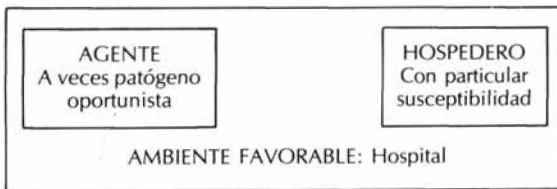


## SEPSIS: EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA, CLINICA Y DIAGNOSTICO

"No, déjenme morir de mi propia muerte. No quiero la muerte de los médicos". Reiner María Rilke, 29/12/1926.

Se entiende por *sepsis* una infección generalizada, con agresión sistémica, que cursa con lesiones inflamatorias de órganos o tejidos, con o sin focalizaciones. Constituye uno de los problemas más importantes, y, en ocasiones, es un verdadero desafío en patología infecciosa actual. Esta entidad debe ser claramente conocida por los médicos que se desempeñan en distintas áreas, tales como cirugía, neonatología, cuidado intensivo, oncología, pediatría, etc. La analizaremos desde el punto de vista *epidemiológico*, considerando la triada ecológica: agente, medio ambiente y hospedero:



El *St. áureus* es tradicionalmente responsable de sepsis. Interesa destacar que el 6.6% de los recién nacidos son portadores nasales el 1º día de vida; el 50% al 2º día y el 88% al 4º - 8º día. Por otra parte, alrededor del 40% de los adultos lo posee en las manos y el 35 - 50% en la mucosa nasal, siendo estas dos situaciones de particular interés epidemiológico en áreas críticas: quemados, cirugía cardiovascular, neonatología, etc. En los dos últimos años es creciente la frecuencia de sepsis estafilocócica.

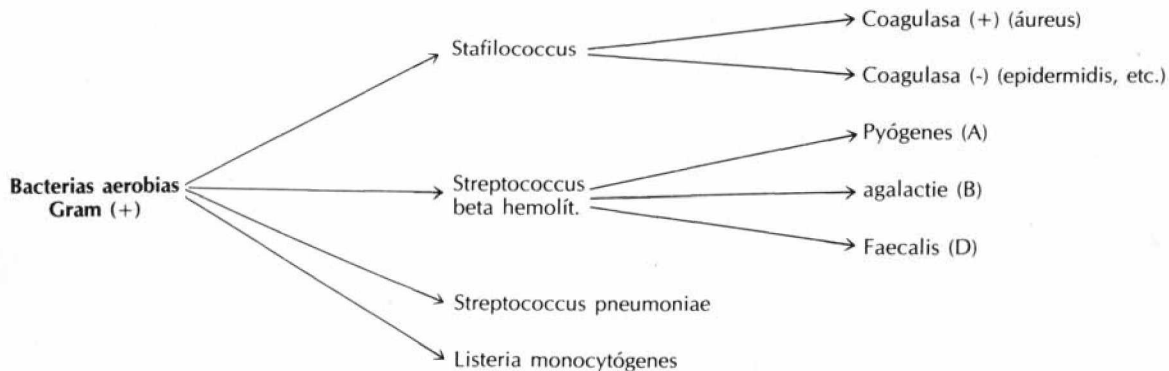
El *St. epidermidis*, considerado habitualmente apatógeno, es un germen importante como productor de sepsis, junto con el *St. áureus*, en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular o neurocirugía.

El *Str. pyógenes* es responsable, entre otras, de la sepsis puerperal tan bien descrita por novelistas y médicos del siglo pasado, tiene su hábitat en vías respiratorias, así como también en el polvo de los hospitales.

El *Str. agalactie* (sólo en 30-50% de las cepas produce beta-hemólisis) es responsable, según algunos autores

**Cuadro Nº 1:** Cadena epidemiológica en sepsis.

Los probables AGENTES CAUSALES dentro de las bacterias son:



\* Profesor titular de Enfermedades Infecciosas. F. C. Médicas. U.N.L.P.; Profesor de Epidemiología.

\*\* Profesora adjunta de Enfermedades Infecciosas. F. C. Médicas U.N.L.P.; Profesora titular de Enfermedades Infecciosas. Escuela de Obstetricia. F. C. Médicas U.N.L.P.

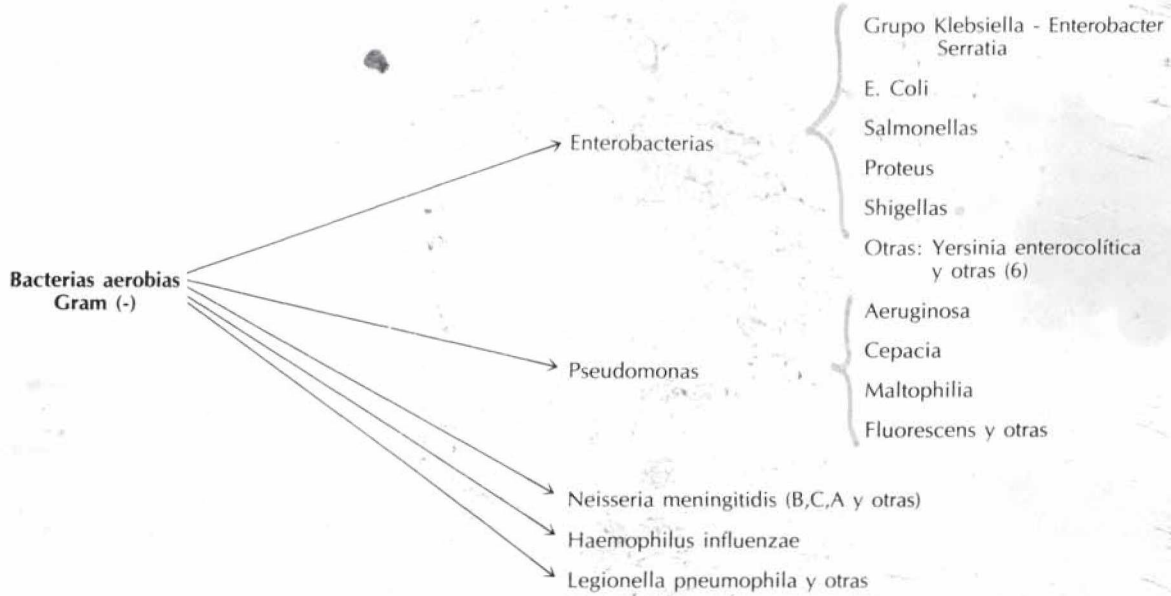
(25) del 30% de las infecciones neonatales: sepsis, meningoencefalitis, etc. Tiene 5 serotipos: 1a - 1b - II - III y 1c. La mayoría de los casos se observa en menores de 2 meses. El *Str. agalactiae* se investiga en piel, meconio, sangre, LCR, nasofaringe y material de aspiración gástrica del neonato. El principal reservorio humano es el tracto genital femenino. En nuestro medio no se ha corroborado hasta ahora tal prevalencia.

El *Str. faecalis* (enterococo), con su hábitat en tracto digestivo, causa sepsis, endocarditis, meningoencefalitis, etc.

Se relatan sepsis por *Str. bovis* en pacientes portadores de patología gastrointestinal de base (maligna o no).<sup>(21)</sup>

La sepsis por *Str. pneumoniae* es poco frecuente, salvo en el esplenectomizado reciente, menor de 2 años de vida.

La *Listeria monocytogenes* debe investigarse en sangre, LCR, meconio, placenta, material de abortos, loquios, pus y orina y es responsable de una forma séptica aguda patrimonio del R.N. y de la forma séptica crónica que compromete diversos órganos.



El *Enterobacter* es un saprófito intestinal. En el estudio realizado en un Instituto oncológico resultó agente causal del 8% de las infecciones por enterobacterias. La mitad de las infecciones se produjo sobre territorios irradiados. El 78% estuvo relacionado con cirugía.<sup>(10)</sup>

El hábitat de *Serratia* está constituido por agua y suelo; el hombre sólo es transitoriamente portador intestinal o respiratorio.<sup>(5)</sup>

La *Klebsiella* es saprófito respiratorio y el 5% de las personas presenta portación intestinal.

Todos ellos son uno de los principales productores de infección hospitalaria y han desarrollado gran resistencia a los antibióticos.

Las salmonellas, particularmente las no tíficas, son agentes de sepsis en el huésped comprometido (desnutrido, R.N., etc.).

Los *Proteus*: indol (-) o mirabilis e indol (+) ej.: *rettgeri*, *morganii* y *vulgaris*, tienen su hábitat en el tracto intestinal.

Las *Shigellas*, especies *disenteriae* 1 y 2, *boydii*, *flexneri*, *sonnei* y *enterocolitica*, causan sepsis en el niño, en el viejo y en el 22% de los casos en sujetos sanos.

Las *Pseudomonas*, especialmente *aeruginosa*, desde la década del 50 son responsables de sepsis en el huésped

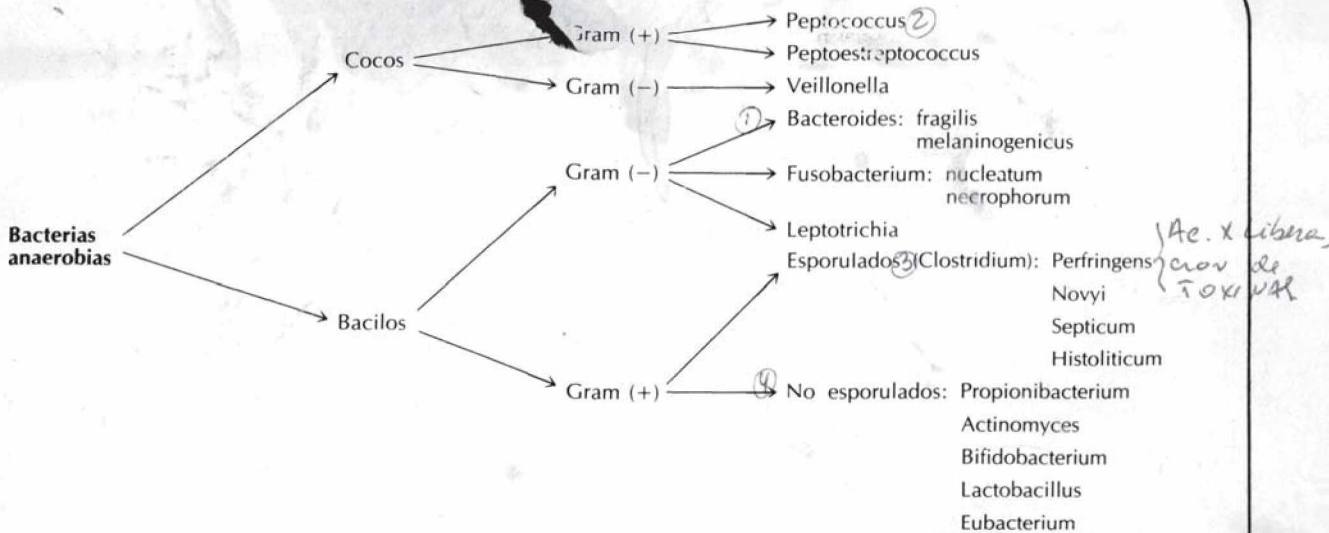
comprometido y uno de los principales agentes de infección hospitalaria. A partir de 1970, otras especies aparecieron como patógenas para el huésped comprometido: *cepacia*, *maltophilia*, etc.

En las infecciones por *H. influenzae* (meningoencefalitis, epiglotitis, neumonía, artritis, etc.) el 8% cursa con sepsis.

Los anaerobios (*clostridium*, *bacteroides*, *peptostreptococcus* y *fusobacterium*) constituyen más del 95% de la flora intestinal. Deben tenerse en cuenta en sepsis de punto de partida infradiafragmático o de cavidad oral. El *Bacteroides fragilis* ocupa el 4º puesto entre los causales de sepsis intra y extrahospitalarias en distintas estadísticas. Dentro de los anaerobios el orden de prevalencia, en términos generales, es el siguiente: 1) *Bacteroides*, 2) *Peptococcus*, 3) *Clostridium*, 4) *Bacilos Gram (+)* no esporulados.

Nos interesa destacar que en los últimos 10 años ha aumentado la frecuencia de sepsis *polimicrobianas* y su incidencia actualmente oscila entre el 4-13% según distintas series. Este incremento estaría determinado simultáneamente por los progresos en las técnicas de aislamiento bacteriológico y por el desarrollo de las técnicas quirúrgicas y de reanimación, en el preocupante contexto del hospitalismo microbiano.





Otros aspectos de sepsis, con mucha menor frecuencia, son:

**Hongos:**

Cándida, Histoplasma, Aspergillus

**Virus:**

Herpes: Herpes simple  
 Citomegalovirus (CMV)  
 Varicela-Zoster  
 Epstein Barr  
 Enterovirus: ECHO  
 Coxsackie  
 Virus de la rubéola (forma prenatal)

**Parásitos:**

Tripanosoma cruzii  
 Toxoplasma gondii

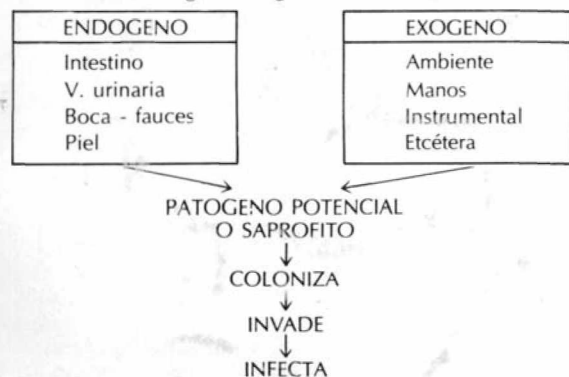
La sepsis candidósica es indicadora de inmunidad celular deficitaria o antibioticoterapia prolongada.

El Herpes simple generalizado del R.N. se adquiere a partir del momento del parto de madre con HS genital. C.M.V. y rubéola se presentan bajo el cuadro de sepsis como expresión de patología infecciosa prenatal.

El C.M.V. también provoca sepsis en el niño y el adulto bajo determinadas condiciones del huésped.

¿Cuál es la procedencia del agente? Debemos considerar si se trata de:

**Cuadro Nº 2:** Origen del agente.



En lo referente al **Huésped**, interesan los factores propios y externos. Entre los primeros cuentan:

**FACTORES PROPIOS DEL HUESPED**

- **Desnutrición:** la interacción demostrada de infección-desnutrición-infección, forma un círculo vicioso difícil de romper, debido a que el desnutrido (con sus características propias) ofrece respuestas diferentes que lo hacen más lábil. Y en estos pacientes, como lo vivimos a diario, la sepsis con desenlace fatal es frecuente.
- **Prematurez.**
- **Edad:** 1<sup>er.</sup> mes de vida: déficit de anticuerpos IgM, especialmente si no lacta, que lo exponen a un riesgo mayor de infecciones gastrointestinales. Anciano: insuficiente respuesta ante las agresiones.
- **Malformaciones:** de vías urinarias, mielomeningocele, etcétera.
- **Enfermedades anergizantes:** tumorales, hemáticas, tuberculosis, coqueluche, sarampión y otras virosis.
- **Diabetes:** Se consideran factores proinfecciosos: microangiopatía, neuropatías, cetoacidosis, insuficiente fagocitosis, deficiente actividad bactericida de los neutrófilos, (23) evolución insidiosa y tórpida.
- **Neutropenia:** agentes causales más frecuentes: Ps. aeruginosa, St. áureus, Cándida, Aspergillus.
- **Medicación inmunodepresora:** corticoides, citostáticos, etcétera.
- **Antibioticoterapia previa,** en especial de amplio espectro.
- **Sobrevida comprometida.** Concepto de real importancia. Enfermos que en otras épocas fallecían de su enfermedad de base (neoplasias, etc.), hoy sobreviven en forma precaria, muy comprometidos inmunológicamente, siendo la sepsis el desenlace habitual. (24)
- **Déficit inmunológico:** disminución de inmunidad celular, humoral y de C3.

- **Esplenectomía:** en esplenectomizados las sepsis son más frecuentes en los menores de 2 años. Además de actuar como filtro depurador de bacterias, favorece la producción de AC IgM. Los agentes causales más importantes son los que poseen cápsulas de polisacáridos, como el neumococo.
- **Ileo, coma.**
- **Anestesia general:** disminuye la movilidad de los fagocitos y por lo tanto hay déficit de fagocitosis. Disminuye también las opsoninas y el complemento. La efectividad de la resistencia natural depende mucho de la capacidad para actuar sobre las bacterias invasoras tan pronto como arriban al tejido. Los anestésicos interferirían en ello. Más adelante (2 ó 3 días o más) hay menor respuesta de anticuerpos. Es por eso que un patógeno oportunista que llegue en ese momento tiene las mayores posibilidades de éxito.<sup>(7)</sup> Este es un concepto básico cuando se plantea la oportunidad de antibioticoterapia perioperatoria.

### FACTORES EXTERNOS DEL HUESPED<sup>(8)</sup>

- Salto de las barreras defensivas: piel (heridas, cirugía, quemados)  
Mucosas (íd.)  
Serosas.
- Agresión instrumental: catéteres diversos  
sondas (en particular urinaria)  
intubación  
maniobras diagnósticas, etcétera.

Finalmente, nos ocuparemos del medio ambiente, el hospitalario, que siendo en su acepción tradicional el centro de atención del enfermo, se caracteriza por:

### MEDIO AMBIENTE HOSPITALARIO

- Estructura: física: arquitectura, equipamiento, contaminación microbiológica.  
Funcional.
- Complejidad: atención del paciente por un equipo multidisciplinario.
- Aparataje e instrumental: en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos se utiliza moderna tecnología que es más agresiva.
- Población: personal del equipo de salud; enfermos (agudos - crónicos); personal auxiliar, visitantes, alumnos, etcétera.

La población enumerada hace las veces de vehículo de transmisión de gérmenes, especialmente a través de las manos. Más del 50% de las infecciones relacionadas con la cirugía se evitarían con la práctica del racional lavado de manos.

Como vemos, las sepsis constituyen una patología frecuente. Un buen número de ellas son inherentes a la tecnología médica y sobrevivida comprometida.

Nos interesa enfatizar la toma de conciencia del problema, así como también el conocimiento del enfoque epidemiológico, para reforzar la profilaxis de la sepsis y así evitar, en la medida de lo posible, encontrarnos ante el hecho consumado del paciente séptico.

... lo constituye el enfermo con la sepsis.

### SEPSIS: FACTORES PREDISPONENTES EN ENFERMOS QUIRURGICOS

- Proceso básico: obstrucción, íleo, infección, tumor, exploración.
- Tipo de cirugía; limpia - sucia, etcétera.
- Preinternación desmedida.<sup>(12)</sup>
- Anestesia general.
- A.T.B. irracional (desconocimiento de flora normal, farmacología y epidemiología).
- Cuidados pre y posquirúrgicos (MANOS).
- Entorno: quirófano  
cuidado intensivo  
cuidado intermedio  
sala } (MANOS)
- Curaciones: material, carrito, etc. (MANOS).
- MANOS.

### SEPSIS: PATOGENIA

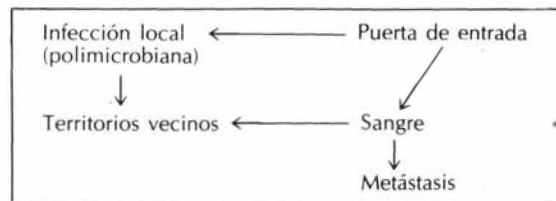
Sea de punto de partida exógeno o endógeno, el microorganismo sigue una trayectoria que condiciona una secuencia patogénica.<sup>(16)</sup>



Es decir, deben considerarse: infección local, diseminación contigua, diseminación hematogena y metástasis a distancia.

Para sepsis por anaerobios se podría esquematizar:

**Cuadro Nº 3:** Patogenia de sepsis por anaerobios.



Horacio López y cols.<sup>(17)</sup> estudiaron 3.461 hemocultivos seriados correspondientes a igual cantidad de enfermos internados en áreas clínicas, quirúrgicas y de cuidados intensivos, con cuadro clínico compatible con bacteriemia. Hallaron como agentes causales de sepsis nosocomial: *Klebsiella pneumoniae* 15.9%; *St. áureus* 13.1%; *Str. faecalis* 7.4%; *Pseudomonas aeruginosa* 6.8% y *Serratia marcescens* 4.7%.



Determinaron que la causa total de catéteres venosos con infecciones respiratorias hospitalarias, el 4.1 % de las urinarias y el 2.6 % de las heridas quirúrgicas infectadas.

**SEPSIS: CUADRO CLINICO**

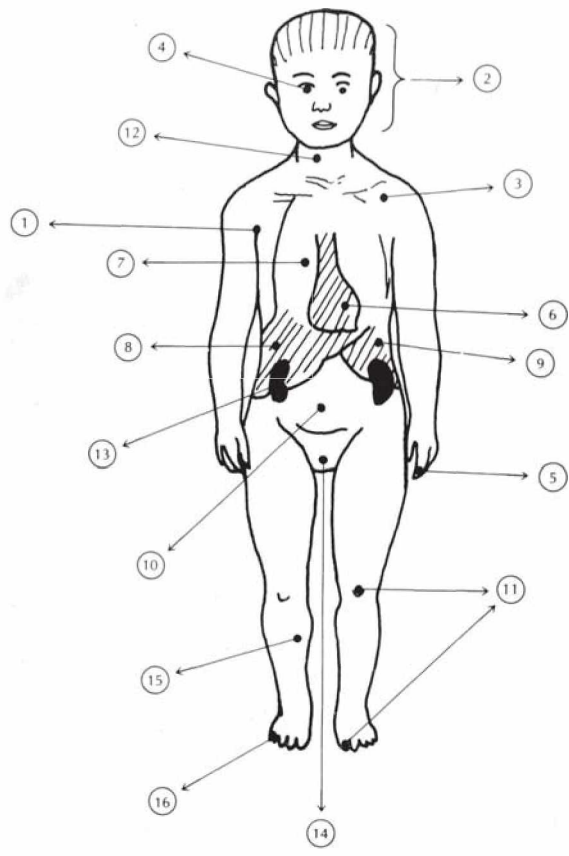
La sepsis evoluciona en 4 etapas evolutivas: 1 de foco y 3 de sepsis propiamente dicha.<sup>(8)</sup>

**Cuadro Nº 4:** Sepsis, etapas evolutivas.

	I	II	III
Foco	Sepsis estabilizada	Sepsis parcialmente desestabilizada	Sepsis totalmente desestabilizada
		Preshock	Shock hipodinámico
		Shock hiperdinámico	
		SHOCK SEPTICO	

No detallaremos la clínica de cada uno de los 3 períodos. Enfatizamos que los períodos útiles para el tratamiento son el I y el II.

Sólo a través de una cuidadosa valoración clínica, tras un detallado examen semiológico, puede llegarse al diagnóstico temprano. Y los métodos auxiliares lo confirmarán.



**LAMINA Nº 1:** Hallazgos semiológicos en sepsis.

**El cuadro Nº 1 muestra los hallazgos más importantes del examen semiológico. A continuación detallamos la guía para su interpretación:**

1. Síndrome febril. Disociación axilo rectal. El distrófico y el neonato pueden morir de sepsis sin respuesta febril.
2. Sensorio: cambio de carácter y excitación = indican fase hiperdinámica. Indiferencia, desconexión del medio exterior = fase hipodinámica. Recordar que un séptico también puede estar excitado por: ausencia de alcohol, arterioesclerosis y encefalopatía hepática.  
Facies: palidez, lividez.  
aleteo = señala bronconeumopatía o pulmón encharcado o broncoespasmo en período hiperdinámico.
3. Piel y tejido celular subcutáneo: caliente y seca en etapa hiperdinámica. Fría y sudorosa en hipodinamia.  
Petequias, equimosis = pensar en C.I.V.D. o Quick prolongado.  
Lesiones tromboembólicas.  
Vasculitis, eritemas.  
Abscesos.  
Ictericia.  
Escleredema (mal pronóstico).
4. Conjuntivas: hemorragias, subictericia. Las petequias son indicadoras de sepsis o endocarditis.
5. Perfusión capilar disminuida. Elemento temprano en hiperdinamia.
6. Aparato circulatorio: taquiarritmia, hipotensión más o menos acentuada. Variaciones momentáneas en el pulso.
7. Pulmón: taquipnea por estimulación endotoxínica que lleva a la alcalosis. Sibilancias. Ambos, elementos de hiperdinamia.  
Variaciones en el ritmo y profundidad.  
Hipoxia.  
Pulmón encharcado.  
Focos respiratorios.  
Tromboembolismo.  
Deficiente excursión en una base: descartar proceso subfrénico.  
Atelectasias laminares en procesos infradiaphragmáticos.
8. Hepatomegalia difusa. Dolor localizado = descartar colección subhepática, o absceso intravisceral o perihepatitis.
9. Esplenomegalia blanda.
10. Distensión abdominal. Zonas dolorosas. En una revisión de 63 casos de sepsis posquirúrgicas intraabdominales, Ambasch y cols.<sup>(2)</sup> encuentran los siguientes parámetros clínicos locales: fiebre 76 % de los casos; abdomen doloroso 46 %; distensión abdominal 40 % e ictericia 40 %.
11. Signo de la patela = rótula más fría que el resto<sup>(4)</sup> (puede ser el dedo gordo del pie).
12. Rigidez de nuca o signos meníngeos: localización meníngea o meningismo.
13. Riñón: buscar si duele. Oliguria más o menos acentuada. Puede haber insuficiencia renal no oligoanúrica. En insuficientes hepáticos el comporta-

miento es como en el "shunt" porto-cava con endotoxinemia acentuada y síndrome hepatorenal por "pinzamiento".

14. Hemorragia digestiva por:
- Lesión preexistente que sangra
  - Úlcera de stress (estómago)
  - Úlcera "séptica" (sangra por delgado y grueso)
- } Prevenir con cimetidina o ranitidina
15. Masas musculares: buscar y cuantificar pérdida de volumen y trofismo.
16. Lesiones distales = pensar en sepsis por Gram (-) o anaerobios.

El séptico estabilizado es el séptico clásico. El hiperdinámico es el más interesante, porque muchas veces se pierde o se dilata en demasía la oportunidad de su diagnóstico, y tiene parámetros clínicos y hemodinámicos realmente definitorios.

Es importante considerar que en hiperdinamia materna puede ser dañado el feto por déficit de flujo.

El cuadro es muy ilustrativo:

**Cuadro Nº 5:** Parámetros clínicos y hemodinámicos para el diagnóstico y clasificación del shock séptico (tomado de Bevilacqua, Maglio y cols.<sup>(4)</sup>)

PARAMETRO	HIPERDINAMICO	HIPODINAMICO
Síndrome septicémico	presente	presente
Sensorio	excitación	obnubilación
Respiración	hiperventilación	hipoventilación
Piel	seca y caliente	fría y húmeda
Relleno ungueal	lento	lento y/o hemorrágico
Signo de la patela	negativo	positivo
T.A. máxima	60-90 mm Hg	menor de 60 mm Hg
Diuresis horaria	15-30 ml	menor de 15 ml

Es importante no perder de vista que en el shock séptico el daño primario ocurre a nivel celular con defecto de captación de oxígeno y acidosis y recién secundariamente se expresa hemodinámicamente.

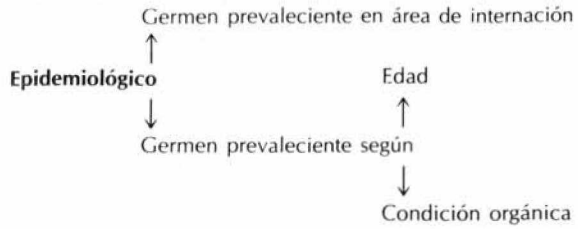
La sepsis meningocócica sobregada no presenta etapa hiperdinámica. Hace la descompensación de entrada.

**SEPSIS. DIAGNOSTICO**

Clínico - Epidemiológico - Por métodos auxiliares. Cuanto más temprano sea, mejor será el pronóstico.

- Clínico**
- De puerta de entrada (canalización)
  - De foco (flebitis local)
  - De etapa (hiperdinámica)
  - De localizaciones (neumopatía de base derecha)
  - Etiológico (St. áureus)

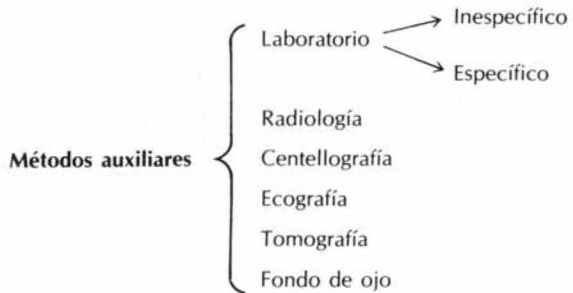
Hemos citado arriba las variables clínicas del diagnóstico, figurando entre paréntesis un ejemplo ilustrativo.



No deben subestimarse los parámetros epidemiológicos. ¡Cuántas veces, mientras se aguardan los resultados de bacteriología, se establece un esquema antibiótico adecuado, basado en el conocimiento de los gérmenes prevaecientes en un área determinada! En cuidado intensivo, quemados, cirugía, neonatología, etc., por ejemplo.

En lo referente a la edad, es perfectamente conocida la prevaecencia de distintos microorganismos según grupo.

La condición orgánica fue analizada cuando nos referimos al huésped en particular.



**LABORATORIO INESPECIFICO:** es fundamental tanto para el diagnóstico de sepsis, como de su estadio evolutivo y pronóstico.

**Hemograma:** se valorará dentro del contexto general del cuadro. Se tendrán en cuenta:

- Leucocitosis con neutrofilia. (Tener en cuenta que pacientes tratados con corticoides o posquirúrgicos cardiovasculares pueden presentar leucocitosis en ausencia de infección.)
- Aumento del número absoluto de neutrófilos.
- Porcentaje de formas en cayado (desviación a la izquierda).
- Presencia de polimorfonucleares vacuolados con gérmenes.
- Leucopenia en sepsis graves por Gram (-) y en sepsis neonatal.

**Eritrosedimentación:** además de su elevación, recordar que puede estar baja cuando hay depleción del fibrinógeno en sepsis graves por Gram (-).

La V.S.G. no es un seguidor fiel evolutivo. Puede persistir con cifras altas en pacientes en franca mejoría.

**Coagulograma:** el séptico puede tener 2 problemas de coagulación: hemorragia y trombosis. Las hemorragias se deberán esencialmente a 3 mecanismos: plaquetopenia, C.I.V.D. y daño hepático.



La afectación hepática se expresa, en ese nivel, por alteración del tiempo y concentración de protrombina. No debe omitirse el estudio del Factor V que no es KI dependiente.

La plaquetopenia es anterior a la sepsis. Antes de tener los resultados de los hemocultivos es común recibir informes de plaquetopenias de 50.000 o menores. Por debajo de dicha cifra el riesgo de C.I.V.D. es grande.

Tres hipótesis tratan de explicar el mecanismo del descenso del número de plaquetas en sepsis: <sup>(22)</sup> a) adherencia al subendotelio vascular por daño del endotelio por endotoxinas; b) depresión medular; c) por inmunocomplejos (productos bacterianos más sus anticuerpos IgC) que se adhieren con las plaquetas destruyéndolas.

El fibrinógeno aumenta en las infecciones agudas y descende en las descompensaciones con coagulopatía. Debe investigarse la presencia de productos de degradación del fibrinógeno (P.D.F.).

**T.G.O.:** su elevación es parámetro inespecífico de destrucción celular. Aumenta moderadamente en sepsis.

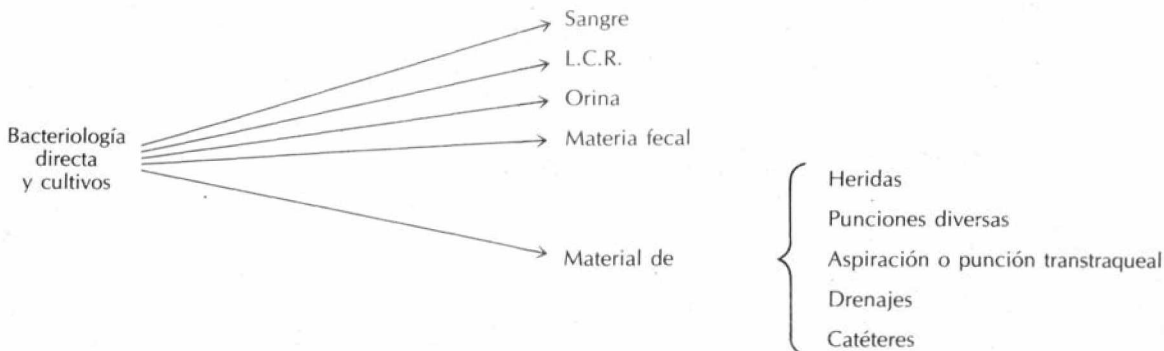
**Bilirrubina:** es corriente la hiperbilirrubinemia con predominio de fracción indirecta. Aumenta por destrucción (inf. por anaerobios) o trastorno de excreción. Hay aumento de la bilirrubina directa cuando hay colestasis.

**Parámetros de afectación renal:** urea, creatinina (clearance diario), sedimento urinario. Modificaciones de la diuresis horaria. La oliguria puede deberse a: déficit de aporte, mecanismos hemodinámicos o endotoxinemia. Puede observarse poliuria no imputable a insuficiencia renal aguda avanzada, sino a activación prostaglandínica.

**Acido láctico:** (V.N.: 0.5-2 mmol/litro o 5-20 mg/100 ml) aumenta en el shock séptico.

**Estado ácido-base y gases en sangre:** deben controlarse regularmente.

### LABORATORIO ESPECIFICO



- C.I.E., Látex, Coaglutinación, etcétera.
- Serología.
- Limulus test.

Nunca se enfatizará demasiado en la necesidad de agotar las posibilidades de llegar al diagnóstico etiológico. Los especímenes más confiables para el diagnóstico bacteriológico son los obtenidos por punción: sangre, L.C.R., líquido pleural, peritoneal, etcétera.

La bacteriología directa (bacterioscopia) sólo es de orientación. Si el directo es positivo para el Gram y los cultivos son negativos, debe pensarse en gérmenes anaerobios.

- La muestra conseguida debe ser confiable y para ello tiene que ser extraída y remitida con técnica adecuada, según normas.

Una mala muestra significa trabajo inútil para bacteriología y, lo que es peor, lleva a un informe erróneo y por ende a la elección de un A.T.B. equivocado.

En lo posible, muestrear al paciente antes de la administración de quimioantibióticos. De no ser factible, suspender la medicación por 48 horas, antes de la práctica. Para cultivo de enfermos bajo antibiototerapia existen técnicas de utilización de resinas para remoción de

antimicrobianos (ARD) suspendidas en solución salina con polietanol sulfonato de sodio.<sup>(26)</sup>

Recordar que la bacteriología, muchas veces, tiene una sola chance, y hay que saber aprovecharla. Los neutropénicos deben pancultivarse.

En un estudio de 2.130 catéteres venosos, Lasala y cols.<sup>(15)</sup> concluyen que el 49.5 % estaba colonizado. Los gérmenes prevaecientes fueron:

- St. epidermidis 23.2 % del total
- St. áureus 11.3 %
- Ps. aeruginosa 10 %
- Klebsiella pneumoniae 10 %
- Enterobacter cloacale 6.7 %
- Acinetobacter calcoaceticus 4.1 %
- Serratia marcescens 2.5 %

El 12.5 % de los catéteres venosos colonizados fue responsable de sepsis.

**Hemocultivo:** su técnica de extracción y su interpretación están perfectamente normatizadas. De cualquier manera, haremos una breve síntesis.<sup>(3, 14)</sup>

Debe utilizarse material descartable. La antisepsia de piel se hará con tintura de yodo al 2% que se dejará actuar 1 minuto. La relación sangre/medio será 1/10 ó 1/20 según circunstancias. Se extraerán 3 muestras o más, con un ritmo de extracción cada 4-6 horas. Si las circunstancias urgen se pueden sacar muestras simultáneas, con la condición de que sean de distintas venas y se coloquen en distintos frascos. No tomar muestras de canalizaciones o venopunturas ya colocadas.

Se interpretará como resultado *positivo*:

- Si el mismo germen se reitera en 2 o más muestras.
- Si se recupera en una muestra o más y hay título de A.C. específicos significativo o en ascenso.
- Si se halla un germen en una muestra, pero también simultáneamente en otro material (L.C.R., etc.).
- Si se aísla en una muestra, pero no corresponde a la flora habitual de la piel y se relaciona con el cuadro clínico.

En los cuadros N<sup>os</sup> 6, 7 y 8 presentamos las estadísticas correspondientes a los hemocultivos efectuados durante el año 1980 en el Laboratorio de Bacteriología del Hospital de Niños de La Plata.<sup>(11)</sup>

CUADRO N° 6

Hemocultivos	Total	%
Realizados	2.608	100
Negativos	1.896	72.7
Positivos	512	19.6
Contaminados	200	7.7

Relación porcentual entre hemocultivos positivos-negativos y contaminados. Hospital de Niños de La Plata. Año 1980.

CUADRO N° 7

Germen	N° hallazgos	%
Aerobios Gram -	355	69.3
Aerobios Gram +	132	25.8
Hongos	10	1.95
Mixtos (+ y -)	9	1.76
Anaerobios	6	1.17
Total	512	100

Hemocultivos positivos por tipo de agentes causales. Hospital de Niños de La Plata. Año 1980.

Las cifras bajas referentes a anaerobios tienen su explicación: sea por deficiencias en la recolección y remisión de muestras o por no solicitar específicamente su investigación.

CUADRO N° 8

Germen	Total	< 1 m	> 1 m	< 1 a	> 1 a	Ignorado
K.E.S.	184	66 (1)	63 (1)	47 (1)		8
Ps. aeruginosa	57	18 (2)	21 (2)	12 (4)		6
St. áureus	56	10 (4)	19 (5)	24 (2)		3
St. pneumoniae	47	4 (6)	19 (5)	21 (3)		3
E. coli	34	13 (3)	14 (7)	6 (6)		1
Salmonella	33	6 (5)	21 (2)	4 (7)		2
H. influenzae	24	—	20 (4)	3 (8)		2
Str. D	18	4 (6)	5 (8)	7 (5)		

Entre () = Ránking por edad.

Total de hemocultivos positivos sobre germen y edad. Hospital de Niños de La Plata. Año 1980.

**Métodos rápidos:** C.I.E.; Látex; Coaglutinación; R.I.A.; ELISA. Detectan antígenos incompletos. No permiten estudiar la sensibilidad antibiótica.

**Limulus test:** Se basa en la reacción de lisados de células sanguíneas de *Limulus polyphemus* con endotoxinas. De gran sensibilidad, permite detectar hasta 0.0005 mg de endotoxina por ml. No es modificado por la administración de antibióticos. Puede ser utilizado en sepsis presumiblemente por gérmenes Gram (-). No lo utilizamos en nuestro medio.

**Antibiograma:** es imprescindible en sepsis por estafilococos, enterobacterias y pseudomonas. Los antibiogramas de estos gérmenes son de lo más diverso. En casos seleccionados se podrá recurrir a la determinación de la concentración inhibitoria mínima (C.I.M.) o del Poder bactericida del suero.

#### LABORATORIO Y PRONOSTICO DE SEPSIS

El laboratorio, además de diagnóstico, tiene gran valor desde el punto de vista pronóstico. Algunos parámetros pueden ser indicadores de evolución desfavorable.

- Leucopenia con predominio de neutrófilos en cayado.
- Observación de P.M.N. vacuolados con gérmenes después de 24 horas de tratamiento antibiótico.
- Disminución de eritrosedimentación y fibrinógeno.
- Disminución de C3.
- Plaquetopenia acentuada.
- Albuminemia menor de 2.5 g %.
- Tiempo de Quick muy alterado y disminución de Factor V.
- Hipoglucemia menor de 0.22 g %<sub>100</sub>. Recordar que la glucemia es normal o aumenta en el período compensado de sepsis. La hipoglucemia señala: hígado con vacuolas autofágicas, depleción de reservas de glucógeno, disminución de neoglucogénesis, aumento de utilización periférica de glucosa.<sup>(20)</sup>
- Descenso de la uricemia en sepsis intraabdominales. Se asocia a un aumento de eliminación renal de ácido úrico.<sup>(11)</sup>



- Aumento del ácido láctico por encima de 30 mg % (indica descompensación).
- Aumento de amilasa sérica (por menor riego renal o por pancreatitis).
- Test de macrófagos menor de 15 %.<sup>(4)</sup>
- Test cutáneos negativos.
- Disminución del índice de extracción periférica de O<sub>2</sub>.<sup>(4)</sup>

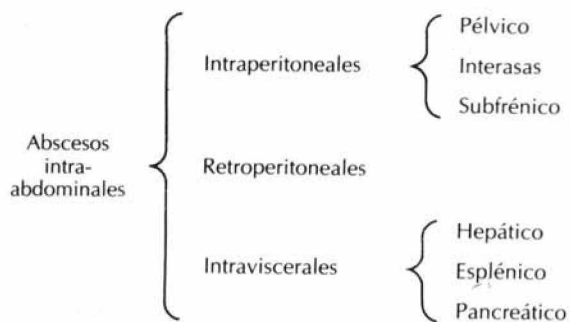
## OTROS METODOS AUXILIARES

### Radiología:

- de **tórax** es imprescindible (focos pulmonares, atelectasias, derrames pleurales, pulmón de sepsis, tromboembolismo, diafragmas anormales, neumotórax, bullas, control de respiración asistida, alteraciones de la imagen cardíaca, derrame pericárdico, etcétera).
- simple de **abdomen**.
- otras según circunstancias.

### Métodos no invasivos: (T.A.C.; ecografía; centellografía).

Muy útiles para el diagnóstico de focos: abscesos intraabdominales, intracraneales, localización ósea, pericárdica, etcétera.



La ecografía no es útil en abdomen obstruido o con íleo. Se modifica por cicatrices quirúrgicas parietales (cicatriz-edema). Los diabéticos, por alteración de la circulación intrahepática simulan pseudocolecciones con sustancias de contraste.

**Examen de fondo de ojo:** hemorragias simples, exudados algodonosos, hemorragias con centro blanco. Todos por mecanismo embólico bacteriano.<sup>(19)</sup>

Los métodos auxiliares jamás deben desplazar a los **criterios clínicos**. Cuando se efectúa el examen periódico del séptico deben valorarse cuidadosamente:

- Curva térmica
- Sensorio (excitación - indiferencia)
- Frecuencia cardíaca, arritmias, variaciones en el pulso.
- Características de la piel (caliente y seca o fría y sudorosa), presencia de lesiones hemorrágicas, tromboembólicas, de vasculitis, etcétera.
- Perfusión capilar.

- Diuresis horaria.
- Tensión arterial.
- Frecuencia respiratoria, aleteo, tiraje.

En no más de 10 minutos se puede tener un panorama aproximado del "status" infeccioso del paciente.

## SEPSIS: TRATAMIENTO

Los quimioantibióticos solos no solucionan el problema del séptico. Son una medida terapéutica más.

El enfoque varía según la etapa evolutiva:

Cuadro Nº 9: Sepsis, enfoque terapéutico.

Sepsis estabilizada (I)	Sepsis parcialmente desestabilizada (hiperdinamia) (II)	Sepsis con shock hipodinámico (III)
Foco Antibióticos Terreno Proteínas (vía enteral)	Expansión Corticoides Antibióticos	Id. (II) + Inotrópicos
DIAGNOSTICO TEMPRANO		
EXANGUINOTRANSFUSION		Tratamiento de la C.I.V.D. si la hay

**Foco:** erradicarlo si es posible, o si no tratarlo. Es ilusorio pretender controlar a un séptico si no se actúa eficazmente sobre el foco (por ej.: sepsis por aborto).

**Terreno:** el mejoramiento de sus condiciones es fundamental. No debe descuidarse el aporte proteico, recordando que sólo tiene valor en ese sentido su administración por vía oral o enteral.

**Expansión:** en etapas II y III. Con albúmina o sangre. De no ser posible, con suero fisiológico o dextrano.

**Inotrópicos:** sólo en etapa III. Con monitoreo de cuidado intensivo.<sup>(13)</sup>

**Corticoides:** en etapa II o III. En megadosis: 1 ó 2 aplicaciones por "push". Dosis: Dexametasona: 3 mg/K/dosis; Hidrocortisona: 100 mg/K/dosis. Intervalo: 3 a 6 horas.

Acción: favorece la neoglucogénesis, mejora la hiperdinamia, actúa como antagonista de endorfinas, mejora la utilización de oxígeno (oxigenación tisular), protege las membranas de los lisosomas, frena el consumo de complemento.<sup>(4)</sup>

**Si hay coagulación intravascular:** se discute mucho la efectividad de las distintas terapéuticas. Se puede recurrir, según circunstancias, a: Heparina; Dipiridamol; Sangre recién extraída: Plasma fresco (menos de 6 horas de extraído).

**Exanguinotransfusiones:** las estadísticas acerca de su eficacia en sepsis son de lo más dispar. Realizadas tardíamente no reditúan beneficio alguno. Por el contra-

rio, hay trabajos que avalan su efectividad efectuadas en forma temprana, en particular en recién nacidos y lactantes.

**Pulmón húmedo:** oxígeno, respiración asistida.

El séptico grave sólo puede ser correctamente controlado en una unidad de cuidado intensivo o intermedio.

### QUIMIOANTIBIOTICOTERAPIA

Salvo circunstancias especiales (sepsis por meningococo, neumococo, estreptococo beta hemolítico, etc.) se utiliza en forma rutinaria la asociación de 2 antibióticos. La elección variará si se conoce o no el agente causal.

Si **no se conoce** se valorarán cuidadosamente:

- Edad.
- Condición orgánica del huésped.
- Probable puerta de entrada.
- Foco de sepsis.
- Epidemiología (germen prevaeciente en el área).

Si **se ha individualizado** el microorganismo, tratar de:

- Utilizar el o los antibióticos específicos.
- Según sensibilidad microbiana.
- Bactericidas.
- Por vía endovenosa.
- A dosis máxima.
- Valorando la edad y función renal.
- Cuando el germen es sensible a la gentamicina, utilizarla reservando aminoglucósidos.
- Cuando el germen es sensible a la cefalotina, no utilizar cefalosporinas de 2ª y 3ª generación.
- Para enterobacterias, pseudomonas y estafilococos es imprescindible el estudio del antibiograma, dada la variabilidad de los antibiotipos.

Los antibióticos más utilizados son los:

- Beta lactámicos: penicilinas y cefalosporinas.
- Aminoglucósidos.

En casos seleccionados: Polipeptídicos, Vancomicina, Clindamicina, Cloranfenicol, Metronidazol, T.M.S., etcétera.

Carbenicilina, Mezlocilina, Ticarcilina, Piperacilina,<sup>(27)</sup> en sepsis por *Ps. aeruginosa*. En sepsis por enterobacterias con meningitis: Cefuroxima, Cefotaxime, Moxalactan.

En sepsis abdominales es de gran efectividad la Cefoxitina sobre gérmenes anaerobios.

En sepsis por *cándida* se cuenta con: Anfotericina B; 5 fluorocitosina y Ketoconazol.

La asociación más frecuentemente utilizada es de un Beta lactámico + un aminoglucósido. En ocasiones un antibiótico para anaerobios (clindamicina, cloranfenicol, metronidazol, cefoxitina) + un aminoglucósido.

El Comité de Antibióticos y de Infecciones controlará la "presión antibiótica" hospitalaria y sus efectos sobre la flora microbiana.

Marcenac F. y cols.<sup>(18)</sup> establecieron la sensibilidad a los antibióticos de la flora bacteriana nosocomial entre los años 1971 y 1981 en el Hospital de Clínicas "José de San Martín" U.B.A. Buenos Aires, determinando la CIM de 2.075 cepas tomadas al azar, aisladas de materiales clínicos provenientes de pacientes internados con procesos infecciosos. Los resultados fueron los siguientes:

*St. faecalis*: ampicilina es de elección (CIM50 = 0.5 mcg/ml; CIM90 = 5.65 mcg/ml). Resistencia casi total a aminoglucósidos.

*St. áureus*: Cefalotina es de elección (CIM90 = 0.5 mcg/ml).

Bacilos Gram (-) hospitalarios: gentamicina, tobramicina y sisomicina perdieron actividad. Comparando CIM90 en 1971 y 1981 para gentamicina apuntan (mcg/ml):

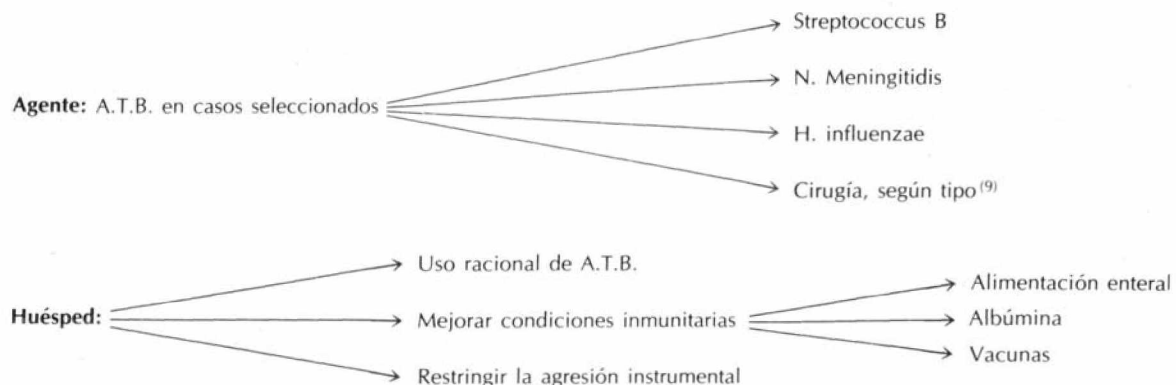
- Klebsiella pneumoniae*: 0.51 y 152.
- Serratia marcescens*: 0.71 y mayor de 128.
- Ps. aeruginosa*: 2.83 y mayor de 128.

Enfatizan la efectividad de las nuevas cefalosporinas para bacilos Gram (-) hospitalarios. Por ej.: Cefotaxime y Providencia rettgeri con CIM50 = 0.044 mcg/ml y CIM90 = 0.25.

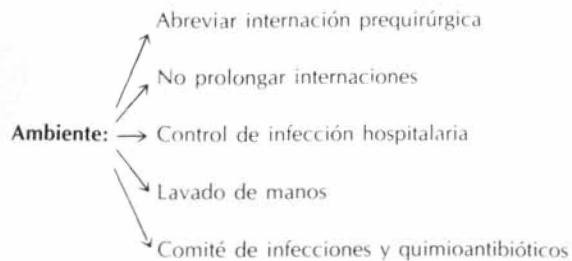
Reiteramos que la antibioticoterapia, si bien es fundamental, no debe hacer olvidar otras medidas terapéuticas ya analizadas.

### SEPSIS. PROFILAXIS

La enfocaremos en los 3 eslabones de la cadena ecológica:







En sepsis posgastroenteríticas el enfoque preventivo reside en el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas y en la educación sanitaria.

**Síntesis:** La sepsis debe enfocarse con criterio integral, recordando que los antibióticos no son su solución única.

Por otra parte, si la sobrevida comprometida y la tecnología agresiva la hacen inevitable, al menos debe diagnosticársela tempranamente.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 ABOU - MONRAD N. N. Y COLS.: "Poor prognosis in patients with intra-abdominal sepsis and hypouricemia". *Surg Gyn Obst* 248:158, 1979.
- 2 AMBASCH G. Y COLS.: "Sepsis post-quirúrgica intraabdominal: parámetros clínicos y humorales". *Actas Congr. Internacional Infectopatol.*, Bs. As.:20, 1983.
- 3 BARTLETT R. C. Y COLS.: "Blood cultures". *Cumitech* 1:1, 1974.
- 4 BEVILACQUA O.; MAGLIO F. Y COLS.: "Megadosis de corticosteroides en el tratamiento del shock séptico". *Rev. A M A* 93(1):22, 1980.
- 5 BOSCH M. Y COLS.: "Sepsis por *Serratia marcescens*. Presentación de 19 casos". *Rev. Clin. Esp* 155 (2):93, 1979.
- 6 BOUZA E. Y COLS.: "Yersinia enterocolitica septicemia". *Am. J. Clin. Pathol.* 74:404, 1980.
- 7 BRUCE D. Y COLS.: "Anesthesia and the Immune Response". *Anesthesiology* 34(3):271, 1971.
- 8 CECCHINI E. Y GONZALEZ AYALA S. E.: "Sepsis". *Terapéutica Plus* 7(4):13, 1982.
- 9 CROSSLEY K. Y COLS.: "Antimicrobial prophylaxis in surgical patients". *JAMA* 245(7):722, 1981.
- 10 DURLACH R. A. Y COL.: "Inf. por enterobacter en un Centro Oncológico". *Actas Congr. Internacional Infectopatología*, Bs. As.:17, 1983.
- 11 ECHAGÚE E.; JORGE S.: "Sepsis, bacteriología". Comunicación a Mesa Redonda III Jornadas del Hospital de Niños de La Plata, 1981.
- 12 GARIBALDI J. Y COLS.: "Risk factors for postoperative pneumonia". *The Am J. of Med.* 70:678, 1981.
- 13 KENNETH I. Y COLS.: "Aspects of the management of shock". *Ann Int. Med.* 93:723, 1980.
- 14 KOURANY M.: "Muestras para exámenes bacteriológicos". *OPS Publ. Cient.* 326, 1976.
- 15 LASALA F. G. Y COLS.: "Colonización bacteriana en los catéteres venosos". *Actas Cong. Internacional Infectopatología*, Bs. As.:15, 1983.
- 16 LIBONATTI E. J.: "Infección y cirugía I. Bacteriología y parte general". *Rev. Arg. Cir. Vol. Extraordinario*:4, 1978.
- 17 LOPEZ H. Y COLS.: "Etiología y puertas de entrada de sepsis nosocomial". *Actas Congr. Internacional Infectopatología*, Bs. As.:17, 1983.
- 18 MARCENAC F. M. L. Y COLS.: "Flora hospitalaria y su sensibilidad a los antibióticos". *Actas Congr. Internacional Infectopatología*, Bs. As.:16, 1983.
- 19 MEYERS S. M.: "The incidence of fundus lesions in septicemia". *Amer. J. Ophthalmol* 88:661, 1979.
- 20 MILLER S. Y COLS.: "Hypoglycemia as a manifestation of sepsis". *The Am J. of Med.* 68:649, 1980.
- 21 MURRAY H. W. Y COLS.: "Streptococcus bovis bacteremia and underlying gastrointestinal disease". *Arch. Intern. Med.* 138:1097, 1978.
- 22 NEAME P. G. Y COLS.: "Thrombocytopenia in Septicemia". *Blood* 56(1):88, 1980.
- 23 REPINE J. E. Y COLS.: "Bactericidal function of neutrophils from patients with acute bacterial infection and from diabetics". *The J. of Inf. Dis.* 142(6):869, 1980.
- 24 RUBIN R. Y COLS.: "Infection in the Renal transplant recipient". *The Am J. of Med.* 70:405, 1981.
- 25 TIEFFENBERG J. A.: "Un nuevo desafío: la infección perinatal con el *Streptococo grupo B*". *Rev. Arg. de Ped.* 5(2): 89, 1979.
- 26 WALLIS C. Y COLS.: "Rapid isolation of bacteria from septicemic patients by use of an antimicrobial removal device". *J. Clin. Microbiol* 11(5):462, 1980.
- 27 WINSTON D. J. Y COLS.: "Piperacillin Therapy for serious bacterial infections". *The Am. J. of Med.* 69:255, 1980.