

Mecanismos de producción y bases del tratamiento del shock

A. Juan*, F. Esteve**, A. Salazar*

SERVICIO DE URGENCIAS*. SERVICIO DE MEDICINA INTENSIVA**. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. HOSPITALET DE LLOBREGAT. BARCELONA

RESUMEN

El shock es la principal causa de muerte en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, de ahí su importancia en la práctica clínica. En los últimos años se ha realizado diversos estudios que permiten entender mejor las bases fisiopatológicas de la producción del shock y ampliar la estrategia terapéutica hacia el uso de moduladores de la inflamación. En este artículo se revisan los diferentes tipos de shock, con las principales características diferenciales en el comportamiento hemodinámico y en la actitud terapéutica a seguir. Dado que las bases fisiopatológicas del shock han sido mejor estudiadas en el shock séptico, revisaremos con más detalle los mecanismos íntimos de producción de este tipo de shock, así como sus efectos multisistémicos. En cuanto al tratamiento, revisaremos el manejo de la fluidoterapia, los fármacos vasoactivos y los principales moduladores de la inflamación utilizados en el manejo del shock séptico.

Palabras clave: Shock. Sepsis. Coloides.

INTRODUCCIÓN

Se define como shock el cuadro de hipoperfusión tisular grave, con disminución del consumo de O₂ y otros nutrientes por parte de los tejidos. Se suele acompañar de hipotensión y puede ser secundario a diversas causas (Tabla 1). De los cuatro grandes grupos en que agrupamos las diversas causas de shock (hipovolémico, cardiogénico, obstructivo extracardíaco y distributivo), el shock séptico es sin duda el mejor estudiado en lo que hace referencia a la fisiopatología. Será por eso el objeto central de este artículo. No obstante sería conveniente aclarar algunos conceptos generales que nos permitirán entender los cambios en la homeostasis que se producen en cual-

ABSTRACT

Causative mechanisms and fundamentals of management of shock

Shock is the leading cause of mortality among patients admitted to intensive care units, and this fully explains its importance in clinical practise. Over the last few years a number of studies have been carried out that have led to a better understanding of the pathophysiological bases of shock causation and to an amplification of the management strategies towards the use of modulators of inflammation. The present paper reviews the various types of shock with their main differential characteristics regarding the haemodynamic derangements and the therapeutic attitudes. Because the pathophysiological background of shock has been more extensively studied in the septic variety, we shall examine in greater depth the intimate causative mechanisms in this form of shock, together with their multisystemic effects. As regards therapy, we shall review the use of fluid replacement, of vasoactive drugs and of the main inflammation modulators that have a role in the management of septic shock.

Key words: Shock. Sepsis. Colloids.

quier forma de shock. Los mecanismos que se ponen en marcha para el mantenimiento de la homeostasis contribuirán al daño tisular propio del shock. Dado que en última instancia todos estos cambios estarán en relación con la oxigenación de los tejidos, es conveniente recordar cuáles son los factores de los que dependerá la llegada de O₂ a la periferia.

El transporte de oxígeno (O₂) de la sangre arterial (DO₂) dependerá del gasto cardíaco (GC), la hemoglobina (Hb) y la saturación arterial de O₂ (SatO₂) según la siguiente fórmula:

$$DO_2 = GC \times (1,34 \times Hb \times SatO_2) \times 10$$

A su vez, conociendo la saturación arterial (SaO₂) y venosa de O₂ (SvO₂) puede medirse el consumo tisular de O₂ según la siguiente fórmula:

Correspondencia:

A. Juan.

Servicio de Urgencias.

Hospital Universitario de Bellvitge.

Avda. Freixa Llarga s/n. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.



TABLA 1. Causas de shock

Shock hipovolémico	Hemorragia Pérdida de líquidos
Shock cardiogénico	Miopático Infarto agudo de miocardio Miocardiopatía dilatada Depresión miocárdica en el shock séptico
	Mecánico Insuficiencia mitral. Comunicación interventricular. Aneurisma ventricular. Obstrucción al tracto de salida del VI.
	Arrítmico
Shock obstructivo extracardiaco	Tromboembolismo pulmonar Taponamiento cardíaco Hipertensión pulmonar grave.
Shock distributivo	Séptico Anafiláctico Tóxico Neurológico Endocrinológico

$$VO_2 = GC \times 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2)$$

El cociente de extracción de O_2 (O_2 ER) quedará definido de la siguiente manera:

$$O_2 \text{ ER} = VO_2 / DO_2 \text{ siendo su valor normal de } 0,2 \text{ a } 0,3$$

Según se aprecia en la tabla 2 concluiremos que la SvO_2 medida en sangre extraída de un catéter venoso central nos permite distinguir el shock séptico (con SvO_2 aumentada) del resto de tipos de shock.

Hay una serie de cambios secundarios a la hipoxia tisular que serán comunes a los diferentes tipos de shock. A nivel celular detectaremos en las primeras fases del shock y directamente relacionado con la hipoxia, un cambio metabólico que consiste en el bloqueo de la ruta energética del ciclo de los ácidos tricarbóxicos, con acumulación de acetilcoenzima A y el paso de piruvato a lactato con la correspondiente acidosis láctica^{1,2}.

Salvo en el shock séptico en que las resistencias vasculares periféricas suelen estar disminuidas, es común en el resto de causas de shock, a consecuencia de la síntesis de "hormonas de estrés", la vasoconstricción periférica.

Por último, independientemente de la causa del shock, una serie de procesos inflamatorios se pondrán en marcha y serán en gran parte los responsables de las lesiones tisulares que sobrevienen durante el shock. Esta respuesta inflamatoria la trataremos con más detalle en el apartado del shock séptico. Antes haremos mención a algunos aspectos básicos del resto de tipos de shock y a sus características diferenciales tanto en su fisiopatología como en la estrategia terapéutica.

SHOCK HIPOVOLÉMICO

Las dos causas fundamentales de shock hipovolémico son, en primer lugar, las hemorragias en las que además de líquidos y electrolitos se producen pérdidas de elementos formes de la sangre y proteínas (albúmina, factores de la coagulación) y, en segundo lugar, la pérdida de líquidos (quemaduras, tercer espacio, pérdidas digestivas y urinarias) que se acompañará siempre en mayor o menor medida de pérdida de electrolitos.

La disminución del volumen intravascular determina como respuesta compensadora, en el intento de mantener el gasto cardíaco, un aumento de la frecuencia cardíaca, una vasoconstricción arterial y venosa, así como una disminución de la excreción de sodio y agua para mantener la perfusión de los órganos vitales.

El tratamiento general consistirá en reposición de las pérdidas, ya sea mediante la administración de hemoderivados (concentrados de hematíes y plasma fresco) o de soluciones de cristaloides y coloides. Las drogas vasoactivas sólo deben utilizarse en situación de normovolemia.

El tratamiento específico consistirá en la corrección de la causa de las pérdidas. El tratamiento de la causa de la hemorragia no debe demorarse en el caso de que ésta sea el origen del shock, poniendo en marcha las maniobras diagnósticas y terapéuticas necesarias mientras se procede a la estabilización hemodinámica. La administración de cada concentrado de hematíes determina un aumento de la hemoglobina de 1 a 1,5 g/dL o de 3% del hematocrito³. Por contra, la corrección de la anemia en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos UCI debe valorarse con sumo cuidado, ya que no está exenta de riesgo y parece no ser determinante en su supervivencia^{4,6}. El plasma fresco se reservará para los casos en que existe un trastorno manifiesto de la coagulación³.

En el caso de las pérdidas de líquidos y electrolitos en ocasiones sólo con la reposición de estos será suficiente (ej.: gastroenteritis en ancianos de causa no infecciosa) y en otras será imprescindible adoptar medidas terapéuticas específicas.

SHOCK CARDIOGÉNICO

La causa principal de shock cardiogénico es el infarto agudo de miocardio (IAM) con disminución de la contractilidad miocárdica (afectación de más del 40% del miocardio) y la consiguiente disminución del gasto cardíaco determinando en última instancia el aumento de las resistencias periféricas para mantener la perfusión tisular. Su mortalidad está entre el 50-80%^{7,8}. El fracaso multiorgánico que sobreviene al shock cardiogénico está mediado por alteraciones de la microcirculación sistémica⁹. El papel de la respuesta inflamatoria mediada por diferentes citoquinas y radicales libres no difiere del que se produce en el shock séptico¹⁰.

TABLA 2. Patrón hemodinámico y SvO₂ en los diferentes tipos de shock

Tipo de Shock	PVC/PECP	GC	RVP	SvO ₂	Comentarios
CARDIOGÉNICO MIOCÁRDICO	↑↑	↓↓	↑	↓	Sobre todo en IAM de más de 40%
CARDIOGÉNICO MECÁNICO:					
COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	↑	↓↓	↑	↓	GCVD>GCVI
INSUFICIENCIA MITRAL	↑↑	↓↓	↑	↓	
INFARTO DE VENTRÍCULO DERECHO	↑↓	↓↓	↑	↓	PVC ↑ PCP↓
OBSTRUCTIVO EXTRACARDÍACO					
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	↑ N/↓	↓↓	↑	↓	PVC ↑
TAPONAMIENTO	↑	↓↓	↑	↓	PVC=PECP
HIPOVOLÉMICO	↓↓	↓↓	↑	↓	
DISTRIBUTIVO					
SÉPTICO HIPERDINÁMICO	↓ o N	↑	↓	↑	
SÉPTICO HIPODINÁMICO	N o ↑	↓	↑	↑↓	
ANAFILÁCTICO	↓ o N	↑/N	↓	↓	

GC: gasto cardíaco. PECP: presión enclavada en cuña pulmonar. RVP: resistencias vasculares periféricas. SvO₂: saturación venosa de O₂.

El shock cardiogénico se presenta en un 7% de los pacientes afectados de IAM¹¹. Se define por la presencia de tensión arterial sistólica (TAS) inferior a 90 o un descenso de 40 mmHg o más en pacientes con hipertensión crónica, asociados a mala perfusión periférica. Es más frecuente en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del intervalo ST.

Las medidas terapéuticas básicas en el shock cardiogénico incluirá en las fases iniciales la fluidoterapia con cristaloides^{11,12}. Debe utilizarse con sumo cuidado, con monitorización de la Presión Venosa Central (PVC) y de la Tensión arterial (TA) de forma continua (invasiva) o discontinua (no invasiva) valorando la respuesta de la TA a la administración de pequeñas cantidades de cristaloides (100-200 cc). Mención especial merece, tanto por su comportamiento hemodinámico y su manejo terapéutico el infarto de ventrículo derecho^{11,13} donde el mantenimiento del gasto cardíaco dependerá de mantener elevadas las presiones en cavidades derechas mediante administración de fluidoterapia. En caso de que esta maniobra sea infructuosa deberán utilizarse drogas vasoactivas. Entre ellas la dobutamina y la dopamina serán las indicadas^{11,12}.

En caso de que no haya respuesta a la fluidoterapia y al tratamiento inotrope, la asistencia ventricular con balón de contrapulsación será el siguiente escalón terapéutico, con o sin ventilación asistida¹⁴.

La terapia de revascularización urgente (by pass aortocoronario o angioplastia percutánea) frente al tratamiento médico en pacientes con infarto de ventrículo izquierdo y shock cardiogénico supone una reducción global de la mortalidad

más allá de los 30 días post IAM y reduce el riesgo de otros eventos coronarios agudos^{8,15,16} con especial interés en los pacientes menores de 75 años¹⁶.

SHOCK EN EL TAPONAMIENTO CARDÍACO Y EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

El taponamiento cardíaco provoca una situación hemodinámica particular en la que se produce un compromiso de las cavidades cardíacas por el aumento de la presión intrapericárdica en el curso de un derrame pericárdico. Aunque este compromiso afecta a todas las cavidades, serán las derechas, por el menor grosor de su pared, las que se colapsarán determinando una grave disfunción diastólica con un insuficiente llenado de las cavidades izquierdas y el consiguiente bajo gasto. Los mecanismos compensadores que se ponen de manifiesto son muy semejantes a los de la insuficiencia cardíaca, salvo la falta de estimulación del péptido natriurético, y consisten en activación beta adrenérgica (taquicardia, aumento de resistencias vasculares periféricas, etc)¹⁷.

El tratamiento de elección es la pericardiocentesis. El soporte hemodinámico se fundamentará en la administración de cristaloides y tratamiento inotrope con dobutamina.

En el tromboembolismo pulmonar (TEP) se produce un rápido aumento de la presión en la arteria pulmonar a consecuencia del cual disminuye el retorno a través de las venas pulmonares, con el consiguiente defecto de llenado de las cavidades izquierdas. El tratamiento general del TEP incluye la anticoagulación y la oxigenoterapia como pilares fundamenta-



les. En el shock secundario al TEP estará indicado el tratamiento con trombolisis. A pesar de que no se ha demostrado diferencia significativa en la mortalidad global en pacientes con TEP y shock tratados con trombolítico o con anticoagulación, si hay evidencia de la mejoría en la funcionalidad del ventrículo derecho tras la trombolisis¹⁸⁻²¹.

SHOCK SÉPTICO

La sepsis y el shock séptico son la primera causa de muerte en la unidades de cuidados intensivos²² y la sepsis grave afecta al 2% de los pacientes ingresados en el hospital²³. Antes de entrar a detallar los mecanismos fisiopatológicos del shock séptico sería conveniente aclarar una serie de conceptos vigentes desde 1992²⁴: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis grave, shock séptico y fallo multiorgánico.

El SIRS es una situación clínica de causa infecciosa o no infecciosa (traumatismos, quemaduras, pancreatitis,...) en que se dan al menos dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura de más de 38°C o menos de 36°C.
2. Taquicardia con FC > 90 min
3. Taquipnea con FR > 24 min

4. Leucocitosis de más de 12.000 cel/mm³ o leucopenia de menos de 4.000 cel/mm³, o más de 10% de cayados en la fórmula leucocitaria.

La sepsis consiste en un SIRS causado por una infección. La sepsis grave sería aquella que se acompaña de hipotensión o de signos de disfunción orgánica: acidosis metabólica, encefalopatía aguda, oliguria, hipoxemia o coagulación intravascular diseminada. El shock séptico es aquella situación hemodinámica en el contexto de sepsis que cursa con hipotensión con TAS < 90 ó 40 mmHg inferior a la TAS habitual del paciente, que no responde a administración de fluidos. Entendemos por shock séptico refractario el que no responde a tratamiento adecuado con fluidos, drogas vasopresoras, corrección de acidosis metabólica, después de una hora del inicio del tratamiento. Definimos como fracaso multiorgánico a la afectación de dos o más órganos en el contexto de shock séptico y que requerirá intervención médica para mantener la homeostasis.

Aclarados estos conceptos pasemos a analizar los mecanismos fisiopatogénicos por los que a partir de una infección se produce un estado de sepsis con posterior shock.

Fisiopatología del shock séptico

1. Mediadores de la respuesta inflamatoria

La sepsis y en consecuencia el shock séptico es el resultado de una respuesta inflamatoria²⁵ ante una infección que determinan una serie de trastornos hemodinámicos, cuyo resultado es la disminución del aporte de O₂ a los tejidos (shock). Se trata de una respuesta del sistema inmunitario que inicial-

mente persigue el control de la infección, pero que en última instancia puede atentar tanto más contra el huésped que contra el organismo agresor.

Cuando un microorganismo penetra en el huésped las exotoxinas o las endotoxinas ponen en marcha una serie de procesos complejos. Entre los mediadores humorales de la inflamación hay que destacar las citoquinas tales como las interleuquinas, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y el interferón- γ . Entre las interleuquinas algunas son proinflamatorias^{1,8,12,18} y otras antiinflamatorias^{4,6,10,11,13}. El factor transformador del crecimiento β tiene actividad pro y antiinflamatoria, predominando esta última, y es un modulador de la actividad de otras citoquinas.

Entre los mediadores celulares los principales actores de esta cascada inflamatoria son los macrófagos, los neutrófilos y la célula endotelial. Los macrófagos, además de las interleuquinas y del TNF α , sintetizan radicales libres de O₂ y óxido nítrico (NO). Entre los elementos sintetizados por los neutrófilos hay que destacar la elastasa que va a ser determinante en la lesión endotelial, además de activar los sistemas del complemento, de la coagulación y de la fibrinólisis²⁶. Entre las alteraciones que se producen en el endotelio capilar debemos destacar: aumento de la permeabilidad capilar, alteración del tono vascular, alteración de la coagulación, alteración de la adherencia leucocitaria.

El óxido nítrico es un radical libre segregado por las células del endotelio vascular, macrófagos, fibroblastos, células miocárdicas, etc, que tiene una actividad biológica fundamental: vasodilatación, antiagregante plaquetario, inhibidor de la quimiotaxis de los neutrófilos, etc y, a concentraciones elevadas puede ser tóxico para múltiples células del organismo (macrófagos, células endoteliales, hepatocitos,...). Parece ser también el responsable de la refractariedad del shock a las drogas vasoactivas.

Los radicales libres de O₂ tienen también efecto vasodilatador, incrementando la permeabilidad capilar, y potencian la respuesta inflamatoria.

Otros mediadores con una participación fundamental en el proceso inflamatorio son el factor activador de las plaquetas (PAF) y los eicosanoides (tromboxanos y leucotrienos). Su acciones como sustancias vasodilatadoras, activadoras de la agregación plaquetaria, quimiotácticas, mediadoras de las resistencias capilares pulmonares, serán también fundamentales en la génesis del shock séptico.

Por último, la apoptosis o muerte celular programada, tanto de células del sistema inmune como de células no inmunes, tiene un papel aún por determinar en la fisiopatología de la sepsis²⁷.

2. La coagulación en la sepsis. Coagulación intravascular diseminada (CID)

Las alteraciones de las plaquetas, la activación de la coagulación, el consumo de inhibidores de la coagulación y el

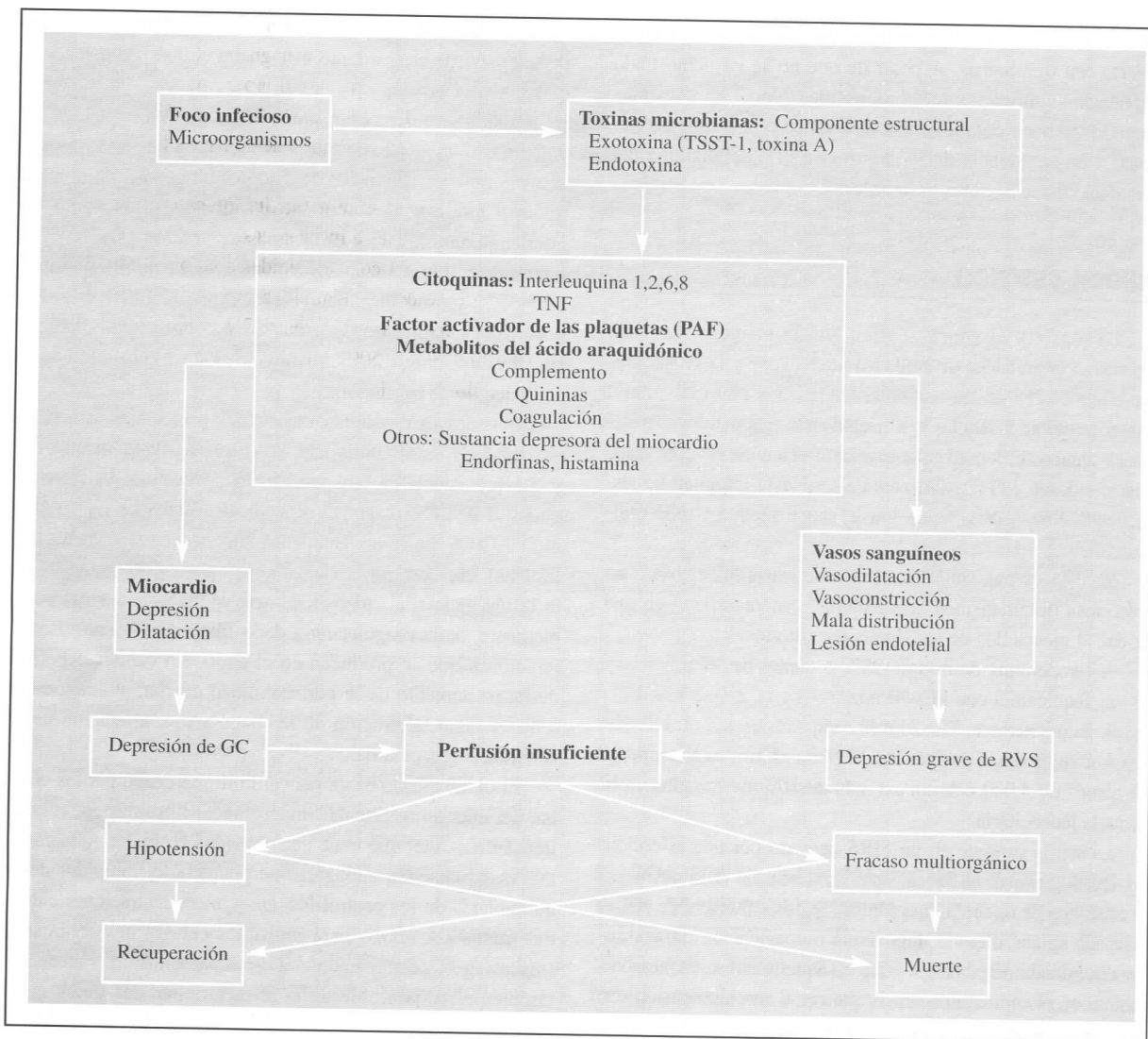


Figura 1. Esquema de la fisiopatología del shock séptico.

bloqueo de la fibrinólisis son los principales trastornos de la coagulación que se producen durante la sepsis.

La plaquetopenia se debe a la destrucción en el espacio microvascular y al secuestro en diferentes órganos. El mecanismo por el que se produce este secuestro es el aumento de la expresión de las glicoproteínas IIb-IIIa que facilitan su unión al fibrinógeno, formando agregados de plaquetas y de leucocitos circulantes²⁸.

El factor tisular (FT) que se expresa en el endotelio vascular es el principal responsable de la activación de la coagulación en la sepsis. Es un cofactor de factor VIIa. Actúa como receptor de las citoquinas.

La disminución de la antitrombina (AT) y de la proteína C contribuyen a la síntesis exagerada de trombina. De hecho los niveles de AT se correlacionan con la mortalidad en la sepsis²⁹.

Por último, la perpetuación de la CID depende del blo-

queo de la fibrinólisis a cargo de factores inhibidores de la activación del plasminógeno³⁰.

Dado que la CID es un proceso dinámico, nos encontraremos con alteraciones de los parámetros biológicos cada vez más acusados en función de la gravedad del proceso. Los parámetros que habitualmente se alteran son: alargamiento del tiempo de Quick y de cefalina, disminución de los niveles de trombina y fibrinógeno, disminución del recuento de plaquetas, detección de marcadores de activación de la coagulación (entre ellos el dímero D), disminución de los inhibidores de la coagulación, aumento de marcadores de fibrinólisis [productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y otros].

3. Afectación cardíaca en la sepsis

En la sepsis grave se produce la afectación en la función de múltiples órganos. Entre ellos la depresión de la contracti-

lidad miocárdica tendrá importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

Conceptualmente, debe distinguirse la disfunción miocárdica durante la sepsis de la miocarditis producida por el mismo agente causal de la sepsis.

En cuanto a la fisiopatología de la disfunción miocárdica, existe controversia sobre la causa última. Podría deberse a isquemia miocárdica mediada por trastornos de la microcirculación. La elevación más o menos persistente de la troponina³¹ durante la sepsis podría ser indicativo de lesión miocárdica. Otra posible causa sería la existencia de un factor de depresión miocárdica, pero por el momento no se ha identificado.

4. Afectación de otros órganos

El síndrome de distrés respiratorio que sucede durante el shock séptico está mediado por el conjunto de alteraciones que apreciamos globalmente en la sepsis grave: alteraciones en el endotelio, alteraciones de carácter inflamatorio, alteraciones en la cascada de la coagulación y en la fibrinólisis.

A la afectación renal contribuyen la hipoperfusión secundaria a la hipotensión y los mecanismos inflamatorios con mediadores implicados, principalmente en FNT- α y la IL-6.

Idéntico mecanismo es el responsable de la disfunción del aparato digestivo, con diversas manifestaciones: malabsorción, hemorragia digestiva, necrosis y perforación intestinal, hepatitis, pancreatitis, colecistitis aguda alitiásica.

Tratamiento del shock séptico

Las medidas generales del tratamiento del shock séptico incluyen: antibioterapia, monitorización continua, soporte hemodinámico, ventilatorio, nutricional y de la función renal y por último tratamientos moduladores de la inflamación y de la coagulación. No vamos a tratar en este apartado las diferentes estrategias terapéuticas antimicrobianas dado que no es el motivo de esta revisión.

1. Monitorización

Dado que el shock es un proceso dinámico y con variaciones en los parámetros hemodinámicos, ventilatorios, biológicos, etc, que se van a modificar en ocasiones en muy cortos espacios de tiempo, es imprescindible una monitorización constante para poder indicar el tratamiento más adecuado y además para valorar la eficacia del mismo.

La monitorización incluirá determinación continua o discontinua a intervalos prefijados de: parámetros hemodinámicos básicos (FC, PAS y diuresis) y avanzados (PVC, monitorización cardíaca con catéter de Swan-Ganz si es preciso), ritmo cardíaco, de los parámetros ventilatorios (FR y Sat O₂) y otros tales como la temperatura o central, nivel de consciencia en el paciente no sedado. Especial interés tiene en las primeras fases del shock la determinación de la diuresis, parámetro precozmente sensible y directamente relacionado con la inestabilidad hemodinámica.

La monitorización de los parámetros analíticos requerirá la determinación en sangre de: hemograma completo, coagulación (T Quik, T cefalina, fibrinógeno) productos de degradación del fibrinógeno, bioquímica básica, lactato, equilibrio ácido-base de sangre venosa central, equilibrio ácido-base arterial.

2. Soporte hemodinámico: fluidoterapia y drogas vasoactivas (vasopresores e inotrópicos)

La fluidoterapia con cristaloides o coloides será el primer escalón terapéutico. La administración inicial puede ser a modo de recomendación básica, entre 5-7 ml/Kg de suero fisiológico al 0,9% (aprox 500 cc en 15 minutos) o un volumen menor de coloides valorando la respuesta mediante el efecto sobre la PAS, FC y diuresis. La demanda total de fluidos se ajustará en función de la PVC (entre 12-16 cm H₂O) y PCP (entre 16-18 mm Hg). Las necesidades de cristaloides suelen ser de 2 a 4 veces mayores que las de coloides³². Hidroxietilamidón 130/0,4 tiene la ventaja de proteger la microcirculación de las alteraciones que produce en endotoxina³³. Es conveniente mantener una Hb alrededor de 8-10 g/dl. Por debajo de estos niveles se ha de proceder a transfundir hemoconcentrados.

Los principales vasopresores son la dopamina y la noradrenalina. Otros tales como la adrenalina, fenilefrina y dexametazamina no son de uso común. La dopamina puede utilizarse a dosis de entre 3-5 μ g/Kg/min (dosis dopaminérgicas) obteniendo una mejoría en el filtrado glomerular, el flujo renal y la excreción de sodio, entre 5-10 μ g/Kg/min (dosis con efecto β 1) aumentando la contractilidad y la FC, o bien de más de 10 μ g/Kg/min (dosis α -adrenérgica) con el consiguiente aumento de la PA y vasoconstricción. Por encima de 20 μ g/Kg/min se produce deterioro hemodinámico³⁴.

La noradrenalina es el vasopresor de elección en el shock séptico porque a su efecto vasopresor suma la mejoría sobre el filtrado glomerular. Las dosis aconsejables serían inicialmente de 0,1 μ g/Kg/min con aumento progresivos hasta 3-4 μ g/Kg/min³⁵.

Si a pesar del tratamiento vasopresor, la disfunción miocárdica impide la corrección del deterioro hemodinámico, estaría indicado el tratamiento inotrópico con dobutamina a dosis de 2-28 μ g/Kg/min, siempre y cuando tras un tratamiento inicial adecuado se mantenga un índice cardíaco bajo. Su efecto α 1, β 1 y β 2, así como el inotropo positivo mejorará el gasto cardíaco, el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca.

3. Soporte ventilatorio, renal y nutricional

No es infrecuente que la administración de FiO₂ altas en pacientes con shock séptico sea insuficiente para mantener una correcta oxigenación. La ventilación asistida en el paciente séptico no debe demorarse dado que el trabajo respiratorio y el consiguiente aumento en el consumo de O₂ puede empeorar la oxigenación global.

El soporte renal y nutricional requerirá medidas tales como la hemofiltración y la hemodiálisis y la instauración de nutrición enteral o parenteral (tras las primeras 72 h del shock).

4. Tratamientos moduladores de la inflamación

Corticoides. La administración de corticoides a dosis bajas (hidrocortisona a dosis de 50 mg/6 h o fludrocortisona oral a dosis de 50 µg/d) durante 7 días reducen la mortalidad a los 28 días del inicio del shock y disminuyen las necesidades de drogas vasopresoras de 10 a 7 días^{36,37}. La expresión y aumento de sensibilidad de los receptores adrenérgicos tras la administración de estas dosis de corticoides podrían ser el sustrato fisiopatológico en la eficacia de los corticoides en el tratamiento del shock.

Proteína C reactiva. La proteína C humana recombinante, de efecto anticoagulante fue el primer tratamiento antiinflamatorio que demostró una eficacia en la terapia del shock séptico. La reducción de la mortalidad en términos relativos sería del 19,4% y en términos absolutos del 6,1%³⁷. Al parecer el efecto antiapoptótico de la proteína C además de su papel en la cascada de la coagulación podría contribuir a su efecto

in vivo. No obstante su potencial efecto hemorrágico no debe menospreciarse (3,5% de eventos hemorrágicos graves frente a placebo)³⁹. Su uso debería restringirse a paciente con fracaso multiorgánico o con alto riesgo de muerte ajustados al sistema de estratificación de riesgo APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*).

Insulinoterapia intensiva en situación de hiperglicemia. Al parecer el efecto de la hiperglicemia puede determinar alteraciones en la función de los neutrófilos. Además la insulina tiene un efecto antiapoptótico. Todo ello podría explicar el porqué la terapia intensiva con insulina en pacientes con hiperglicemia, manteniendo glicemias entre 80-110 mg/dl contribuye a disminuir la mortalidad en el shock séptico⁴⁰.

Es evidente que el futuro del tratamiento de la sepsis y del shock séptico se basará en la línea iniciada con la proteína C reactiva y el uso de mediadores de la inflamación. Las investigaciones más recientes siguen este camino y es posible que en un futuro dispongamos de otros fármacos moduladores de la inflamación que cambien la perspectiva y, sobre todo, la elevada mortalidad de este proceso.

BIBLIOGRAFÍA

- Williams RS. Canaries in the coal mine: mitochondrial DNA and vascular injury from reactive oxygen species. *Circ Res* 2000;86:915-6.
- Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis in relation to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg* 1996;224:97-102.
- American Society of Anesthesiologist Task force: practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-43.
- Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
- Hebert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001;29:227-34.
- Warner MA, Faust RJ. Risks of transfusion. *Anesth Clin North Am* 1990;8:501-17.
- Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999;131:47-59.
- Klein LW. Optimal therapy for cardiogenic shock: The emerging role of coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:654-6.
- De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 2004;147:91-9.
- Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation* 2003;107:2998-3002.
- Samuels LE, Darze ES. Management of acute cardiogenic shock. *Crit Care Clin* 2003;21:43-9.
- Menon V, Hochman JS. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Division of Cardiology, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA. *Heart* 2002;88:531-7.
- Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1211-7.
- Kontoyannis DA, Nanas JN, Kontoyannis SA, Stamatiopoulos SF, Mouloupos SD. Mechanical ventilation in conjunction with the intra-aortic balloon pump improves the outcome of patients in profound cardiogenic shock. *Intensive Care Med*, 1999;25:835-8.
- Menon V, Fincke R. Cardiogenic shock: a summary of the randomized SHOCK trial. *Congest Heart Fail* 2003;9:35-9.
- Klein LW. Optimal therapy for cardiogenic shock: The emerging role of coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:654-6.
- Spodick DH. Acute Cardiac Tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:684-90.
- Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Charbonnier B, Simonneau G. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 1994;106:712.
- Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-11.
- Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. Results of a multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-8.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
- Niederman MS, Fein AM. Sepsis syndrome, and nosocomial pneumonia: a common clinical sequence. *Clin Chest Med* 1990;11:633-56.
- Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graham PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997;278:234-40.
- Members of the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
- Bone RC, Balb RA, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55.
- Fujishima S, Aikawa N. Neutrophil-mediated tissue injury and its modulation. *Intensive Care Med* 1995;21:277-85.
- Medidhara R, Billiar T. Apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2000;28:105-13.
- Gawaz M, Dickfeld T, Bogner C, Fateh-Moghadam S, Neumann FJ. Platelet function in septic multiple organ dysfunction syndrome. *Int Care Med* 1997;23:379-85.



- 29- Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, Hendrycx S, Caron C, Rime A, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. *Chest* 1992;101:816-23.
- 30- Gando S, Nakanishi Y, Tedo I. Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: Relationship to multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1995;23:1835-42.
- 31- Wu AHB. Increase troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or myocardial reversible depression?. *Int Care Med* 2001;27:959-61.
- 32- Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. Summary of recommendations. *Int Care Med* 2001;27:S128-34.
- 33- Hoffmann IN, Vollmar B, Iaschke MW, Inthorn D, Schiedberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl Staren. (130 KD), but not crystalloid volume support improves microcirculation during normotensive endotoxemia. *Anesthesiology* 2002; 97: 460-70.
- 34- Meier-Hellman A, Bredle DL, Specht M. The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock. *Int Care Medicine* 1997;23:31-7.
- 35- Martin C, Papazian L, Perrin G. Norepinephrine or dopamine in human septic shock patients. *Crit Care Med* 1990;18:282-5.
- 36- Annane D. Corticosteroids for septic shock. *Crit Care Med* 2001;163:1520-3.
- 37- Annane D. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:886-7.
- 38- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainant JF, López-Rodríguez, A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.
- 39- Warren HS, Suffredini AF, Eichacker PQ, Munford RS. Risks and benefits of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med* 2002;347:1027-30.
- 40- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl Med* 2001;345:1359-67.