



Nombre de alumnos: Palma Acevedo Felipe Mauricio

Nombre del profesora: Dra. Montes Vazquez Omayda

Nombre del trabajo: Sepsis y shock séptico

Materia: infectología .

Grado: 6 Grupo: "A"

La sepsis y el shock séptico constituyen, sin duda, una realidad clínica en la que los mediadores químicos de la inflamación propios del organismo desempeñan un papel relevante en su explicación fisiopatológica. Dentro de la biología quirúrgica el estudio de estos mediadores es donde quizás estén siendo más evidentes

El sistema inmunitario opera con elementos celulares que interactúan entre sí utilizando mediadores y receptores químicos. Una de las familias de mediadores mejor conocidas son las citoquinas proinflamatorias (Factor de necrosis tumoral [TNF], Interleucina-1 [IL-1], Interleucina-6 [IL-6]), las cuales son liberadas a la circulación sanguínea y causan la activación de varias células, como neutrófilos, monocitos, macrófagos, plaquetas y células endoteliales. Así mismo, son también responsables de la activación de las cascadas proteicas plasmáticas: coagulación, fibrinólisis, complemento y calicreína-quinina; de mediadores lipídicos: eicosanoides (metabolitos del ácido araquidónico) y Factor activador de plaquetas (PAF); y por fin, de radicales de oxígeno y óxido nítrico.--> Pronto se comprobó que, de forma simultánea, en esta respuesta orgánica también se producían citoquinas antiinflamatorias (Interleucina- 10 [IL-10]), antagonistas de citoquinas (antagonista del receptor de la IL-1 [IL-1Ra] y receptores solubles del TNF [sTNF-R]) (17,18).

la respuesta proinflamatoria intensa contribuye al inicio y al mantenimiento de la sepsis, pero también se produce una respuesta compensatoria antiinflamatoria que pretende restaurar la homeostasis.

Cuando se produce una excesiva cantidad de mediadores proinflamatorios que apocan la respuesta antiinflamatoria el resultado sería una progresiva respuesta inflamatoria sistémica con fracaso multiorgánico.

MEDIADORES EXÓGENOS

E n d o t o x i n a : la endotoxina o lipopolisacárido (LPS) es un componente estructural de la membrana externa de las bacterias gramnegativas y es el factor microbiano, entre los que activan la respuesta inflamatoria, mejor caracterizado y estudiado, considerándosele el mediador exógeno más importante del shock séptico

Cuando la endotoxina es inyectada en animales de experimentación, provoca un estado muy parecido al del shock séptico, con hipotensión y disfunción orgánica.

Exotoxinas: los microorganismos habitualmente implicados en la secreción de exotoxinas con capacidad de provocar síndromes de hipotensión y de shock son el *Staphylococcus aureus* (síndrome del shock tóxico provocado por la exotoxina TSST-1) y el *Streptococcus pyogenes* (exotoxina A).

Peptidoglicanos: son compuestos elementales de la pared celular de todas las bacterias. La infusión de peptidoglicanos en animales de experimentación induce fiebre y cambios hemodinámicos comparables a los inducidos por la endotoxina, aunque de menor intensidad.

MEDIADORES ENDÓGENOS

Sistema del complemento: la activación del sistema del complemento en el shock séptico puede ser producida por LPS, por lesión directa extensa de los tejidos blandos, o por interacción con el sistema de coagulación (conversión de C1 a C1

activado por el factor Hageman activado) o con los sistemas fibrinolíticos (conversión de C1 a C1 activado por plasmina)

La activación del complemento es importante, porque aumenta la permeabilidad del endotelio y produce la degranulación de los mastocitos con liberación de sustancias vasodilatadoras (acciones mediadas por las anafilotoxinas C3a y C5a).

C5a es un potente quimioatrayente estimulando la migración, adherencia y agregación de las células polimorfonucleares con lo que potencia a los neutrófilos en su lesión oxidativa y proteolítica del endotelio.

Sistema de la coagulación: la sepsis se acompaña frecuentemente de coagulación intravascular diseminada (CID) (26). La consecuencia de este acontecimiento fisiopatológico sin freno puede ser fatal por el acúmulo de microtrombos en la microcirculación de cualquier órgano, que impiden la normal circulación de la sangre y el normal intercambio de oxígeno y nutrientes.

La cascada de la coagulación se activa, bien por la vía extrínseca, por medio del factor tisular producido por fagocitos mononucleares y las células endoteliales, o bien por la vía intrínseca, al activar el LPS directamente al factor H a g e m a n .

La proteína C se activa mediante la formación de un complejo con trombina, trombomodulina, una proteína endotelial, y proteína S. En la sepsis, el TNF inhibe la síntesis de trombomodulina endotelial, por lo que disminuye la actividad antitrombogénica de la proteína C

La inhibición del sistema fibrinolítico se debe al incremento en la concentración plasmática del inhibidor del plasminógeno activado tipo I (PAI-1), acontecimiento observado a la hora de la administración de LPS.

En la sepsis se produce un estado de máxima sensibilización de las plaquetas, responsable de que éstas expresen en su superficie moléculas de adhesión, que desempeñan una función fundamental en la agregación de las plaquetas entre sí y en su adhesión al endotelio vascular y a los neutrófilos.

En la agregación plaquetaria al endotelio también participa activamente el endotelio mediante la expresión de endotelina- 1 (ET-1) (36). ET-1 induce la liberación de factor Von Willebrand por las células endoteliales que contribuye a la adherencia de la plaqueta al endotelio. Además ET-1 estimula la actividad fosfolipasa y la liberación de Tromboxano A₂, conocido factor por favorecer la vasoconstricción y la agregación plaquetaria.

Metabolitos del ácido araquidónico: el LPS estimula la capacidad de los macrófagos para producir metabolitos del ácido araquidónico , genéricamente denominados eicosanoides, bien por la vía de la ciclooxigenasa sintetizándose las diferentes prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX), bien por la vía de la lipooxigenasa produciéndose los leucotrienos (LT).--> Este efecto podría estar mediado por la activación directa de la fosfolipasa de membrana por parte del TNF-alfa. Como mecanismo de retroalimentación, estos eicosanoides han demostrado in vitro su capacidad de modular la producción de citoquinas, así como alguno de los efectos de dichas sustancias sobre las células diana.

Citoquinas: cuando se descubrió en 1985 que una citoquina, TNF-alfa, producía los mismo síntomas que la endotoxemia, esto es, fiebre, hipotensión arterial, acidosis metabólica, hipertrigliceridemia y taquicardia la investigación se polarizó hacia el estudio de las citoquinas como mediadores centrales en las consecuencias deletéreas de la infección

Una propiedad fundamental de estas citoquinas proinflamatorias es inducir en las células que activan la expresión de una variedad de genes que implican a la microcirculación y al ambiente tisular más próximo . Es decir, “genes inflamatorios”,

cuya activación traduce la síntesis de otros miembros de la familia de las citoquinas y la síntesis de enzimas encargadas, a su vez, de la regulación de mediadores inflamatorios de pequeño peso molecular. Tales mediadores son las prostaglandinas, los leucotrienos y el óxido nítrico.

En este sentido, la IL-1 y el TNF-alfa son potentes inductores de la expresión genética que codifica la síntesis de fosfolipasa A2 tipo 2 y la ciclooxigenasa-2, enzimas, ambas, determinantes en la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.

La IL-6, también citoquina proinflamatoria, aumenta en el plasma de los pacientes con sepsis y sus concentraciones más elevadas se encuentran en los casos de shock séptico. Curiosamente, sí existe una correlación entre la severidad del cuadro clínico de la sepsis y el nivel de esta citoquina en la sangre; dato, que no se aprecia al considerar los niveles de TNF-alfa e IL-1.

Radicales libres, radicales tóxicos de oxígeno: en el shock establecido la infusión de líquidos en altos volúmenes logra, en ocasiones, remontar una precarga adecuada y con ello una perfusión de tejidos que hasta el momento se encontraban en situación isquémica.

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS

El tratamiento temprano y agresivo aumenta la probabilidad de recuperación. Las personas que tienen septicemia requieren un control minucioso y tratamiento en la unidad de cuidados intensivos de un hospital. Las medidas para salvar vidas pueden ser necesarias para estabilizar la respiración y la función cardíaca.

Medicamentos

Se utiliza una serie de medicamentos para tratar la septicemia y el choque séptico.

Por ejemplo:

Antibióticos. El tratamiento con antibióticos comienza lo antes posible. Los antibióticos de amplio espectro, que son eficaces contra una gran variedad de bacterias, suelen utilizarse en primer lugar. Después de conocer los resultados de

los análisis de sangre, el médico puede cambiar a un antibiótico diferente para combatir la bacteria específica que causa la infección.

Líquidos intravenosos. El uso de líquidos intravenosos comienza lo antes posible.

Vasopresores. Si la presión arterial sigue siendo demasiado baja incluso después de recibir líquidos por vía intravenosa, es posible que te administren un medicamento vasopresor. Este medicamento contrae los vasos sanguíneos y ayuda a aumentar la presión arterial.