

SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO ASOCIADOS A INFECCIONES DEL APARATO GENITAL FEMENINO

RESUMEN

La presencia de sepsis o choque séptico en una mujer en edad fértil es una de las mayores preocupaciones de la medicina moderna, no solo por el impacto que suscita en una persona en etapa productiva sino que las infecciones que complican a estas pacientes en la mayoría de casos deviene de una aplicación inadecuada de las medidas de bioseguridad y de prevención de infecciones en un sistema de salud. En la siguiente revisión, se presenta las condiciones que se asocian a una mayor prevalencia de infecciones en la mujer en edad fértil, las causas de choque séptico, tipos de enfermedad pélvica inflamatoria aguda, los agentes causales de las infecciones del tracto genital superior, la patogenia de la sepsis, el cuadro clínico, el diagnóstico etiológico, la resucitación inicial y antibioticoterapia y los criterios de hospitalización. Deseamos que esta presentación sea una contribución sobre el manejo de la sepsis y choque séptico en una unidad de cuidados intensivos.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, shock séptico, enfermedad pélvica inflamatoria aguda, fisiopatología, terapéutica, cuidados intensivos.

Jorge Cerna-Barco

Medicina Interna, Medicina Intensiva,
Red Asistencial Rebagliati, EsSalud
Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
Universidad Ricardo Palma. FCCS.
Miembro de la Sociedad Americana de Terapia Intensiva.
jacernab@telefonica.net.pe
sopemi02@yahoo.es

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:248-257

Sepsis and septic shock associated to female genital tract infection

ABSTRACT

The presence of sepsis or septic shock in a woman in fertile age results one of the greatest worries of modern medicine, not only by the impact in a person in productive age but because infections that complicate these patients usually result from an inadequate application of biosecurity measures and infection prevention in the health system. In this review we present conditions associated to a higher prevalence of infections in the woman in fertile age, septic shock causes, types of acute pelvic inflammatory disease, causative agents of higher genital tract infections, sepsis pathogenesis, clinical presentation, etiological diagnosis, initial resuscitation and antibiotic therapy and criteria of hospitalization. We wish this presentation be a contribution on sepsis and shock management in an intensive care unit.

KEY WORDS: Sepsis, septic shock, acute pelvic inflammatory disease, pathophysiology, therapeutics, intensive care.

INTRODUCCIÓN

La presencia de sepsis o *shock* séptico en una mujer en edad fértil resulta una de las mayores preocupaciones de la medicina moderna, no solo por el impacto que suscita en una persona en etapa productiva sino que las infecciones que complican a estas pacientes en la mayoría de casos deviene de una aplicación inadecuada de las medidas de bioseguridad y de prevención de infecciones en un sistema de salud como el nuestro, que todavía es la tercera causa de muerte en la gestante. Tabla 1.

Existen cuatro condiciones que se asocian a una mayor prevalencia de infecciones en la mujer en edad fértil:

1. Infecciones en la gestante
2. Infección postaborto o maniobras postaborto.
3. Infecciones en las postoperada de patología ginecológica.
4. Infecciones asociadas a enfermedad pélvica inflamatoria.

Tabla 1. Causas de mortalidad materna

• Hemorragia	47%
• Otras	19%
• Infección	15%
• Hipertensión inducida por el embarazo	12%
• Aborto	5%
• Tuberculosis	1%
• Parto obstruido	1%

Cifras: Ministerio de Salud 2001.

Entre las infecciones en la gestante tenemos:

- Intraparto: síndrome de infección intraamniótica 10% de gestantes, que involucra generalmente a los anaerobios, micoplasmas genitales, estreptococos grupo B y *Escherichia coli*.
- Posparto: endometritis puerperal, endomiometritis o endoparametritis, dependiendo de la severidad, la asociación de cesárea y rotura prematura de membranas, parto prolongado. La frecuencia de la infección poscesárea oscila entre 10 y 50%, en institutos privados y centros hospitalarios universitarios; el parto vaginal se asocia a endometritis en 0,9% a 3,9%.
- Infecciones de episiotomías.
- Infección de partes blandas (de celulitis hasta fasciitis necrotizante).

Con relación a la patogénesis y desde el punto de vista conceptual, en las infecciones en la postoperada de patología ginecológica, se considera la siguiente fórmula:

$$\text{Riesgo de infección} = \frac{\text{DCB} \times \text{virulencia}}{\text{resistencia del huésped}}$$

DCB: dosis de contaminación bacteriana

La Tabla 2 muestra la clasificación de la enfermedad pélvica aguda y la Tabla 3, los agentes causales más frecuentes de las infecciones del tracto genital superior.

En la Figura 1 se muestra la patogenia de la sepsis asociada a infección del tracto genital superior.

Nuestro sistema inmune tiene dos componentes: la respuesta inmune innata y la respuesta inmune adquirida. La respuesta inmune innata consiste en la respuesta del sistema inmune más antiguo y que,

Tabla 2. Infecciones del tracto genital superior: clasificación de la enfermedad pélvica inflamatoria aguda (EPIA)

- EPIA no complicada
 - Estadio I Salpingitis aguda sin peritonitis (EPIA mínima); dolor abdominal o pélvico, dolor a la movilización cervical o anexial sin reacción peritoneal, ausencia de dispositivo intrauterino, flujo, fiebre, laboratorio (+).
 - Estadio II Salpingitis aguda con pelviperitonitis. Cuadro similar al estadio I, con síntomas de irritación peritoneal y/o presencia de DIU.

Objetivo terapéutico: preservar la estructura y la función reproductiva.
- EPIA complicada
 - Estadio III Tumor inflamatorio anexial, con o sin pelviperitonitis, con o sin absceso tuboovárico. Cuadro clínico del estadio I o II.
 - Estadio IV Peritonitis difusa o rotura de absceso tuboovárico. Cuadro clínico del estadio II o III, con signos de peritonitis difusa y grave deterioro del estado general; o persistencia del cuadro clínico luego de 72 horas de tratamiento con antibioterapia adecuada.

Objetivo terapéutico: salvar la vida (Modificado de Monif GRG y col. *Amer J Obstet Gynecol.* 1982;143:484; y de Hager WD y col. *Obstet Gynecol.* 1983;61:113).

filogenéticamente, no ha habido exposición previa a agentes extraños; se activa por reconocimiento en la estructura de los agentes bacterianos de patrones moleculares de reconocimiento, generando una respuesta inicial que será proporcional a la capacidad de controlar el agente bacteriano por medio de receptores de la membrana celular conocidos como receptores

parecidos a barreras - TLR (*toll like receptors*). Figura 2.

Estos receptores TLR son miembros de una antigua superfamilia de pro-

Tabla 3. Infecciones del tracto genital superior. Agente causal

- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Chlamidia trachomatis*
- *Mycoplasma hominis* (Ureaplasma?)
- Flora endógena del tracto gastrointestinal
- Bacterias anaeróbicas
 - Peptococos,
 - Peptoestreptococos
 - Bacteroides
 - Gardnerellas.
- Bacterias facultativas (aeróbicas)
 - *Escherichia coli*
 - Estreptococos del grupo B
 - Estafilococos
 - Eubacilos

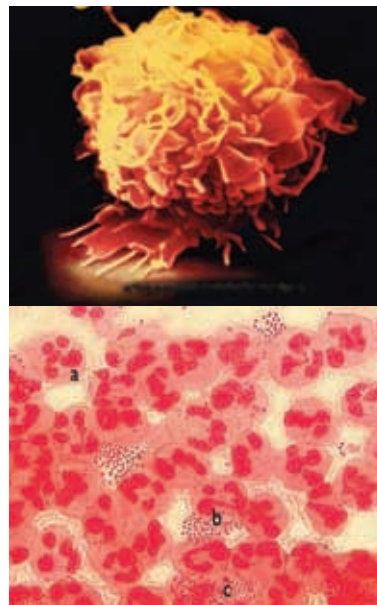


Figura 1. Patogenia de la sepsis asociada a infección del tracto genital superior. Arriba: los macrófagos causan el pandemonio metabólico. Abajo: a) leucocitos polimorfonucleares; b) diplococcos gramnegativos extracelulares; c) diplococcos gramnegativos intracelulares.

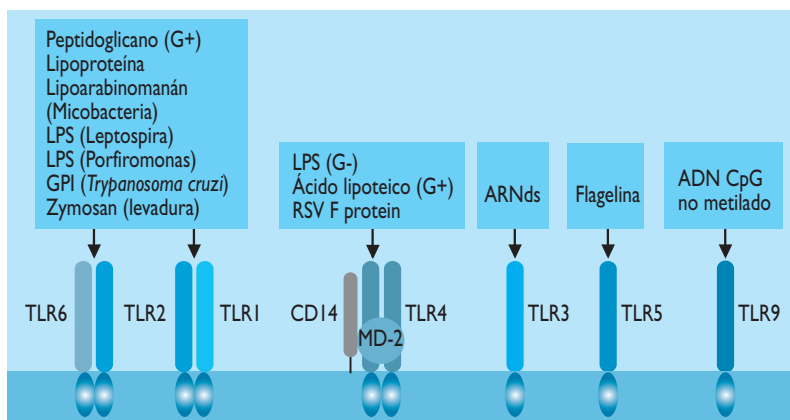


Figura 2. Activación de la respuesta inmune. Control del agente bacteriano por receptores parecidos a barreras (TLR).

teínas, las que incluyen aquella que se encuentran en plantas e invertebrados. La respuesta de defensa del sistema inmune innato activa los TLR, desencadenando la respuesta inflamatoria inicial y que es fundamental para la activación posterior del sistema inmune adaptador.

Los TLR funcionan como centinelas del sistema inmune de los seres vivos, reconociendo los patrones moleculares asociados a patógenos; desencadenan una serie de reacciones bioquímicas cerca de la membrana celular, donde participan y generan el factor nuclear kappa B, que es un factor transcripcional clave en esta respuesta.

Estos receptores están presentes en las células endoteliales, neutrófilos y macrófagos. Su estructura molecular se une a ciertas moléculas

presentes en algunos agentes infecciosos, enumerados en la Tabla 4.

El factor nuclear kappa beta (Figura 3) es fundamental para el desarrollo de la respuesta inflamatoria a nivel celular, pues este factor transcripcional activa los genes de las moléculas proinflamatorias TNF, IL-2, IL-6, IL-12, IL-18, interferón gama. Dicha activación puede explicar muchos de los signos y síntomas de la sepsis.

Tabla 4. Receptores parecidos a barreras y sus ligandos.

Receptor	Ligando	Origen del ligando
• TLR1	Lipopéptidos triaclicos Factores solubles	Bacterias y micobacterias <i>Neisseria meningitidis</i>
• TLR2	Lipoproteínas/lipopéptidos Peptidoglicanos Ácido lipoteicoico Lipoarabinomanan Modulina soluble en fenol Fosfolípidos glicoinositol Glicolípidos Porinas Lipopolisacáridos atípicos Lipopolisacáridos atípicos Zymosán Proteína 70* choque de calor	Varios patógenos Bacterias Gram positivas Bacterias Gram positivas Micobacterias <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Treponema maltophilum</i> <i>Neisseria</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> Hongos Huésped
• TLR3	ARN de doble hélice	Virus
• TLR4	Lipopolisacárido Taxol Proteína de fusión Proteína de envoltura Proteína 60* choque de calor Proteína 70* choque de calor Dominio A extra repetido tipo III de fibronectina Oligosacáridos de ácido hialurónico Fragmentos polisacáridos de heparán sulfato Fibrinógeno*	Bacterias Gram negativas Plantas Virus sincitial respiratorio Virus tumor mama de ratón <i>Chlamydia pneumoniae</i> Huésped Huésped Huésped Huésped
• TLR5	Flagelina	Bacterias
• TLR6	Diacil lipopéptidos Ácido lipoteicoico Zymosán	<i>Mycoplasma</i> Bacterias Gram positivas Hongos
• TLR7	Imidazoquinolina Loxorribina Bropirimina ARN de hélice simple	Compuestos sintéticos Compuestos sintéticos Compuestos sintéticos Virus
• TLR8	Imidazoquinolina ARN de hélice simple	Compuestos sintéticos Virus
• TLR9	ADN que contiene CpG	Bacterias y virus
• TLR10	N.D.	N.D.
• TLR11	N.D.	Bacterias uropatógenas

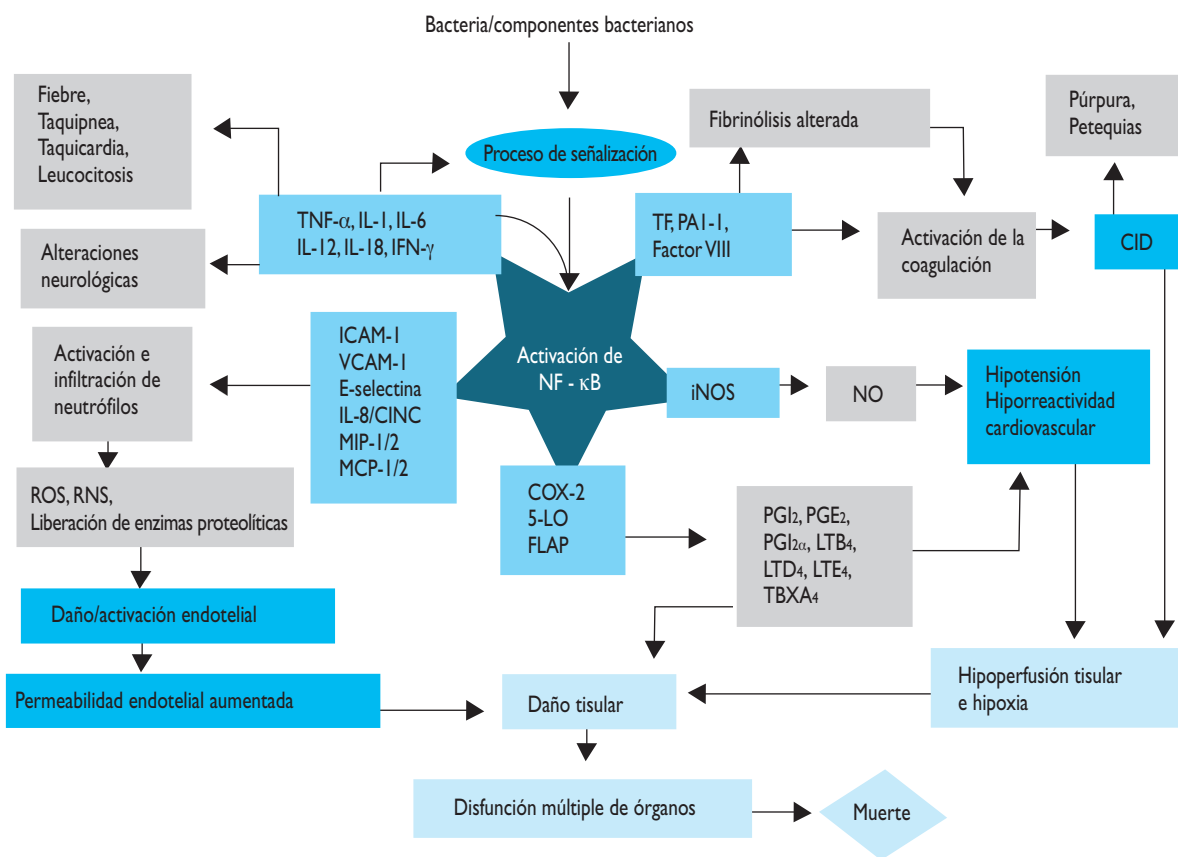


Figura 3. El factor nuclear kappa beta (NF-κB) en la fisiopatología de la sepsis.

Estos receptores se expresan en neutrófilos, macrófagos y células dendríticas, células endoteliales dérmicas y mucosas. TLR2 y TLR4 son los receptores más importantes para reconocer los lipopolisacáridos bacterianos de los bacilos Gram negativos.

Participan elementos celulares, los polimorfonucleares y los macrófagos como pilares de este ejército, y citoquinas, proteínas complejas, moléculas de adhesión, receptores de membrana. Las citoquinas transmiten mensajes de célula a célula, como un sistema autocrino y paracrino, y mensajes a distancia, como un sistema endocrino. Existen actualmente 28 interleuquinas diferentes, quimio-

quinas y una larga lista de moléculas que participan, sea activando la respuesta inflamatoria o con efectos antiinflamatorios, creando un ambiente muy complejo de proteínas que interactúan en forma organizada y estrechamente regulada por los genes que se activan; es llamado el genoma proteómico. En los últimos años se ha podido definir la importancia de la respuesta inmune innata como la primera confrontación de esta lucha por la supervivencia.

Se considera que uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes y que explican el shock vasodilatador generado en la sepsis es la producción de grandes cantidades de óxido nítrico,

que se asocia a hipotensión refractaria. Las investigaciones iniciales han detectado niveles elevados de nitritos y nitratos en sangre y orina de pacientes sépticos, lo que refleja una producción importante de óxido nítrico.

Existe una relación de endotoxemia, óxido nítrico y disfunción hemodinámica, pues la sintetasa de óxido nítrico inducible es estimulada en varios tejidos y principalmente en los macrófagos, lo que representa un mecanismo protector contra la infección, por sus efectos bactericidas y de radicales libres.

La excesiva producción de óxido nítrico lleva a vasoplejía, hipotensión y disminución de la perfusión tisular. El peroxinitrato increm-

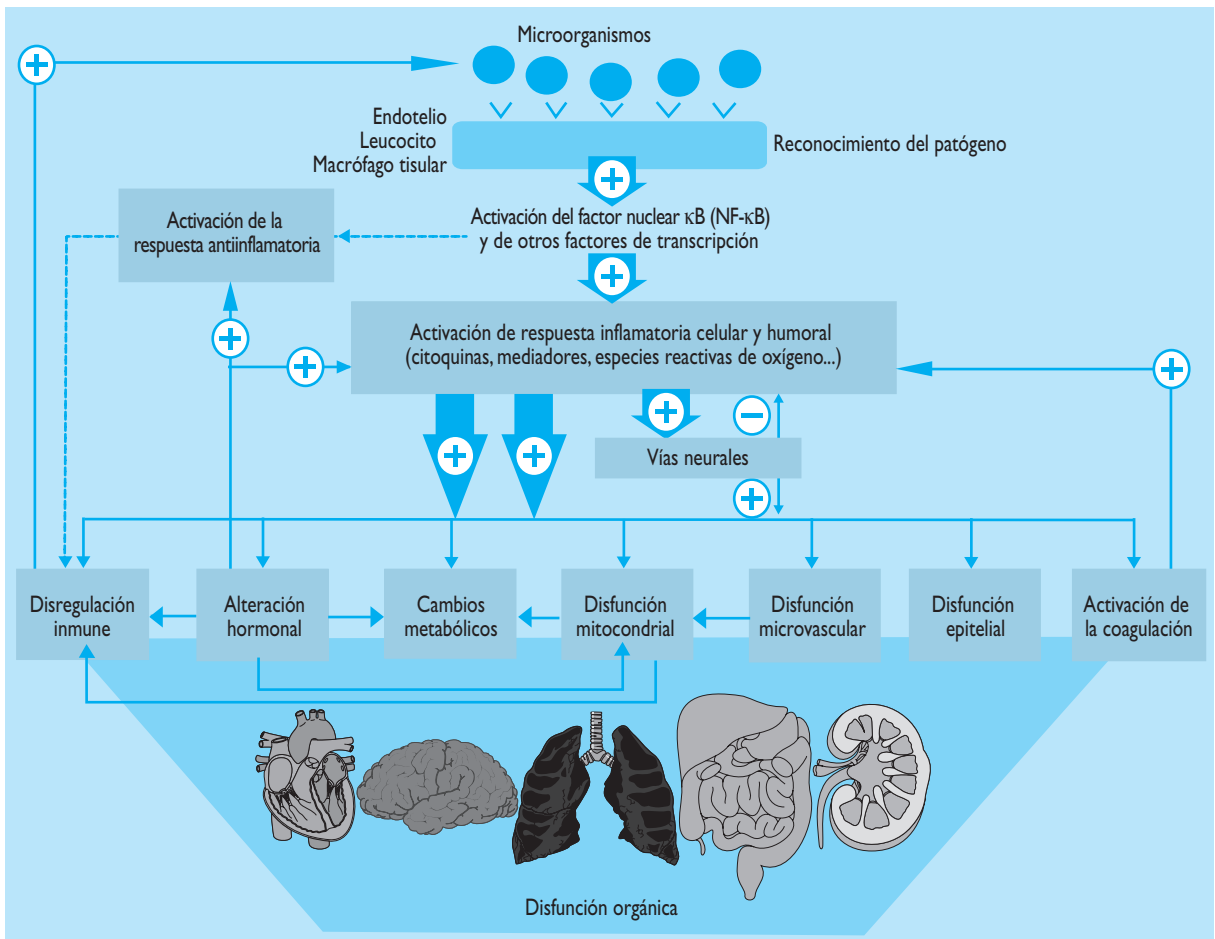


Figura 4. Vías sistémicas que contribuyen a disfunción orgánica, en la sepsis. NF-κB = factor nuclear κB

entado también genera lesión celular directa. De otro lado, el exceso de óxido nítrico lleva a disminución del rendimiento cardíaco, por su efecto cardiodepresor y por lesión endotelial, así como trombosis de la microcirculación coronaria (meningococemia)

Las disfunciones orgánicas se relacionan a las alteraciones que se generan a nivel mitocondrial, originando alteraciones renales, hepáticas, neurológicas y de la coagulación. A nivel pulmonar, el proceso inflamatorio puede ser tan severo que lleva al síndrome de distrés respiratorio agudo y a falla respiratoria, que requiere soporte ventilatorio.

DEFINICIONES Y CUADRO CLÍNICO

Exponemos enseguida algunas definiciones y su correlación con cuadros clínicos.

- SIRS: es una respuesta clínica condicionada por daños no específicos manifestados por dos o más de los siguientes:
 - Temperatura: 38°C o 36°C
 - FC: 90 latidos/min
 - Respiraciones: 20/min
 - Leucocitos: 12 000 a 4 000/L o > 10% abastados
- Sepsis: SIRS + foco de infección
- Sepsis severa: sepsis asociada a disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión que responde a fluidos

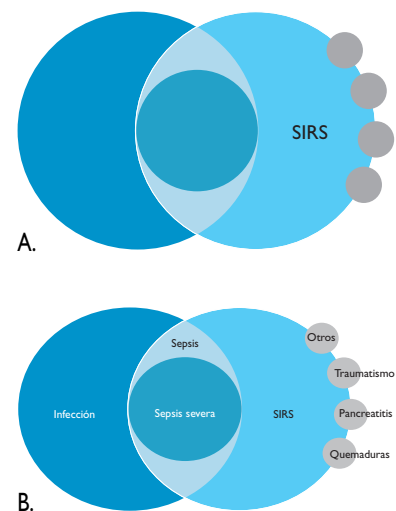


Figura 5. A. SIRS. B. Sepsis y sepsis severa. Adaptado de: Bone RC, et al. Chest. 1992;101:1644-55. Opal SM, et al. Crit Care Med. 2000;28:S81-2.

Tabla 5. Posibles signos de sepsis

Parámetros	Signos
• General	Fiebre, escalofríos
• Inflamatorio	Leucocitos alterados, proteína CR elevada, procalcitonina
• Coagulopatía	Dímero D elevado, proteína C elevada, tiempo parcial de tromboplastina disminuido
• Hemodinámica	Taquicárdico. Gasto cardíaco elevado, resistencia vascular elevada y extracción de oxígeno baja
• Metabólico	Perfusión tisular elevada, disminución del volumen urinario
• Perfusión tisular	Incremento de los requerimientos de insulina
• Disfunción de órganos	Incremento de urea y creatinina, hiperbilirrubinemia, alteración de la coagulación y plaquetopenia.

Tabla 6. Grados de recomendación y niveles de evidencia del manejo de la sepsis en gineco-obstetricia.

• Grados de recomendación
1. Recomendado
2. Sugerido
• Niveles de evidencia
A. Estudios aleatorios, controlados
B. Estudios aleatorios pequeños
C. Estudios observacionales adecuados
D. Comunicación de casos u opinión de expertos

- Choque séptico: sepsis con hipotensión e hipoperfusión que no responde a fluidos y requiere terapia con vasopresores

La lesión endotelial generalizada activa los mecanismos de coagulación, como el factor tisular, y los mecanismos anticoagulación, fibrinólisis y antifibrinólisis; lo que lleva a plaquetopenia, prolongación del tiempo de protrombina y tiempo

parcial de tromboplastina y aumento de fibrinógeno –que puede llegar a niveles séricos bajos y cuadro de fibrinólisis severo. Figura 6.

La Tabla 5 muestra los posibles signos de sepsis a tener en cuenta.

En los siguientes párrafos, se va a mostrar los grados de recomendación y los niveles de evidencia, de acuerdo a la Tabla 6.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Obtener cultivos antes de iniciar antibioticoterapia, mínimo 2 hemocultivos, Gram y cultivo de las secreciones (grado 1C).

Determinar tempranamente la fuente de infección (drenaje de un absceso, debridación de tejido necrótico, cirugía de urgencia, ej. isquemia intestinal) (grado 2B).

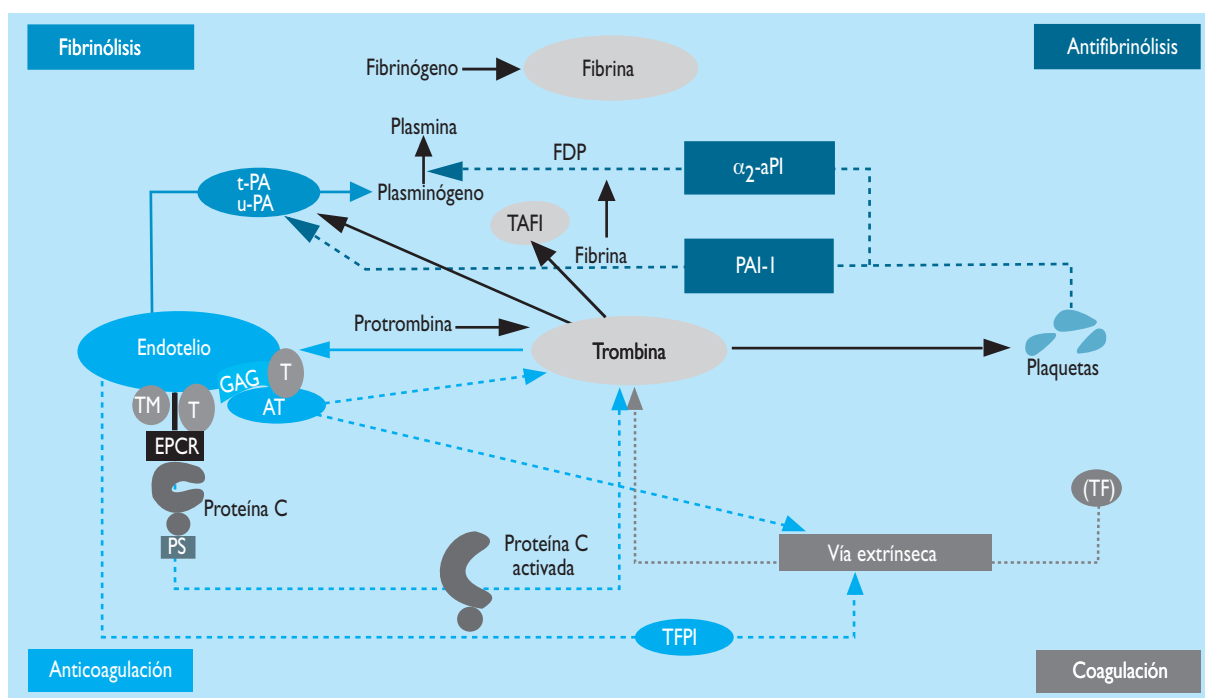


Figura 6. Mecanismos hemostáticos normales

Resucitación inicial

Debería ser empezada tan pronto la sepsis severa o el choque séptico es reconocido. No esperar el ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos –UCI– (grado 1B).

Terapia de fluidos

- La resucitación de fluidos puede ser con coloide o cristaloides. No hay evidencia de beneficio de un tipo de fluido sobre otro. (grado 1B)
- La fluidoterapia puede ser dada a una dosis de 500 a 1 000 mL de cristaloides o 300 a 500 mL de coloide, en 30 minutos, y repetir basado en la respuesta y tolerancia. Reto de fluidos (grado 1D)
- Es objetivo durante las primeras 6 horas, lo siguiente:
 - Presión venosa central de 8 a 12 mmHg (grado 1C)
 - Presión arterial media mayor de 65 mmHg (grado 1C)
 - Gasto urinario mayor de 0,5 mL/kg/hora
 - Saturación de sangre venosa central (SvO) mayor de 70% (grado 1C)
- Si a pesar de una fluidoterapia agresiva no mejora la saturación de SvcO₂ a más de 70%, transfundir paquete globular hasta obtener un hematocrito > 30
- Si aun así no se consigue la meta deseada, iniciar la administración de dobutamina, hasta un máximo de 20 µg/kg/min (grado 1C)

En la Figura 7 se muestra el manejo de resucitación inicial en el choque séptico.

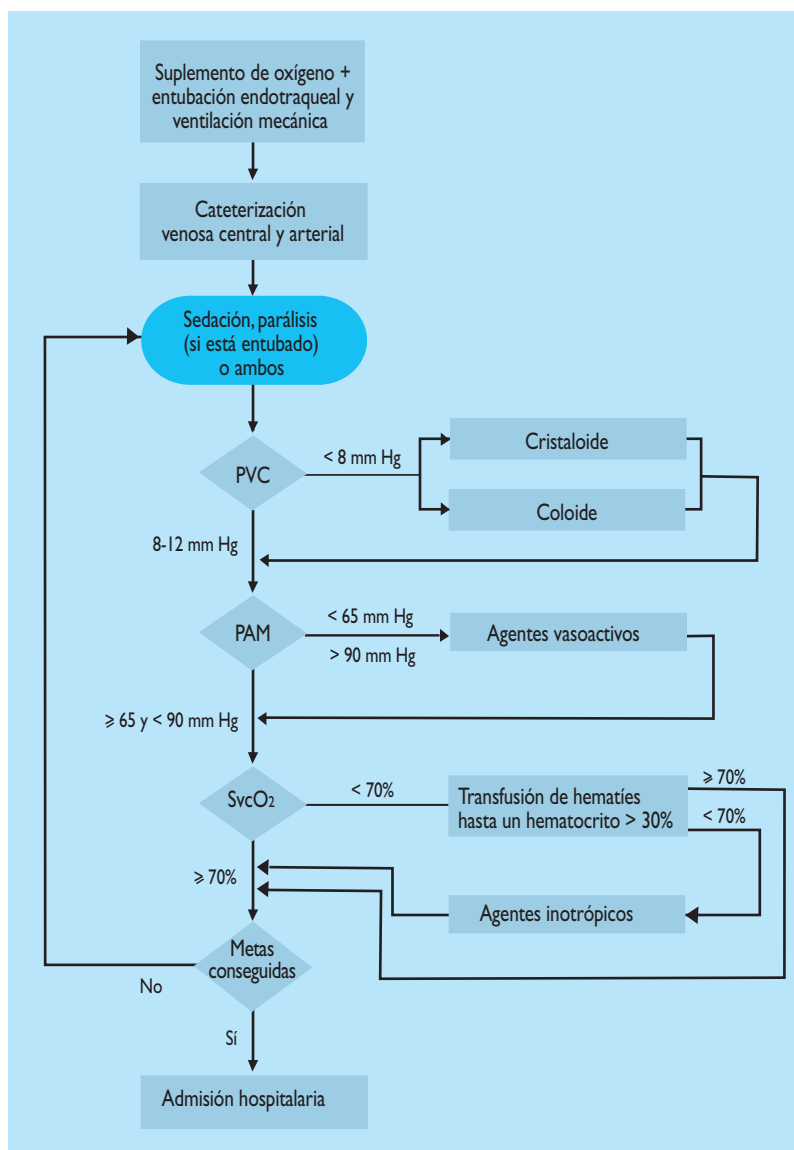


Figura 7. Manejo de resucitación inicial en el choque séptico.

OBJETIVOS CLÍNICOS

- Presión arterial media de 65 a 70 mmHg
- Frecuencia cardiaca menor de 120
- Diuresis mayor de 0,5 mL/kg/h
- Frecuencia respiratoria adecuada
- Buen llenado capilar
- Conciencia
- Presión venosa central entre 8 y 12 mmHg

VASOPRESORES

Están indicados cuando:

- El reto de fluidos es ineficaz.
- Transitoriamente, durante el reto de fluidos. (grado 1C)
- Norepinefrina o dopamina, de elección para corregir la hipotensión en el choque séptico. (grado 1C)

Los pacientes con vasopresores deben tener, si hay recursos disponibles, un catéter arterial. (grado 1D)

Dopamina

Es una droga con efectos inotrópicos a dosis moderadas y de vasoconstricción a dosis altas. Si la presión no mejora luego de la administración energética de fluidos y se llega a una PVC de 12, se puede iniciar una infusión de dopamina, para obtener una presión arterial media de 65 a 70 mmHg. La dosis es de 3 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, en bomba de infusión, de preferencia en el área de cuidados intensivos. Son efectos colaterales la taquicardia, arritmias, insuficiencia renal; necrosis de tejidos -si se la administra a través de vasos pequeños- o de la piel. Debe ser administrada por una vena periférica gruesa o una vía central.

Norepinefrina

Es una catecolamina sintética con efectos alfa (vasoconstricción). Es considerada la droga de elección en el choque séptico. La dosis es 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ hasta 3,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, hasta obtener una presión arterial media de 65 a 70 mmHg. No genera taquicardia, pero, produce insuficiencia renal, si no se aporta adecuada cantidad de líquidos.

Adrenalina

Se emplea cuando no hay respuesta a dopamina o norepinefrina, pero no se la recomienda, por sus efectos sobre el flujo sanguíneo esplácnico; provoca hiperlactacidemia. Ha sido usada a dosis de 1 hasta 20 microgramos/min. Son efectos colaterales la taquicardia, arritmias, vasoconstricción y cianosis, lactato alto, oliguria (grado 2B).

Vasopresina

Se ha demostrado que en la sepsis existe una deficiencia de vasopresina y se está evaluando su uso en esta condición. Todavía no hay consen-

so, pero existe mucha evidencia de que podría ser útil. En los siguientes años, se establecerá con más claridad su lugar. Existe en la literatura el uso asociado a otros vasopresores, con buenos resultados. La dosis es 0,4 U/min (grado 2C).

CONTROL DE LA FUENTE DE INFECCIÓN

El manejo efectivo está relacionado con la erradicación de la fuente de infección y la investigación de dicha fuente será tan pronto se haya estabilizado la función cardiovascular y respiratoria.

La limpieza quirúrgica deberá ser planteada cuando existe evidencia de un foco infeccioso que requiere ser drenado. No es infrecuente que se plantee la extirpación parcial o total de los anexos, así como del útero, cuando existen datos clínicos de una sepsis severa o *shock* séptico; los datos ecográficos o tomográficos permitirán establecer la localización y el volumen de la colección.

Antibioticoterapia

Iniciarla una vez diagnosticada la sepsis, dentro de la primera hora (grado 1D) o el choque séptico (grado 1B). La utilización apropiada de antibióticos disminuye la morbilidad y mortalidad entre los varios tipos de sepsis. La monoterapia o la combinación de antibióticos efectivos contra los organismos desencadenantes es el objetivo más importante.

La antibioticoterapia empírica es la conducta terapéutica más frecuente en el manejo de los pacientes críticos. Tomada la muestra para frotis Gram y los cultivos de todos los focos infecciosos probables, se inicia una cobertura antibiótica amplia que cubra el espectro de los agentes infecciosos. Cuando los da-

tos microbiológicos estén disponibles, se escogerá el o los agentes infecciosos menos tóxicos, menos costosos y de espectro más apropiado.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

1. Dos hemocultivos tomados de dos venipunturas diferentes, 10 a 20 mL de sangre; no necesitan ser tomados durante el episodio febril.
2. Urocultivo.
3. Cultivos de herida o del absceso drenado.
4. Si existen signos de compromiso neurológico, una punción lumbar y toma de cultivos.
5. Retiro de catéteres periféricos o centrales, con sospecha de foco infeccioso, tomando cultivos semicuantitativos o cuantitativos (técnica de Maki).

En la Tabla 7 se puede observar los regímenes de tratamiento antibiótico parenteral para la infección pélvica inflamatoria

Tabla 7. Regímenes de tratamiento parenteral para la infección pélvica inflamatoria *

- Régimen parenteral A
 - Cefotetán, 2 g, IV, cada 12 h, o
 - Cefoxitina, 2 g, IV, cada 6 h, más
 - Doxiciclina, 100 mg, PO o IV, cada 12 h
- Régimen parenteral B
 - Clindamicina, 900 mg, IV, cada 8 h más
 - Gentamicina, 2 mg/kg, IV o IM, al inicio, luego 1,5 mg/kg, cada 8 h, para mantenimiento.
- Regímenes parenterales alternativos
 - Moxifloxacina, 400 mg, IV, cada 24 h, o
 - Gatifloxacina, 400 mg, IV, cada 24 h, o
 - Levofloxacina, 500 mg, IV, una vez al día, con o sin
 - Metronidazol, 500 mg, IV, cada 8 h, o
 - Ampicilina/sulbactam, 3 g, IV, cada 6 h más
 - Doxiciclina, 100 mg, PO o IV, cada 12 h

CORTICOIDES

Emplearlos ante la persistencia del choque, con respuesta inadecuada a la fluidoterapia y con requerimientos de vasopresores a dosis moderadas o altas. Se puede administrar hidrocortisona, no más de 300 mg por día (100 mg cada 8 horas). También, cuando la paciente tiene historia de insuficiencia suprarrenal o ha recibido corticoides previos, por alguna enfermedad de fondo.

PROTEÍNA C ACTIVADA RECOMBINANTE HUMANA

En pacientes con *shock* grave, Apache 25, se recomienda administrar dotrecogin alfa, siempre y cuando no exista contraindicación (plaquetopenia severa).

OTROS TRATAMIENTOS DE SOPORTE EN SEPSIS SEVERA

Productos sanguíneos

- Infundir paquete globular cuando la hemoglobina sea menor de 7 g/dL, para mantener un nivel entre 7 y 9 g/dL. Solo llevar a 10 g/dL, si la paciente tiene sangrado activo, isquemia miocárdica, hipoxemia severa, cardiopatía cianótica, acidosis láctica.
- No administrar plasma fresco congelado para corregir las alteraciones de la coagulación; solo se le indica si la paciente va a ser tributaria de procedimiento invasivo (cirugía, cateterismo venoso) o presenta evidencia de sangrado activo.
- No administrar plaquetas, salvo evidencia de sangrado. Si las plaquetas son menos de 5 000, hay que corregirlo, independientemente del sangrado. Corregir las plaquetas entre 5 000 y 30 000 solo si existe inminencia de sangrado o sangrado activo.

Es necesario tener las plaquetas en niveles mayores de 50 000, para caso de procedimientos invasivos.

Ventilación mecánica

Uso con volúmenes entre 6 y 8 mL/kg, en adultos.

Sedación y analgesia

Para disminuir el dolor y la ansiedad; restringir el uso de bloqueadores neuromusculares.

Control de la glicemia

Mantenerla en menos de 150 mg/dL (8,3 mmol), con infusión de insulina y controles de glicemia cada hora, y cada 4 horas cuando los valores estén estables, siempre con una fuente de glucosa endovenosa.

Técnicas de reemplazo renal

Uso intermitente o continuo, en pacientes con falla renal aguda y niveles nitrogenados altos.

Profilaxis antitrombótica

Con heparina fraccionada o de peso molecular bajo, cuando no exista contraindicación, con el objeto de disminuir la posibilidad de trombosis venosa profunda; o emplear sistemas de compresión intermitente.

Bicarbonato

Solo si el pH es menor a 7,10 y existe acidosis láctica.

Profilaxis de la úlcera de estrés

Con bloqueadores H₂ o inhibidores de bomba de protones, valorando los riesgos versus beneficios de neumonía nosocomial.

Considerar la limitación del esfuerzo terapéutico y dialogar con la familia, generando expectativas realistas.

INFECCIONES ESPECÍFICAS

CHOQUE SÉPTICO EN EL EMBARAZO

Síndrome de infección intraamniótica

Luego del tratamiento quirúrgico temprano y una cobertura antibiótica apropiada para Gram negativos y anaerobios, es una buena asociación.

Pielonefritis

Cobertura para Gram negativos y ecografía renal, para evaluar la posibilidad de obstrucción de vías urinarias o absceso perinéfrico.

Endometritis posparto

Infección por Gram negativos y anaerobios; la histerectomía es parte del tratamiento, en especial, cuando existe evidencia de abscesos y/o compromiso de todo el útero.

Tromboflebitis puerperal de vena ovárica

Fiebre persistente que no responde; la anticoagulación es un tratamiento adicional, que debe ser evaluada.

Infección de heridas quirúrgicas y fasciitis necrotizante

Las limpiezas quirúrgicas, tratamiento antibiótico adecuado, posibilidad de cámara hiperbárica son los que dan mejores resultados.

Aborto séptico

Alta mortalidad, en especial, porque las pacientes se presentan tardíamente y con disfunciones de órganos; muchas veces niegan procedimientos y eso retarda aún más el diagnóstico.

CHOQUE SÉPTICO EN LA PACIENTE GINECOLÓGICA

Infección postoperatoria

Los gérmenes más frecuentes son los estafilococos coagulasa positivo, por infección de la piel.

Síndrome de choque tóxico

Aquellas pacientes que no tienen anticuerpos contra la toxina SS-1 pueden desarrollar un cuadro agudo de choque y falla orgánica en pocas horas, asociado a *rash*, diarrea, ictericia, insuficiencia renal; por lo que, una alta sospecha clínica debe obligarnos a instaurar no solo tratamiento antibiótico temprano para cubrir el *Staphylococcus aureus*, sino que es necesario una limpieza quirúrgica de la herida operatoria, aún cuando no existan signos de infección, pues la fisiopatología es desencadenada por la toxina presente en la herida colonizada.

Enfermedad pélvica inflamatoria

Consiste en infecciones mixtas, por lo que una cobertura a Gram negativos y anaerobios siempre es importante. Debemos tener en cuenta que las infecciones ginecológicas son infecciones mixtas de gérmenes aerobios Gram positivos y/o Gram negativos y anaerobios.

¿EN QUÉ CASOS HOSPITALIZAR?

- Diagnóstico dudoso
- Diagnóstico diferencial
- Falta de respuesta al tratamiento ambulatorio.
- Enfermedad clínica grave (emergencia quirúrgica o mal estado general)
- Pelviperitonitis, peritonitis generalizada o complejo inflamatorio anexial
- Presunción de infección por anaerobios
- Absceso tuboovárico o pélvico, intacto o roto; usuarias de DIU
- Cumplimiento dudoso del tratamiento ambulatorio
- Adolescentes
- Intolerancia digestiva al tratamiento oral

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1).
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29:1303-10.
3. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med.* 2003;31:946-55.
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United State from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-54.
5. Liu SF, Malik AB. NF- κ B activation as a pathological mechanism of septic shock and inflammation *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006; 290:L622-L645.
6. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest.* 1992;101:1644-55.
7. Opal SM. Hemofiltration-absorption systems for the treatment of experimental sepsis: is it possible to remove the 'evil humors' responsible for septic shock? *Crit Care Med.* 2000;28:1681-2.
8. Vincent JL, Abraham E. The last 100 years of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:256-63.
9. Rabuel C, Mebazaa A. Septic shock: a heart story since the 1960s. *Intensive Care Med.* 2006;32: 799-807.
10. Baron RM, Baron M, Perrella MA. Pathobiology of sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006; 34:129-34.
11. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki LM. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med.* 2005;31:1066-71.
12. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993-2003. *Crit Care Med.* 2007; 35:1414-5.
13. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-73.
14. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guideline for Management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med.* 2004;30:536-55.
15. Guyatt G, Schnemann H, Cook D, et al. Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: The seventh ACCP conference of antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004;126:1795-1875.
16. Abraham E, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Crit Care Med.* 2007;35(10):2408-16.
17. Wiel E, Vallet B, Cate HT. The endothelium in intensive care. *Crit Care Clin.* 2005;21:403-16.
18. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med.* 2006;355:1699-713.
19. Hurtado FJ, Nin N. The role of bundles in sepsis care. *Crit Care Clin.* 2006;22:521-9.
20. Cerna-Barco J, Coronado-Campos I. Sepsis severa y shock séptico en ginecología y obstetricia. En: Pacheco J, Ed. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción.* 2ª edición. Lima: REP SAC. 2007:571-7.
21. Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2007;35:2016-24.
22. Marshall J. SIRS, MODS and the brave new world of ICU acronyms: Have they helped us? En: Baue A, Faist E, Fry D. *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy.* New York: Ed. Springer Verlag. 2000:14-21.
23. Fry D. Systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction syndrome: Biologic domino effect. En: Baue A, Faist E, Fry D. *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy.* New York: Ed. Springer Verlag. 2000:23-9.
24. Fry D. Microcirculatory arrest theory of SIRS and MODS. En: Baue A, Faist E, Fry D. *Multiple Organ Failure Pathophysiology, Prevention and Therapy.* New York: Ed. Springer Verlag. 2000: 92-100.
25. Siggaard-Andersen O, Ulrich A, Gothgen H. Classes of tissue hypoxia. *Acta Anesthesiol Scand.* 1995;39(Suppl 107):137-42.
26. Koleff M, Shermann G, Ward S, Fraser V. Inadequate antimicrobial treatment of infections: A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999;115(2):462-74.
27. Patterson J. Antibiotic utilization: Is there an effect on antimicrobial resistance? *Chest.* 2001; 119(Suppl 2):426s-430s.
28. Annane D, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fluorocortisone on mortality of patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288(7):862-71.
29. Rivers E, Nguyen B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345: 1368-77.
30. Esmon C. The protein C pathway. *Crit Care Med.* 2000;28:s44-s48.
31. Riewald M, Petrovan R, et al. Activation of endothelial protease activated receptor 1 by the protein C pathway. *Science.* 2002;296:880-2.
32. Bernard GR, Vincent JL, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med.* 2001; 344:699-709.
33. Small D, Seger M, Dhainaut JF. Pharmacokinetics of recombinant human activated protein C in patients with severe sepsis: subgroup analyses. *Chest.* 2001;120:157S.
34. Joyce D, Gelbert L, Ciaccia A, et al. Gene expression profile of antithrombotic protein C defines new mechanisms modulating inflammation and apoptosis. *J Biol Chem.* 2001;276:11199-203.
35. Jackson CV, Shetler TJ, et al. Recombinant human activated protein C (LY203638) -induced reperfusion in a canine model of occlusive coronary artery thrombosis. *Circulation.* 1998;454: A2390.
36. Krishnamurti C, Young GD, et al. Enhancement of tissue plasminogen activator-induced fibrinolysis by activated protein C in endotoxin-treated rabbits. *J Lab Clin Med.* 1991; 118:523-30.
37. Burdick MD, Schaub RG. Human protein C induces anticoagulation and increased fibrinolytic activity in the cat. *Thromb Res.* 1987;45:413-9.
38. Comp PC, Esmon CT. Generation of fibrinolytic activity by infusion of activated protein C in dogs. *J Clin Invest.* 1981;68:1221-8.
39. Bajzar L, Nesheim ME, Tracy PB. The profibrinolytic effect of activated protein C in clots formed from plasma is TAFI-dependent. *Blood.* 1996;88:2093-100.
40. de Fouw NJ, van Tilburg NH, Haverkate F, Bertina RM. Activated protein C accelerates clot lysis by virtue of its anticoagulant activity. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1993;4:201-10.
41. Sakata Y, Griffin JH, Loskutoff DJ. Effect of activated protein C on the fibrinolytic components released by cultured bovine aortic endothelial cells. *Fibrinolysis.* 1988;2:7-15.