

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“ CHOQUE BACTERIEMICO ”

TESIS

**Presentada a la Junta Directiva de la Facultad
de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

POR

GERARDO RAMIREZ SAMAYOA

Previo a optar el Título de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 1979

I N D I C E

- I. Introducción
- II. Objetivos
- III. Definición de Términos:
 - Bacteriemia
 - Septicemia
 - Choque Séptico
- IV. Factores Predisponentes
- V. Focos de Sepsis
- VI. Microorganismos Causales
- VII. Naturaleza de la Endotoxina
- VIII. Complemento, su papel en el Choque Infeccioso
- IX. Fisiopatología
- X. Cuadro Clínico
- XI. Complicaciones:
 - Pulmón de Choque
 - Insuficiencia Renal Aguda
 - Coagulación Intravascular
- XII. Datos de Laboratorio
- XIII. Patrones Hemodinámicos
- XIV. Tratamiento:
 - Equilibrio Hidroelectrolítico
 - Intercambio Gaseoso
 - Antibioterapia
 - Drogas Vasoactivas
 - Esteroides
- XV. Conclusiones
- XVI. Recomendaciones
- XVII. Bibliografía

I. INTRODUCCION AL TEMA

El Choque infeccioso es una entidad muy frecuente en nuestro medio pero es poco conocida, la cantidad de investigaciones y estudios realizados es bastante escasa. En los últimos 10 años sólo dos trabajos se ha presentado con relación directa al tema. (14, 27).

Siendo una situación clínica que presenta una serie de particularidades en su manejo el desconocimiento de la misma en nuestro medio por parte del médico general es inadmisibile.

Los factores predisponentes son parte vivencial de la rutina diaria a la cual se enfrenta el facultativo, muchas causas de muerte o padecimientos de difícil diagnóstico tienen como patrón fundamental a procesos infecciosos complicados la mayoría de las veces con Cuadros de choque irreversible. La detención temprana del mismo es de vital importancia para su tratamiento y manejo no digamos su prevención.

La entidad tiene aspectos que le son muy singulares, el dinamismo fisiopatológico que mantiene, la cantidad de teorías y postulados que se hacen sobre su tratamiento, son motivos más que suficientes para mantener al médico interno, en constante búsqueda de nuevos aspectos que le permitan conocer más de cerca este proceso y aplicar esa teoría en beneficio de su paciente.

Por diversas circunstancias de índole socio-económico que sin querer afectan al médico en Guatemala, se enfrenta a una serie de situaciones en las cuales los aspectos clínicos y de análisis son la primer arma con la cual puede contar todo práctico en el tratamiento de esta entidad, las técnicas y procedimientos diagnósticos sofisticados no son parte nuestra, su conocimiento bien vale la pena tenerlo, pero es más importante el desarrollo de otras cualidades que permitan en determinado momento enfocar el problema.

El objetivo fundamental del presente trabajo es el de poder dar una guía sobre los más recientes aspectos generales que hay sobre choque infeccioso, al mismo tiempo proporcionar una serie de alternativas diagnósticas y de tratamiento de fácil acceso y también de fácil manejo; se pretende hacer algo de utilidad práctica sobre algo que es frecuente; y sobre todo que es una posibilidad potencial que cabe en todo paciente que sufra un proceso infeccioso.

Por último se desea recalcar el aspecto preventivo que aunque no puede ser manejado en toda su magnitud por el médico, sí puede ser evitado por lo menos en los aspectos más elementales.

Se desea también dar un incentivo que despierte la necesidad de comprender más aspectos de nuestra patología que son olvidados con mucha frecuencia y que en definitiva tienen resultados funestos.

II. OBJETIVOS

1. Dar a conocer las condiciones, factores predisponentes y mecanismos que conducen a la producción de Septicemias.
2. Demostrar el papel que juegan las Septicemias en la producción de Choque.
3. Dar a conocer aspectos recientes y unificarlos sobre microorganismos infectantes endotoxinas y papel del sistema de complemento en la producción del cuadro.
4. El conocimiento de mecanismos fisiopatológicos durante el choque infeccioso.
5. Establecer el empleo de medidas y técnicas de diagnóstico clínico que sean de fácil aplicación en nuestro medio.
6. La descripción clínica y fisiopatológica de las complicaciones más frecuentes del choque infeccioso.
7. Establecer y unificar criterios de tratamiento.

III. DEFINICIONES

BACTERIEMIA:

La Bacteriemia se ha considerado hasta cierto punto como un proceso inofensivo y natural para todos los huéspedes normales, en el cual durante actos fisiológicos y ciertas instrumentaciones pasan cierto número de bacterias a la sangre sin ninguna complicación, desgraciadamente esta inocuidad no sucede siempre y el paso entre lo inofensivo y el daño es muy indeleble. Algunos investigadores engloban dos términos, designan Bacteriemia como el paso de gérmenes al torrente sanguíneo; y si se acompaña de reacciones inflamatorias en los tejidos y órganos con hemocultivos positivos se le denomina Septicemia. (10, 39).

Generalmente es producida por la flora normal, en un sujeto sano esta no provoca ninguna consecuencia, sin embargo en huéspedes predispuestos (lesiones valvulares, inmunodeficientes y otros) se pueden acompañar de fiebre, septicemia y no infrecuentemente de Choque, un ejemplo de lo anterior lo tenemos después del cepillado de dientes o extracción dental; en estos casos ocurre Bacteriemia por *Streptococo Viridans*, germen de baja patogenicidad cuya entrada al torrente sanguíneo es asintomática, sin embargo en un individuo con lesión mitral; esto conducirá en la mayoría de los casos a la instalación de focos bacterianos en las válvulas dañadas que conducirán al mal llamado cuadro "Endocarditis Bacteriana Subaguda" (10).

Las vías de diseminación son elementos tisulares, linfáticos, vasculares, anatómicos y mecánicos. (10, 39, 58)

SEPTICEMIA:

El término Septicemia, fué propuesto por PIORY en 1874, desde entonces hasta hoy en día la idea que encierra este término ha ido cambiando y se puede asegurar que aún en nuestro tiempo, no existe un concepto unitario y preciso acerca de su significado, Sepsis, (denominación de la Escuela Alemana), o Septicemia (según la Escuela Francesa) (58).

La evolución del concepto ha llegado a tal extremo que hay autores que lo consideran impreciso y no lo emplean en sus descripciones (10). Pero el término tiene en sí suficiente significado para ser eliminado

fácilmente.

Se puede decir que en la noción de Sepsis existen dos hechos fundamentales:

- a) El paso de bacterias a la sangre.
- b) La presencia de un "foco séptico" suministrador de bacterias. (58)

La definición precisa es:

SEPSIS ES LA INFECCION POR BACTERIAS QUE ACTUAN EN UN ORGANISMO SENSIBILIZADO; CON PASO DE ELLAS DESDE FOCOS NECROTICOS INFECTADOS A LA SANGRE A TRAVES DEL SISTEMA CIRCULATORIO, ORIGINANDOSE EN CONSECUENCIA METASTASIS Y MANIFESTACIONES CLINICAS GENERALES. (58)

Además hay dos conceptos importantes que es necesario diferenciar; foco séptico y foco de sepsis.

El primero indica una localización bacteriana en los tejidos, provocando reacciones inflamatorias e incluso necróticas; éste sólo se transformará en foco de sepsis si se establece conexión íntima entre él y el sistema circulatorio, hecho esencial para provocar dicha transformación. (58). (Cuadro No. 1)

SHOCK SEPTICO:

No hay un acuerdo unánime en cuanto a la definición de lo que es Choque Séptico; sus características, su fisiopatología y evolución, así como algunos parámetros de su tratamiento son aspectos suficientes para catalogarlo como una entidad particular.

" CHOQUE SEPTICO PUEDE DEFINIRSE COMO; UNA INADECUADA PERFUSION TISULAR CON HIPOXIA Y ALTERACIONES METABOLICAS CELULARES, SECUNDARIAS A UN AGENTE INFECCIOSO (¿endotoxina?) QUE ACTUA DIRECTA O INDIRECTAMENTE SOBRE EL ARBOL VASCULAR Y PERIFERIA, PRODUCIENDO UNA

VASOPARALISIS, Y UNA CONTRACCION SOSTENIDA DE LOS ESFINTERS FUNCIONANTES PRE Y POST CAPILAR. "

IV. FACTORES PREDISPONENTES

Las condiciones y factores que favorecen la ocurrencia de episodios Bacteriémicos y su transformación en Septicemia son:

1. Edades extremas de la vida (período neonatal y senectud).
2. Malformaciones congénitas del SNC (meningoceles, Mielomeningoceles y Quistes Dermoides); del tubo digestivo (onfaloceles); Cardíacos (defectos valvulares y de tabique); Grandes vasos (fístulas, cortos-circuitos).
3. Inmunodeficiencias Humorales o Celulares (Agamaglobulinemias, Displasias Tímicas).
4. Estados de Inmunosupresión por entidades patógenas (linfomas, leucosis). Iatrogenias.
5. Esplenectomía cuando se realiza el primer año de vida o durante cuadros Linfomatosos, Leucémicos y otras entidades que comprometan la función esplénica.
6. Trastornos Metabólicos (Diabetes Mellitus, Uremia, Acidosis)
7. Hemoglobinopatías (Anemia Drepanocítica, Células Falciformes).
8. Desnutrición; especialmente en infantes.
9. Lesiones Hepáticas principalmente la Cirrosis.
10. Manipulaciones Dentarias, Exploraciones Urológicas y en general la mayoría de procedimientos endoscópicos.
11. Heridas Traumáticas o Quirúrgicas, Quemaduras, Ulceras y otras.
12. Intervenciones Quirúrgicas que implican apertura de cavidades sépticas.
13. Presencia de cuerpos extraños o tejido desvitalizado. Venóclisis,

Venodisecciones, Clavos Ortopédicos, Hilo, Sondas, Hipodermia. Y la introducción de instrumentos a cavidades o espacios con enorme facilidad de contaminarse (Punción lumbar).

14. Tiendas de Oxígeno, ambiente húmedo, vaporizadores, equipo de intubación, material quirúrgico (pinzas, espátulas, separadores y otros).
15. Empleo de antibióticos, especialmente los llamados de amplio espectro que empleados en huéspedes comprometidos y por largo tiempo, producen desequilibrios en la flora induciendo a superinfecciones.
16. Radiación, Esteroides y Drogas Citotóxicas.

V. FOCOS DE SEPSIS

A) INFECCIONES GINECOBSTETRICAS

- 1) Aborto Séptico
- 2) Corioamnioitis
- 3) Endometritis y Miometritis
- 4) Anexitis

B) APARATO URINARIO

- 1) Pielonefritis
- 2) Cistitis
- 3) Papilitis
- 4) Absceso nefrítico y paranefrítico

C) CAVIDAD ABDOMINAL

- 1) Peritonitis
- 2) Pileflebitis
- 3) Abscesos

D) HIGADO Y VIAS BILIARES

- 1) Colangitis y Colecistitis
- 2) Absceso hepático

E) PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

- 1) Furunculosis
- 2) Miositis
- 3) Antrax
- 4) Ulceras
- 5) Erisipela

F) PULMONES

- 1) Neumonías
- 2) Abscesos
- 3) Bronquiectasias y atelectasias

G) MENINGES

1) Meningitis

VI. MICROORGANISMOS CAUSALES:

Invariablemente todo proceso infeccioso puede desarrollar invasión al torrente sanguíneo, producir Septicemia y Estado de Choque. Sin embargo no todos los microorganismos atacan de igual manera, su predilección por determinadas áreas tisulares, su capacidad infectante y las condiciones y factores predisponentes de cada huésped; al mismo tiempo hay organismos oportunistas cuya virulencia corresponde dentro del área hospitalaria. Entre los gérmenes cuyo potencial infectivo es frecuente se consideran los siguientes:

MICROORGANISMOS GRAMNEGATIVOS:

Nuestra descripción empieza con ellos debido a la extraordinaria importancia en las infecciones Nosocomiales que han tenido en los últimos tiempos, el tipo de infección que llegan a desarrollar y el alto porcentaje de las mismas, que se relacionan con el Choque Séptico resalta aún más su papel.

A. MICROORGANISMOS ENTERICOS: (1, 3, 6, 16, 17, 18, 36, 37, 57)

a) Bacterias Coliformes

- 1) Escherichia Coli
- 2) Grupo Klebsiella-Enterobacter-Hafnia-Serratia.
- 3) Arizona-Edwardsiella-Citrobacter (antiguos Paracolon)
- 4) Providence P. Alcalifaciens, P. Stuartii (incluída en Paracolon)

b) Grupo Proteus

- 1) P. Mirabilis
- 2) P. Vulgaris
- 3) P. Morganii
- 4) P. Rettgeri

c) Grupo Pseudomona

- 1) Ps. Aureginosa
- 2) Ps. Cepacia, Pútida, Malthopilla.
- 3) Ps. Mallei y Pseudomallie.

d) Salmonellas

- 1) S. Typhy, Parathyphy, Enteritides (fiebres intestinales)
- 2) S. Choleraesuis (Septicemias)
- 3) S. Typhymurium (gastroenteritis)

e) Shigellas

- 1) Sh. Flexneri, Boydii, Sonnei, Dysenteriae (relacionada con bacteriemia y CID)

f) Mimaes (acinetobacter)

- 1) Mima Polimorfa
- 2) Herellea vaginicola

g) Bacteroides

- 1) B. Fragilis, B. Melaningogenicus (Cocobacilos)
- 2) Veillonellae
- 3) Fusobacterium Nucleatum

h) Pasteurellas (Yersinias)

- 1) P. Pestis, P. Tularensis (infectan animales y al hombre)
- 2) Yersinia Enterocolítica (causa enterítis y bacteriemia en el hombre)

B. COCOS GRAMNEGATIVOS:

- 1) Neisseria Meningitidis
- 2) N. Gonorrhoea

C. MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS

a) Cocos Grampositivos

- 1) Estafilococo Aureus y Albus
- 2) Estreptococo Alpha y Betahemolítico, Enterococo, Pepto-Estreptococo (Anaerobios)
- 3) Neumococos

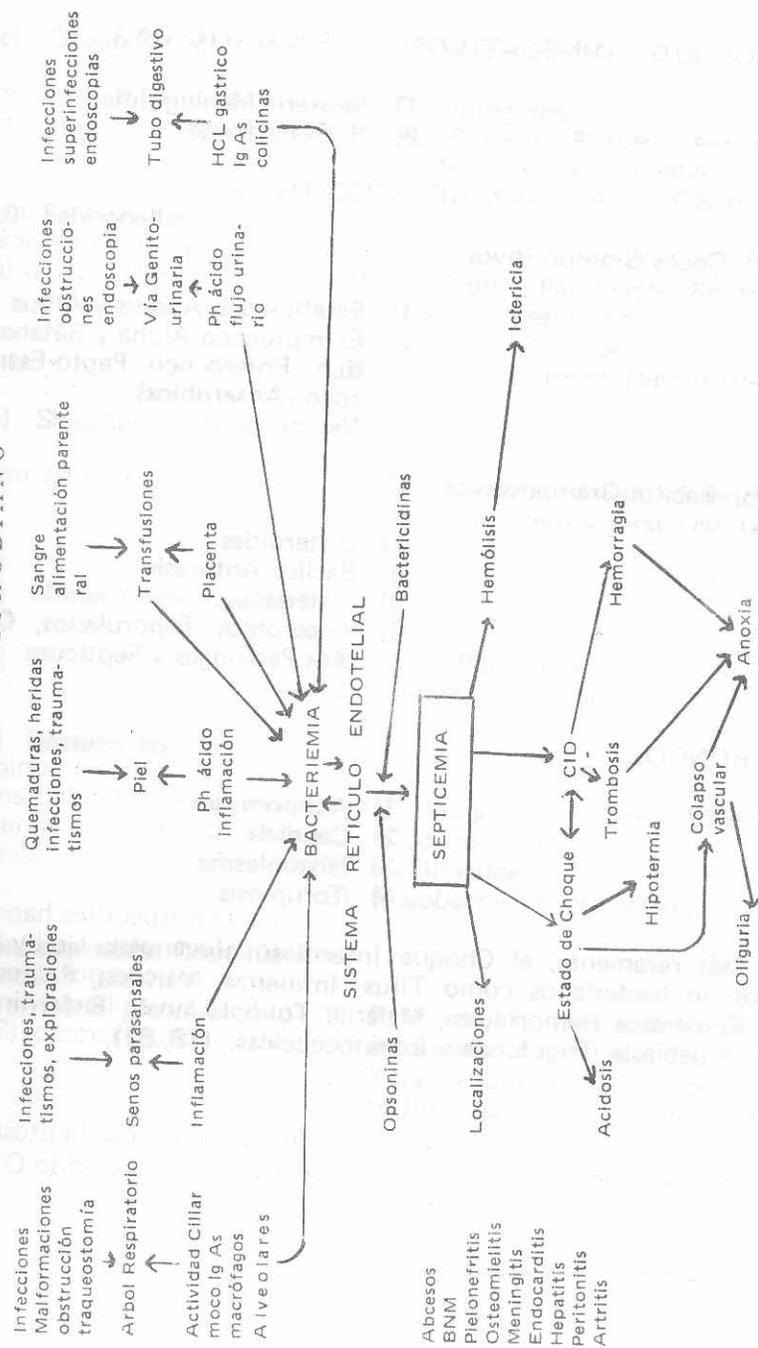
b) Bacilos Grampositivos

- 1) Difteroides
- 2) Bacilus Anthraxis
- 3) Listerias
- 4) Anaerobios Esporulados, Clostridios Perfringes y Septicum

D. HONGOS:

- 1) Actinomyces
- 2) Cándida
- 3) Histoplasma
- 4) Toruplosis

Más raramente, el Choque Infeccioso puede estar asociado con procesos no bacterianos como Tifus, Influenza, Varicela, Poliomiélitis, Fiebre Epidémica Hemorrágica, Malaria, Toxoplasmosis, Enfermedad de Chagas, Amebiasis, Triguinosis y Equinococcias. (18, 81).



VII. NATURALEZA DE LA ENDOTOXINA

La morbilidad y mortalidad con infecciones causadas por gérmenes gramnegativos está relacionada con la endotoxina, presente en la pared celular; de la bacteria. (25, 37, 77, 78).

Composición Química: Es una sustancia termoestable con peso molecular de 100,000 a 900,000 (38, 78), en sí, son lipopolisacáridos complejos derivados de la membrana celular de la bacteria, siendo liberadas a partir de la lisis del microorganismo. (25, 37).

Los lipopolisacáridos pueden ser extraídos con fenol y agua, su estructura está formada por complejos de FOSFOLIPIDO-POLISACARIDO-PROTEINA.

A su vez es posible dividir la molécula de endotoxina en tres partes. (Adaptación de Schumer y Nyhus) (65).

1. Oligosacárido, Antígeno O.
2. Polisacárido, Antígeno R.
3. Lípido A.

1. El antígeno O ó somático de colonias lisas, induce a inmunidad específica, la estructura de este determina la especificidad antigénica de la bacteria, hay una secuencia regular de azúcares, variando la composición de cepa a cepa.

Los anticuerpos dirigidos contra esta cadena específica han permitido identificar diversos tipos de enteropatógenos E. Coli y Salmonella entre otros. Ahora bien un Título de anticuerpos circulantes dirigidos contra el antígeno O, no confiere sin embargo ningún tipo de protección cuando se administra dicho extracto (37, 65, 78).

- 2) La fracción R, N-acetilglucosamina, glucosa, galactosa heptosa, es la porción media, une la fracción lípida con el polisacárido O; bacte-

rias mutantes desprovistas de la cepa O, han permitido el estudio de esta estructura, químicamente su composición es igual en todas las bacterias gramnegativas. Comúnmente se le nombra como polisacárido de núcleo común, antígeno de colonia rugosa provoca cierto tipo de resistencia inespecífica a la septicemia por estas bacterias. Recientemente Nyhus y Schumer, publicaron que la región central consta de ácido 2ceto3desoxioctónico unido a un grupo de azúcares simples o polisacáridos atribuyéndole a este la base de la capacidad antigénica R común que es compartida por muchas bacterias gramnegativas.

- 3) Por último la fracción lípida de la endotoxina ha sido designada como lípido A, puede eliminarse de modo selectivo por hidrólisis ácida moderada, también a partir de bacterias mutantes (65, 78). El lípido A de dicho mutante tiene la misma toxicidad que el tipo original, cuando se utiliza como inmunógeno, induce anticuerpos que protegen contra cualquier ataque subsiguiente con la endotoxina original.

Hay estudios que indican que el lípido A es el principal portador de la endotoxina y que los anticuerpos dirigidos contra esta pueden desempeñar papel importante en la tolerancia a la misma. (25, 65, 78).

El lípido A, consiste en una cadena de unidades de GLUCOSA-MINDISACARIDO conectada por medio de puentes pirofosfato a los cuales se les ha fijado numerosos ácidos grasos de cadena larga, el ácido beta-Hidroximirismítico, con sus 14 átomos de carbono se encuentra siempre presente y es exclusivo para estos lípidos los otros ácidos grasos varían según la especie bacteriana. (25, 37, 65).

Lo anterior está unido a una envoltura compuesta por una sustancia denominada MUREINA, MUCOPEPETIDO O PEPEIDOGUCANO, este es un polímero complejo de vital importancia para mantener a la bacteria dentro de un medio que muchas veces es desfavorable para su desarrollo siendo responsable del equilibrio osmótico de la bacteria (25, 37, 65, 80).

VIII. EL SISTEMA DE COMPLEMENTO, SU PAPEL EN EL CHOQUE INFECCIOSO

Un buen número de infecciones bacterianas, virales, parasitarias o micóticas tienen importancia en este aspecto, ya que sus productos o la formación de complejos inmunes, inician la activación del complemento en un lugar distante, produciendo síntomas no relacionados con el germen ofensor. (65, 69).

Los pacientes con infección por gérmenes gramnegativos pueden entrar en choque, sufrir CID o disfunción plaquetaria por activación de la vía alterna.

Son igualmente fulminantes la formación de complejos inmunes circulantes después de infección como ocurre con algunas virosis, como Dengue, Herpes, Mononucleosis infecciosa y lepra lepromatosa.

El sistema de coagulación y sus múltiples enzimas, el sistema formador de Kinina y las prostaglandinas, también son capaces de interactuar con este sistema de complemento o iniciarlo, la relación de la secuencia del complemento con estos sistemas inflamatorios, aún tiene muchos puntos oscuros, pero cada vez es más seguro que estos factores se encuentren comúnmente entrelazados. (5, 65, 69).

Ahora bien la vía clásica también puede ser activada por la endotoxina, se ha demostrado en estudios realizados que pacientes con choque endotóxico tienen niveles de Properdina, factor B, C3, C5, C6, C9 y C1, C4, C2 significativamente bajos, la depresión de C4 sugiere consumo y utilización de la vía clásica. El empleo de quelación selectiva del Ca, para bloquear la vía clásica, causa depresión; pero no supresión del consumo de componentes terminales del complemento por la endotoxina, esto sugiere que la vía clásica y la alterna son utilizadas para el consumo de C3 hasta C9 por endotoxinas en suero normal. (5, 10, 65); Se ha demostrado que los efectos de la endotoxina pueden ser bloqueados por la depleción total del complemento, sugiriendo que este cambio puede ser mediado por la activación del mismo, ahora bien el mecanismo de acción del complemento está asociado a la liberación de sustancias vasoactivas y mediadores que pueden causar vasodilatación, permeabilidad vascular aumentada, edema, disminución del volumen plasmático y toda la secuencia fisiopatológica del choque séptico, se ha visto una aparente heparinemia, durante el curso del choque infeccioso, esto sugiere un posible papel de las células mas-

tocitos y basófilos ya que éstas son la única fuente de heparina endógena y la activación del complemento induce a la secreción de ellas. (5, 10, 65).

IX. FISIOPATOLOGIA DEL CHOQUE SEPTICO

La patofisiología del choque bacteriano no está completamente entendida, se cree sin embargo que, ENDOTOXINAS, complejos de liposacáridos comunes en la pared celular de bacterias gram-negativas; juegan el papel más importante en el desarrollo de los cambios hemodinámicos (1, 5, 9, 16, 18, 57, 58, 65).

Evidencia experimental sugiere que la endotoxina causa un efecto de redistribución de la sangre; de manera que impide mantener un volumen sanguíneo circulante adecuado (9, 43, 70).

Ha quedado bien establecida la acción tóxica de la endotoxina sobre los leucocitos polimorfonucleares, y es al parecer posible que estos efectos directos sobre otras células, expliquen algunos de los fenómenos del choque. El Lipopolisacárido es un complejo unido a la proteína de la pared celular bacteriana; cuando se libera por muerte de la bacteria, activa el sistema de complemento, con liberación de sustancias vasoactivas (histamina, serotonina, adrenalina, noradrenalina y Kininas) a partir de plaquetas y leucocitos. (39, 43, 59).

La acción de las endotoxinas, la propia bacteria y otros, dará como resultado al principio un cuadro de hipotensión inicial que tiende a recuperarse espontáneamente, se ha tratado de explicar diciendo que se produce una liberación de histamina, lo que provocará una respuesta vasodilatadora, y como respuesta asociada a ello vasoconstricción, especialmente en el hígado, con lo que gran cantidad de sangre queda atrapada en el sistema portal. (9, 16, 34, 65).

Posteriormente ocurre una segunda caída de la tensión arterial más gradual, pero también más severa y sin tendencia a la recuperación espontánea, en esta situación hay una liberación de catecolaminas adrenales, que producen una vasoconstricción intensa en un intento de vencer la hipotensión.

En la microcirculación; aparece una constricción de los esfínteres arteriolares precapilares y de los esfínteres venulares postcapilares, algunos niegan esto último. El resultado de esta reacción es la disminución del flujo sanguíneo a los tejidos, particularmente piel y territorio esplácnico que aparecen pálidos e isquémicos.

La actividad simpática aumentada puede correlacionarse con

niveles elevados en plasma y tejidos de catecolaminas, además de esto se ha atribuido efecto simpaticomimético a la endotoxina, lo que aumentaría la anoxia tisular. (9, 35, 43, 57, 70).

Conforme el tiempo avanza la hipotensión se vuelve más severa, las víceras se vuelven congestivas o hemorrágicas, y se alcanza el estado de anoxia por estasis.

Las principales diferencias y cambios de los tejidos y órganos; se encuentran en el tiempo que toma para que ocurra la anoxia estancante. Debido a la potencia de la endotoxina, el menoscabo de la microcirculación, que tarda varias horas en producirse en pacientes con choque hemorrágico, ocurre en minutos o segundos en choque endotóxico.

Dependiendo de la endotoxina y de la susceptibilidad del huésped, los resultados del estancamiento son: Una pérdida del plasma dentro de los tejidos debido a una presión hidrostática elevada dentro de la microcirculación, aún más la disminución de la presión oncótica del plasma debida a la pérdida de albúmina; acentúa el movimiento del líquido fuera del sistema vascular.

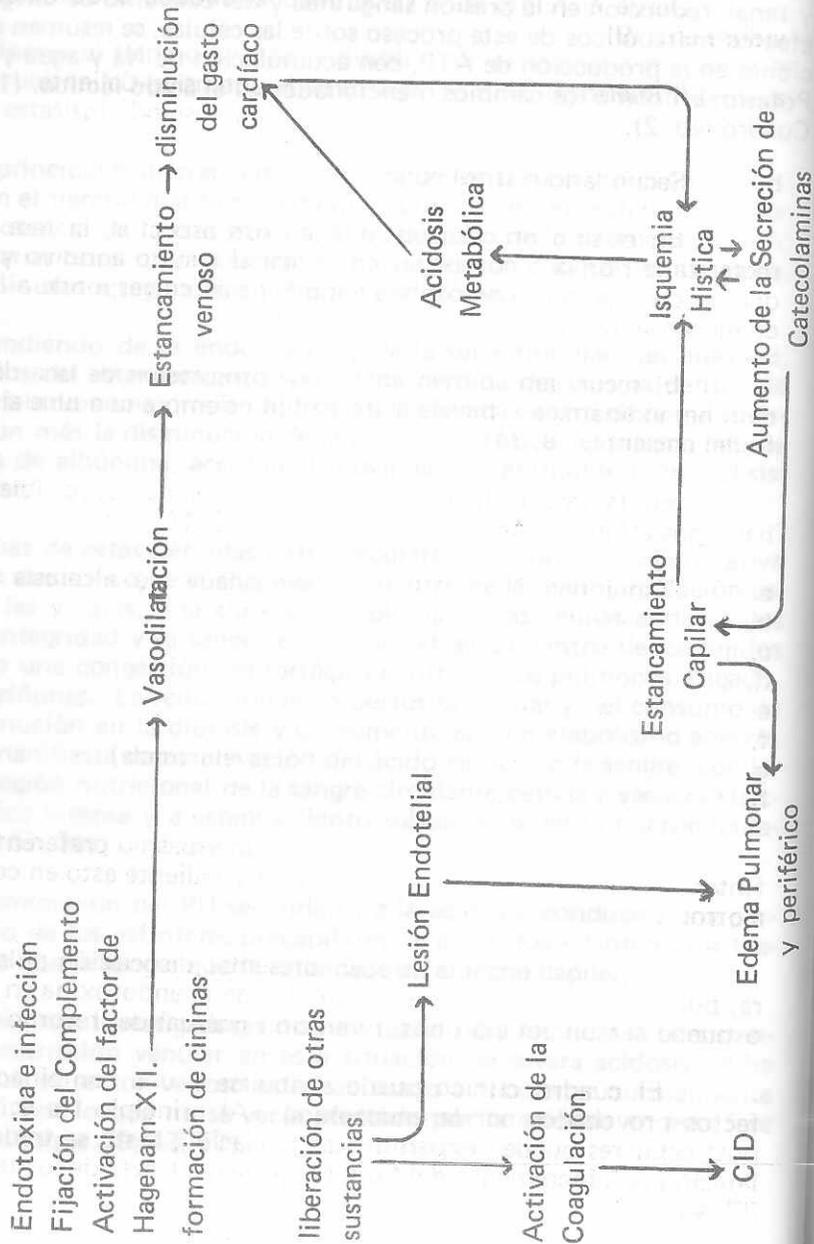
Además de estas pérdidas extravasculares, una porción significativa del volumen sanguíneo, se vuelve inactiva dentro de la microcirculación estancada de las víceras, y la anoxia es prolongada; las células endoteliales pierden su integridad y la sangre entera se extravasa dentro de los tejidos produciendo una congestión hemorrágica dentro de los pulmones, hígado, intestino y riñones. La reducción en la perfusión tisular y del consumo de Q_2 , la disminución en la diuresis y un aumento en el metabolismo anaeróbico que se manifiesta como elevación del ácido láctico en la sangre, conlleva a la reducción nutricional de la sangre circulante debida a vasoconstricción periférica intensa y a estancamiento subsecuente en la microcirculación. (9, 43, 57, 70).

La disminución del PH secundario a la acidosis, conduce a una pérdida del tono de los esfínteres precapilares no así de los esfínteres postcapilares con lo que la sangre queda estancada en el lecho capilar.

Para algunos investigadores no hay razón para explicar la persistencia de la constricción venular en esta situación de severa acidosis, se ha postulado que el sector venoso está habituado a funcionar normalmente con PH bajo, por lo que no se vería afectado por la acidosis en esta fase terminal del choque. (9, 43, 57).

Hemodinámicamente estos cambios se expresarán en alteraciones de la PVC, gasto cardíaco y flujo sanguíneo esplácnico, cutáneo, pulmonar y renal, reducción en la presión sanguínea y del consumo de oxígeno. Los efectos metabólicos de este proceso sobre las células, se resumen en alteraciones en la producción de ATP, con acumulación de Na y agua y salida de Potasio; así como los cambios mencionados en el ácido láctico. (1, 9). Ver Cuadro No. 2).

PATOGENESIS DEL CHOQUE SEPTICO



CUADRO CLINICO:

Desde el punto de vista clínico el choque endotóxico puede dividirse en: (9)

- a. Primario
 1. Hipotensivo-Caliente
 2. Hipotensivo-Frío
- b. Secundario o Irreversible

En el tipo primario se aceptan dos aspectos, la fase caliente caracterizada por la hipotensión que sigue al insulto agresivo y la fase fría que se conoce como anoxia isquémica y que corresponde a la liberación de mecanismos fisiológicos compensadores.

El secundario o irreversible, es la expresión de una descompensación hemodinámica y metabólica, que casi siempre conduce al fallecimiento del paciente. (9, 34).

En la fase caliente, conocida como shock reversible precoz, los hallazgos clínicos más característicos son: (9, 16, 34)

- a. Taquipnea Moderada. (acompañada de alcalosis respiratoria)
- b. Trastornos del sensorio
- c. Escalofríos
- d. Hipertemia
- e. Hipotensión
- f. Taquicardia
- g. Piel seca y caliente (no raras veces sonrosada)
- h. Oliguria (a veces)

Debido a una vasodilatación o a un espasmo preferente sobre el esfínter postcapilar, la piel está sonrosada y caliente esto en contraposición a otros cuadros de choque. (34).

Algunos pacientes pueden presentar disociación pulso-temperatura, pudiendo atribuirse a efecto directo de la endotoxina en el miocardio, o puede ser un reflejo de la reducción gradual del retorno venoso. (9).

El cuadro clínico puede atribuirse a una combinación de los efectos provocados por la endotoxina. Al principio los esfínteres pre y post capilares pueden experimentar relajación, esto se traduce en vasodilatación con incremento del flujo sanguíneo a través de los tejidos. (9, 18, 37, 43).

Al parecer este efecto primario es la respuesta a la liberación de la endotoxina a partir de la lisis de la bacteria, a esto se continúa un cuadro compensatorio con liberación de catecolaminas, entonces los esfínteres postcapilares experimentan contracción siendo este el efecto primario, el incremento de la presión retrograda causa la abertura de cortocircuitos nada beneficiosos para el tejido.

La endotoxina también causa daño del endotelio capilar que resulta en un recorrido más lento de la sangre, con extravasación de fluido dentro del espacio intersticial.

Eventualmente este principio sobre el incremento de la presión intersticial con una disminución del flujo sanguíneo dentro de los tejidos es el resultado final de todos estos cambios con un fallo en el retorno venoso, que provoca hipotensión, sin embargo mientras los esfínteres precapilares están relajados la piel del paciente estará caliente.

Una alcalosis respiratoria posiblemente se deba a que el paciente hace un esfuerzo compensatorio por la tendencia a desarrollar acidosis metabólica, que frecuentemente está presente en esta fase del choque. (9, 35, 43, 44, 54).

LA FASE HIPOTENSIVA FRÍA: Es el período más conocido, se le dan distintos nombres entre ellos choque irreversible tardío. (9, 35, 44).

El cuadro predominante es el de una vasoconstricción extensa con un incremento en la resistencia vascular sistémica, un decremento en el rendimiento cardíaco y en el volumen minuto, en esta fase el paciente presenta dos aspectos.

a. **HIPOTENSION**

b. **FRIALDAD**

No es raro encontrar temperatura subnormal, la hipotensión, palidez, sudoración y la pérdida más acentuada del estado de alerta, dan algunas características, la oliguria no es raro que esté presente, se puede presentar anuria, y la acidosis metabólica con aumento del ácido láctico es bastante frecuente.

Esta fase representa la suma algebraica de los siguientes efectos:

- a. Una extrema hiperactividad del sistema nervioso simpático, en un intento por compensar la falla en el retorno venoso y la hipotensión realizada por intermedio de aminas vasoactivas (Histamina, serotonina, bradícina, caliceína II), catecolaminas y angiotensina II.

Todo este cuadro depende con seguridad de los efectos de la endotoxina, la intensa vasoconstricción aumenta aún más la perfusión tisular, todo ello produce un cuadro hemodinámico con reducciones en el retorno venoso, en el gasto cardíaco y la presión sanguínea.

CHOQUE SECUNDARIO E IRREVERSIBLE:

En la prolongada hipoxia celular, el metabolismo anaeróbico puede manifestarse en una acidosis severa, con niveles de lactato bastante altos en sangre, se sugiere que la medida de lactato arriba de 15mg.o/o se encuentran en choque irreversible, el cuadro clínico es usualmente coma, anuria, disturbios cardíacos y respiratorios.

En esta situación la hipotensión es extrema, la piel es fría con cianosis o acrocianosis, aparece con frecuencia una insuficiencia cardíaca con elevación de la PVC, suelen haber disturbios electrocardiográficos (bradicardia, arritmias, isquemia subendocárdica).

Hay hipoxemia importante como expresión del cuadro de pulmón en choque, la anuria precede al daño parenquimatoso y la CID. (9, 34, 65).

Otro tipo de clasificación desde el punto fisiopatológico es dada por Petersdorf, quien hace énfasis en cuatro estadios hemodinámicos. Su clasificación es bastante parecida a la original de Mclean, su utilidad desde el punto de vista clínico es muy fisiológica y racional. (44, 57).

Gasto Cardíaco	normal	normal alto	normal alto	IV
Volumen Sanguíneo	normal	normal	bajo	bajo
PVC	normal alta	elevada	baja	bajo
Ph.	normal	acidosis grave	acidosis se- vera.	baja
Resistencia Periférica	baja	baja	aumentada	baja
Presión Arterial	baja	baja	baja	baja
Lactato en sangre	lactato +	(lactato ++ elevado)	lactato +++	lactato +++++
Excreción Renal	Oliguria	Oliguria	Oliguria mo- derada.	Oliguria anu- ria.

XI. COMPLICACIONES

I.R.A.:

Constituye la complicación renal que reviste más gravedad en el curso del Choque Séptico, diversas series indican que las septicemias constituyen hasta el 30o/o de su causa. (9, 11, 49, 51).

En la Septicemia pueden presentarse dos formas de afección RENAL: NECROSIS CORTICAL Y NECROSIS TUBULAR AGUDA.

La Necrosis Cortical Bilateral no es la complicación más frecuente dentro de los efectos renales del choque Endotóxico. (9).

La Necrosis Tubular Aguda es la mayor causa de fallo renal, el choque endotóxico y en algunas circunstancias la hemoglobinuria resultante del efecto de la hemólisis por infección a clostridios, producen el cuadro de daño tubular. (9, 11).

El empleo de solución salina hipertónica, la antibioterapia (Cefaloridina, Anfotericina, Aminoglicósidos), transfusiones sanguíneas, trauma operatorio y Choque hemorrágico, se mencionan entre los factores que pueden condicionar el cuadro y que indudablemente se encuentran relacionados con el choque Endotóxico. (2, 7, 9, 11, 49, 51, 71, 73).

PATOFISIOLOGIA:

Muchos han sido los mecanismos para explicar el problema renal en el Choque Endotóxico, el papel de la ISQUEMIA, ha sido preferencial con la clásica explicación de caída de la tensión arterial, con producción de vasoconstricción periférica, disminución del flujo renal e isquemia resultante, sin embargo en los últimos tiempos esta tesis ha sido puesta en duda. (9).

Hay muchos otros factores que pueden tener importancia en el Choque Endotóxico.

1. Los efectos de la ENDOTOXINA EN LA COAGULACION con producción de trombos y agregados plaquetarios en los capilares glomerulares. (9, 10, 35).
2. La presencia de hemólisis más típicamente por la destrucción de

eritrocitos en las paredes de los capilares sería de tipo MICROANGIOPATICO. Con producción de un síndrome UREMICO HEMOLITICO. (9, 11, 35, 49).

Básicamente el efecto de la coagulación intravascular ha sido descrito como determinante en la producción del cuadro. (9, 35).

En el caso de la CID, ocurre Isquemia renal más severa y prolongada y puede encontrarse necrosis cortical. Esta condición es usualmente irreversible, está caracterizada morfológicamente por extensiva y completa desintegración de glomérulos y túbulos, desapareciendo los núcleos celulares, bordes, con obliteración capilar y lámina tubular.

La causa de fallo renal agudo y en particular de necrosis tubular aguda en choque séptico es aún incomprendida. El denominador común ha sido denominado en la mayoría de los casos LA ISQUEMIA RENAL. (9, 11, 35, 49).

Sin embargo últimamente los efectos producidos por la CID, parecen ser determinantes en la producción del cuadro.

Generalmente el riñón es un órgano de afección primaria durante el Choque Endotóxico.

El empleo de corticosteroides en experimentación ha mejorado el pronóstico de las afecciones renales dentro del Choque Séptico. (9, 65).

PULMON DE CHOQUE

Los efectos respiratorios desencadenados por el Choque Endotóxico se inician con Alcalosis respiratoria que ocurre con un alto gradiente de Oxígeno alveolar y con hipoxemia arterial, posteriormente se desarrolla la acidosis metabólica que sin mayor causa es la acumulación de ácido láctico. El transporte de oxígeno a los tejidos es influenciado por alteraciones en el equilibrio ácido-base y las modificaciones en la distribución del flujo sanguíneo, también se ha postulado un Shunt arteriovenoso y anastomosis vasculares sistemáticas, hay poca evidencia sobre el efecto de la endotoxina en la afinidad del oxígeno por la hemoglobina pero el 2,3 difosfoglicerato puede reducirse como resultado de la acidemia prolongada.

Se ha descrito el síndrome de pulmón de Choque como un cuadro

con microatelectasias diseminadas, con un volumen residual funcional bajo, disminución de la capacidad pulmonar, así como una disminución del intercambio de oxígeno. Pacientes que mueren por septicemias comúnmente desarrollan edema diseminado en parches, con acumulo de flúido intraalveolar e intersticial, la microscopía electrónica muestra daño endotelial (63, 71, 106).

Los efectos directos de los productos bacterianos circulantes como la endotoxina, los complejos antígeno-anticuerpo, CID, desintegración de leucocitos y plaquetas han sido propuestos como mecanismos de daño endotelial; el enorme secuestro intravascular produce un depósito de leucocitos y plaquetas diseminado en los capilares pulmonares, la posibilidad de que los componentes celulares por liberación de enzimas lisosómicas pueda producir daño tisular es factible pero poco probable, aún hoy no hay una respuesta clara a los mecanismos específicos de daño pulmonar en el choque Séptico. (106).

La etiología del pulmón de choque no es exclusiva de los procesos septicémicos, pero esta etiología es la más importante tanto por su porcentaje (75o/o) como por la gravedad de cuadro que presenta.

Uno de los factores que contribuyen al desarrollo de la afección es el empleo poco razonable de mezclas de gases enriquecidas con O_2 , terapia que acompaña frecuentemente al tratamiento de choque, el oxígeno en concentraciones superiores al 40o/o según algunos autores es tóxico, pudiendo provocar las condiciones clínicas y patológicas del síndrome. (19, 27, 43, 44, 50, 70, 72).

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA:

Es una de las complicaciones más importantes durante la evolución del choque endotóxico, no sólo por su frecuencia sino por la mortalidad que representa.

En la Septicemia obedece a varios factores:

- a. Lesión Endotelial
- b. Liberación de sustancias tromboplásticas
- c. Trastornos de flujo con desequilibrio de Ph y Oxigenación
- d. La acción del factor HAGEMAN no se limita al sistema de coagulación, sino que puede directa o indirectamente activar otros

sistemas presentes en el plasma, CALICREINOGENO, PLASMINOGENOS Y COMPLEMENTO, se conoce que su activación produce aumento de permeabilidad vascular contracción del músculo liso, migración leucocitaria a través de los vasos e inducción al dolor.

- e. A los pocos segundos de producida la lesión del endotelio; además de la activación del factor HAGEMAN y en forma casi simultánea, las plaquetas se adhieren también a una gran variedad de sustancias subendoteliales, colágena, microfibrilas y membrana basal; la interacción con colágeno determina a través de la glucólisis y adenilciclasa, AMP CICLICO, LIBERACION PLAQUETARIA DE SEROTONINA Y ADP ENDOGENO, reacción de liberación que al ser expulsado el ADP dá origen a la formación de agregados plaquetarios, dejando en libertad al factor 3 o factor específico que junto con otros factores interviene en el mecanismo de coagulación. (15, 16, 74).

Este proceso de actividad plaquetaria puede exagerarse si hay lesión extensa del endotelio vascular y producir plaquetopenia por: (15, 16, 78)

- a. Lesión de las plaquetas en especial por endotoxinas de gérmenes Gramnegativos.
- b. Acumulación y aglutinación plaquetaria por éstasis en las zonas de lesión.
- c. Depresión medular en endotoxemias.

La producción final la constituye la formación de trombina, sustancia a la cual se le conocen muchas acciones como:

- a. FRAGMENTACION PROTEOLITICA DEL FIBRINOGENO CON LIBERACION DE FIBRINOPEPTIDOS A Y B (que causan vasoconstricción sistémica y pulmonar) y monómeros de fibrina.
- b. Activación del factor XIII.
- c. Producción de agregados plaquetarios irreversibles.
- d. Interviene en la liberación plaquetaria de serotonina ADP y complementos fosfolípidos.

- e. Favorece interacción de los factores V, VIII, IX y X
- f. Favorece liberación del factor IV plaquetario, proteína capaz de neutralizar heparina.
- g. Activa el factor V por lo que la concentración de este en CID junto con el VIII son usualmente bajas.
- h. Activa directamente el Plasminógeno (15, 16, 31, 34)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

PETEQUIAS
EQUIMOSIS
HEMORRAGIAS EN SABANA
GINGIVORRAGIAS
EPISXTASIS
SANGRADO DE VENO-PUNTURA
O BIEN PUEDEN DOMINAR EL CUADRO LOS SANGRADOS VICERALES
HEMATURA
HEMOPTISIS
HEMATEMESIS
MELENA
ENTERRORRAGIA (15, 16, 34, 74).

Asociado a estas manifestaciones primarias se desarrolla un cuadro de anemia NORMOCITICA, NORMOCROMICA O HEMOLITICA TRAUMATICA, HIPOTENSION ARTERIAL, NECROSIS CUTANEA Y SIGNOS NEUROLOGICOS.

Deben considerarse los siguientes signos de trombosis aguda: (15, 16, 34).

CONVULSIONES
COMA
DISNEA AGUDA
CIANOSIS
DOLOR ABDOMINAL
OLIGURIA

ESTUDIOS DE LABORATORIO:

El frote periférico es de vital importancia como elemento de primera elección en cuanto a métodos diagnósticos se refieren, ya que el empleo del mismo proporcionará una visión bastante acertada del cuadro y estado general de la coagulación.

El frote periférico mostrará:

1. AUSENCIA DE PLAQUETAS O PRESENCIA DE FORMAS MEGACARIOCITICAS INMADURAS.
2. ERITROCITOS EN FORMA DE YELMO LLAMADOS EZQUISTOCITOS.
3. LA MEDULA OSEA REACCIONARA PRESENTANDO RETICULOCITOS.

Otros datos de laboratorio que orientarán el diagnóstico serán los siguientes:

- 1) EL TIEMPO DE PROTOMBINA SE ENCUENTRA ALARGADO ILUSTRANDO DEFECTOS EN EL FACTOR V.

Este dato mide el sistema Extrínseco.

- 2) EL TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA MIDE BASICAMENTE AL FACTOR VIII, QUE EN ESTE CASO AL ENCONTRARSE PROLONGADO MOSTRARA CONSUMO Y BAJA EN LOS FACTORES DEL SISTEMA INTRINSECO.
- 3) LA DOSIFICACION DE FIBRINOGENO SE ENCUENTRA BAJO.
- 4) EL TIEMPO DE TROMBINA SE ENCONTRARA ALARGADO POR EL AUMENTO DE ANTICOAGULANTES CIRCULANTES. (15, 16, 22).

El medir elementos como "Antitrombina III, Crio fibrinogeno y Pdf", proporcionarán la confirmación definitiva del cuadro. (22).

DATOS DE LABORATORIO

1. Hematología completa esto incluye: recuento, fórmula y sedimentación; el hematocrito y la hemoglobina pueden ayudar a diferenciar el cuadro de un Choque Hipovolémico. Hay que tener presente que muchos de estos valores pueden estar falseados por transfusiones, soluciones y estado de volemia (hidratación, pérdida).

En el inicio puede existir leucopenia y posteriormente presentar leucocitosis.

La Leucopenia de por si es signo de mal pronóstico. Es frecuente una desviación hacia formas polimorfonucleares más maduras.

No suele haber alteraciones significativas en las cifras de hemoglobina o hematocrito, aunque ocasionalmente se produce anemia hemolítica de grado variable, los signos de hemólisis aguda pueden ser compatibles con infección por Clostridium Welchi. (9, 18).

2. Los análisis de orina pueden mostrar la presencia de sangre, urobilinógeno, cilindros hemáticos, granulocitos y piuria, las determinaciones de electrolitos en orina (Na y K) así como creatinina y Nitrogeno de urea ayudan a evaluar la función renal (1, 9, 18).
3. Los niveles de nitrógeno de urea y creatinina sérica se encuentran elevados en el Choque Séptico, más aún si hay fallo renal.
4. Los electrolitos plasmáticos pueden revelar Hiperpotasemia en presencia de hemólisis, anuria y destrucción tisular intensa, así mismo se reportan Na y Cl. bajos, al igual que el bicarbonato sérico. (9, 35, 65, 70).
5. Las proteínas totales pueden presentar disminución de la albumina sérica, esto da como resultado una disminución de la presión oncótica, la baja de esta presión es importante especialmente en pacientes que desarrollan pulmón de choque e Insuficiencia Renal Aguda. (18).
6. Inicialmente hay una alcalosis respiratoria resultante del intento del paciente para bajar los niveles de Co₂ y compensar el ácido láctico elevado y la anoxemia, la alcalosis respiratoria se manifiesta por un

Pco₂ bajo, un Ph alto, y un bicarbonato plasmático normal; cuando el choque progresa se desarrolla la acidosis metabólica; el Ph cae, el Pco₂ permanece bajo y el bicarbonato plasmático cae.

LACTATO EN SANGRE: Las concentraciones de lactato y piruvato pueden constituir índices de pronóstico durante el choque, la acidosis metabólica tan frecuente en el choque bacteriémico depende en gran medida de un aumento de iones de lactato, cabe decir que la gravedad del choque es al parecer paralela a la concentración de lactato. La acidosis láctica ocurre cuando la proporción lactato o piruvato es mayor de 10:1. La hipoxia tisular, la isquemia y el incremento del metabolismo anaerobio también contribuyen a su evaluación. (9, 65, 70).

ESTUDIOS DE COAGULACION: Recuento de plaquetas, tiempo parcial de tromboplastina, de protombina y trombina, así como el fibrinógeno sérico son exámenes obligados en todo paciente con choque séptico, de ser posible, deben medirse PDF y concentraciones de factores V y VIII. (15, 22, 74).

HEMOCULTIVOS: Son de gran importancia para el diagnóstico y la dirección del tratamiento específico, debe obtenerse de 3 a 4 hemocultivos en sitios diferentes, antes de iniciar antibioterapia. El medulocultivo debe realizarse cuando se considere pertinente, deben ser tomadas muestras para aerobios, anaerobios y hongos. Así mismo deben cultivarse las muestras de las diferentes punciones, en igual tipo de medios, debe HACERSE UNA TINCIÓN DE GRAM DE LAS SECRECIONES OBTENIDAS, y posibles puertos de entrada, deben cultivarse puntas de catéteres, orina, esputo, material vesicular. (1, 2, 4, 6, 18, 39, 46).

Una tinción de gram del suero de la sangre dejada en reposo, puede ser también de gran ayuda. (8).

OTROS EXAMENES: La amilasa sérica se encuentra elevada en un 20 o/o de pacientes, la glicemia puede estar aumentada, al igual que el nivel de bilirrubina y las transaminasas. (18).

RAYOS X: En cuanto sea posible una placa de tórax, abdomen deben obtenerse; es de mucho valor ya que puede dar la pista hacia el pulmón de choque, bronconeumonías, o cuadros de tromboflebitis. (18, 53).

La placa de abdomen puede mostrar evidencia de aire libre, líquido, imagen de irritación obstrucción, ileo, borramiento de psoas y otros. (18).

ELECTROCARDIOGRAMA: Usualmente es normal, pero puede mostrar depresión del segmento S-T, e inversión de onda T; pueden presentarse arritmias, el ignorar anomalías de S-T y T en el choque séptico, puede conducir a diagnósticos erróneos. (9, 18).

XIII. PATRONES HEMODINAMICOS

En el paciente con choque séptico deben obtenerse con frecuencia mediciones hemodinámicas y bioquímicas, ya que tales datos contribuirán a definir la gravedad del paciente y la eficacia de la terapéutica. (4, 9, 65).

Deben registrarse las siguientes variables con intervalos frecuentes: (1, 4, 55, 57)

Estados de conciencia-inquietud, agitación, ansiedad, depresión.

Piel-temperatura, humedad, color, turgencia.

Mucosas-color, humedad.

Lecho ungueal-color, repleción capilar.

Venas periféricas-colapsadas o distendidas;

Pulso-frecuencia y calidad.

Respiraciones frecuencia y profundidad.

Diuresis-volúmenes por hora.

Petersdorf considera cuatro parámetros que deben considerarse para el tratamiento y evolución del paciente en choque.

1. La presión Venosa Central, provee un índice seguro de la relación entre la competencia del ventrículo derecho y el volumen sanguíneo efectivo. Debe mantenerse una presión entre 8 y 12 cms, de agua, si excede de esto hay cierto peligro de sobrecarga.

LA PRESION VENOSA CENTRAL ES LA BASE EN EL MANEJO DEL CHOQUE Y DEBE MEDIRSE EN CADA PACIENTE. (4, 55, 57).

2. La Diuresis, se debe medir cada hora, esto nos da una idea de como se encuentra el flujo viceral, la diuresis se considerará satisfactoria siempre que se encuentre alrededor de 0.5 ml a 1.5 ml por minuto

lo que da un índice mínimo de 30 ml. por hora.

3. Petersdorf hace énfasis en la presión de pulso, una tensión diferencial estrecha se correlacionará con una caída del gasto cardíaco (4, 9, 55, 57).
4. La vasoconstricción cutánea puede indicar como se encuentre la resistencia periférica pero no indica con claridad como se encuentre la irrigación visceral.

A esto desde luego deben asociarse mediciones de temperatura, pulso, y las variables recomendadas anteriormente.

El papel de la presión arterial y el gasto cardíaco, se han considerado como elementos que no valoran con exactitud el estado de choque séptico, se ha demostrado que no define la eficacia de la perfusión tisular siendo la presión arterial solamente un indicador poco fidedigno del estado de choque esta aseveración no indica que debe omitirse su control. (55).

UNA MEJOR GUIA ES EL CATETER DE SWANS GANZ, CON ESTE SE PUEDEN MEDIR LAS PRESIONES DE ARTERIA PULMONAR Y LA SISTOLICA Y DIASTOLICA; ASI COMO LA PRESION DEL VENTRICULO IZQUIERDO AL FINAL DE LA DIASTOLE. (9)

XIV. TRATAMIENTO

El tratamiento debe orientarse a la erradicación de la causa, corregir los diversos cambios metabólicos y hemodinámicos y restablecer la perfusión tisular.

La terapéutica se inicia de inmediato y de manera enérgica, el control adecuado siguiendo las medidas anteriores nos permitirá brindar un apoyo al corazón, pulmones y riñones, órganos eminentemente vulnerables.

Después de considerar los elementos básicos, de vías aéreas con ventilación adecuada y un catéter de buen calibre y colocado con las debidas medidas de aspesia se procede a los siguiente:

A. RESTITUCION DE LIQUIDOS:

Es el primer paso ya que permitirá expansión del volumen, se considera que el choque séptico produce una disminución de la volemia secundaria a la acción de las toxinas bacterianas. (4, 12, 35, 65).

En muchas circunstancias el choque se inicia con PVC normal, valores bajos puede asociarse con hipovolemia y valores altos con fallo miocárdico, el paciente con PVC baja deberá tener una rápida expansión del volumen plasmático, por medio de soluciones electrolíticas, por ejemplo LACTATO DE RINGER, SALINO O DEXTRAN, hasta que el estado de choque se reduzca o hallan signos de intolerancia miocárdica por aumento de la PVC, los primeros 1000 cc de la solución cristaloides deben administrarse en los primeros 30 minutos, si no existe ninguna respuesta en la presión arterial, excreta urinaria o estado mental, puede excluirse a la hipovolemia como causa de choque. (4, 12).

Una excepción de esto es la peritonitis, condición en que los grandes volúmenes de líquidos se van a secuestrar dentro del abdomen. Un buen índice de la función del miocardio puede lograrse mediante la observación de cambios en la PVC durante la infusión de 500 ml. de solución de electrolitos o plasma a una frecuencia de 20 ml/minuto, la medición debe realizarse después de la infusión de cada 100 ml, si la PVC no aumenta en más de 50 cms de agua, encima del valor inicial y si retorna a 25 cms de la línea basal después de la infusión completa el gasto cardíaco es adecuado.

Se debe reemplazar el volumen plasmático con sangre si hay anemia. (4, 12, 46, 44, 65).

La presión pulmonar según autores es el mejor indicador de un edema pulmonar incipiente la cantidad de líquidos necesaria a veces es el volumen sanguíneo normal pudiendo ser de 8 a 12 litros en pocas horas.

B. GASES ARTERIALES (9)

OXIGENACION: Se debe asegurar una vía aérea adecuada, si es necesario con tubo endotraqueal o traqueostomía, el oxígeno debe ser administrado para mantener una tensión de 70mm HG.

Corrección Bioquímica: Se deben monitorizar electrolitos, ácido láctico y gases arteriales tres veces al día, hay tres estados ácido-base, observados secuencialmente:

1. Alcalosis Respiratoria
2. Acidosis Metabólica
3. Acidosis Metabólica Descompensada

Se deben considerar que los cambios compensatorios, ocurren en pocos minutos, en caso de cambios metabólicos su compensación es más rápida que en los respiratorios.

C. ANTIBIOTERAPIA

Es uno de los aspectos más interesantes e importantes en el tratamiento del choque séptico, con el advenimiento de una nueva generación de antibióticos. Los Aminoglicosidos (Gentamicina, Tobramicina, Amikacina), las Penicilinas (Carbenicilina, Tircarcilina); las Cefalosporinas y las novísimas Cefamicinas (Cefoxitina, Cefamandolle) e indudablemente la Clindamicina, han brindado un aporte excepcional para el tratamiento del choque séptico, si bien es cierto que tienen un buen margen de acción y selectividad, lo alto de su costo, la toxicidad latente en muchas de ellas y la poca experiencia que existe en cuanto a su real valía, hace que se tengan aún con mucha reserva. (48). Un antibiótico importante y que merece consideración es el CLORAMFENICOL, antibiótico que a pesar de los pe-

ligros, riesgos, y toxicidad que se le implica constituye en nuestro medio un recurso de primer orden, que se ha revelado como efectivísimo en multitud de problemas sépticos, en este renglón podríamos incluir también a la Penicilina G, a pesar de resistencias crecientes y otras consideraciones adversas sigue siendo un antibiótico de primerísima línea, desde luego durante el cuadro de choque debe iniciarse antibioterapia con dosis masivas.

A continuación se establece un formato de tratamiento inicial cuando aún no se han obtenido resultados de cultivos y antibiograma; este debe basarse ante todo por la clínica y las diferentes coloraciones (Wright-Gram).

AFECCIONES INTRAABDOMINALES

Clindamicina + Gentamicina
Gentamicina + Cloramfenicol
Penicilina + Cloramfenicol

APARATO GENITAL FEMENINO

Igual a la terapéutica empleada arriba

APARATO URINARIO

Gentamicina + Cefalotina
Ampicilina + Gentamicina
Gentamicina + Penicilina
(enterococo)

VIAS RESPIRATORIAS

Penicilina
Cefalotina
Clindamicina
Lincomicina

MENINGES

Penicilina
Cloramfenicol
Aminoglicósidos (Gentamicina,
intratecal)

PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Penicilina (Penicilina resistente
si es estafilococo, hasta conocer
la antibioterapia)
Cefalotina

LOCALIZACION DESCONOCIDA (huésped comprometido)

Cefalotina + Gentamicina
(2, 7).

Debe reconocerse que asociaciones como PENICILINA-CLORAMFENICOL han sido reportadas como incompatibles desde el punto de vista farmacológico, pero en nuestro medio desde el punto de vista clínico sus resultados son muy buenos, además de ser una terapia de bajo costo.

Algunos investigadores atribuyen que el efecto del CLORAMFENICOL el que en realidad actúa, reconociendo que esta droga en concentraciones de 2 a 4 grms. diarios puede actuar como bactericida. (9, 30, 56, 56).

D. DIGITAL Y DIURETICOS:

Debe considerarse su empleo cuando la PVC, o la presión en la arteria pulmonar permanezcan altas. (35, 57).

E. GLUCAGON:

Su acción es similar a la de agentes betaminéticos, pero se distingue de ellos por la ausencia de hiperexcitabilidad ventricular y persistencia de inotropismo.

Puede considerarse como una amina simpaticominética que actúa sobre los receptores alfa y beta. (35).

Aumenta el flujo cardíaco en pacientes con choque, resultando más eficaz que el isoproterenol para aumentar el rendimiento cardíaco sin caída tensional.

Se insiste en la mejora que produce la hemodinámica renal con restablecimiento inmediato de la diuresis. La mayoría de pacientes responde a dosis de 20ug/kg/minuto o menos.

F. DROGAS VASOACTIVAS:

Si el cuadro de choque persiste después de la expansión del volumen

se puede considerar el empleo de drogas vasoactivas; debe considerarse su utilización, si las medidas de reposición de volemia y un adecuado mantenimiento de P02 no han podido resolver el cuadro. (30, 35, 65, 77).

La Noradrenalina y el Metaraminol han sido los fármacos más empleados, actúan sobre los receptores A y B adrenérgicos.

Son medicamentos útiles en el choque refractario en el cual, lo inadecuado de la presión arterial puede ser factor crítico, en estas situaciones la droga permitirá un arranque de la función arterial.

No existe una prueba concluyente de que dichas drogas mejoren el pronóstico del choque, el tratamiento racional tiende a mejorar el flujo sanguíneo en órganos vitales, y secundariamente a restablecer una presión arterial eficaz, ya que el aumento de la presión arterial no se acompaña necesariamente de incremento en el flujo sanguíneo. Algunos autores recomiendan su uso especialmente en el choque a grampositivos, por otro lado por la simpaticotonía excesiva que existe en el choque por gramnegativos; es que no se aconseja su empleo.

Debe tomarse en cuenta que en muchos pacientes, hay deterioro orgánico a pesar de que existe elevación de la presión arterial, este aumento de la presión obtenida a través del empleo de vasopresores, se obtiene mediante la constricción de vasos que ya están contraídos.

1. Están indicadas cuando se haya comprobado que hay una situación de resistencia periférica disminuida.
2. Aún en estas condiciones deben reservarse cuando hayan fracasado las medidas anteriores.
3. Emplearlos a dosis muy pequeñas. Abandonado su empleo cuando se alcance una presión arterial sistólica de 80 milímetros de Hg. o bien de 20 a 30 mililitros Hg debajo de lo normal del paciente. (30, 35, 57, 65, 77).

E. DROGAS BETA ESTIMULATES:

Han tenido mucha aceptación tanto así que cuando persiste el choque a pesar de la reexpansión circulatoria, o si la PVC se mantiene elevada al principio del choque, debe evaluarse el empleo de estas drogas, se pueden

administrar 2.5 mg. de isoproterenol de 500 cc de Dextrosa a razón de 0.5 ml por minuto controlando la frecuencia cardíaca. Conviene recordar que las soluciones salinas lo inactivan.

Otros autores le dan utilidad en pacientes con PVC alta y oliguria observando una disminución de la misma y un aumento de la excreta urinaria y la presión de pulso, debe monitorizarse con ECG al paciente así como controlar su frecuencia cardíaca que no debe ser mayor de 120 x'. (14, 35, 57, 65).

DOPAMINA:

Precursor inmediato de la noradrenalina. Deriva de la dopa por la acción de una descarboxilasa, y bajo el influjo de una fenilamino-betaoxidasa, se transforma en noradrenalina, este proceso se realiza tanto a nivel mitocondrial como en las granulaciones citoplasmáticas especiales presentes en las células nerviosas simpáticas y en la médula suprarrenal. (35, 57, 65).

G. TERAPEUTICA VASODILATADORA:

Los vasodilatadores que pueden tener utilidad en el tratamiento del choque, son en principio los agentes bloqueantes adrenérgicos alfa, que inhiben selectivamente las respuestas frente a la actividad nerviosa simpaticoadrenérgica de los vasoconstrictores simpaticomiméticos. (30, 35, 57).

Los agentes bloqueantes adrenérgicos alfa que son beneficios en el tratamiento del choque son: Fenoxibenzamina, Fentolamina y Clorpromacina, también hay reconocimiento hacia la hidralacina, como vasodilatador efectivo.

La Fenoxibenzamina, además de sus efectos como agente bloqueante adrenérgico, tiene algunas propiedades antihistamínicas y antiserotónicas, cuya importancia puede ser considerable en el choque refractario. (35).

Los líquidos deben darse simultáneamente para compensar el incremento de la capacidad venosa.

CLORPROMACINA: Al parecer tiene una intensa actividad bloqueadora adrenérgica y una actividad más débil como bloqueador colinérgico periférico. Es capaz de producir una reversión de la adrenalina similar a la producción de la fenoxibenzamina. (35, 57).

CRITERIOS PARA EL TRATAMIENTO CON VASODILATADORES

1. El cuadro clínico de choque no responde al tratamiento con líquidos IV, hasta un punto capaz de elevar la PVC por encima de lo normal.
2. Existen signos clínicos de hiperactividad simpática, incluyendo palidez, extremidades frías, presión de pulso baja y disminución del llenado capilar.
3. Índice cardíaco bajo con respecto a las necesidades estimadas y resistencia periférica normal o elevada. (35, 65).

CONTRAINDICACIONES PARA EL EMPLEO DE VASODILATADORES

1. Cuando hay signos de hipovolemia, con PVC inferior a 10 cm de agua.
2. Cuando existen alteraciones electrolíticas o acidosis básicas no corregidas o disfunción respiratoria.
3. Cuando existen medios poco adecuados para monitorizar los cambios en el estado hemodinámico del paciente. (65).

H. OTRAS MEDIDAS DE TRATAMIENTO COMPLEMENTARIAS:

El tratamiento de la CID, hace entrar en polémica, con el empleo de la heparina.

Si se encuentra un paciente en choque con hemorragia masiva y está acompañado por una coagulopatía de consumo, se debe de emplear sangre fresca. (44).

Si hay buena evidencia que el estímulo para coagular aún funciona,

LA HEPARINA IV ES EL TRATAMIENTO DE ELECCION. LA HEPARINA INHIBE LA CID, suficientemente para permitir el retorno gradual a la normalidad de los factores de coagulación consumidos, la dosis deberá ser suficiente para duplicar el tiempo de IPT pudiéndose administrar por goteo IV continuo.

La inyección intravenosa es preferible a la administración parenteral, el total oscila entre 25,000 a 50,000 unidades al día.

Con controles pertinentes de pruebas de coagulación, debe recordarse que se excreta rápidamente en un intervalo de 4 horas, por lo anterior es recomendable el método de administración por medio de infusión continua, para ajustar mejor la terapéutica deben tenerse presentes los tiempos parcial de tromboplastina, como tiempo de coagulación de sangre entera de Lee-White. (15, 28, 30, 31, 38).

I. ESTEROIDES

La respuesta suprarrenal a la ACTH no está disminuida durante el choque y los valores plasmáticos de cortisol, son máximos en el choque más intenso, la hipotensión de cualquier origen puede desencadenar intensas respuestas suprenales.

En base a los efectos farmacológicos de la droga podemos deducir los siguientes efectos:

MECANISMOS DE ACCION DE LOS CORTICOSTEROIDES A LOS QUE SE ATRIBUYE VALOR PARA TRATAR EL CHOQUE

1. Efectos Cardiovasculares:
 - Inotrópicos
 - Vasculares: Aumento de efecto de las catecolaminas, Bloqueo adrenérgico.
2. Estabilización de membranas:
 - Integridad capilar
 - Estabilización de membrana lisosómica.

3. Mejoría del metabolismo Celular.

4. Otros Mecanismos:

Prevención de la desintegración tisular
Desintoxicación directa de Endotoxina

A lo anterior podría sumarse el efecto experimental que se ha observado que ejerce el esteroide sobre el complemento. (9, 12, 13, 22, 24, 30, 35, 57, 66).

CONSIDERACIONES GENERALES

1. EL ESTEROIDE NUNCA SUSTITUIRA LAS MEDIDAS BASICAS EN TODO PACIENTE EN ESTADO DE CHOQUE SEPTICO, esto es equilibrio gaseoso, líquido y electrolítico, calórico y sobre todo antibioterapia. Esta medida debe ser revisada continuamente, la asociación de esteroides a estos aspectos; es la recomendación que hacen la mayoría de autores en cuanto a su empleo.
2. Debe observarse que los esteroides no deben darse en fases prácticamente irreversibles ya que su fracaso no estribará en su ineficacia sino en la situación en que se administren.
3. Deben emplearse dosis plenas ya que se está aprovechando el efecto farmacológico de la droga y no el fisiológico.
4. Debe tomarse en cuenta que cualquier medida que contribuya a elevar el índice de vida en el choque séptico debe considerarse.
5. Los efectos secundarios de los esteroides en situaciones de alarma deben ser considerados y valorados por el facultativo.
6. No existe una respuesta inmunitaria deprimida, ni se presentan crisis de tipo adisoniano por la supresión brusca del fármaco media vez se continúen los lineamientos y consideraciones dadas.

XV. CONCLUSIONES

1. Dadas las condiciones ambientales que se observan en los diferentes hospitales, la septicemia ocupa un renglón muy alto en cuanto al número de complicaciones y mortalidad que representa.
2. Los factores predisponentes en nuestro medio ambiente son de primer orden, sobre todo en el aspecto de contaminación, deben por lo tanto ser catalogados como factores de riesgo y darles la debida importancia.
3. El choque séptico es una entidad causada por todo tipo de seres infectantes de la especie humana.
4. Los estudios clásicos sobre el choque séptico se basan en su mayoría en la investigación sobre infecciones y bacteriemias gramnegativas.
5. Los estudios sobre el tema en nuestro medio son muy escasos. Por lo tanto no podemos tomar parámetros, sobre conclusiones y experiencias al respecto.
6. En nuestro medio, el choque séptico está representado por problemas gineco-obstétricos, abdominales, nutricionales y metabólicos.
7. La endotoxina es un elemento que podría explicar mucha de la naturaleza del choque gram-negativo, más esta no puede considerarse como absoluta.
8. Está confirmado merced a la bibliografía revisada, el papel de mecanismos inmunes que existen en el desarrollo del choque séptico.
9. El cuadro de choque debe ser valorado en todo paciente que tenga factores predisponentes asociados, el control de signos vitales, diuresis y laboratorios permitirá detectarlo.
10. La función renal, el pulmón y los síntomas de hemostasis y coagulación estan frecuentemente aceptados.
11. No deben omitirse el empleo de hemocultivos y cultivo de secreciones, así como el uso de la tinción de gram, y las punciones diagnósticas.

12. El choque séptico especialmente por bacterias gram-negativas, pueden cursar con hemocultivos negativos, se atribuye a que los efectos permanentes son debidos a las toxinas liberadas y no al encuentro del germen en sangre.
13. Debe establecerse un monitoreo continuo de todo paciente en choque séptico, esto incluye los controles vitales y la PVC.
14. Cuando se presentan cuadros de CID o pulmón de choque estos generalmente acaban en una elevada mortalidad.
15. Debe establecerse un plan de tratamiento racional basado en los hallazgos clínicos y hemodinámicos, la sustitución de líquidos, el control de acidosis, hipoxemia e hipocapnia y la antibioterapia adecuada, los antibióticos deben adaptarse a la función renal del paciente, de por si el empleo de antibióticos tiene que ser a dosis plenas.
16. Deben tenerse presentes los procedimientos quirúrgicos en todo paciente con choque infeccioso ya que sin la evacuación del foco infeccioso; muy difícilmente curará el paciente.
17. El empleo de drogas vasoactivas y esteroides, en nuestro medio aún está muy inmaduro, debe considerarse su empleo ya que toda medida EMPLEADA SOBRE BASES FISIOLÓGICAS Y QUE PRETENDA MEJORAMIENTO DE LA SOBREVIVENCIA DEL PACIENTE DEBE SER CONSIDERADO.
18. Si los esteroides son de beneficio o no lo son, por lo menos en nuestro medio no lo sabe nadie, no existen estudios ni investigaciones al respecto, por lo tanto no se pueden aceptar como positivos en el choque, pero tampoco como algo inútil y poco digno de tomar en consideración. La futura experimentación y estudio nos dará la respuesta.
19. El empleo de Heparina y sangre completa en el CID, debe considerarse de acuerdo a tipo y fase del choque, así como por la presencia o no de cuadro hemorrágico.
20. Debe considerarse el cuadro de choque séptico como un estado de gravedad extrema que debe ser tratada en un servicio de cuidados intensivos, su mortalidad en nuestro medio es muy alta, por

lo tanto el tratamiento debe ser rápido y racional.

21. El choque séptico es una entidad en continua evolución, es más lo que se ignora que lo que se conoce; dadas las condiciones que privan en nuestros hospitales debe hacerse énfasis en su estudio.

EL TRATAMIENTO DEL CHOQUE SEPTICO CONTINUA SIENDO UN RETO FORMIDABLE PARA EL MEDICO, NO EXISTE UNA DROGA MILAGROSA, NO EXISTE UNA INSPIRACION UNICA PARA LA SOLUCION DEL PROBLEMA; SOLAMENTE LA ATENCION DEL ENFERMO REALIZADA POR EL EQUIPO ADECUADO TRABAJANDO EN ARMONICA COLABORACION, PUEDE LOGRAR EL MEJOR RESULTADO.

XVI. RECOMENDACIONES

1. Fomentar en nuestro medio el estudio e investigación sobre este importante tema.
2. Deben considerarse por examen clínico y de laboratorio; todos los focos potenciales de sepsis y ejercer sobre ellos control.
3. Todo paciente con impresión clínica de choque séptico debe ser tratado como tal. Preferible hacerlo en un aspecto preventivo y no esperar su evolución y consecuencias fatales.
5. El control de los parámetros hemodinámicos señalados en todo paciente con choque séptico y todas las medidas de soporte deben ser consideradas de acuerdo al cuadro clínico.
6. El control seriado en todo paciente catalogado de sépsis, de factores de coagulación y gases arteriales debe ser rutinario, muchas de las manifestaciones clínicas se hacen patentes la mayoría de las veces en estados irreversibles.

XVII. BIBLIOGRAFIA

1. Ansari Hassen: Choque Bacteriémico Gramnegativo. Clínicas Médicas de Norte América 6,1403,1973.
2. Appel Gerald B. y Cols. Gentamicina in 1978, Ane Med An. 89; 528-538, 1978.
3. Arathoon Pérez E. Infecciones Anaerobias del Tracto Genital Femenino, Tesis de Graduación. USAC, Nov. 1976.
4. Barnet J. A. y Sanfor J. Bacterial Shock. Jama 209, 514, 1969.
5. Barrett James. Aspectos Biológicos de la Formación de Inmunoglobulinas AID, 3,38,67, 1972.
6. Beanan Kenneth D.M.D. Kasten Bernard L. Rate of detection of Bacteriemia, Restrospective Evaluation of 23,392 Blood Cultures. Cleveland Clinic, Quarterly, 44,3,129,1977
7. Brewer Nelson S. The Aminoglycosides, Estreptomina, Kanamicina, Gentamicina, Tobramicina, Anikacina, Neomicina, Mayo Clinic Proc. 52,675-679, 1977
8. Brooks George. Early Diagnostic of Bacteriemia by Bufify-coat Examinations. Arch. Inter Med/vol 1132,673,1973.
9. Cavanagh Denis. Rao Papieni S. Comas Manuel R. Septic Shock in Obstetrics and Gynecology. Saunders Company, Filadelfia 19105, 1977.
10. Cluf Leighon E. JOHNSON JOSEPTL. Enfermedades Infecciosas. Ed. Interamericana Cedro 512 México 4, D.F. 1974
11. Cervantes Luis Jr. Insuficiencia Renal Aguda, el ABC de Riñón y Vías Urinarias Centro Renal de México 303-310, 1977
12. Christy James H. Treatment of Gramnegative Shock. An Med Journal 50,77, 1971.
13. Dale David, Petersdorf Robert C. Corticosteroides y Enfermedades

des Infecciosas Clínicas Médicas de Norteamérica 5,1105 1973.

14. Del Pozo Pérez R. A. Bases Hemodinámicas del Shock Séptico y sus modificaciones con el empleo de una sustancia Beta adrenérgico (metaproterenol) Tesis de Graduación USAC Mayo 1969
15. Dorantes M. Complicaciones Hematológicas, Síndrome de Coagulación Intravascular Departamento de Hematología HIM 1977
16. Farreras Valenti P. Rozman C. Medicina Interna tomo I y II, Editorial Marin Barcelona, 20 Ed. 1978.
17. Finegold, S. Metal. Anaerobic Infections Upjohn Co. Michigan, USA, 1972.
18. Finegold S. Shock Séptico. Manual de Urgencias, 37,480-502, 1977.
19. Finley R. S. y Col. Pulmonary Edema in Patients with Sepsis Surgery, Gynecology and Obstetrics, 140,851-860, 1974
20. Fishman Alfred P. Choque, Datos generales, Cap. 542, pág. 1070-1080, tomo II Medicina Interna, Besson McDermont, Editorial Interamericana, Cedro 514 MDF.
21. Fordtran Slessinger. Peritonitis Bacteriana, Asintomática en cirróticos. Tratado de Gastroenterología. Editorial Interamericana México D. F. 1a. Edición 1978.
22. Friedman & Papper. Manual Oriented Medical Diagnosis. Little Brown and Company. Boston Massachusetts 02106.
23. Edwards Kathryn E. y Cols Enterobacter Aerogenes Primary Bacteriemia in Pediatrics Patients. Pediatrics vol No.6,2,3, 1978.
24. Eichner Edwar. Splenic Function: Normal, too much and too little. An. Med. Journal Vol. 66,331. Febrero 1979.
25. Elin Ranld S. Sheldon M. Wolf. Biology of Endotoxin. Manual Review of Medicine, Selected topics in the chinical Sciencies. Vol. 27 1976.
26. Eknoyan Garabed. Dillman R. Complicaciones Renales de En-

fermedades Infecciosas; Clínicas Médicas de N. A. 6,985, 1978

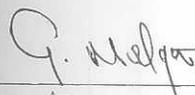
27. Garces de Marcilla Bobes J. M. Analisis Bibliográfico, sobre los últimos avances en Diagnóstico, Tratamiento y Fisiopatología del Shock Séptico, Tesis de Graduación USAC Marzo 1979.
28. Gardner & Provine. Manual of Actue Bacterial Infection, little Brown and Company. Boston M. 02106.
29. Geraci Joseph E. Vancomycin. Mayo Clinic. Proc 52:631-634, 1971.
30. Goodman Louis S. Alfred Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Interamericana Quinta Edición 1978.
31. Gralnick Harvey R. Intravascular Goagulation, Post Graduate Medicine 62,5 Nov. 1977.
32. Hellman Louis M. Pritchard Jack. Infección Puerperal. Williams Obstetrics. 1a. edición, 3a. reimpresión 8,34,839, 1973.
33. Hermans Paul E. Antifungal Agents used for deep-scated mycotic infections. Mayo Clinic Proc. 52:687-693. 1977.
34. Hervas Sánchez G. y Col. I Shock Séptico, Consideraciones fisiopatológicas y clínicas. Revista Clínica Española, 39,4,293, 1975
35. Hervas Sánchez J. G. y Col. Shock Séptico II, Tratamiento. Revista Clínica Española, 139,4,369, 1975
36. Holmes King K. y Col. Disseminated Gonococcal Infection Annual Internal Medicine 74:979-993. 1971
37. Jawetz Ernest. Estructura Celular Capítulo 2 Microorganismos Entéricos capítulo 18. Pasteurellas 19, Manual Moderno Médico. 12 Edición 1977.
38. Kumate Jesús; Septicemias HIM pag. 255. 1977
39. Kumate Jesús; Manual de Infectología, HIM, 1977
40. Kumate Jesús, Antibioterapias y Quimioterapias. Departamento de Infectología HIM. 40,401-410. 1977.

41. Koransky Jack R. y Col. Clostridium Septicum Bacteriemia Its Clinical Significase (AMI).
42. Levin Jack, Poone Edwin y Col. Gramnegativos Sepsis, Detection of Endotoxemia with the limulus test. An. Med. Int. 76:1-7. 1972
43. Lillehchel Richard, Circulatory Collapse Shoc-, Swartz Cirugía 4, 133-159, 1978.
44. Mac Lean. Lloyd D. Shock Causes and Management of circulatory collapse. Tratado de patología quirúrgica; Davis Christopher, 3.65.78.
45. McCabe W. R. y Jackson G. Gramnegative Bacteriemia I Etiology. Arch. Int. Med. 110;847, 1962.
46. McCabe W.R. y Jackson G. Gramnegative Bacteriemia II Clinical, Laboratory and Therapuetic observations. Arch Int Med 110; 856. 1962
47. Mc Henry Martin. Drugs of Choice for Septicemia. Resident Staff Physician pag 61-74. Nov 1977.
48. Mc Henry Martin; Fieker Dan H. Nuevas Drogas antibacterianas Valoración Clínica; Clínicas Médicas de Norteamérica 6.885. 1978.
49. Miatelo Víctor P y Col. Insuficiencia Renal Aguda Editorial Interamericana Buenos Aires, Argentina 12,208-245. 1970.
50. Melligan G. F. y Col. Pulmonary and Hemotolgic Disturbances, during Septic Shock, Surgery, Gynecology and Obstetrics. 138, 43, 1974.
51. Monteagudo Jaime: Insuficiencia Renal Aguda. Tesis de Graduación USAC. Agos. 1978.
52. Musher Daniel M y Col. Infections Due to Staphylococcus Aureus, Medicine: 50.5.383. 1977.
53. Nelly Eilliam A. y Cols. Septic Shock, Clinical Physiological, and Pathological Survey of 244 patients. Ann, Surg. 173,5,657-666. 1971.
54. Nishijima Hirotoka y Col. Hemodynamic and Metabolic Studies on Shock Associated with Gramnegative Bacteriemia. Medicine 52,4,287. 1973.
55. Normas Pediatricas Shock pag. 186-214 1977, La Habana Cuba S. D.
56. O'Keefe S. P. y Col. Inactivation of Penicilin G During experimental infeccion with Bacteroides Fragilis. The Journal of Infections Diseases. 137,4,437-441. 1978
57. Peterdorf R. Choque Séptico, Cap. 5o. pag. 216 Tomo I Medicina Interna Mc Graw, Mac Hill. 1978.
58. Pons Pedro A. Enfermedades Infecciosas e Intoxicaciones, tomo VI Tratado de Patología y Clínica Médica Salvat, Barcelona. Tercera edición, 5a. reimpresión 1975.
59. Postel Hohn y Col. Pathophysiologic alterations during Bacterial Infusions for the study of bacteriemic Shock. Surgery, Gynecology and Obstetrics. 141,5,682-691. 1975.
60. Reichgott Michael J. Melmon Kenneth L. ¿Deben utilizarse los Corticosteroides en el Choque? Clínicas Médicas de N. A. Vol. 5, 1207. 1973.
61. Rodríguez Díaz E. Choque por Infección en Padedcimientos Diarreicos. Depto. de Infectología HIM Cap 32,323. 1977.
62. Sabaj S., Sutter V. L. Finegold S. M. Anaerobic Pygenic Liver Abces. Ann. Int Med. 77;629. 1972.
63. Saik Richard P. y Col. Sepctrum of Cholangitis, the American Journal of Surgery Vol. 130.143. 1975.
64. Schimpff Stepheno C. Terapeutica de la Infección en pacientes con Granulocitipenia Clínicas Médicas de N. A. 5,1105, 1977.

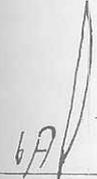
65. S'chummer W. Nyhus Lloyd. Tratamiento del Choque fundamentos y práctica Salvat, Barcelona 1978.
66. Schumer William. Steroides in the Treatment of Clinical Septic Shock Ann Sur:184.3.33-339. 1976.
67. Singer Carlo Med. Armstrong Donald y Col. Diffuse Pulmonary infiltrates in Immunosuppressed patients Prospective study of 80 cases An. Med. J. 66,110. 1979.
68. Sladen Arnold. Methylprednisolone Pharmacologic Doses Shock lungs syndrome. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 71,5,800-805. 1975
69. Spitzer Rofer E. El sistema de complemento, Clínicas Pediátricas de Norteamérica 3,351, 1977.
70. Thal Alan P. Shock, Edit. Interamericana 917, Buenos Aires Argentina 1972.
71. Thompson Rodney L. The Cephalosporins, Mayo Cli. Proc. 52; 625-630. 1977.
72. Tribuna Médica Síndrome de Insuficiencia Pulmonar Aguda, Oct. 1976 No.218 tomo 20 N. &.
73. Van Scoy Robert. Willson W. R. Antimicrobial agents patients with Renal Insufficiency Mayo Cli. Proc. 52;704-706. 1977.
74. Villalobos olivas y Cols. Síndrome de Coagulación. Boletín Médico del Hosp. Infantil México D. F. 22,550-573. Jul-Agos. 1975.
75. Villesca J. y Col. Sepsis por E. Coli. Estudios Clínicos Epidemiológicos y Bacteriológicos. Revista Clínica Española 14,4,329. 1977.
76. Waishen R. A.; Bacteriemia Due to Gramnegative Bacilli other than the Salmonella. Archivos de Medicina Interna 88. 467. 1951.
77. Weil Max H. y Cols. Treatment of Circulatory Shock, use of Sym-

- pathomienetic and Related Vasoactive Agents; Jama March 24, 1975. c 31 No.12
78. Weinstein Louis, Swartz M. Propiedades de Microorganismos, Invasiones: Fisiopatología Clínica. Sodeman 15,436. 1978.
79. Wilson Walter R. Anaerobic Bacteriemia. Mayo Cli Proc, Sept. 1972 47.639
80. Young Lowell y Cols Gram-Negative Rod-Bacteriemic Microbiologic and Therapeutics Considerations, Anales de Medicina Interna 86,456-477 1977.
81. Conferencia sobre Shock Séptico, a cargo de la Dra. Ana María González Octubre 1977, cortesía de Schering Corporation.

Br. 
GERARDO RAMIREZ SAMAYOA

Dr. 
Asesor,
Dr. GUILLERMO MEIGAR MORALES.

Dr. 
Revisor,
Dr. ROLANDO BEBER DIAZ.

Dr. 
Director de Fase III
Dr. JULIO DE LEON

Dr. 
Secretario
Dr. RAUL CASTILLO RODAS.

Dr. 
Decano.
Dr. ROLANDO CASTILLO MONTALVO.

No. Bo.