



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

CAMPUS COMITÁN

LICENCIATURA EN MEDICINA HUMANA

ALUMNO(A): GUADALUPE DEL CARMEN COELLO SALGADO

Como se sabe la sepsis es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas y se puede considerar como una enfermedad emergente, con un aumento de un 8,7% anual. Por lo que este Este aumento de incidencia se debe, fundamentalmente, al aumento de los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, al mayor número de procedimientos invasivos que se realizan y, en menor grado, al aumento de la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos sin ninguna atención adecuada este nos podría llegar a causar. El shock séptico se produce cuando el agente infeccioso, sus toxinas y la liberación en la circulación de los mediadores de la inflamación producen una descompensación cardiovascular caracterizada por un shock distributivo con hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardiaco elevado con la consiguiente alteración del metabolismo y muerte celular a nivel de diversos órganos que lleva a la muerte o al síndrome de disfunción multiorgánico. 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. Sin embargo para llegar a un shock séptico existen diversos trastornos en los cuales se diferencian según el grado de gravedad

Septicemia	Es una respuesta grave y potencialmente mortal a una infección que empeora de forma muy rápida.
Sepsis	la respuesta abrumadora y extrema del cuerpo a una infección
Sepsis grave	aparece cuando se produce un fallo en el organismo.
Shock séptico	Es una afección grave que se produce cuando una infección en todo el cuerpo lleva a que se presente presión arterial baja peligrosa.

La patogenia se la sepsis como se sabe es una reacción inflamatoria sistémica se asocia con una interrupción en la función delimitadora de la inflamación local y la ingestión de citoquinas proinflamatorias y mediadores inflamatorios en la circulación sistémica. El cuadro clínico correspondiente a estos mecanismos es bastante típico (reacción a la temperatura, leucocitosis (leucopenia), taquicardia y taquipnea).comienza con la infección protagonizada por un microorganismo que invade al huésped atravesando sus barreras epiteliales (piel o mucosas). Antes de que los antibióticos se prodigasen, los microorganismos más frecuentes eran los grampositivos, especialmente el Streptococcus pyogenes y el Staphylococcus aureus. introducción paulatina de los antibióticos de amplio espectro los

microorganismos gramnegativos (*Echerichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas aeruginosa*) fueron protagonizando la mayoría de las infecciones causantes de sepsis. Por lo que el sistema inmunitario actúa 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. Por lo que la respuesta inflamatoria del huésped es adecuada la infección se controla y los microorganismos o sus toxinas son eliminados o neutralizados naturalmente. Sin embargo, si la respuesta es localmente insuficiente y acaba afectando a distintos órganos por lo cual se produce una 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) sin embargo existe una teoría para entender mejor este mecanismo de 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.

FISIOPATOLOGIA DE LA SEPSIS. MEDIADORES ENDÓGENOS Y EXÓGENOS

La sepsis es un fenómeno que comienza con la infección protagonizada por un microorganismo que invade al huésped atravesando sus barreras epiteliales (piel o mucosas). Antes de que los antibióticos se prodigasen, los microorganismos más frecuentes eran los grampositivos, especialmente el *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus*. Las bacterias gramnegativas han sido los microorganismos asociados con mayor frecuencia a la sepsis; sin embargo, la frecuencia de los gérmenes grampositivos relacionados con esta enfermedad ha advertido en los últimos años 5. En Colombia, ambos grupos de microorganismos se encuentran asociados tanto a las infecciones adquiridas en la comunidad como a las intrahospitalarias. Si la respuesta inflamatoria del huésped es adecuada la infección se controla y los microorganismos o sus toxinas son eliminados o neutralizados. Sin embargo, si la respuesta es localmente insuficiente, ésta se perpetua por mecanismos moleculares que la tornan excesiva o incontrolada y acaban afectándose órganos distantes del foco infeccioso inicial. Estos mecanismos moleculares que, teóricamente, deberían tener finalidad defensiva, ponen de manifiesto la imperfección de un sistema inmunitario. 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 y factores endógenos que podrían contribuir al estado inflamatorio exacerbado son los DAMP mitocondriales; se ha demostrado que estas moléculas son reconocidas a través de receptores presentes en los neutrófilos e inducen su activación, migración y degranulación tanto in vivo como in vitro

MEDIADORES EXÓGENOS

Endotoxina: 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. Además de activar a monocitos, granulocitos y linfocitos B, LPS también estimula células CD14 negativas, como son las células endoteliales y los fibroblastos. Este efecto parece ser mediado por CD14 soluble que es liberado por los monocitos en dos formas: alfa y beta. Estas dos formas solubles de receptor permiten una función activadora a distancia.

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). Las exotoxinas de ambos pertenecen al grupo de los superantígenos, dotados de una gran capacidad de estimulación del sistema inmunitario induciendo una importante proliferación no específica de linfocitos T y producción de citoquinas

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

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.

Sistema Kalicreína-quinina: la activación del sistema de contacto de la coagulación (vía intrínseca de la coagulación, mediada por el LPS al activar al factor XII de Hageman) genera bradisinina a partir de cininógeno. La bradisinina es un potente

hipotensor, acción mediada por el óxido nítrico y la prostaciclina liberados por el endotelio vascular.

Metabolitos del ácido araquidónico: el LPS estimula la capacidad de los macrófagos para producir metabolitos del ácido araquidónico (37), genéricamente denominados eicosanoides, bien por la vía de la ciclooxigenasa sintetizándose las diferentes prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX).

Citoquinas: como mediadores centrales en las consecuencias deletéreas de la infección. en la infección incontrolada que ocasiona una sepsis existe una liberación simultánea de citoquinas de signos contrapuestos: proinflamatorias y antiinflamatorias. Es, precisamente, la falta de equilibrio en la secreción de las mismas el detonante, si no se detiene a tiempo, que conduce a los dos grandes trastornos hemodinámicos precursores del fallo irreversible en cadena de todos los órganos de la economía: el fallo cardíaco como bomba y la alteración de la microcirculación. Las citoquinas proinflamatorias TNF-alfa e IL-1 son los principales mediadores endógenos de la sepsis . Ambas citoquinas tienen diferente estructura y receptores aunque sus actividades biológicas se superponen y son sinérgicas.

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. Este fenómeno de isquemia-reperfusión activa en el seno de las células endoteliales ciertos sistemas enzimáticos de oxidación ajenos a las mitocondrias, por ejemplo el de la xantinaoxidasa, con la consiguiente conversión de oxígeno molecular a radicales tóxicos de oxígeno, en particular, el anión superóxido y el radical hidroxilo . Tales agentes oxidantes inducen lesión tisular directa (destrucción de enzimas, lesión de ADN, degradación del colágeno, depolimerización y peroxidación de lípidos). La producción de radicales libres puede también ser importante en otras estirpes celulares como los neutrófilos, los monocitos y los macrófagos

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS

el tratamiento de la sepsis se enfoca bajo dos puntos de vista: el tratamiento etiológico, de escasa o nula repercusión clínica, que busca diferentes estrategias que puedan modular la batería de mediadores activada y consecuentemente, frenar la respuesta inflamatoria exagerada, y el tratamiento de soporte, hoy por hoy verdadero y único protagonista en la realidad asistencial de los hospitales, que en esencia, se centra en cuatro aspectos. El primero, consiste en el control de la infección con la administración precoz de los antibióticos apropiados y la eliminación de focos sépticos (drenaje de abscesos, retirada de catéteres y prótesis contaminadas); el segundo, en controlar la hemodinámica cardiovascular mediante la terapia hidroelectrolítica y uso de fármacos inotrópicos y vasoactivos; el tercero, pretenderá el control de la ventilación y oxigenación de la sangre, que no en raras

ocasiones requiere el empleo de respiradores artificiales, y finalmente, el cuarto, proporcionará un adecuado aporte nutricional.