Shock séptico y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

ITALA SUNYER, SERGI SERRANO*, IGNASI PULIDO, ORIOL DOMENECH

Serveis, Urgències i Referència Veterinaries Diagonal
Avinguda Diagonal, 317. 08009 Barcelona
*Clínica Veterinària L'Eixample.
C. Girona, 81. 08009 Barcelona

Resumen. El shock séptico es un reto para la medicina intensivista. Su manejo requiere un buen conocimiento de los mecanismos mediadores y sus consecuencias. Suele ir asociado a lo que se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, (SRIS) proceso mediante el cual podemos desarrollar la medicina de cuidados intensivos en su plenitud, y las claves para el tratamiento de pacientes en SRIS son claras y aplicables en la actualidad. No menos interesantes son los estudios científicos que se están llevando a cabo para el tratamiento médico de la endotoxemia, basados precisamente en los efectos de los mediadores de la inflamación.

Palabras clave: Infección. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Shock séptico. Mediadores de la inflamación. Endotoxemia. Regla de los 20.

Definiciones

Infección: fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión de un tejido huésped, normalmente estéril, por estos organismos.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: es la respuesta inflamatoria a una variedad de lesiones clínicas graves. La respuesta se manifiesta ante dos o más de los siguientes criterios:

- Temperatura superior a 39.5 °C o inferior a 37 °C
- Frecuencia cardíaca superior a 160 ppm (perro) o a 250 ppm(gato)
- Frecuencia respiratoria superior a 20 rpm
- Contaje de glóbulos blancos superior a 12.000 o inferior a 4.000 o más de un 10% de cayados.

Sepsis: Es la respuesta sistémica a la infección. Esta respuesta sistémica se manifiesta por dos o más de los criterios anteriores.

Shock séptico: sepsis con hipotensión, a pesar de una administración de fluidos adecuada, con la presencia de anormalidades de perfusión que pueden incluir acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estado mental. Los pacientes que reciben agentes inotrópicos o vasopresores pueden no estar hipotensos en el momento en que se miden las anormalidades de perfusión.

Hipotensión: una presión sistólica de menos de 90 mmHg o una reducción de más de 40 mmHg desde la línea basal en ausencia de otras causas de hipotensión.

Síndrome de disfunción orgánica múltiple: presencia de una funcionalidad orgánica alterada en el paciente enfermo agudo tal, que no se puede mantener la homeostasis sin intervención.

El síndrome séptico se define como un proceso inflamatorio generalizado (infeccioso o no infeccioso en origen), con evidencia de disminución de la perfusión orgánica.

En la práctica veterinaria se reconoce la sepsis bacteriana o endotoxemia en pacientes con infecciones bacterianas extensivas, como las que ocurren en peritonitis o heridas infectadas, aunque puede tener lugar en algunas situaciones sin la presencia de un agente infeccioso (pancreatitis necrotizante, necrosis grave de tejido isquémico). Por esta razón, se le ha dado el nombre de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS o SIRS).

Pueden conducir al shock séptico bacterias Gram positivas, Gram negativas, bacterias anaerobias, virus y hongos.

¿Qué mecanismos conducen al estado de shock?

Las endotoxinas, otros componentes bacterianos o fúngicos o cualquier foco inflamatorio activa los macrófagos y los neutrófilos y provoca la liberación de mediadores inflamatorios. Estos mediadores actúan en cascada, activándose unos a otros como si fuera una avalancha, y darán lugar a los signos sistémicos, la vasodilatación periférica, el daño endotelial, las alteraciones en la permeabilidad vascular, la activación de las plaquetas y neutrófilos y la hipotensión.

a) Vasculitis: conduce a la extravasación de fluidos y proteínas al espacio intersticial. Será muy importante a nivel pulmonar, pudiéndose provocar un edema pulmonar no cardiogénico. La vasodilatación periférica, el aumento de la permeabilidad vascular y las pérdidas de fluidos, acaban resultando en una disminución efectiva del volumen intravascular, lo cual se acabará traduciendo en hipotensión.

b) Hipotensión: la hipotensión que se provoca puede conducir a una disminución de la perfusión del tracto gastrointestinal, los riñones, el hígado y, en últimos estadios, a corazón y cerebro.

c) Activación de las plaquetas: puede conducir a coágulos microcirculatorios, apelmazamiento de sangre en la periferia y coagulación intravascular diseminada o sucesos tromboembólicos.

d) Activación de neutrófilos: los neutrófilos se secuestran, resultando en leucopenia. Juegan un papel central en la sepsis. Las endotoxinas y el TNF-α son estimuladores del quimiotactísmo de neutrófilos y de su adherencia al endotelio vascular. La adherencia al endotelio vascular conduce a la diseminación de los efectos de las endotoxinas desde la sangre a una multiplicidad de órganos.

Si la vasodilatación y la hipovolemia son suficientemente graves, habrá hipotensión, y este síndrome se conoce como shock séptico.

Las secuelas de una perfusión de oxígeno inadecuada son el desarrollo de acidosis láctica por el metabolismo anaeróbico y entonces se produce fallo orgánico múltiple.

El fallo respiratorio se manifiesta por hipoxemia, disminución de la PaO_2/FiO_2, infiltrados alveolares bilaterales y edema por permeabilidad pulmonar (síndrome de *distress* respiratorio agudo).

El fallo renal se manifiesta por azotemia y anuria u oliguria.

Si hay implicación cerebral, habrá alteración del estado mental.

Fallo cardíaco: pueden haber arritmias cardíacas como resultado de isquemia miocárdica y desequilibrios electrolíticos y ácido-base.

Los signos de fallo gastrointestinal incluyen anorexia, vómitos con o sin sangre, y diarrea hemorrágica (shock intestinal). La isquemia de la mucosa intestinal también puede contribuir a la translocación bacteriana, la cual puede intensificar el proceso séptico.

El fallo hepatobiliar se manifiesta por la colestasis funcional e ictericia, hipoalbuminemia y elevación de los niveles de amonio sérico.

La coagulación intravascular diseminada se caracteriza por trombocitopenia con petequias, equimosis, prolongación del tiempo de protrombina (PT), del tiempo parcial de tromoboplastina (PTT) y signos de hemorragia y/o enfermedad tromboembólica.

El objetivo más importante es el de reconocer los signos asociados con el shock séptico y SRIS y responder rápidamente, además de determinar qué pacientes están en riesgo y hacer lo necesario para monitorizar a estos pacientes y prevenir la progresión a shock[4].

¿Qué procesos pueden desencadenar un shock séptico?

Hay que tener en cuenta que, aunque el estímulo inicial puede ser diferente, una vez se ha iniciado la cascada de mediadores, la progresión clínica y las complicaciones serán las mismas.

Las patologías que entran dentro de esta categoría son:

- sepsis
- pancreatitis
- golpe de calor
- trauma múltiple
- viremia
- parasitemia
- fungemia
- neoplasia pansistémica
- mordedura de serpiente

La sepsis y sus complicaciones se está convirtiendo en un problema cada vez más frecuente en la clínica de pequeños animales. Las posibles razones para este aumento de incidencia incluyen el uso de catéteres y otro tipo de procedimientos invasivos, la administración de corticoides y otros agentes inmunosupresores y mejora de la capacidad para manejar problemas neoplásicos y de inmunodeficiencia.

Lo que diferencia la patogénesis del shock séptico de otros tipos de shock es la presencia de microorganismos, sus toxinas y los mediadores de la inflamación resultantes[4].

¿Cuáles son los estadios o las fases del shock séptico?

El shock séptico tiene tres estadios, y los hallazgos del examen físico dependen del estadio:

1) Primer estadio: es el estadio de compensación o estadio hiperdinámico. Los mecanismos compensatorios son el sistema renina-angiotensina-aldosterona, reflejos baroreceptores y liberación de catecolaminas por las adrenales, que actúan para mantener el volumen intravascular, la presión arterial y la perfusión a los órganos vitales (corazón y cerebro). Las catecolaminas también conducen a la glicogenolisis, lipolisis y resistencia a la insulina, las cuales causan elevación de las concentraciones de glucosa.

Signos clínicos del primer estadio: membranas mucosas rojas y resecas, con tiempo de rellenado capilar rápido, pulsos saltarines y temperatura de normal a aumentada. Estos animales tienen un rendimiento cardíaco elevado por la taquicardia y la baja resistencia vascular sistémica y la baja presión de los capilares pulmonares por la dilatación arterial y venosa.

2) Segundo estadio: a medida que los mecanismos compensatorios fallan y la hipovolemia progresa, las reservas se agotan, disminuye el *output* cardíaco y el animal entra en el shock séptico hipodinámico. En este estadio los signos son: membranas mucosas pálidas, TRC incrementado, pulsos débiles, hipotermia con extremidades frías, hipoglicemia por deplección del sustrato, aumento de la utilización de la glucosa y disminución de la capacidad gluconeogénica hepática, taquicardia e hipotensión. Estos animales tienen un *output* cardíaco bajo, resistencia vascular alta y presiones capilares pulmonares altas. Algunos animales pueden desde esta fase volver a la fase hiperdinámica con una fluidoterapia muy agresiva.

3) Tercer estadio: si no se instaura tratamiento, entraremos en el shock refractario. En el shock refractario la hipotensión no responde al tratamiento, y el daño vascular, la vasodilatación y la depresión miocárdica no responden al tratamiento de fluidos y de soporte inotrópico o presor.

Habrá que buscar un foco séptico en cualquier animal que se presenta con hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia y taquipnea.

Las infecciones bacterianas se asocian más comunmente con los sistemas respiratorio, gastrointestinal, urogenital y hepatobiliar.

Las pruebas diagnósticas son: CBC, panel bioquímico, urianálisis, panel de coagulación, rx tórax, rx abdomen, ecografía abdominal y cultivos de orina, sangre y heces[2].

¿Cuál o cuáles son los desencadenantes de los mecanismos del shock?

ENDOTOXINAS

Es el componente más externo de la pared celular externa de las bacterias Gram negativos. Es un glicolípido complejo sintetizado en la membrana citoplasmática de los Gram negativos y es transportado a la membrana externa de la bacteria como molécula intacta.

Está intimamente relacionada con la pared externa de la bacteria intacta, pero se libera espontáneamente de los organismos a un ritmo relativamente constante durante el crecimiento bacteriano normal y durante la lisis celular y la muerte bacteriana.

Sus efectos tóxicos son por la interacción con receptores en la superficie de las células huésped (macrófagos, monocitos y leucocitos PMNs), que provoca la liberación de citokinas, óxido nitroso, eicosanoides, factor activador de plaquetas, radicales tóxicos de oxígeno, aminas vasoactivas y proteasas.

Estos mediadores tienen interacciones biológicas complejas y señales de amplificación que darán lugar a disfunción cardiopulmonar, pérdida de integridad microvascular y, finalmente, fallo multiorgánico.

Aunque la presencia de endotoxinas se ha reconocido como un iniciador, los modelos caninos de shock séptico han demostrado el mismo patrón de anormalidades hemodinámicas tanto si la sepsis estaba inducida por *E. coli* o *Staph. aureus*. Las bacterias Gram positivas no contienen endotoxinas, pero sí una gran variedad de constituyentes celulares como muramildipéptidos y peptidoglicanos que pueden estimular la producción del factor de necrosis tumoral e interleukina.

Las células mononucleares, fagocitos, neutrófilos y células endoteliales vasculares y plaquetas son las primeras células diana que responden a la estimulación de las endotoxinas. Una vez activadas, estos elementos segregan diversas sustancias o mediadores llamados citokinas, que actúan de forma sinérgica para contener la infección. Las citokinas se definen como proteínas reguladoras monoanticuerpo segregadas por los inmunocitos activados, mediando las respuestas locales y sistémicas resultantes de la infección.

Las linfokinas son proteínas reguladoras no anticuerpo segregadas por los linfocitos y las monokinas son proteínas no anticuerpo segregadas por los fagocitos mononucleares.

Entre estos mediadores, hay otros que juegan un papel dominante en la inflamación:

- TNF
- Factor activador de plaquetas
- Prostaglandinas
- Leucotrienos
- Lisozimas
- Interleukinas
- Factores tisulares procoagulantes
- Interferon
- Radicales tóxicos de oxígeno.

Si las bacterias, los productos bacterianos o los mediadores inflamatorios se vierten en el torrente sanguíneo, la respuesta inflamatoria celular es pansistémica.

CÉLULAS

- El fagocito mononuclear se considera la célula más importante en la respuesta del huésped a las endotoxinas y el reclutamiento de los componentes de la respuesta inflamatoria.

Cuando la endotoxina se une al receptor de superficie de la célula mononuclear fagocítica, se activan proteinkinasas. La que tiene un mayor papel en la producción de mediadores es la proteinkinasa C. Esta reacción conduce a la liberación de citokinas como IL-1, TNFα, PGE_2, interferones y factor activador de plaquetas.

- Los neutrófilos juegan un papel central en la sepsis. La endotoxina y el TNFα son unos potentes estimuladores de la quimiotaxis de neutrófilos y de la adherencia de los neutrófilos al endotelio. La adherencia al endotelio vascular conduce a la diseminación de los efectos de la endotoxina desde la sangre al resto de los órganos.
- Las células endoteliales vasculares se comunican libremente con las células circulantes, los mediadores y las endotoxinas. La exposición del colágeno vascular y la liberación de la tromboplastina tisular estimularán la cascada de coagulación.

CITOKINAS

1- El mediador central del shock endotóxico es el TNF-α (*tumor necrosis factor*-α) este mediador será el responsable de:

- la inflamación y hemorragia pulmonar
- la isquemia e infartación intestinal
- la necrosis tubular renal

Se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales contra el TNF-α protegen del daño orgánico que el mismo TNF-α produce.

2- Otro mediador es la interleukina-1-α (IL-1): ésta es liberada por las células endoteliales y provoca hipotensión, taquicardia y acidosis láctica.

El uso de antagonistas de los receptores de IL-1 tendrán efectos protectores de la endotoxemia.

3- Otro mediador es el factor activador de plaquetas, que produce congestión vascular y necrosis del estómago y el intestino delgado. Es un mediador importante de la adhesión de neutrófilos en la microvasculatura después de la isquemia/reperfusión. El bloqueo con antagonistas de receptores atenúa el daño inducido por endotoxinas y los cambios hemodinámicos.

ÓXIDO NÍTRICO

El siguiente mediador es el óxido nítrico (NO) que media la hiporeactividad vascular inducida por endotoxinas. Es un radical libre diatómico, relativamente inestable y potencialmente tóxico que tiene su papel como mensajero biológico: neurotransmisión, control de la presión sanguínea, coagulación y sistema inmunitario (células tumorales, parásitos intracelulares).

Producido en cantidades normales es un potente transmisor biológico, y en cantidades elevadas, es una potente toxina.

El óxido nítrico se sintetiza a partir de la L-arginina por la sintetasa del óxido nítrico (calcio dependiente). De forma fisiológica se encuentra la porción constitutiva de este enzima en las células endoteliales, algunas neuronas, endocardio, miocardio y plaquetas. Es un mediador celular de la comunicación celular e intracelular.

La otra porción del enzima (sintetasa del óxido nítrico), que es inducible, se expresa en las células endoteliales, las células musculares lisas de los vasos, los macrófagos, neutrófilos, miocitos cardíacos y células endocárdicas después de la exposición a endotoxinas por las citokinas.

Se ha demostrado que las endotoxinas causan la producción de la forma inducible del enzima responsable de la síntesis de NO (sintetasa inducible de óxido nítrico) en las células del endotelio vascular y las células de la musculatura lisa de los vasos. La inducción de este enzima puede conducir a la superproducción de NO, lo cual puede provocar una relajación generalizada de las células musculares lisas vasculares e hipotensión que vemos en el shock endotóxico. Esto explica, en parte, el por qué pacientes en shock endotóxico a menudo no responden bien a fármacos que se usan para aumentar la presión sanguínea.

CITOKINA	FUENTE	ACCIÓN
Interleukina-1	Macrófagos/monocitos activados	Inducción de fiebre Estimulación de la diferenciación y proliferación de las células T y B Activación de macrófagos Aumento de la permeabilidad vascular
Factor de necrosis tumoral	Activación de macrófagos	Activación de células fagocíticas Estimulación de la secreción de otras citokinas Estimulación de las síntesis de eicosanoides Citotoxicidad a las células tumorales Aumento de la permeabilidad vascular Procoagulante
Interleukina-6	Macrófagos, fibroblastos, células endoteliales vasculares. Células T, mastocitos	Inducción de la fase aguda de proteínas. Activación de las células B y producción de anticuerpos.
Interleukina-10	Células T activadas	Supresión de la producción de citokinas por células T y macrófagos Supresión de la producción de óxidos de nitrógeno reactivos por los macrófagos
Factor activador de plaquetas	Leucocitos, células endoteliales, plaquetas	Estimulación de la activación y agregación de plaquetas Activación de macrófagos Quimiotaxis de leucocitos Vasodilatación Vasoconstricción coronaria y pulmonar Aumento de la permeabilidad capilar
IL-8	Macrófagos activados	Atrae quimiotácticamente a WBCs Induce la adherencia de WBCs a las células endoteliales vasculares Migración a los espacios tisulares

Además de las endotoxinas, los inductores más positivos de la sintetasa de óxido nítrico son:

- TNF-α
- IL-1
- IL-2
- Interferón.

Las acciones de este óxido nítrico inducible juegan un papel clave en la patofisiología del shock séptico y son:

- inhibición de la respiración mitocondrial.
- reacción con los radicales libres de oxígeno para formar especies dañinas.
- relajación vascular y pobre respuesta a la vasoconstricción.
- daño a las células endoteliales.
- aumento de la permeabilidad vascular.
- inhibición de la agregación y adhesión plaquetaria.
- neurotransmisión.
- reducción de la duración de la contracción cardíaca y aceleración de la relajación.
- los inhibidores de las NOS restauran completa o casi completamente la presión sanguínea en animales con sepsis.

EICOSANOIDES

La fosfolipasa A2 es un mediador temprano, estimulado por TNF-α, IL-1 y PAF (factor activador de plaquetas). Es capaz de promover la liberación de ácido araquidónico desde la membrana celular el cual, una vez metabolizado por la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, produce prostaglandinas y leucotrienos.

Algunos de los efectos del tromboxano A2 son:

- agregación plaquetaria
- acumulación de neutrófilos, aumento de la permeabilidad vascular
- broncoconstricción
- vasoconstricción de los lechos vasculares en los pulmones, corazón, intestinos y riñones

La prostaglandina E2 y la prostaciclina son vasodilatadores e incrementan el flujo sanguíneo. Durante la sepsis, éstos producen efectos beneficiosos en la perfusión tisular y pueden disminuir la gravedad del daño tisular. Puede haber una mala regulación de la PGE2 por IL-1 y TNF.

Los leucotrienos tienen tres efectos en la sepsis:

1- C4,D4 y D3 alteran la permeabilidad vascular

2- B4 promueve la acumulación de PMN y su activación

3- Los cuatro leucotrienos aumentan la permeabilidad vascular[1-8].

¿Cómo se deben manejar los pacientes en shock séptico?

La clave es la ANTICIPACIÓN.

Para que los antibióticos hagan el efecto deseado se necesitan de 24 a 48 horas, durante las cuales se debe monitorizar y dar soporte a las funciones orgánicas.

Se puede resumir el manejo en lo siguiente:

DIARIAMENTE

1- Control de fluidos
2- Tirón oncótico
3- Glucosa
4- Electrolitos
5- Oxigenación y ventilación
6- Estado mental
7- Presión sanguínea
8- Ritmo, frecuencia y contractilidad cardíaca
9- Albúmina
10- Coagulación
11- Eritrocitos/hemoglobina
12- Función renal
13- Estado inmunológico/antibioterapia/leucocitos
14- Motilidad gastrointestinal/integridad de la mucosa
15- Dosis de fármacos y metabolismo
16- Nutrición
17- Control del dolor
18- Control de enfermería y movilización
19- Curas, cambios de vendaje
20- Cariño

1 - CONTROL DE FLUIDOS

• Habrá pérdida masiva de fluidos desde el compartimento intravascular a terceros espacios corporales por aumento de la permeabilidad capilar y disminución de la resistencia vascular periférica.

• Se deben restaurar los déficits de volumen intersticial en 1 o 2 horas con soluciones electrolíticas tipo Ringer lactato, normosol R, *plasma lyte*.

• Hay que restaurar la perfusión (el volumen intravascular), inmediatamente.

• Es conveniente el uso concurrente de coloides para poder reducir en un 40-60% el uso de cristaloides, así reduciremos la cantidad de fluido que extravasa dentro de órganos vitales como el pulmón.

Desafortunadamente, el paciente en shock séptico será cada vez menos responsivo a las presiones de llenado cardíaco, así el incremento de la precarga puede no corregir la hipotensión y predispondrá al edema pulmonar en algunos pacientes.

• Para restaurar de forma peraguda el volumen intravascular:

- hipertónico salino al 7,5% + dextrano 70
perros: 4-8 ml/kg gatos: 2-6 ml/kg

• El intersticio debe estar hidratado antes de administrar hipertónico salino.

• Esta pauta se sigue de

- dextrano 70 a 16 ml/kg con cristaloides

• Para restaurar de forma aguda el volumen

- dextrano 70 seguido de cristaloides
perros: 20 ml/kg gatos: 10-15 ml/kg

• Estos fluidos restaurarán el volumen intravascular y disminuirán la cantidad de cristaloides requerida para la reanimación.

• Después se hará una pauta de mantenimiento con una solución cristaloide.

• Se considerará que se ha hecho una reanimación cuando:

- La PVC se mantiene entre 8-12 cmH_2O
- Se enlentece la frecuencia cardíaca
- Se obtienen presiones arteriales óptimas
- La distribución y consumo de oxígeno han disminuído
- Los valores de lactato pueden servir como reflejo de la utilización de oxígeno por los tejidos[1].

2 - PRESIÓN ONCÓTICA

- La presencia de moléculas grandes y con carga negativa en los vasos sanguíneos atrae agua desde el espacio intersticial a la vasculatura y la mantendrá ahí mientras la presión oncótica vascular sea mayor que el de los tejidos.

- Las proteínas séricas, especialmente la albúmina son las que proporcionan este tirón en el animal normal.

- Cuando nos anticipamos a la extravasación masiva por los capilares dilatados, la administración de coloides puede prevenir el edema pulmonar y periférico y retener los líquidos en el espacio intravascular.

Los coloides de elección son:

- sangre entera
- plasma fresco congelado
- dextrano
- hidroxietil almidón

• Cuando la albúmina es inferior a 2 g/dl, el coloide de elección es el plasma. Como a veces son necesarios grandes volúmenes de plasma para perros grandes, se administrará hasta que la albúmina está por encima de 2 g/dl y pasaremos a coloides sintéticos.

• Después de la fase de resucitación inicial, se administrará hidroxietil almidón (10-20 ml/kg IV) durante 4-6 horas como parte de los fluidos de mantenimiento diarios

• Será importante monitorizar la PVC y reducir la dosis de cristaloides en un 40-60%.

• Cuando hay SRIS, se utiliza esta pauta durante 3 días.

• Otra opción es el dextrano 70, con dosis y protocolo igual al hidroxietil almidón, aunque el tirón oncótico no dura tanto y además puede disminuir la adhesión de plaquetas y potenciar hemorragias en algunos animales.

3 - GLUCOSA

• La glicemia se debe mantener entre 100-200 mg/dl.

• La reanimación inicial no se debe hacer con una solución que contenga glucosa.

4 - ELECTROLITOS Y EQUILIBRIO ELECTROLÍTICO

• Calcio, sodio, cloruro, potasio.

• Se deben mantener dentro de límites normales.

• Suele ser necesario suplementar con potasio los fluidos.

• Es típica la acidosis metabólica como resultado de la pobre perfusión y la hipotensión y se trata primero mejorando el flujo sanguíneo a los tejidos.

5 - OXIGENACIÓN Y VENTILACIÓN

• Se recomienda evaluar los gases arteriales por si hay evidencia de hipoxemia, hipercarbia o hiperventilación.

• Es importante la detección temprana del edema pulmonar o del síndrome de *distress* respiratorio agudo, tan comunes en animales con SRIS.

• Suele ser necesaria la suplementación con oxígeno.

• Como se obtendrán los mejores resultados es previniendo e interviniendo para mejorar el flujo capilar y evitar el acúmulo excesivo de fluidos.

• Se debe evitar la neumonía por aspiración en los pacientes con vómitos y se debe aspirar el contenido gástrico si hay distensión gástrica.

6 - ESTADO MENTAL

• Cuando hay depresión, hay que prevenir la aspiración y causas de incremento de la presión intracraneal.

• Se debe monitorizar la osmolalidad del suero, sobre todo si se está haciendo nutrición parenteral, ya que cambios bruscos en la osmolalidad pueden causar edema cerebral y alteraciones del estado mental.

• Hay que mantener los niveles de glucosa y utilizar los procedimientos de enfermería adecuados (lubricar los ojos, cambios de postura cada 4 horas...).

7 - PRESIÓN SANGUÍNEA

• Se debe monitorizar la presión directa o indirectamente.

• La presión sistólica se debe mantener por encima de 90 mmHg y la presión arterial media por encima de 60 mmHg.

• Si el paciente es hipotensivo hay que hacer lo siguiente:

1- Infusión de volumen: cristaloides y coloides para subir la presión hasta 8-12 cmH_2O

2- Suplementación de oxígeno

3- Control del dolor

4- Soporte cardíaco con dobutamina:
   Perros: 5-10 mcg/kg/min IV CRI
   Gatos: 2,5-5 mcg/kg/min IV CRI

5- Terapia presora:
   Dopamina: 1-3 mcg/kg/min IV CRI o
   Norepinefrina: 0,5-1 mcg/kg/min IV CRI

- La hipotensión, el factor depresor del miocardio, la pérdida de volumen, la hipoxia y los mediadores inflamatorios contribuyen a la aparición de arritmias cardíacas y fallos de contractilidad.

- La taquicardia es el reflejo más frecuente de la hipovolemia, la hipotensión o el dolor.

- El tratamiento inicial de las arritmias es:
- el oxígeno.
- el control del dolor.
- la restauración del volumen.
- Las ecocardiografías ayudan a evaluar la función cardíaca, sobre todo en animales con enfermedad cardíaca primaria.

9 - ALBÚMINA

• La albúmina sérica se debe mantener por encima de 2 g/dl.

• Cuando los valores son inferiores a 2 gr/dl, se proporciona plasma fresco congelado o sangre entera.

10 - COAGULACIÓN

• Todos los pacientes en SRIS pueden tener DIC hasta que se demuestre lo contrario.

• En el hospital se puede realizar un contaje estimado de plaquetas y del tiempo activo de coagulación diariamente.

TEST DE COAGULACIÓN PARA DIC

1- Tiempo de protrombina (PT).
2- Tiempo parcial de tromboplastina activada(APTT).
3- Recuento plaquetario.
4- Fibrinógeno.
5- Productos de degradación del fibrinógeno.
6- Antitrombina III:disminuye pronto en DIC, y su cantidad en sangre puede guiar la terapia.

TERAPIA PARA DIC

A- Oxigenación y perfusión tisular con fluidoterapia agresiva.

B- Tratar la enfermedad subyacente.

C- Dar soporte a los órganos diana: pulmones, riñones, corazón, cerebro, intestinos.

D- Si hay hemorragia activa y consumo de proteinas de coagulación y AT-III, dar plasma fresco congelado o sangre entera.

E- La interacción de AT-III con trombina se acelera cuando hay heparina disponible como cofactor. Cuando hay gran cantidad de AT-III, se puede dar heparina a 50-100 UI/kg/8h. Si la AT-III se proporciona en el plasma fresco congelado, se puede añadir una dosis de heparina al plasma y se deja incubar 30 minutos antes de administrarla. La siguiente dosis subcutánea de heparina se salta.

11 - ERITROCITOS, HEMOGLOBINA

• Se debe mantener el hematocrito por encima del 20% como mínimo e idealmente por encima del 30%.

• Se harán transfusiones de sangre o de eritrocitos según se crea oportuno.

12 - FUNCIÓN RENAL

• Se debe monitorizar la formación de orina como reflejo de la función renal y equilibrio hídrico.

• Se debe monitorizar diariamente la creatinina sérica o la urea en el sedimento urinario durante el período crítico del SRIS.

MANEJO DEL FALLO RENAL

1- Asegurarse de que el volumen intravascular es adecuado y de que la presión arterial media está por encima de 60 mmHg con la pauta escogida.

2- Manitol a 0,1 gr/kg IV si se diagnostica tempranamente la insuficiencia renal

3- Furosemida a 1 mg/kg/h cada hora durante 4 horas, combinada con una infusión de dopamina de 1-3 mcg/kg/min IV en infusión continua tanto tiempo como se necesite.

13 - ESTADO INMUNOLÓGICO/SELECCIÓN ANTIBIÓTICA/GLÓBULOS BLANCOS

• Se utiliza el recuento de neutrófilos y el diferencial como indicador de la habilidad de luchar contra la infección.

• Se debe revisar diariamente la selección, dosis y ruta de administración de los antibióticos y respaldar este juicio con un cultivo microbiológico y de sensibilidad.

• Animales con una pauta aparentemente apropiada de antibióticos para aeróbicos que mantienen la fiebre y contajes altos o desviación a la izquierda, sugiere que la infección es por anaeróbicos, vírica, riquetsial o fúngica.

• Considerar siempre bacterias anaeróbicas cuando la infección viene del tracto intestinal, hepático o biliar.

• Es interesante una tinción Gram como primer acercamiento.

• Se utilizan antibióticos de amplio espectro IV

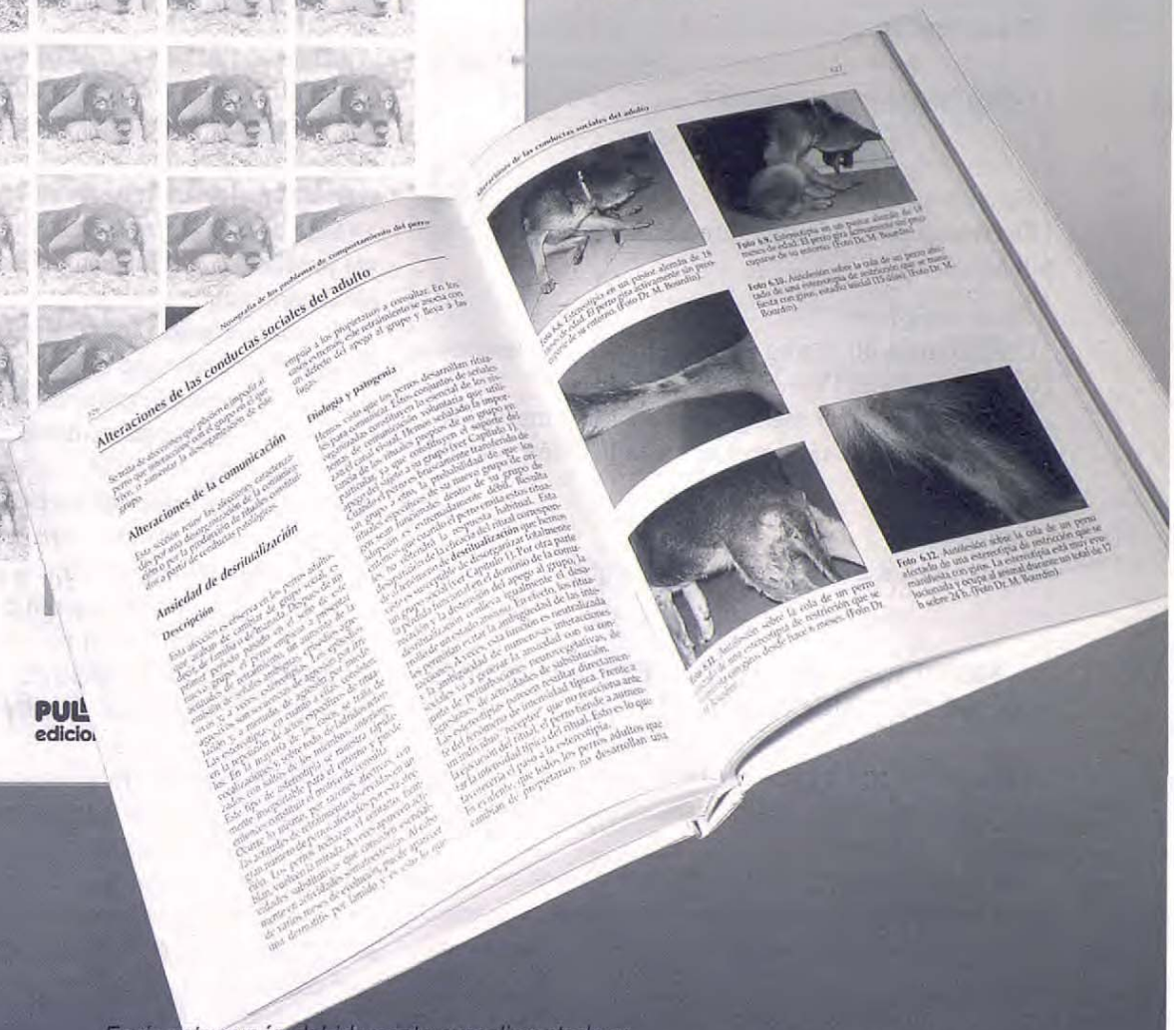
Endocarditis bacteriana

↓

Cocos gram positivos

Patología del comportamiento del perro

El libro del Dr. Patrick Pageat (en su última edición) aporta un inmenso caudal de conocimientos acerca de la patología del comportamiento canino y una nueva visión sobre dicha patología especialmente interesante para las clínicas.



Autor:
Dr. Patrick Pageat

Traducción:
Dra. Victòria Coll

Formato: 17x 24 cm.
páginas. Gran número de fotos, gráficos e ilustraciones.

PULSO ediciones
Rambla del Celler 117-119 · Barcelona
08190 Sant Cugat del Vallès •
Tel. 935 896 261 • Fax 935 895 077
E-mail: pulso@pulso.com
http://www.pulso.com

Envíe este cupón debidamente cumplimentado a:
Pulso ediciones, s.l. Rambla del Celler 117-119 08190 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

CUPÓN DE PEDIDO

☐ *Sí, deseo recibir el libro "Patología del comportamiento del perro" al precio de ~~60,01~~ **euros** (IVA incluido)*

Nombre..... *Apellidos*.....
Dirección.....
Población..... *C.P.* .....
País..... *Telf*.....
Actividad.....

PRECIO ESPECIAL
36,06 euros
Últimas existencias

Formas de pago:

☐ *Talón bancario*

☐ *Transferencia bancaria a "Caixa de Catalunya"*
Nº de cuenta:
2013 0611 51 0200406385
(Rogamos nos envíe fotocopia del comprobante bancario)

Firma:

Infección sistémica por los dientes o encías

↓

Gram positivos o anaerobios o ambos

Tracto gastrointestinal o reproductor

↓

Gram negativos

Peritonitis

↓

Gram negativos y anaerobios

Gram positivos:

Derivados de penicilina: ampicilina a 10-50 mg/kg/ 6-8 horas

Gram negativos:

Cefazolina a 40 mg/kg la primera dosis y después a 20 mg/kg/día q6h IV

Gentamicina a 3-5 mg/kg/dia ddq8h o 6 mg/kg/24 h IV si el animal está hidratado y la función renal es correcta.

Anaerobios:

Metronidazol a 20-30 mg/kg/día dd q6h.

14 - MOTILIDAD GASTROINTESTINAL E INTEGRIDAD DE MUCOSAS

• Auscultar tres veces al día para detectar sonidos intestinales, dado que el íleo paralítico predispone a la ulceración y vómitos.

• El uso de antagonistas H2 es controvertido ya que el aumento del pH gástrico puede predisponer a la translocación gástrica bacteriana y a neumonía por aspiración.

• El íleo gástrico asociado con vómitos refractarios se trata mediante aspiración por sonda nasogástrica

• En pacientes no pacreatíticos con SRIS, ayuda la metoclopramida a 1-2 mg/kg/IV en CRI

• *Hay que dar antieméticos a pacientes que presentan:*

- *Vómitos críticos en recumbencia.*
- *Bradicardia.*
- *Respiración comprometida.*

• Inicialmente se usa metoclopramida, pero de forma alternativa se puede usar clorpromazina: (perros a 0,005-0,1 mg/kg IV/4-8h/gatos: 0,01-0,025 mg/kg IV/4-8h,siempre después de la estabilización hemodinámica.

15 - DOSIS DE FÁRMACOS Y METABOLISMO

• Si se detecta insuficiencia hepática o renal, se deberán alterar las dosis y la frecuencia de administración.

• Diariamente recalcular las dosis en animales con muchas medicaciones.

16 - NUTRICIÓN

• La nutrición es fundamental desde el momento en que el animal es admitido. Se ha demostrado que la falta de uso del intestino es un factor predisponente para la translocación bacteriana y sepsis secundaria.

• Para esto es importante la nutrición enteral como la vía predilecta: evita la autodigestión de los tejidos y es ideal para mantener el peso corporal.

• La alimentación forzada puede ser estresante para pacientes críticos y no debería usarse en pacientes con el estado mental alterado, con dificultad para tragar o con posibilidad de presentar complicaciones producidas por el *stress*.

• Los animales que comen pueden empezar con dieta líquida: *Canine* o *feline concentration instant* y seguir con una dieta blanda en pequeñas cantidades.

• Forzar a los que no quieran comer.

• La alimentación por tubo se puede hacer por diversos tipos de tubos: orogástrico, nasoesofágico, esofagostomía, gastrostomía, duodenostomía o yeyunostomía.

• Si no es posible empezar en seguida con alimentación enteral, se puede administrar nutrición parenteral parcial con soluciones de aminoácidos al 3,5% con glicerina (procalamina).

• La nutrición enteral se inicia con pequeñas cantidades de solución de glucosa: 0,5-2 ml/kg PO y se evalúa si el paciente tolera la alimentación oral.

PROTOCOLO DE NUTRICIÓN ENTERAL

1- Calcular las necesidades calóricas basadas en las necesidades energéticas de la enfermedad.

2- Proporcionar la tercera parte de las necesidades calóricas diarias usando una dieta líquida. Diluir la dieta al 50% en agua y administrarle en bolus frecuentes o dejar que gotee desde un equipo inyector en 12 o 24 horas.

3- Aumentar la concentración de la dieta a 2/3 en agua calculando las 2/3 partes de calorías requeridas en 24 horas

4- Aumentar la concentración al 100% de dieta líquida con el 100% de calorías en 24 horas

5- Si durante este proceso el paciente vomita, volver a reajustar los volúmenes y las concentraciones o el tubo.

6- Administrar metoclopramida para promover el vaciado gástrico, reducir el reflujo esofágico y disminuir los vómitos.

7- Pasar al animal a administración de bolus de la solución antes de enviar al paciente a casa si todavía se necesita alimentación por tubo.

• En pacientes con pancreatitis o enfermedad gastroduodenal, es mejor que los nutrientes no pasen del estómago al duodeno. En estos casos el mejor método es la nutrición parenteral total, aunque la nutrición enteral se debe instaurar lo antes posible. Si estos pacientes entran en quirófano, se debe colocar un tubo de yeyunostomía.

17 - CONTROL DEL DOLOR

• El dolor puede manifestarse por taquicardia, inquietud, depresión mental grave o actitud pobre.

Es importante el control del dolor para la función cardiovascular y el buen estado mental del paciente:

Butorfanol a 0,2-1,2 mg/kg IV / 2-4 horas

Buprenorfina a 0,01-0,02 mg/kg MI/ 6-8 horas

18 - CUIDADOS DE ENFERMERÍA Y MOVILIZACIÓN DEL PACIENTE

• El paciente postrado se debe cambiar de postura cada 4 horas.

• Evitar las irritaciones por orina o heces.

• Chequear los catéteres frecuentemente y etiquetarlos para evitar confusión de vías o tubos.

• Masajes en las extremidades a los animales inmóviles.

• Registro del estado del paciente, los procedimientos y los fármacos que se administran.

• Cualquier procedimiento específico requiere personal bien preparado.

19 - CURAS DE HERIDAS/CAMBIOS DE VENTAJES

• Examinar diariamente las heridas.

• Marcar las zonas de equimosis o hinchazón con un rotulador para asegurar la curación.

• Cambios de vendaje cuando están húmedos o según pauta.

20 - CARIÑO

• Muchos animales sufren la separación.

• Las visitas de los propietarios son beneficiosas.

• Dirigirse a los pacientes de forma cariñosa.

• De vez en cuando es aconsejable apagar las luces para facilitar el descanso de los pacientes.

-Referencia rápida a la combinación de hipértonico salino + dextrano 70-

Peso (kg)	Cc hipertónico salino	Cc dextrano
1	1,3	2,7
2	2,6	5,4
4,5	6	12
7	9	18
9	12	24
11	15	30
14	19	38
16	21	42
18	24	48
20,5	27	54
23	31	62
25	33	66
27	36	72
29,5	39	78
32	43	86
34	45	90
36	48	96
38,5	51	102
41	55	110
43	57	114
45,5	61	122
57	76	152
68	91	182

¿Qué más podemos hacer con un paciente en shock endotóxico?

Son tratamientos adicionales que optimizan el manejo del shock endotóxico. Incluyen:

1- Anticuerpos contra las endotoxinas bacterianas

2- Anticuerpos contra mediadores del shock endotóxico.

3- Bloqueantes de los mediadores del shock endotóxico.

4- Agentes antiinflamatorios.

Se han hecho estudios sobre algunos fármacos: glucocorticoides, lazaroides, AINEs, pentoxifilina e inhibidores del óxido nítrico.

GLUCOCORTICOIDES

Se usan ampliamente como agentes inmunosupresores y antiinflamatorios en el tratamiento de una gran variedad de condiciones. Uno de los mayores mecanismos por los cuales los glucocorticoides influyen en la respuesta inflamatoria a través de sus efectos en la producción de citokinas suprimiendo la producción o acción de numerosas citokinas que son responsables de las respuestas inmunes e inflamatorias.

Los glucocorticoides inhiben a la IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, TNF-α, TNF-β, interferón-gamma, y factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos. Además, los glucocorticoides inhiben la expresión de la forma inducible del óxido nítrico en las células endoteliales vasculares.

La inhibición de la expresión de la forma inducible del óxido nítrico por los glucocorticoides contribuye a la prevención de la hipotensión durante el shock endotóxico. Los esteroides son más efectivos previniendo la hipotensión que tratándola, y una vez la sintetasa del óxido nítrico es inducida, los glucocorticoides no tienen una acción directa sobre ella.

Algunos estudios sugieren que el succinato sódico de metilprednisolona tiene un efecto protector contra la génesis de la endotoxemia si se da precozmente durante el proceso séptico.

Aunque es controvertido, la metilprednisolona sola puede ser más eficaz que la dexametasona en el shock endotóxico. La ventaja de la metilprednisolona sobre la dexametasona puede estar relacionada con la incidencia de infecciones secundarias.

LAZAROIDES

Los glucocorticoides previenen la producción de varias citokinas y la inducción de ciertas enzimas, como la óxido nítrico sintetasa, uniéndose a un receptor intracelular específico, pero la gran variedad de efectos secundarios como la inmunosupresión condujeron al descubrimiento de unos análogos esteroides, los 21-aminoesteroides (lazaroides), fuertes antioxidantes. Éstos ejercen un efecto anti peroxidación lípida a través de dos mecanismos de acción:

- Primero, estos compuestos contienen un efecto antioxidante
- Segundo, disminuyen la fluidez de membrana (estabilizan la membrana) a través de una interacción fisicoquímica con la membrana celular.

Se han observado efectos beneficiosos en daño agudo del sistema nervioso central, shock traumático, shock hemorrágico, oclusión de la arteria esplénica, isquemia/reperfusión del músculo esquelético, endotoxemia.

Los lazaroides han demostrado atenuar el acúmulo de neutrófilos, mantienen más elevada la presión arterial, disminuyen el daño miocárdico y aumenta la supervivencia. Además, los lazaroides suprimen la producción de eicosanoides y TNF, previenen la acidosis láctica y aumentan la tasa de supervivencia tras endotoxemia en los animales.

Comparados con los corticosteroides, los lazaroides son seguros y tienen efectos secundarios mínimos.

Las desventajas son la disponibilidad y el coste.

El más investigado es el mesilato de tirilazad.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

En las células de mamíferos, el ácido araquidónico se convierte en prostaglandinas o leukotrienos, según si actúa la ciclooxigenasa o la lipooxigenasa respectivamente.

Estudios experimentales indican que los inhibidores de la ciclooxigenasa como la indometacina o el ibuprofeno pueden ayudar a prevenir la hipotermia, la acidosis, los cambios en la glicemia y la letalidad.

La indometacina no reduce los niveles de TNF-α, pero puede prevenir la enfermedad y la muerte al disminuir los niveles circulantes de los productos de la ciclooxigenasa.

Hay controversia en cuanto al uso de indometacina e ibuprofeno en el shock séptico; esto es porque los inhibidores de la ciclooxigenasa, al tiempo que reducen los niveles de tromboxano, también inhiben la formación de prostaglandina E_2 y prostaciclina, los cuales tienen efectos beneficiosos durante la respuesta del huésped a la infección. Bajas concentraciones de prostaciclina y prostaglandina E_2 pueden suprimir la producción de TNF-α, mientras que los inhibidores de la ciclooxigenasa aumentan la producción de TNF-α.

La conclusión de los estudios es que el tratamiento con AINEs puede ser perjudicial en el pronóstico del shock séptico.

Otro AINE usado es la flunixin meglumine: los experimentos realizados con este fármaco a animales en shock séptico mostraron buenos resultados, aunque se recomienda utilizar una simple dosis por el elevado riesgo de ulceración gástrica.

Una desventaja de la indometacina, el ibuprofeno y la

flunixin meglumine es su elevado potencial para producir ulceraciones gastroduodenales. Esto es así porque estos fármacos son potentes inhibidores de la ciclooxigenasa I y la ciclooxigenasa II. La primera está implicada en la síntesis de prostaglandinas y la segunda es altamente inducible durante la inflamación.

La dexametasona casi no tiene efecto en la síntesis de prostaglandinas porque inhibe la expresión del gen ciclooxigenasa II.

El ibuprofeno es igualmente activo contra ambos enzimas, mientras la indometacina es más de 20 veces más activa contra la ciclooxigenasa I, lo cual contribuye a la tendencia natural de estos fármacos a ser ulcerogénicos. Los fármacos que presentan selectividad hacia la expresión o la actividad de ciclooxigenasa II son deseables dado que tienen relativamente poca toxicidad relacionada.

Además del potencial para ulceración gastroduodenal, el ibuprofeno, la indometacina y la flunixin meglumine pueden provocar otros efectos negativos. Pueden provocar aumento de la producción de leucotrienos lo cual también tiene efectos indeseables. Por esto, se ha investigado el uso de fármacos que inhiben tanto la ciclooxigenasa como la lipooxigenasa en el shock endotóxico. Uno de estos fármacos es el ketoprofeno. Los estudios experimentales con este fármaco obtienen buenos resultados.

Otro antiinflamatorio no esteroideo que bloquea la vía de la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa es SK&86002, un imidazol bicíclico que mejora la función cardiorrespiratoria en modelos de endotoxemia.

En resumen, los AINEs son potentes fármacos que pueden tener muchas aplicaciones útiles, por su habilidad para modular la respuesta inflamatoria aguda, sin embargo, se necesitan aún muchos estudios para saber sus verdaderos efectos –beneficiosos o perjudiciales– y se debe evitar el uso simultáneo de AINEs y corticoides.

PENTOXIFILINA

Es un derivado de la metilxantina con propiedades similares a la teobromina, cafeína y teofilina, pero con muy pocos efectos cardíacos. Tiene propiedades sobre los vasos, los eritrocitos y los leucocitos, estimulan la fibrinolisis, inhiben la adhesión de plaquetas al endotelio vascular, liberan activador del plasminógeno tisular y liberan prostaciclina. Además, se ha demostrado que la pentoxifilina también disminuye la liberación de TNF-α, inhibe la producción de TNF-α en macrófagos, reduce la activación y adherencia de los polimorfonucleares inducida por citokinas,tanto como su degranulación y la producción de aniones superóxido *in vitro*.

Se ha demostrado que la pentoxifilina tiene efectos beneficiosos en modelos sépticos de daño pulmonar agudo, fallo orgánico múltiple y peritonitis. También se ha visto que en pacientes sépticos, disminuye el TNF-α tras la administración de pentoxifilina sin alterar la hemodinamia y sin efectos adversos.

Hay autores (Staudinger) que especulan que el uso profiláctico en pacientes con riesgo de shock endotóxico/séptico pueden influir positivamente en la cascada de mediadores sin aparición de efectos secundarios y a un coste razonable.

INHIBIDORES DEL ÓXIDO NÍTRICO

El óxido nítrico se sintetiza desde uno de los átomos terminales de L-arginina por diferentes enzimas a través de un proceso que incorpora oxígeno molecular. Estos enzimas se clasifican en constitutivos (endotelial y neuronal) e inducible.

Constitutivo: se encuentra en el endotelio, miocardio, endocardio, plaquetas, médula adrenal y sistema nervioso central y periférico. Sintetiza y libera cantidades muy pequeñas de ON en segundos en respuesta a los estímulos que causan la entrada del calcio extracelular o la elevación del calcio del citosol. Así, este enzima es altamente dependiente del calcio, calmodulina y NADPH para su actividad.

Inducible: es funcionalmente independiente del calcio. Se encuentra en el endotelio, la musculatura lisa vascular, los miocitos cardíacos, los neutrófilos y otros. Necesita algunas horas para ser expresado y, una vez sintetizado, libera cantidades grandes de ON que continúan indefinidamente hasta que la célula muere o hasta que el sustrato o los cofactores desaparecen. Los inductores positivos más importantes del enzima inducible de ON son: interferón, TNF, IL-1, IL-2 y endotoxinas.

Durante la endotoxemia se sintetiza enzima inducible de ON, lo cual, al mismo tiempo, conduce a la superproducción de ON en las células endoteliales vasculares y células de la musculatura lisa. El exceso de ON conduce a la hipotensión por relajación generalizada de la musculatura lisa vascular y resulta en la incapacidad de la musculatura lisa de responder a los agentes terapéuticos vasopresores. Se ha demostrados que en algunos modelos de especies animales, la administración de inhibidores de la formación de ON inducible, restaura

completa o casi completamente la presión sanguínea normal. En principio, hay dos acercamientos para reducir la formación de ON en el *shock* circulatorio: la inhibición de la expresión de enzima inducible y la inhibición de la actividad de este enzima inducible.

La expresión del enzima inducible se puede prevenir tratando con dexametasona, anticuerpos antiTNF, antagonistas de receptores de IL-1 endógena, antagonistas de receptores de FAP y otros.

Pero estos agentes se deben administrar antes de la formación de endotoxinas para prevenir el fallo circulatorio y la inducción del enzima inducible de ON. Así, cualquier tratamiento para interferir con los efectos de las citokinas y otros mediadores que se liberan en los primeros 60-90 minutos de la endotoxemia, no tendrá un efecto terapéutico beneficioso cuando se dan tras la inducción de los enzimas inducibles y la aparición de la hipotensión.

Parece ser más efectiva la inhibición de la actividad del enzima inducible, aunque las dosis de los inhibidores deben ser muy bajas. Estos inhibidores son NG-metil-L-arginina (L-NMMA) y otros inhibidores no selectivos.

El efecto perjudicial que estos fármacos producen es que al mismo tiempo también inhiben la actividad del enzima constitutivo de las células endoteliales. Esto puede provocar un incremento de la isquemia orgánica, reducción del *output* cardíaco, reducción del flujo sanguíneo renal e intestinal y trombosis microvascular.

Los inhibidores selectivos se hallan en investigación, aunque posiblemente serán más útiles en el manejo de los pacientes en *shock* séptico y endotóxico.

En resumen, la inhibición de partes de la cascada de mediadores de la inflamación es beneficiosa para el tratamiento del *shock* endotóxico, pero no es la varita mágica. En el futuro será muy útil la combinación de fármacos que inhiben de forma múltiple en la cascada de mediadores.

La metilprednisolona y otros glucocorticoides, aunque su uso es controvertido, tendrán mejor efectividad en pacientes de riesgo o en pacientes en las fases tempranas de endotoxemia y *shock* endotóxico y nunca se deben combinar con AINEs.

Los AINEs como los lazaroides, la pentoxifilina, y algunos AINEs prometen en el tratamiento de pacientes con *shock* establecido.

No existe un tratamiento único que por sí solo "salve" a los pacientes en *shock* endotóxico, pero la terapia combinada de los fármacos enfocada a diferentes fases y mediadores y el uso de anticuerpos anti endotoxinas o sus mediadores será en el futuro la solución a muchos problemas.

Summary: Septic shock is a real challenge in Intensive Care Medicine. Handling with it requires a good knowledgement of inflammation mediators and its consequences. Sepsis is usually associated with a syndrome known as Systemic Inflammatory Response Syndrome. Dealing with this syndrome allows us to entirely develop an Intensive Care Medicine Plan, and the recommended keys for the treatment of patients in SIRS are clear and useful.

There are new options in the treatment of endotoxic shock such as inflammatory mediators or endotoxine antybodies or blocking agents, or antiinflammatory agents as well, which can bring some good results referring to survival rates, but there usefulness is still being studied.

Key words: Infection. Systemic Inflammatory Response Syndrome. Septic Shock. Inflammation Mediators. Endotoxemia. Rule of 20.

Bibliografía

1. Septic Shock. Rebecca Kirby. Kirk's Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice. (139-146). W.B. Saunders Company. ISBN 0-7216-5188-7. 1995.
2. Veterinary Emergency and Critical Care Manual. Karol S. Mathews. 1996. Lifelearn limited. Preliminary Edition.
3. Treatment of endotoxic shock: glucocorticoids, lazaroids, nonsteroidals, others. Lisa M. Howe. The Veterinary Clinics of Northamerica. Small Animal Practice. Clinical Pharmacology and Therapeutics. Vol 28. Nº 2. March 1998.(249-263). ISSN 0195-5616. W.B. Saunders Company.
4. Veterinary Emergency Medicine Secrets. Wayne E. Wingfield, DVM,MS. 1997. Hanley and Belfus, INC. ISBN 1-56053-215-7.
5. Shock. William W. Muir, DVM, PhD. Compendium on Continuing Education for the practicing Veterinarian. Vol. 20 (5) May 1998. (549-565). ISSN 0193-1903. Veterinary Learning Systems.
6. Fluid Therapy in Shock. Deborah C. Mandel VMD, Lesley G. King MVB, MRCVS. The Veterinary Clinics of Northamerica. Advances in fluid and electrolyte disorders. Vol 28, Nº 3. (623-644). ISSN 0195-5616. W.B. Saunders Company.
7. Colloids, current recommendations. Elke Ruddolf and Rebecca Kirby. Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. Small Animal Practice. 2000. (131-135). ISBN 0-7216-5523-8. W.B. Saunders Company.
8. Therapy for Shock. Steve C. Haskins. Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. Small Animal Practice. 2000.(140-146). ISBN 0-7216-5523-8. W.B. Saunders Company
9. Shock Syndromes in Veterinary Medicine. Thomas K. Day. Fluid Therapy in Small Animal Practice. Pp: 428-447. ISBN 0-7216-7739-8. W.B. Saunders Company.
10. Veterinary Emergency and Critical Care Medicine. Robert J. Murtaugh, DVM, MS. Paul M. Kaplan, DVM. 1992. Mosby Year Book. ISBN 0-8016-6399-7.
11. Small Animal Internal Medicine. Richard W. Nelson. C. Guillermo Couto. 1992, Second Edition. Mosby Year Book. ISBN 0-8151-6351-7.
12. Textbook of Veterinary Internal Medicine, fifth edition. Diseases of the dog and cat. Stephen J. Ettinger,DVM. Edward C. Feldman, DVM. Saunders Company. ISBN 0-7216-7256-6.