeños cambios en la conducta: inquietud, desorientación, estupor, etc.; la aparición de leucocitosis (en ocasiones el choque se inicia con descenso importante del número de leucocitos) y neutrofilia; síntomas y signos de infección de cualquier área orgánica en mayor grado de lo que cabe esperar de acuerdo al proceso traumático o quirúrgico; la aparición de cianosis y frialdad en las rodillas es un signo temprano de insuficiencia circulatoria³⁷ y en presencia de infección sugiere la iniciación de un choque séptico.

Ante la presencia de los síntomas mencionados, debe efectuarse una vigilancia estrecha del paciente y efectuar estudios que permitan determinar el sitio de la infección y la identificación de los gérmenes causales, iniciando de inmediato la aplicación de los antibióticos más razonablemente útiles. Además de la vigilancia de pulso, presión arterial, frecuencia respiratoria, diuresis horaria y fórmula leucocitaria, es importante la determinación de gases en la sangre. Una de las manifestaciones precoces del choque séptico, es la desaturación de O₂ manifestada por descenso de la presión parcial de este gas en la sangre arterial. Esta desaturación indica lo precoz de las alteraciones respiratorias y sirve de guía para instituir el tratamiento adecuado.

Una vez que el choque se instala, se presenta hipotensión, piel fría y sudorosa en las extremidades, pulso frecuente y débil, obnubilación, sopor y aun coma. Estos datos frecuentemente corresponden a estados hipodinámicos con bajo gasto cardiaco. En las fases hiperdinámicas, el paciente presenta menos alteración mental, la piel está caliente y seca y el pulso de las arterias principales es fuerte.

Medidas generales del tratamiento

En todo paciente con choque inminente, o ya establecido, debe vigilarse continuamente la presión venosa central, la arterial, el pulso, la diuresis horaria y la frecuencia respiratoria.

- V enosa
- A rterial
- P ulso
- O rina
- R espiraciones

Debe asegurarse de inmediato una buena vía de acceso al árbol venoso, colocando un catéter del número 16 al 18 en la vena cava superior, muy cerca de la aurícula derecha, ya sea a través de una vena del pliegue del codo o utilizando la yugular o la subclavia. Las vías de acceso actuales a estas dos últimas venas, facilitan la colocación de estos catéteres y favorecen su permanencia a largo plazo. Es indispensable seguir los lineamientos técnicos adecuados y adquirir la experiencia necesaria para no tener accidentes que puedan ser fatales^{38,39}. El cateterismo venoso permite tomar muestras de sangre venosa mezclada, administrar los fluidos requeridos y obtener la presión venosa central. De inmediato debe extraerse suficiente cantidad de sangre para efectuar las siguientes dosificaciones: biometría hemática, electrolitos, glucosa y nitrógeno de urea en sangre, creatinina en sangre, gases y pH. Después de extraer la sangre, se inicia la administración de fluidos, se coloca un catéter en la vejiga, se extrae orina para examen del sedimento y se cateteriza la arteria radial o femoral. El cateterismo arterial permite extraer sangre arterial para mediciones de gases, de pH y la obtención de otros parámetros como presión intra-

arterial, curvas de gasto cardiaco por dilución, etc. Este cateterismo sólo debe ser hecho en los centros que tengan el equipo necesario para estas mediciones. Es necesario enfatizar que la toma frecuente de gases, tanto en sangre arterial como venosa, es uno de los grandes adelantos actuales; la información que proporciona, no puede ser suplida por otros medios. Se tomarán de inmediato muestras de sangre, orina y de cualquier secreción patológica para cultivos.

El tratamiento que puede considerarse de rutina, engloba cinco puntos básicos:

- L íquidos en cantidad
- L íquidos en calidad
- A ntibióticos
- V entilación
- E steroides

Administración de fluidos intravasculares

La administración de volumen permite corregir los diversos grados de hipovolemia absoluta o relativa que acompañan al choque. Debe administrarse el líquido hasta que se obtenga una presión subnormal y se logre una diuresis superior a 35 ml/hora, mientras la presión venosa central no suba peligrosamente. Si la presión venosa central se encuentra alta, la administración de pequeñas cantidades de volumen (100 a 200 ml en 15 minutos), vigilando la respuesta, permite aclarar si la insuficiencia miocárdica es debida o no a hipovolemia; cuando la presión no se eleva o desciende, puede continuarse administrando líquido en la misma forma; si la presión venosa central se eleva, existe insuficiencia miocárdica que requiere tratamiento específico (Caso No. 1), (Fig. 11).

SHOCK SEPTICO-APENDICITIS AGUDA

A.C.A. - 147182 - U. SHOCK: CXI - MASC. 56 A.

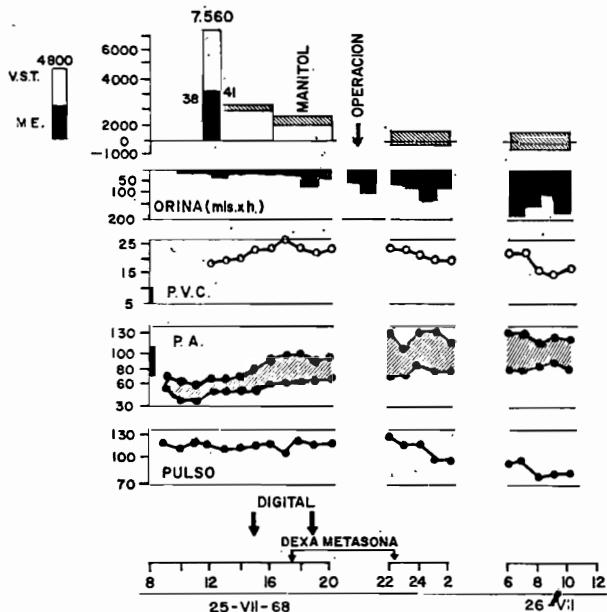


FIGURA 11. CASO 1.—Enfermo con choque séptico e insuficiencia cardíaca congestiva previa. Durante la administración del volumen fue necesario administrar isoproterenol. A pesar de ello se produjo elevación de la presión venosa central, por lo que fue necesario usar digital y diuréticos con lo que se logró mejorar la situación hemodinámica. Obsérvese también la correlación entre la disminución del PaO_2 , la presión venosa y el balance de agua.

Si la administración de volumen recupera la presión arterial pero no la diuresis, surgen las siguientes posibilidades: existe aun hipovolemia, hay vasoconstricción renal exagerada, se ha instalado ya una insuficiencia renal aguda o existe secreción inadecuada de hormona antidiurética. Una prueba de volumen administrando 500 ml en una hora y el uso juicioso de algunas drogas, (Manitol o Furosemide) ayudan a precisar el diagnóstico (Caso No. 2), (Fig. 12).

Calidad de líquidos

Inicialmente, mientras el análisis adecuado del balance hidroelectrolítico no indique otra cosa, es conveniente administrar soluciones electrolíticas balanceadas. Esto evita la producción de mayores trastornos en la osmolaridad y sus posibles repercusiones intracelulares. Si el sodio sérico está elevado, es preferible administrar soluciones hipotónicas. Cuando el sodio se encuentra bajo, suele deberse a hiponatremia relativa con dilución extracelular y no es conveniente

SHOCK SEPTICO DIVERTICULITIS AGUDA-PERFORACIÓN

GPM - 29821 - U SHOCK C MASC. 53 A

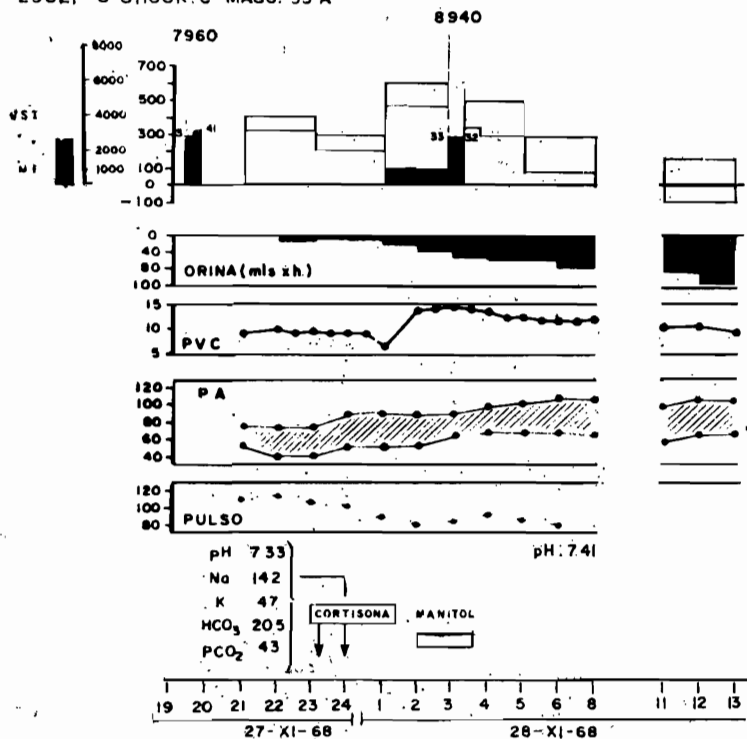


FIGURA 12. CASO 2.—Choque séptico que se trata inicialmente con corticoesteroides debido a administración previa de volumen y a que el paciente mostraba un volumen sanguíneo total de 7960 mls. en relación a un supuesto de 5,800. Después de lo anterior se continúa administrando fluidos y plasma con lo cual se mejora discretamente la diuresis, baja algo la frecuencia cardíaca y sube la P.A. Unas 3 horas después de aplicar los corticoesteroides se observa descenso de la P.V.C. debido a efecto posiblemente vasodilatador. Por esta razón se aplica una mayor cantidad de fluido endovenoso y manitol al 20%. El paciente se recupera con una mayor elevación de su volumen sanguíneo y a nivel alto de presión venosa central; muy probablemente la recuperación se nota cuando se ha logrado ajustar adecuadamente el volumen a la capacidad vascular. El enfermo se interviene en cuanto se logra la recuperación y el postoperatorio es satisfactorio, cursa con gran diuresis que refleja la eliminación del exceso de agua que fue necesario administrar durante el episodio de choque.

administrar cantidades excesivas de este ión. La administración de soluciones hipertónicas de sodio está indicada cuando existe hiponatremia importante, debida por lo general a pérdida extracelular que ha sido recuperada a base de soluciones libres de sodio. Debido a las alteraciones del intercambio capilar del agua, es bueno mantener una preocupación especial para evitar mayores fugas hacia el intersticial. Estos pacientes pueden desarrollar edema intersticial pulmonar en ausencia de presión venosa central elevada y sin datos de insuficiencia cardíaca derecha. Es conveniente auscultar frecuentemente el tórax para evidenciar la aparición de estertores pulmonares. La administración exclusiva de soluciones electrolíticas, produce hipoalbuminemia relativa que aumenta el problema anterior; si se trata además (lo que es frecuente) de pacientes con balance nitrogenado negativo importante, la fuga de líquido vascular hacia el intersticial aumenta aun más. El uso temprano de coloides en orden de frecuencia son preferibles: albúmina humana, plasma, coloides sintéticos —disminuye estas alteraciones.

Ya sea por la sepsis (inhibición medular) o por trastorno intracelular (hemolisis) estos enfermos tienen disminución importante de su masa eritrocítica que se acentúa, en forma relativa, por la hemodilución ocasionada con la administración de fluidos. La baja de la hemoglobina y del hematocrito por abajo de 10 y 30 respectivamente, disminuyen demasiado el contenido arterial de O_2 y comprometen la oxigenación tisular. Es por lo tanto deseable administrar sangre para mantener estos parámetros por arriba de los niveles mencionados.

Antibióticos

Casi siempre se desconoce el germen causal, la selección del antibiótico inicial debe estar orientada en función del posible sitio de infección y de la investigación previa de la flora microbiana predominante del Hospital. (Cuadro No. 1). Habitualmente preferimos la administración inicial de Gentamicina a la dosis de 3 mgs/Kg/24 horas, dividida en tres dosis parciales, junto con la administración de algún antibiótico que cubra la flora gram positiva (Ampicilina o Cefalotina).

Otros autores recomiendan la asociación de Kanamicina o Cloranfenicol ^{40,41}. Esta asociación es especialmente útil cuando se sospechan gérmenes intestinales (bacteroides, proteus). Cuando se tiene el resultado de los cultivos y los estudios de sensibilidad, se cambiará a los antibióticos más convenientes.

Inotrópicos

Una presión venosa central por arriba de 12 a 15 cm. de agua, es un signo precoz y bastante confiable de insuficiencia del miocardio. Esta cifra justifica la administración de ouabaina o digital. Se recomienda habitualmente aplicar 0.4 mg. de Lantosido C cada 4 ó 6 horas hasta completar cuatro dosis.

Algunos pacientes pueden presentar insuficiencia cardíaca izquierda sin elevación de la presión venosa central; por esto es aconsejable estar pendientes de otros datos de insuficiencia cardíaca (galope y estertores en bases pulmonares). Se han comunicado observaciones que muestran elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo que no guardan correlación con la presión venosa central ⁴². Sin

embargo, se ha visto, aun en estos casos, elevaciones paralelas de ambos parámetros con la administración de fluido parenteral; por lo tanto, la respuesta de la presión venosa central a la administración rápida de 200 mls. de fluido sigue siendo un magnífico dato para el diagnóstico de falla del miocardio. Cuando el enfermo ya ha sido digitalizado o cuando existen datos de intoxicación digitálica, puede recurrirse a la administración de Isoproterenol. Esta droga administrada a la dosis de una gama por minuto, tiene efecto beta inotrópico y produce, además, dilatación de los lechos vasculares periféricos (Caso No. 3), (Fig. 13). Su administración está contraindicada cuando existe gran taquicardia y debe vigilarse continuamente el ritmo cardiaco para evitar la producción de arritmias indeseables. Algunos autores han recomendado también, el uso de Glucagon⁴³, este fármaco tiene un efecto inotrópico potente, pero fugaz.

Ventilación

Además de la insuficiencia respiratoria precoz ocasionada por el choque, debe recordarse que estos pacientes frecuentemente han sido ya operados, tienen procesos peritoneales, diversos grados de íleo, permanencia prolongada de sondas nasogástricas y/o han estado en condiciones prolongadas de poca movilidad. La insuficiencia respiratoria requiere un tratamiento precoz y enérgico. Su frecuente aparición determina medidas preventivas en todos los pacientes susceptibles a esta complicación: cambios posturales, ejercicios respiratorios frecuentes y efectivos, aspiración de secreciones, administración de O₂, etc.

El aumento progresivo de la frecuencia respiratoria con movimientos superficiales,

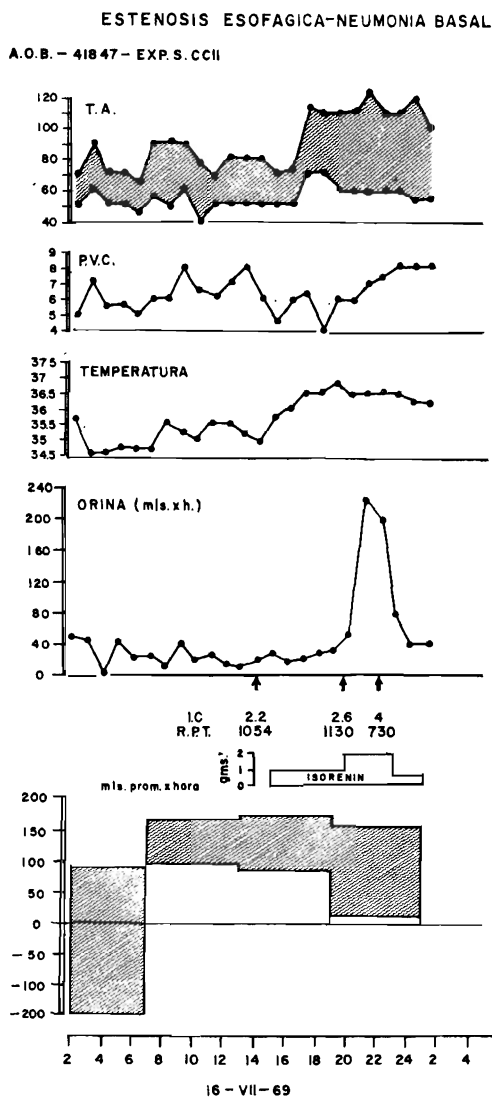


FIGURA 13. CASO 3.—En éste paciente puede observarse el efecto del isoproterenol después de la administración de suficiente volumen de fluidos. La administración de una gama por minuto sube el índice cardiaco de 2.2 (que es bajo para un paciente con choque séptico) a 2.6, disminuye algo la r.p.t. y se inicia mejoría en la P.A., la diuresis y la temperatura. Sin embargo cuando se dobla la dosis a dos gamas por minuto, la mejoría del gasto cardiaco y de los parámetros antes señalados, así como el descenso de la r.p.t. se hacen mucho más evidentes.

suele indicar la imposibilidad del aparato respiratorio para satisfacer las demandas orgánicas de O_2 . Siempre que la frecuencia respiratoria se encuentre sostenidamente por arriba de 30, deben tomarse medidas útiles de apoyo sobre la ventilación. Cuando la PaO_2 baje de 60 mmHg, hay ya insuficiencia respiratoria importante —en pacientes respiratorios crónicos y a la altura de la Ciudad de México, puede considerarse como cifra crítica, la de 50.

Cuando existen estos niveles de hipoxemia arterial, deben hacerse todos los esfuerzos necesarios para corregirla; en orden de utilización: oxígeno por sonda, oxígeno con mascarilla facial, intubación con respiración asistida, respiración controlada. Si la situación se prolonga por más de 72 horas después de haber intubado al paciente, es conveniente realizar una traqueostomía.

Las fracciones inspiradas de O_2 superiores al 50% por periodos prolongados son dañinas. Debe mantenerse una cifra útil de PaO_2 , haciendo intentos repetidos de mantenerla con la mínima fracción inspirada de oxígeno necesario.

La insuficiencia respiratoria obedece, tanto a alteraciones circulatorias y reológicas como a respiratorias. Deben evitarse las hemodiluciones excesivas, la hipoalbuminemia y el exceso de agua y sodio.

Los dextranos de bajo peso molecular pueden influir favorablemente sobre agregaciones celulares descritas en la etiopatogenia del pulmón de choque⁴⁴. Actualmente se le está dando cada vez mayor importancia a la aparición progresiva de microatelectasias, que junto con el acúmulo de secreciones alveolares y la infección, constituyen frecuentes causas de este problema. Los cultivos de secreciones, la administra-

ción de antibióticos y la más estricta asepsia en todas las maniobras que se efectúan sobre las vías respiratorias, son medidas esenciales del tratamiento. Es conveniente luchar contra la atelectasis antes de que los pulmones endurecidos hayan producido alteraciones importantes en la distensibilidad. Esto se logra con hiperventilaciones frecuentes o instituyendo respiración asistida con presión positiva continua, sobre todo si existe evidencia de una PaO_2 inferior a 60, cuando el enfermo se encuentra con fracción inspirada de O_2 de 50% o más, la presión positiva continua sólo debe instituirse con mediciones frecuentes del gasto cardiaco y valoraciones hemodinámicas adecuadas, ya que puede comprometer el retorno venoso, disminuir más el gasto cardiaco y contribuir a la instalación o al incremento del estado de choque.

Esteroides

No existe aun un estudio bien randomizado que demuestre el beneficio de las dosis farmacológicas de esteroides en el choque séptico. Creemos sin embargo que en la actualidad existe suficiente evidencia experimental y humana que demuestra la acción útil de esta droga, en la prevención o regresión de muchos de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en este problema: efecto vasodilatador general⁴⁵, efecto vasodilatador renal⁴⁶, efecto protector de la arquitectura capilar⁴⁷, efecto inespecífico protector sobre la membrana celular⁴⁸, acción sobre desviaciones hacia la izquierda de la curva de saturación de la hemoglobina⁴⁹, acción sobre mecanismos reológicos de insuficiencia respiratoria progresiva y efecto inotrópico. Todas estas acciones se hacen especialmente ostensibles con la adminis-

tración precoz de estas dosis farmacológicas. A nuestro juicio, cuando las medidas terapéuticas mencionadas anteriormente no han logrado una recuperación satisfactoria, debe administrarse una dosis de 50 mg por Kg de peso de hidrocortisona o el equivalente correspondiente de otros esteroides. Por ahora, no se han encontrado efectos indeseables valederos para esta conducta (Figuras 12, 15 y 16).

Otras drogas

Con las medidas anteriores, se logrará la recuperación de la mayoría de los estados de choque que no tengan lesiones que puedan considerarse irreversibles; máxime si estas medidas se combinan con un tratamiento eficaz para combatir el problema

infeccioso. En algunas ocasiones, el uso de otras drogas ayudará a la recuperación. Creemos que con la evidencia actual, es poco recomendable inclinarse por vasopresores o vasodilatadores y se justifica menos aun su utilización rutinaria. El uso de estos fármacos debe ser individualizado mediante una valoración lo más completa posible de cada caso en particular y mediante el conocimiento de la acción farmacológica del producto utilizado. Ejemplos benéficos de uno u otro se muestran en los Casos Nos. 4 y 5. (Figs. 14 y 15).

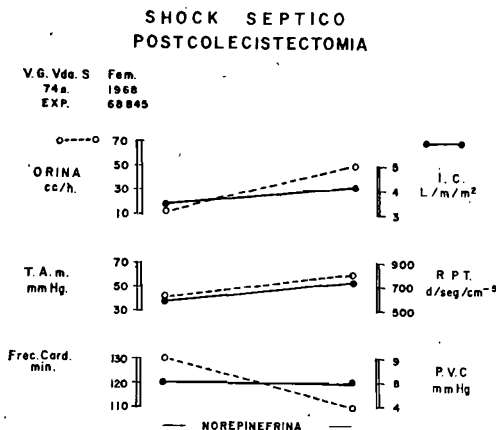


FIGURA 14. CASO 4.—Cuando la presión arterial se encuentra muy baja, a un nivel que obviamente no produce perfusión adecuada, puede recurrirse a la aplicación de vasopresores, en dosis baja, buscando efecto inotrópico con mínimo efecto vasoconstrictor. En este paciente se logró mejorar el índice cardíaco, la diuresis y la tensión arterial con mínimo aumento de la resistencia periférica. La decisión de aplicar norepinefrina se debió en parte a la baja resistencia periférica inicial.

SHOCK SEPTICO PIELONEFRITIS

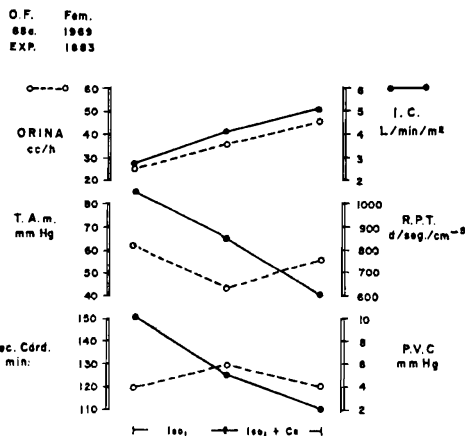


FIGURA 15. CASO 5.—Efecto inotrópico y vasodilatador conseguido con la aplicación de isoproterenol y corticosteroides: Aumenta el índice cardíaco, la diuresis y la tensión arterial (aunque inicialmente descendió más esta). Baja la resistencia periférica y la P.V.C.

En resumen, el tratamiento del choque séptico implica los siguientes puntos:

- 1.—Vigilancia estricta de los pacientes susceptibles de caer en choque séptico, mediante la prevención y tratamiento de las infecciones y el cuidado especial de los signos de choque inminente.

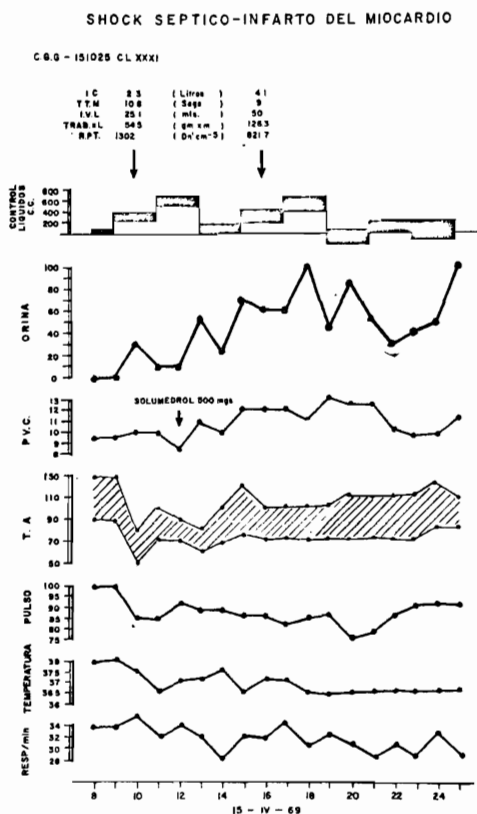


FIGURA 16. CASO 6.—Efecto de una dosis farmacológica de esteroides con aumento de la P.A. de la diuresis y del índice cardíaco.

- 2.—Cuando se establece el choque, debe llenarse adecuadamente el sistema vascular, teniendo cuidado en la elección de los fluidos más recomendables.
- 3.—La función cardiorrespiratoria y el riñón deben de ser cuidadosamente vigilados, utilizando medidas que prevengan insuficiencia de estos órganos y evitando tratamientos capaces de dañarlos.
- 4.—Es aconsejable la aplicación oportuna de esteroides a dosis farmacológicas.
- 5.—Ningún paciente con choque séptico logrará una sobrevida definitiva si la infección no logra ser erradicada lo más pronto posible con los medios médicos o quirúrgicos necesarios.
- 6.—Se ha mencionado en la fisiopatología, los posibles efectos benéficos del Propanolol, por ahora, sólo es recomendable estar pendiente de mayores estudios sobre los efectos benéficos de estos bloqueadores beta.

REFERENCIAS

1. Spink, W.W.: The ecology of human septic shock. Septic shock in man. Little Brown and Company Boston, 1971, p. 3.
2. Freid, A.M., Vosti, K.L.: The importance of underlying disease in patients with gram-negative bacteremia. *Arch. Int. Med.* 121:418, 1968.
3. Spink, W.W., Davis, R.B., Potter, R. y Chart-rand, S.: The initial stage of endotoxin shock as an expression of anaphylactic shock. *J. Clin. Invest.* 43:696, 1964.
4. Gewvaz, H., Mekgenhagen, S.E., Nowotny, A. y Phillips, J.K.: Interactive of the complement system with native and chemically modified endotoxin. *J. Bact.* 95:397, 1968.
5. Kimy y Watson, D.W.: Role of antibodies in reactions to gram-negative bacterial endotoxins. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 33:727, 1966.
6. Mokay, D.G., Jewett, J.F. y Reid, D.E.: Endo-toxic Shock and the generalized. Shwartzman reaction in pregnancy. *Amer. J. Obst. Gynec.* 78:546, 1959.

7. Thal, A. P. y Egner, W.: The site of action of the Staphylococcus Alpha Toxin. *J. Exp. Med.* 113:67, 1961.
8. Weil, M.H., Snubín, H. y Biddle, M.: Shock caused by gram negative microorganisms. *Ann. Int. Med.* 60:384, 1964.
9. Kerr, J.H., Corbett, J.L.; Smith, A.C. y Spalding, J.M.K.: Involvement of the Sympathetic nervous system in tetanus. *Lancet, J.*: 236, 1968.
10. Fine, J. y Minton, R.: Mechanism of action of bacterial endotoxin. *Nature (Londres)* 210: 97, 1966.
11. Fine, J., Palmerio, C. y Rutenburg, S.: New Developments in therapy of refractory traumatic shock. *Arch. Surg.* 96:163, 1968.
12. Hinshaw, L.B., Vick, J.A., Pordan, M.M. y Wittmears, L.E.: Vascular changes associated with the Development of irreversible endotoxin shock. *Amer. J. Physiol.* 202:103, 1962.
13. Michael, J.G., Whitby, J.L. y Landy, M.: Studies on natural antibodies to gram -negative bacteria. *J. Exp. Med.* 115:131, 1962.
14. Chien, S., Chang, C., Dellenback, R.J., Usamis y Gregersen, M.I.: Hemodynamics changes in endotoxin Shock. *Amer. J. Physiol.* 210:1401, 1966.
15. Sweifach, B.W. e Intaglietta, M.: Fluid exchange across capillaries during Hypotension. *Fed. Proc.* 27:512, 1968.
16. Motsay, G.J., Alho, A.V., Schultz, B.S., Dietzman, R.H. y Lillehei, R.C.: Pulmonary capillary permeability in the post-traumatic pulmonary insufficiency syndrome. *Ann. Surg.* 173: 244, 1971.
17. Motsay, G.J.: Gram-negative septic shock. Experimental and clinical studies. *Internat. Surg.* 54:81, 1970.
18. Sweifach, B.W.: Sustaining mechanism in septic shock. Septic shock in man; Little Brown and Company Boston, 1971, p. 15.
19. Shoemaker, W.E. y Mohr, P.: Cardiorespiratory and metabolic alterations in septic shock and their possible physiological mechanism; Septic shock in man Little Brown and Company Boston, 1971. p. 141.
20. Siegel, J.H., Greenspan, M. y Del Guercio, J.R.M.: Abnormal vascular tone, defective oxygen transport and myocardial failure in human septic shock. *Ann. Surg.* 165:504, 1967.
21. Villazón, S.A., Maldonado, C.F., Guevara, A. M., Sierra, U.A., López, S.F. y Telich, C.J.: Estudios hemodinámicos en el paciente grave. *Cir. y Cirujanos* 38:472, 1970.
22. Villazón, S.A., Sierra, U.A. y Fernández, G.E.: Terapia Intensiva: Diagnóstico y correlaciones fisiopatológicas. *Cir. y Cirujanos* 39:1283, 1971.
23. Mc Cohn, R. y Del Guercio, L.R.M.: Respiratory function of blood in the acutely ill patient and the effect of steroids. *Ann. Surg.* 174:436, 1971.
24. Berk, J.L., Hagen, J.F., Maly, G. y Koo, R.: The treatment of shock with beta adrenergic blockade. *Arch. Surg.* 104:46, 1972.
25. Berk, J.L., Hagen, J.F. y Beyer, W.H.: Treatment of endotoxin shock by beta adrenergic blockade. *Ann. Surg.* 169:74, 1969.
26. Moore, F.D., Lyons, J.H., Pierce, E.C., Morgan, A.P., Drinker, P.A., Mac Arthur, J.D. y Damin, G.J.: Post-traumatic pulmonary insufficiency: Philadelphia W.B. Saunders Company, 1969.
27. Thal, A.P.: Shock. Year book medical publishers Inc. Chicago, 1971 p. 72.
28. Peter, R.M.: Work of breathing following trauma. *J. Trauma* 8:915, 1968.
29. Sugg, W.L., Webb, W.R., Nakae, S., Theodorides, T., Gupts, D.N. and Cool, W.A.: Congestive atelectasis: An experimental Study. *Ann. Surg.* 168:234, 1968.
30. Cottrell, T.S., Levine, R., Senior, R.M., Wiener, J., Spiro, D., Fishman, A.P.: Electron microscopy alterations at the alveolar level in pulmonary edema. *Circulation Res.* 21:783, 1967.
31. Henry, J.N., McArdle, A.H., Scott, H.J. and Gurd, F.N.: A study of the acute and chronic respiratory pathophysiology of hemorrhagic shock. *J. Thoracic & Cardiovas. Surg.* 54:666, 1967.
32. Abrams, M.E. and Taylor, F.B. Jr.: Isolation and quantitative estimation of pulmonary surface active lipoprotein and its interaction with fibrinogen. *Physiologist* 10:78, 1967.
33. Weibel, E.R. and Gil, J.: Electron microscopic demonstration of extracellular duplex lining layer of alveoli. *Resp. Physiol.* 4:42, 1968.
34. Clowes, G.H.A. Jr., Zuschnid, W., Turner, M., Blackburn, G., Rubin, J., Toala, P. y Green, G.: Observations on the pathogenesis of the pneumonitis associated with severe infections in others parts of the body. *Ann. Surg.* 167: 630, 1968.

35. McKay, D.G.: Disseminated intravascular coagulation. New York: Hoeber Medical Div., Harper & Roe, 1965.
36. Hardaway, R.M.: Microcoagulation in shock. *Amer. J. Surg.* 110:298, 1965.
37. Hershey, S.G. y Del Guercio L.R.M.: Septic shock in man. Little Brown and Company, Boston 1971.
38. Yoffa, D.: Supraclavicular subclavian catheterization. *Lancet* 2:164, 1965.
39. Wilmore, D.W. y Dudrick, S.J.: Safe long-term venous catheterization. *Surg. Gynec. & Obst.* (oct.) 1969.
40. Cox, E.C. y Harrison, L.H.: Comparison of gentamicin and polymixin B-Kanamycin in therapy of bacteremia due to Gram-negative bacilli. *J. Infect. Dis.* 124:156, 1971.
41. Chalmers, J.P. y Tiller, D.J.: Effects of treatment on the mortality rate in septicemia. *Brit. Med. J.* 2:338, 1969.
42. Cohen, J.N.: General discussion No. 4. Septic Shock in man. Little, Brown and Compnay, Boston 1971.
43. Kock, N.G., Tibblin, S. y Schenk, W.G.: Hemodynamic response to glucagon. *Ann. Surg.* 171:373, 1970.
44. Clowes, G.H.A. y cols.: Circulating factors in the etiology of pulmonary insufficiency and right heart failure accompanying severe sepsis. *Ann. Surg.* 171:663, 1970.
45. Harrison, T.S., Chawla, R.C., Wojtalek, R.S.: Steroidal influences on catecholamines. *New Eng. J. Med.* 279:136, 1968.
46. Schumer, W. y Nyhus, L.M.: Corticosteroids in the treatment of shock. Urbana, Ill. University of Illinois Press 1970.
47. Ashfor, T., Palmeiro, C., Fine, J.: Structural analogies in vascular muscle to the functional disorder in refractory traumatic shock and reversal by corticosteroid. *Am. Surg.* 164:575, 1966.
48. William, S. y Lloyd, M.J.: The role of corticoids in the management of shock. *SCNA* 40:147, 1969.
49. McCohn, R. y Del Guercio, L.R.M.: Respiratory function of blood in the acutely ill patient and the effect of steroids. *Ann. Surg.* 174:436, 1971.