



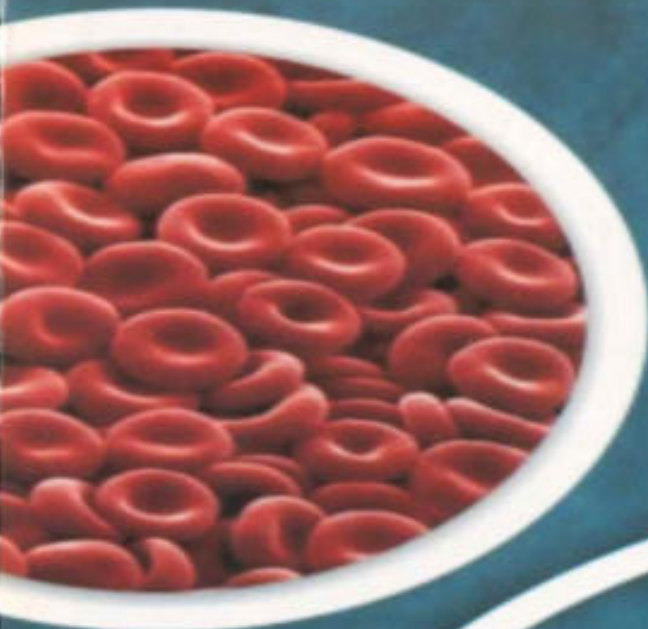
REVISTA PERUANA DE

TRANSFUSIÓN

Director: Dr. Ernesto Manrique V.

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

CURSO TALLER INTERNACIONAL DE INMUNOHEMATOLOGIA



7-8 / 9-10
DE SETIEMBRE

VER PÁGINA
CENTRAL

SEDE:

AUDITORIO N° 3 DEL HOSPITAL
EDAGARDO REBAGLIATI MARTINS
(SOTANO)

AUSPICIOS:

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Universidad Ricardo Palma

PONENTES

JORGE GATICA (Argentina)
MARGARITA CHUDOBA (Argentina)
ERNESTO MANRIQUE (Perú)
DIANA BOLIVAR (Perú)
NANCY LOAYZA (Perú)

índice

Edición anterior



REVISTA PERUANA DE TRANSFUSION

Órgano Oficial de la
Asociación Peruana de
Hemoterapia y Banco de
Sangre

Director:
Dr. Ernesto Manrique Valencia

Edición y Diagramación:
Giannina Ayllón C.

Envíenos sus notas informa-
tivas y sus comentarios al co-
rreo electrónico de la Revista
Peruana de Transfusión:
revistadetransfusion@yahoo.com

EL DIRECTOR no se responsabiliza neces-
ariamente por el contenido de los artículos de
opinión de nuestros colaboradores.
Depósito Legal Res. N°97-1580

Editorial



3

Central

Curso Taller
Internacional de 16 - 17
Inmunohematología

Actividades

II Festival 28 - 29
Gastronómico de
Fiestas Patrias

Temas

Poliglobulias	4
Frecuencia de los grupos sanguíneos (GS) en una muestra de pacientes de los laboratorios MEDLAB	8
Nos consultan... Contestamos	13
Noticias Médicas	14
Shock Séptico	18
Resúmenes	28

ASOCIACIÓN PERUANA DE HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

Fundada el 7 de Setiembre de 1988
Consejo Directivo 2009

PRESIDENTE:	DRA. DIANA BOLIVAR
VICEPRESIDENTE:	DRA. SUSANA DEL CARPIO
TESORERO:	DR. CARLOS MENDOZA
SECRETARIA:	DRA. MARIELA DELGADO
VOCAL:	DR. LUIS ROBLES
VOCAL:	DR. TULIO SANTA CRUZ
PAST-PRESIDENT	DR. ERNESTO MANRIQUE

Edición AGOSTO 2010

Asociación Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre

Cl. Gervasio Santillana 260 Miraflores. Teléfono: 422-2494
Correo electrónico: sociedad.hemoperu@gmail.com
Página Web: www.hemoperu.org



Editorial

Después de muchos esfuerzos, vamos a poder atender a un curso de la Escuela Europea, liderada por el profesor Umberto Rossi de Italia, que viene con los eminentes profesores de España como los Drs. Eduardo Muñiz Díaz, Carmen Martín Vega, José Manuel Cárdenas, Mercedes Corral, los magníficos profesores de Argentina, Oscar Walter Torres, Alejandro Chiera, la destacada profesora de Venezuela Dra. Graciela León de González y completando el grupo de profesores, de la Asociación Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre, los Drs Diana Bolivar , Mariela Delgado, Nancy Loayza y Ernesto Manrique. En realidad, los pergaminos sobre todo, de los profesores extranjeros, nos permiten predecir que estaremos frente a figuras muy destacadas de la Hemoterapia mundial y que sus enseñanzas serán sumamente beneficiosas para los que asistan a este evento que llevaremos a cabo en el mes de Septiembre, del 23 al 25, en la modalidad denominada de Curso Residencial, consistente en concentrarnos en un local donde se recibirán las clases, los recesos y los alimentos (almuerzos y comidas) también serán en el mismo local y los asistentes de otros lugares, tendrán alojamiento en el mismo local, en lo posible, ya que no sabemos la cantidad total que se inscriban, por lo que todas estas características le dan el nombre de residencial.

Todo esto, como cada dos años, que realizamos un Congreso o un Curso Internacional en conmemoración del Aniversario de fundación de nuestra Asociación, por lo que además, se hará otro Curso Internacional con la misma finalidad, curso de Inmunohematología, pero también con la característica de que será eminentemente práctico, pues serán talleres en los que se discutirán casos clínicos y tendrán que ser resueltos, partiendo de casos mas sencillos hasta los mas complicados, con una exposición previa, muy ligera, de teoría y de lo que será tratado. Esto ha sido programado para el 7,8,9 y 10 de Septiembre, divididos en dos grupos, el 1er grupo los días 7 y 8 y el segundo los días 9 y 10, así que las jornadas científicas serán sumamente interesantes y bien merece que todos podamos asistir y no dejar pasar esta oportunidad de realizar el aprendizaje o el refresco de los conocimientos mas importantes que se realizarán en nuestro país y organizado por la Asociación Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre.

ii LOS ESPERAMOS !!!! Gracias

POLIGLOBULIAS

Dr. Ernesto Manrique Valencia
Asociación Peruana de Hemoterapia y Banco de Sangre

Concepto de Poliglobulia
Si quisiéramos definir a las poliglobulias, podríamos decir que es el aumento del volumen total de los eritrocitos circulantes, debido a un exceso de la actividad eritropoyética.

El volumen eritrocitario normalmente es de más o menos 30 ml. por kilo de peso (algo más en los varones que en las mujeres). Este volumen eritrocitario se diluye en un volumen plasmático de aproximadamente de 34 ml. por kilo de peso (algo menos en los varones que en las mujeres).

¿Cuándo se considera que existe poliglobulia? Cuando el volumen de eritrocitos es superior al que hemos mencionado, así en hombres más de 36 ml por kilo de peso y en las mujeres más de 32 por kilo de peso.

El dato de Laboratorio que nos pone sobre alerta, es el valor del hematocrito, que se eleva, pero siempre y cuando el volumen plasmático sea normal. Generalmente suele acompañarse de un aumento del número de hematíes y de la concentración de la hemoglobina.

El hematocrito está elevado en los siguientes casos:

1. Poliglobulia absoluta o verdadera, en la que el hematocrito aumenta por un aumento real del volumen total de los hematíes.

2. Poliglobulia relativa o pseudopoliglobulia, en la cual

el aumento del hematocrito, se debe a un descenso del volumen plasmático, siendo normal el volumen total de los eritrocitos.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS POLIGLOBULIAS.-

En las poliglobulias absolutas, tenemos que hay un incremento permanente de la eritropoyesis eficaz, nunca a un aumento de la vida media de los eritrocitos. Así, repetimos, hay un aumento del volumen eritrocitario, pero el volumen plasmático se mantiene igual. Esto lleva a una serie de consecuencias.

Consecuencias.-

1.- Incremento de la volemia que da lugar a:

- Vasodilatación del lecho capilar, que se manifiesta como eritrosis cutáneo mucosa (coloración de piel y mucosas del rojo púrpura al rojo azulado, sin llegar a la cianosis).
- Disminución de las resistencias periféricas.
- Elevación del gasto cardíaco.

2.- Aumento de la viscosidad sanguínea que cursa con:

a. Manifestaciones neurológicas: cefaleas, somnolencia, vértigo, parestesias, etc.

b. Fenómenos trombóticos, favorecidos por el enlentecimiento circulatorio.

c. Enlentecimiento del flujo sanguíneo, que si es muy acusado provocará desoxigenación de los

tejidos, que dará una coloración "cianótica" a la piel y las mucosas que con la vaso dilatación causa el color característico que se presenta en estos pacientes.

3.- Modificación en la capacidad de transportar oxígeno:

- Si el hematocrito es menor del 60% la capacidad de transporte está aumentada.
- Si el hematocrito es superior al 60% las alteraciones hemodinámicas que hemos mencionado, disminuyen la capacidad de transportar el oxígeno a los tejidos.

CLASIFICACION ETIOPATOGENICA

A . - P O L I G L O B U L I A S VERDADERAS:

- 1.- PRIMARIAS:
- Policitemia vera
 - Eritrocitosis esencial

2. SECUNDARIAS:

- Por un exceso compensador de EPO
- Poliglobulias hipóxicas.
- Poliglobulias por disminución en la capacidad de transportar oxígeno.
- Poliglobulias por disminución en la capacidad de liberación de oxígeno.
- Poliglobulias por hipoxia histotóxica
- Por un exceso no compensador de EPO

- Por una producción autónoma de EPO de origen tumoral (renales y no renales).
- Por hipoxia local renal.
- Por hipereritropoyetinemia idiopática.

B. - POLIGLOBULIAS RELATIVAS

- Por deshidratación intensa
- Poliglobulia de estrés o Síndrome de Gaisbock

POLIGLOBULIAS VERDADERAS.-

En estos casos, el valor del hematocrito está aumentado, porque hay realmente mayor volumen eritrocitario por un aumento de la eritropoyesis eficaz. Ya se ha mencionado que pueden ser primarias y secundarias. Primarias: se caracterizan por que hay un aumento de la eritropoyesis, pero la eritropoyetina se encuentra normal y aún hay casos en que está disminuida.

Secundarias: También hay aumento de la eritropoyesis, pero debido a un aumento de la eritropoyetina.

Poliglobulias Primarias: Dentro de estas poliglobulias se encuentra la **POLICITEMIA VERA**. Policitemia esencial o Enfermedad de Vaquez-Oster, que es una enfermedad mieloproliferativa crónica, originada por una alteración de la CFU-GEMM (Unidad formadora de colonias, grano eritro mono megacariocítica), produciéndose una panmielopatía proliferativa que da lugar a una pancitosis periférica auto mantenida, predominando la hiperproducción de los eritrocitos.

La **ERITROSIS ESENCIAL** es una proliferación eritroblástica selectiva. Hay un aumento de los eritrocitos sin alteración de las demás células. En estos casos la alteración se encuentra en la BFU-E o CFU-E (Unidad formadora de colonias eritrocitaria).

POLICITEMIA VERA.-

Dentro de todas estas poliglobulias, sólo nos vamos a ocupar de la Policitemia vera. Esta es una enfermedad caracterizada por ser un trastorno mieloproliferativo clonal neoplásico, que se expresa más a menudo con panmielosis en la médula ósea, hay un aumento de los eritrocitos, granulocitos y plaquetas en sangre periférica. Es común observar una esplenomegalia.

Cave mencionar que las células troncales clonales neoplásicas, tienen una sensibilidad exquisita por la eritropoyetina para el crecimiento tisular.

Diagnóstico.- El diagnóstico clínico incluye un aumento de la masa eritrocitaria de 36 ml/Kg o mayor en los hombres y 32 ml/kg o mayor en las mujeres.

La saturación del O₂ arterial se encuentra de 92% (normal) o más y concomitante esplenomegalia.

Se considera diagnóstica la trombocitosis > 400x10⁹/L, leucocitosis > de 12x10⁹/L, no hay fiebre ni infección o aumento de la fosfatasa alcalina leucocitaria, ni de la vitamina B12 sérica.

No siempre es fácil realizar un diagnóstico precoz de la policitemia vera. En las personas con eritrocitosis secundaria a hipoxia o neoplasias productoras

de eritropoyetina es más difícil el diagnóstico correcto. La médula sólo presenta hiperplasia eritroide. En otros casos, como el de estrés, no hay aumento del volumen eritrocitario ni esplenomegalia.

Sangre periférica: los hallazgos más comunes, cuantitativos y cualitativos, que se observan en sangre periférica son los relacionados con un aumento en todas las líneas celulares, con eritrocitos normocíticos y normocromicos.

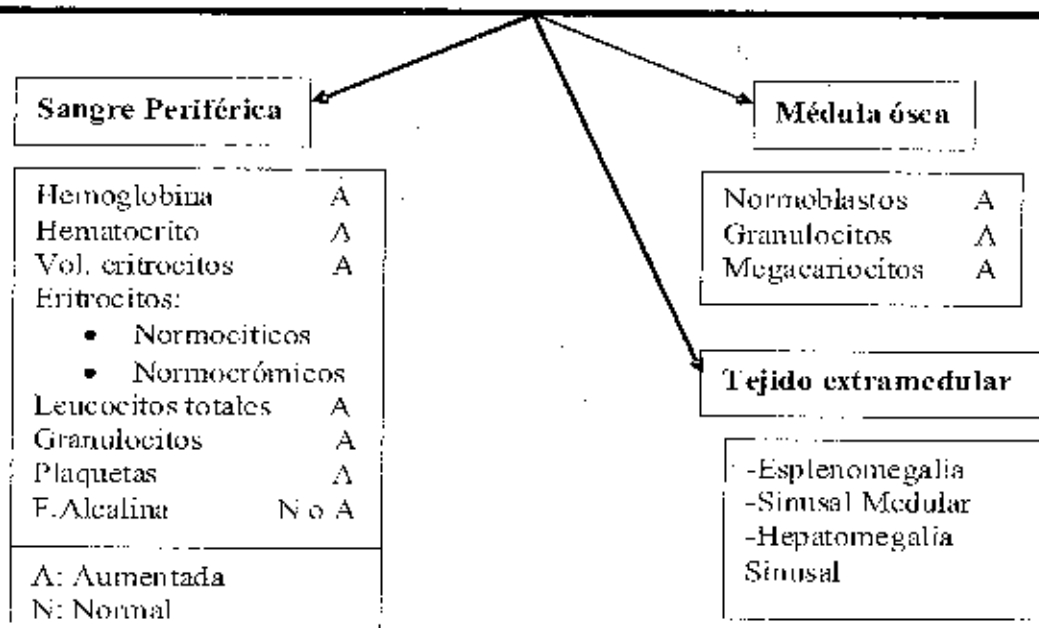
Médula ósea: se presenta una panmielosis. Además de los cambios cuantitativos, los normoblastos pueden aparecer en grandes cúmulos, megacariocitos agrandados con núcleos lobulados.

Tratamiento y Pronóstico.- En una pequeña proporción de pacientes, de una fase estable, progresa a una fase de deterioro, donde experimentan una esplenomegalia progresiva (el bazo se hace palpable), hiperesplenismo, en el cual es posible hallar bazo grande, hiperplasia de médula ósea y citopenia en sangre periférica, además de pancitopenia o la tríada de fibrosis de la médula ósea, esplenomegalia y anemia con poiquilocitosis (eritrocitos en lágrima).

Lo mencionado, se denomina metaplasia mioide postpolicitémica. En sangre periférica los eritrocitos y los leucocitos presentan variaciones amplias, así se pueden observar eritrocitos nucleados, granulocitos inmaduros, plaquetas grandes. Se presenta mielofibrosis dentro de la médula ósea en proporción significativa con la consiguiente hematopoyesis ineficaz.

*** El amor de Dios es como un océano;
puedes ver donde comienza, pero jamás donde acaba. ***

CAMBIOS MORFOLOGICOS MAS COMUNES EN LA POLICITEMIA



La enfermedad progresa a la leucemia aguda en un 15% de los pacientes, siendo así que aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor parecen tener mayor riesgo de llegar a la leucemia aguda.

Se ha observado que pacientes en las fases tempranas y avanzadas de policitemia vera pueden presentar síntomas clínicos, cambios morfológicos en sangre periférica, médula ósea y tejidos extramedulares, parecidos a las de pacientes con otros trastornos mieloproliferativos.

La Policitemia Vera generalmente se mantiene en una fase pletórica durante muchos años, tras los cuales viene lo que se denomina la fase "gastada" en la que hay una caída de los eritrocitos y progresiva esplenomegalia.

El tratamiento en la fase pletórica, está dirigido a aliviar los síntomas y el riesgo de trombosis o sangrado, controlando la hemoglobina y el hematocrito. Se hace uso de flebotomías periódicas y fármacos

para suprimir la actividad medular.

Flebotomía.- Es el tratamiento inicial, retirando 450 ml de sangre a intervalos de 2 a 4 días puede reducir el hematocrito a valores normales. En los pacientes que tienen funciones cardiovasculares alteradas son mejor tratados con flebotomías mas pequeñas a intervalos mas frecuentes. Puede presentarse deficiencia de hierro por las frecuentes flebotomías, produciéndose microcitosis, pero de esta manera, se normaliza la viscosidad.

Mielosupresión.- Aunque el tratamiento con mielosupresores parece aumentar la incidencia de transformación leucémica, los pacientes se tratan generalmente con tales fármacos cuando tienen mas de 800.000/ul a 1'000.000/ul de plaquetas, por que están en riesgo de sangrado y trombosis. Nosotros hemos tenido casos como los mencionados, pero hemos utilizado la plaquetoféresis dando un buen resultado al

reducir las plaquetas y evitando tener una mayor incidencia de transformación a leucemias por tratamiento por mielosupresores.

Se menciona que el tratamiento mielosupresor lo usan cuando la flebotomía se realiza a intervalos que exceden 1 o 2 meses y con prurito grave.

Muchos de los síntomas se controlan con la flebotomía o tratamiento mielosupresor, pero el prurito es una excepción frecuente, es mas grave en la enfermedad activa y se vuelve mas leve o desaparece con la mielosupresión. En algunos pacientes el prurito es casi intolerable y se intensifica con el baño.

La fotoquimioterapia con soralenos y luz ultravioleta son útiles, no así los antihistamínicos. Son recomendados también, la aspirina y la ciproheptadina. Es de ayuda para algunos pacientes el interferón alfa.

Los episodios tromboembólicos son una fuente principal de morbilidad y mortalidad. Se ha intentado usar

aspirina y dipyridamol, utilizando 300 mgr de aspirina diario, pero se presenta un aumento de incidencia de sangrado y sin un efecto favorable en las trombosis.

Hay que tener en cuenta que la deshidratación es un factor precipitante de la trombosis, por lo que hay que mantenerlos bien hidratados sobre todo en los trastornos gastrointestinales.

TRATAMIENTO DE LA POLICITEMIA VERA		
TRATAMIENTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
1.- Flebotomía 2.- Hidroxiurea 3.- Busulfan 4.- Fósforo 5.- Clorambucil 6.- Interferón	1.- Bajo riesgo. Sencilla de realizar. 2.- Controla la leucocitosis. <leucemógeno 3.- Fácil de administrar. Remisiones prolongadas. <leucemógeno. 4.- Control prolongado de la trombosis y leucocitosis. 5.- Buen control de la trombosis y leucocitosis 6.- <leucemógeno. Efecto sobre el prurito	1.- No controla trombosis ni leucocitosis 2.- Requiere tratamiento continuado 3.- Sobredosis: supresión medular prolongada. Toxicidad pulmonar y cutánea a largo plazo. 4.- Caro. Relativamente inconveniente. Riesgo leucemógeno 5.- > leucemogénesis. 6.- Costoso. Frecuentes efectos secundarios.

En oportunidades, tras unos pocos años y a veces después de veinte, la eritrocitosis desaparece gradualmente y se desarrolla anemia. La fibrosis medular se vuelve más marcada, el bazo se agranda y las transfusiones pueden ser necesarias.

Las plaquetas pueden mantenerse elevadas o pueden disminuir dando lugar a trombocitopenias. Los leucocitos aumentan marcadamente con la presencia de granulocitos inmaduros.

Esta fase es la que se denomina "fase gastada" siendo el tratamiento enteramente sintomático. La irradiación del bazo no es útil, no pudiéndose tampoco utilizar la quimioterapia por el peligro

de producir trombocitopenia; la esplenectomía puede ser necesaria en los casos de trombocitopenias graves, si se necesitan muchas transfusiones o si el bazo está sumamente agrandado.

El trasplante de médula, hasta la actualidad, no ha producido los resultados esperados.

PRONOSTICO.- Esta es una enfermedad compatible con la vida normal o casi normal durante muchos años. Pero tiene el peligro de que los pacientes podrían desarrollar leucemia o entrar a la "fase gastada". La leucemia se produce aún en pacientes que son tratados sólo con flebotomías, y se ha mostrado que la leucemia se

incrementa por el tratamiento con citotóxicos.

La supervivencia mediana desde el comienzo del tratamiento es 13.9 años, recurriendo sólo a la flebotomía. 11.8 años con tratamiento de fósforo, un estudio francés en el que se señala que los pacientes fueron tratados con fósforo, alcanzan un 13.5%; y 8.9 con tratamiento de clorambucil. Como causas más frecuentes de muerte se menciona a la trombosis (31% de fallecimientos), 19% murieron por leucemia aguda, 15% por otras neoplasias y el 5% por hemorragia o desarrollaron la fase "gastada".

FRECUENCIA DE LOS GRUPOS SANGUINEOS (GS) EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DE LOS LABORATORIOS MEDLAB

Dres.: Beltrán, Hernández J., Colichón, Yerosh A., Mendoza, Ordóñez S.

RESUMEN

Introducción

El estudio de los GS y los resultados de su expresión genética siguen apasionando a los investigadores. Se analiza la frecuencia de los GS ABO/Rh/hr en una muestra de paciente en los laboratorios MEDLAB, y se compara con los de otros autores.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Los pacientes fueron testados desde de marzo del 2007 a febrero del 2010. El total fue de 47,111 de ellos masculinos 19,211 y femeninos 27,900.

RESULTADOS:

El GS O 32,234 68.4 %, de estos (41.22%) masculino, (58.77%) femenino. Rh positivo 13,003, (98%) femenino 18484, igualo el (98%). Ambos el (2%) para el Hr con 285 y 461 muestras respectivamente.

El GS A 10168 21.6 %, el (39.38%), masculino, el (60.62%) femenino. El (97) y (96 %) respectivamente correspondieron al Rh positivo 4004, (96%) y 6164, (96%) masculinos y femeninos. El Hr en ambos (4%) con 145 y 123.

El GS B 3940 8.4 %, el (41.57%), 1,638, masculino, (58.48%)

2,302, femenino el (97) y (96%) respectivamente Rh positivo. El Hr en ambos (3) y (4%) con 51 y 85. El GS AB 769 1.60 %, masculino (36.54%) 281 y (63.96%) 488 femenino. Rh positivos (97%) masculino (93%) femenino. El Hr (3%) y (7) con 8 y 33 muestras, masculinos y femeninos respectivamente.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS:

La distribución de los GS no es mundialmente uniforme. Tampoco, en las diferentes zonas geográficas del Perú, debido a las migraciones, diversificación social, mezclas raciales, adaptaciones ambientales y geográficas que forman parte de la fuerza evolutiva que finalmente produjo otros GS. Los autores consideran que la muestra tomada es lo suficiente heterogenia y representa la población peruana. Sus resultados, coinciden con el de otros autores.

Finalmente podemos decir que a pesar de las diferencias en la distribución de los GS, geográfica y de raza, se han entrelazado para formar la identidad humana. Si en los inicios cada GS surgió como respuesta evolutiva a cataclismos en cadenas, y en una era de

cambios ambientales y climáticos producidos por la naturaleza en la actualidad estas alteraciones producidas por el hombre, tendrán consecuencias insospechadas.

Desde el descubrimiento de los GS en 1901 por Karl Landsteiner, médico austriaco, galardonado con el Premio Nóbel en Medicina en 1930, el estudio de los resultados de su expresión genética, su relación con la susceptibilidad a contraer diferentes enfermedades, los conflictos transfusionales y materno-fetales así como los trasplantes de órganos siguen apasionando a los estudiosos.

El trabajo tiene como objetivo general, contribuir al estudio de los GS. En específico pretendemos conocer la frecuencia de los GS ABO/Rh/hr, en una muestra de pacientes testados en los laboratorios MEDLAB con el fin de tener en cuenta los resultados para su aplicación en medicina transfusional, compararlos con otras investigaciones semejantes reportadas en la literatura, y analizar los posibles cambios en su distribución en el transcurso del tiempo y los factores que pueden

determinar estos cambios.(1)

Materiales y métodos

En el estudio se incluyeron los pacientes ingresados en nuestra base de datos desde el mes de marzo del 2007 a febrero del 2010. Por la procedencia de la muestra se obtuvo una población lo más heterogénea posible teniendo en cuenta las diferentes regiones y

sobre todo aprovechando las características cosmopolita de la ciudad de Lima que nos permitió obtener una muestra aleatoria de las diferentes etnias que habitan nuestro país.

La técnica empleada para la determinación del grupo sanguíneo fue la recomendada por el suministrador, modificada y validada por MEDLAB en el 2006 (2).

Se revisó la bibliografía médica disponible en diferentes bases de dato. Los test estadísticos aplicados fueron según Dawson (2).

Resultados:

El total de las personas estudiadas fueron 47,111 de ellos masculinos 19,211 y femeninos 27,900. Los resultados pueden apreciarse en las TABLAS I y II y el Gráfico I.

TABLA I
FRECUENCIA DE LOS GS ABO/Rh/Hr, SEGÚN SEXO, EN UNA MUESTRA DE PACIENTES EN LOS LABORATORIOS MEDLAB.

GRUPO O (68.4%)					
	TOTAL	POSITIVO	%	NEGATIVOS	%
MASCULINOS	13,288	13,003	98	285	2
FEMENINOS	18,946	18,485	98	461	2
TOTAL	32,234	31,488	98	746	2
GRUPO A (21.6%)					
MASCULINOS	4,004	3,859	96	145	4
FEMENINOS	6,164	5,941	96	223	4
TOTAL	10,168	9,800	96	368	4
GRUPO B (8.4%)					
MASCULINOS	1,638	1,587	97	51	3
FEMENINOS	2,302	2,217	96	85	4
TOTAL	3,940	3,804	97.5	136	2.5
GRUPO AB (1.60%)					
MASCULINOS	281	273	97	8	3
FEMENINOS	488	455	93	33	7
TOTAL	769	728	95	41	5

En la Tabla I

Se puede apreciar la frecuencia de los grupos del sistema ABO y RH/hr, según el sexo donde es de destacar;

El GS O con 32,234 pacientes es el más frecuente y representa el 68.4% de la muestra estudiada. Dentro de este el 41.22% corresponde al sexo masculino, el 58.77% al femenino.

En el sexo masculino correspondió al Rh positivo 13,003 (98%) y el femenino con 18,484, igualo el 98%. Ambos sexos presentaron, el 2% para el Hr con 285 y 461

muestras respectivamente.

El GS A representó el 21.6% del total de las muestras (10,168), dentro de este el 39.38% corresponde al sexo masculino y 60.62% al femenino. Rh positivo fueron 4,004 (96%) y 6,164 (96%), en los sexos masculinos y femeninos. El Hr en ambos representó un 4% con 145 y 123 muestras respectivamente.

Al GS B correspondieron 3,940 (8.4%), y de esa el 41.57% (1,638), al sexo masculino y el 58.48% (2,302) al femenino. El 97 y 96 % respectivamente

correspondieron al Rh positivo. El Hr en ambos representó un 3 y 4%, para el sexo masculino y femenino con 51 y 85 muestras respectivamente.

El GS AB resulto el menos frecuente con 1.60% (769), correspondieron al sexo masculino 36.6% (281) y 63.96% (488) al femenino. El Rh positivos fue un 97% en el sexo masculino y 93% en el femenino. El Hr representó un 3 y 7% con 8 y 33 muestras respectivamente en masculinos y femeninos. El Hr sumó para este grupo 5%.

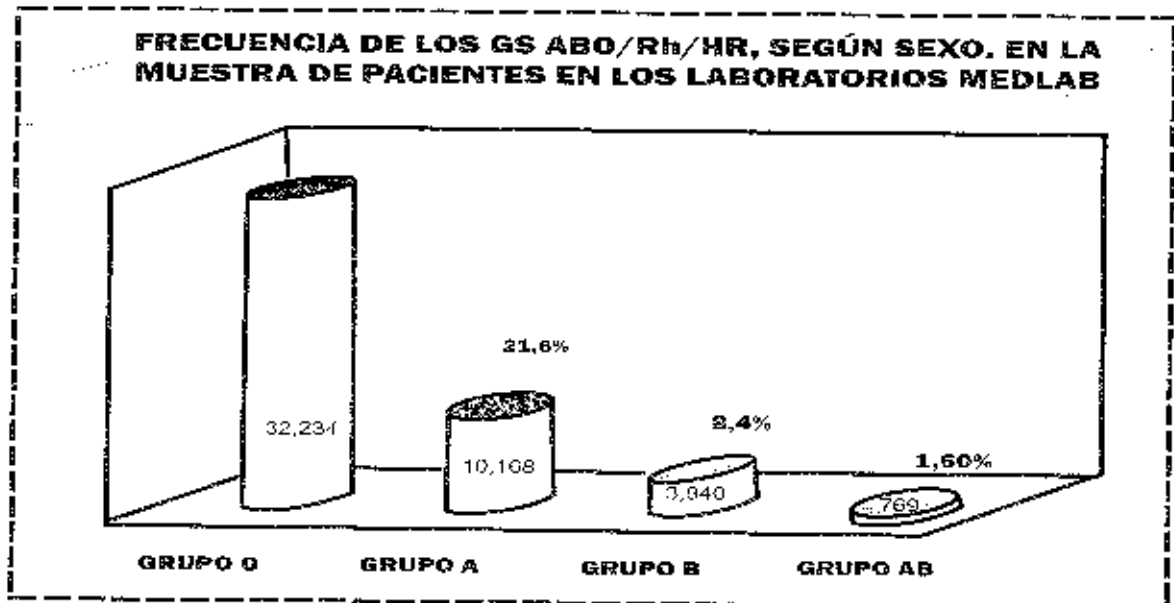
TABLA II

FRECUENCIA DEL GRUPO Rh/Hr SEGÚN EL SEXO, EN UNA MUESTRA DE PACIENTES EN LOS LABORATORIOS MEDLAB.

SEXO	TOTAL	Rh (+)	%	Hr (-)	%
MASCULINO	19.211	18.722	97.45	489	2.55
FEMENINO	27.988	27.088	97.13	892	2.87

Se puede observar que la frecuencia del Rh positivo del total estudiado correspondió al 97.45 % y 97.13 % para el sexo masculino y femeninos. El Hr es muy poco recuente en ambos sexos de la población estudiada 2.5 y 2.87 % en masculinos y femeninos.

Gráfico 1



Discusión y comentarios:

Si bien en el inicio de la evolución de los seres humanos estos poseían casi exclusivamente el GS O en la actualidad la distribución de los alelos de los GS no es mundialmente uniforme.

Tampoco lo es en las diferentes zonas geográficas del Perú, debido a las migraciones y diversificación social, mezclas raciales, adaptaciones ambientales y geográficas que forman parte de la fuerza evolutiva que finalmente produjo otros GS (ver figuras 1-3) distribución mundial de los GS del sistema ABO.

En este estudio por las características de las muestras tomadas se obtuvo una población de diferentes

regiones, también se aprovechó las características cosmopolitas de la ciudad de Lima que nos permitió obtener una representación total bastante heterogénea de las diferentes etnias que habitan nuestro País.

Si comparamos el resultado de nuestros hallazgos con los estudios reportados en la literatura y que podemos observar en las laminas con los mapas mundiales de distribución de los alelos ABO (figuras 1-3) para Suramérica comprobamos coincidencia de los resultados tanto para el O y AB, además tienen relación con lo encontrado por otros autores (3-5)

Con relación al A y el B se encontró un incremento de

aproximadamente un 10 % para el primero cifra importante que pudiera estar en relación con la migración de Europa occidental y en especial de la Península Ibérica a nuestro país, pero también hay que considerar la proveniente de la región sur del continente Australiano.

El discreto aumento del GS B puede ser explicado por migración moderada del continente Africano y de Europa de Este. Estos resultados coinciden con González Pedro, F. y col.(4-5).

Con relación al Rh positivo, encontramos un 98% y solo el 2% para el Hr valor que casi duplica a lo reportado por otros autores en Sur

América(3,5,6,7) en contraposición con la extraordinaria frecuencia de portadores del genotipo d/d en la región vasca que alcanza un 32 %.

La poca frecuencia en Perú de ese genotipo, nos favorece con una baja incidencia del conflicto materno fetal por ese factor (5-9). Curioso es que en el estudio encontramos una disminución del d/d en hombres en relación a las mujeres lo que también influye de forma favorablemente en la reducción de la incidencia de esa enfermedad.

pesar de las diferencias de los GS, geografía y raza se han entrelazado para formar la identidad humana.

Si en los inicios cada nuevo GS surgió como respuesta evolutiva a los cataclismos en cadena en una era de cambios ambientales y climáticos producidos por la naturaleza,

según señalan algunos autores(10), en la actualidad estamos en una nueva era de cambios climáticos y ambientales esta vez inducidos por el ser humano y que producirá cambios adaptativos inesperados.

los lectores del artículo por este apasionante tema consideramos que hemos cumplido nuestro objetivo general.

En los siguientes mapamundis se muestra que la distribución de los grupos sanguíneos en la población humana no es uniforme. El más común es O+, mientras que el más infrecuente es AB-. Además, hay variaciones en la distribución en las distintas sub-poblaciones humanas. En la tabla que publica y que mostramos a continuación, el único país de la región que más se aproxima a nuestros resultados es la Argentina (10).

Finalmente podemos decir que a Si hemos despertado el interés de

REFERENCIAS

- 1.- Gonzales Pedro F., Monge Eduardo S. Distribución de los Grupos Sanguíneos ABO en los Pacientes con Úlcera Péptica ISSN 1025 - 5583 Vol. 58, Nº3 - 1997
- 2.-Laboratorios Medlab: instrucción para el sistema de control de la calidad. Control del proceso y del error transcripcional de los grupos sanguíneos. Codigo HE-101, pag 1-2 jun/10.
- 3.- Dawson/trapp: Bioestadística Médica 4e Editorial: Manual Moderno (2005) Idioma: Español Estado: Nuevo ISBN: 9707291346
- 4.- Navia Bueno. María del Pilar, Farah Jacqueline, Yacsik Nina, et al. Pesquisa de anemia y su relación con el rendimiento escolar. ISSN 1562-6776 Cuad. - Hosp. Clín. v.52 n.2 La Paz jul. 2007
- 5.- Mazzi Gonzales de Prada Eduardo, Crespo Garcia Ramiro, Canedo de Guzmán Beatriz, et al. Estudio de grupos sanguíneos y factor RH en una población de La Paz, Bolivia Rev. Soc. Bol. Ped. - 2000; Vol 39 No. (1)
- 6.- Arce LJ. Grupos sanguíneos en el nativo de los Andes. Rev Med Perú 1940;12: 117-20.
- 7.- Lara A. Contribución al estudio del factor Rh y grupos sanguíneos en la altura. Rev Cuerpo Med Lima 1966; 5 (82): 375-84.
- 8.- Reynafarje C. El factor Rh y otros grupos sanguíneos en los indios peruanos. An Fac Med Lima 1957: 40 (3): 573-84.
- 9.-Suárez-Morales O. Brador O, Loayza A. Antígenos de grupos sanguíneos en indios Chipayas de Bolivia. La Paz: Acad Nat Ciencias Bol 1964.p.12-19.
- 10.- Dennis O'Neill! Repartición del grupo sanguíneo (http://anthro.palomar.edu/vary/vary_3.htm)

*** *Lo mejor que se les puede dar a los niños, además de buenos hábitos, son buenos recuerdos. (Sydney Harris)* ***

Figura Nº 1.- Grupo A

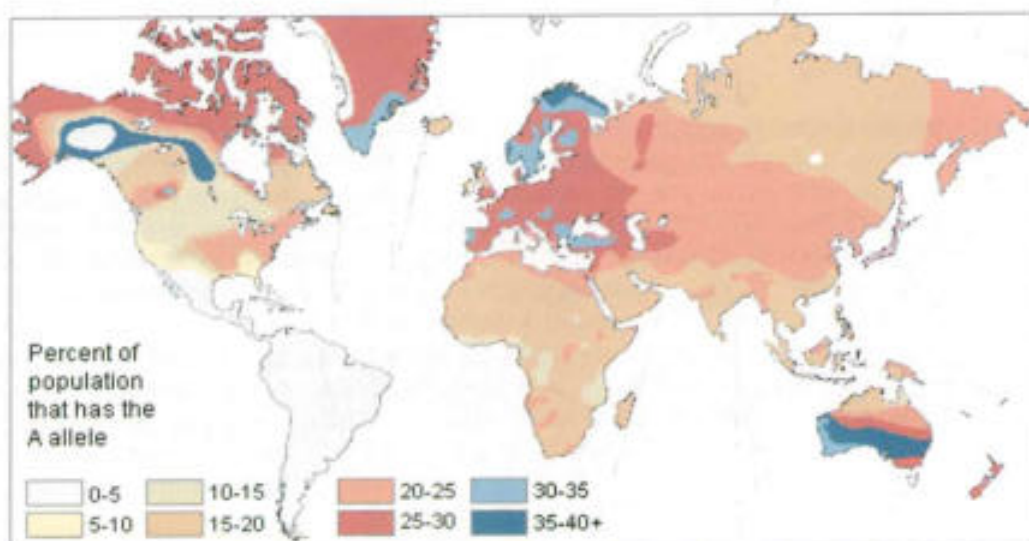


Figura Nº 2.- Grupo B

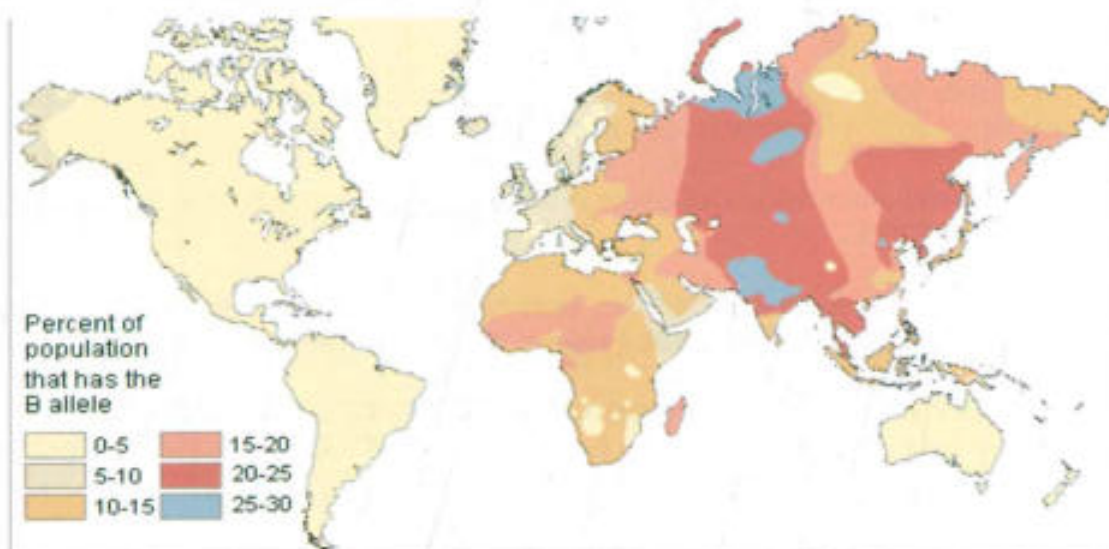
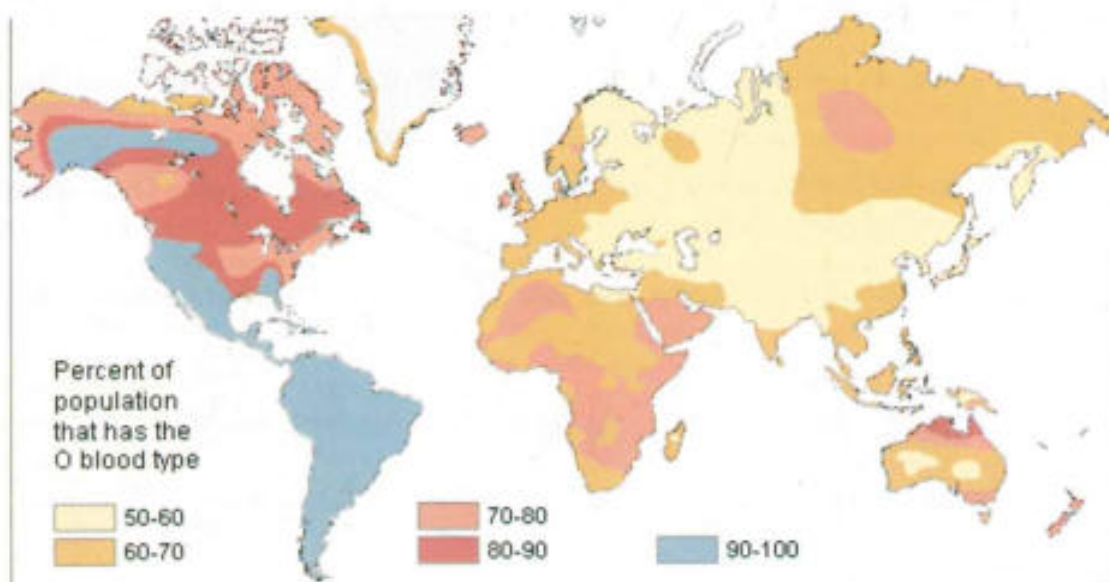


Figura Nº 3.- Grupo O



REVISIONES MEDICAS

“SHOCK SÉPTICO”

Autor: Dr. Miguel Paredes Aspilcueta
 Patólogo Clínico
 Jefe del Servicio de Hemoterapia y Banco de Sangre
 Instituto Nacional Materno Perinatal
 Docente universitario

GENERALIDADES DE SHOCK

DEFINICIÓN

Se llama shock a la incapacidad del corazón y/o circulación periférica de mantener una adecuada perfusión de los órganos vitales.

Es un estado de falla cardiocirculatoria (hipotensión) caracterizado por inadecuada perfusión tisular (isquemia), que resulta en déficit de oxígeno (hipoxia) y nutrientes en las células, con la acumulación de metabolitos y productos de excreción, lo cual desencadena una serie de alteraciones metabólicas, FOM (falla orgánica múltiple) y muerte celular.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico varía de acuerdo al tipo de shock, pero en general presentan características comunes:

- Hipotensión arterial (PAs < 90mmHg).
- Taquicardia.
- Taquipnea.
- Livideces, palidez, frialdad y sudoración cutánea.
- Oliguria (< 0.5 ml/Kpc/hr).
- Alteraciones de la conciencia.
- Acidosis metabólica.



TIPOS DE SHOCK

Actualmente se describen 4 tipos de shock:

1. Shock Hipovolémico
2. Shock Obstructivo
3. Shock Cardiogénico
4. Shock Distributivo

1- SHOCK HIPOVOLEMICO

Definición: se presenta por disminución aguda del volumen circulatorio o intravascular, que obedece a la pérdida de sangre (shock hemorrágico) o de líquidos y electrolitos, por lo que se presenta

una disminución de la precarga y con ello del gasto cardíaco.

Causas: hemorragia aguda exógena o endógena, deshidratación severa (asociada a alteraciones del equilibrio ácido-base) por vómitos, diarreas, diuresis excesivas, además entidades que generan "tercer espacio" (quemaduras, peritonitis, ascitis, edema traumático, etc.).

2- SHOCK OBSTRUCTIVO

Definición: es debido al efecto cardiocirculatorio producido por la

compresión del miocardio y/o los grandes vasos (shock comprensivo), limitando el volumen sistólico, debido a limitaciones en el llenado diastólico y que se traducen una disminución del gasto cardíaco.

Causas: taponamiento cardíaco (derrame pericárdico), embolia pulmonar masiva, tumores o trombos intracardiacos, neumotórax a tensión, ventilación mecánica de presión positiva, gran distensión abdominal, hernias de vísceras abdominales por hernia o ruptura del diafragma, etc.

3- SHOCK CARDIOGENICO

Definición: se debe a un deterioro importante de la función ventricular, afectando la contractilidad del miocardio y por ello del gasto cardíaco, que desencadena un cuadro extremo de insuficiencia cardíaca.

Causas: frecuentemente como complicación grave de un infarto miocárdico (isquemia, contusión miocárdica asociada a trauma cerrado de tórax, arritmias, miocardiopatías, valvulopatías obstructivas (estenosis) o regurgitativas (insuficiencia), fármacos, alteraciones de los gases arteriales y electrolitos.

4- SHOCK DISTRIBUTIVO

Definición: caracterizado por una intensa disminución de las resistencias vasculares, se presenta una discrepancia entre el tamaño del lecho vascular y el volumen de líquido intravascular, generando una situación de pseudohipovolemia (ver figura 1).

Tipos:

1. Shock Neurogénico
2. Shock Anafiláctico
3. Shock Séptico

4.1- SHOCK NEUROGENICO

Definición: se produce por una disfunción del SN simpático (control vasomotor), estado de distribución anormal del volumen circulatorio (hipovolemia relativa) derivado de la disminución de la resistencia vascular por vasodilatación, con un gasto cardíaco bajo e hipotensión.

Causas: lesión raquímedular (a nivel o sobre D6) o por bloqueo farmacológico (anestesia general profunda, anestesia raquídea), neuropatías periféricas.

4.2- SHOCK ANAFILÁCTICO

Definición: se presenta como consecuencia de una reacción alérgica exagerada a un antígeno, que origina entre otras alteraciones, salida de líquido intravascular al intersticio (edema), creando hipotensión por una hipovolemia relativa y vasodilatación.

Causas: contrastes yodados, AINES, anestésicos locales, antibióticos, hemoderivados, venenos animales, picaduras de insectos, hormonas, analgésicos narcóticos, hierro parenteral, heparina, algunos alimentos, etc.

SHOCK SEPTICO

DEFINICIONES

Infección: es la respuesta inflamatoria debido a la presencia de un microorganismo, o sus productos, o también en caso de invasión de un tejido normalmente estéril.

Bacteriemia: se denomina así a la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS):

es una respuesta orgánica e inespecífica desencadenada por varias situaciones como infecciones, politraumatismos, intoxicaciones, alteraciones metabólicas, isquemia, quemaduras, patología autoinmune, cirugía, cualquier tipo de shock, sobredosis, etc.

Sepsis: SRIS secundario a una infección documentada.

Sepsis Grave / Severa: es la sepsis asociada a difusión orgánica e hipotensión arterial, que responden a la fluidoterapia, y/o alteraciones de la perfusión tisular, evidenciándose acidosis láctica, oliguria ($< 0.5 \text{ ml/kpc/hr}$) y alteraciones del estado mental como obnubilación.

Shock Séptico: es cuando la hipotensión es persistente ($\text{PA} < 90 \text{ mmHg}$, $\text{PAM} < 60 \text{ mmHg}$ o disminución de PMA en $> 40 \text{ mmHg}$ en paciente previamente hipertenso) y no responde a la fluidoterapia, está asociado a alteraciones por hipoperfusión y signos de disfunción orgánica (FOM).

Síndrome de Disfunción Multiorgánica (MODS): se define por presencia de la triada "SRIS + hipotensión severa + evidencia de falla de órganos vitales, como hígado, riñón, coagulación, corazón, cerebro) y acumulación de productos tóxicos del metabolismo.

ETIOLOGIA

Potencialmente cualquier agente infeccioso puede causar shock séptico, pero estadísticamente se presentan como se detalla a continuación:

- Bacterias: gram positivas (50 %) y gram negativas (50 %).
- Bacterias gram positivas: cocos (estreptococcus,

estafilococcus, enterococcus, etc).

- Bacterias gram negativas: bacilos (enterobacterias, pseudomonas, haemophilus, neiserias, etc).
- Anaerobios (Bacteroides fragilis, etc).
- Hongos (cándida albicans).
- Menos frecuente: virus, rickettsias, protozoos o metazoos.

AGENTES PATÓGENOS Y UBICACION FRECUENTE

Pulmón : S. Pneumoniae, K. pneumoniae, S. aureus.

Urinario: E. Coli, Proteus sp, Klebsiella sp.

Tejidos Blandos: S. Aureus, S. Epidermidis, gram negativos y anaerobios.

Gastrointestinal: E. Coli, S. faecalis, B. fragilis, Acinetobacter sp, Pseudomonas sp, Enterobacter sp.

Genital: N. Gonorrea, gram negativos y anaerobios.

Cuerpos Extraños: S. Aureus, S. Epidermidis y Cándida sp.

Hongos: causan 0.8 a 10.2 % de sepsis y se sigue incrementando.

Sepsis polimicrobiana: 5.6 a 18.4 % particularmente en neutropénicos.

EPIDEMIOLOGIA

Frecuente complicación nosocomial en la mayoría de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), asociada a una elevada morbimortalidad y altos costos hospitalarios.

En los últimos años se ha observado un incremento en la incidencia y mortalidad por sepsis a pesar de los avances médicos, entre la causas se describen procedimientos invasivos, medidas de soporte vital, antibioticoterapia (resistencia bacteriana), aumento de pacientes ancianos, etc.

Tasas de incidencia: es variado y depende del tipo de hospital.

Tasas de mortalidad: oscila entre 35 y 80 % (ver figura 2).

Fuentes de infección:

Pulmón (50%), abdomen (12 a 20%), tracto urinario (10%), bacteriemia primaria (10%), tejidos blandos (10%), procedimientos invasivos, otros.

Condiciones predisponentes:

Estado post-quirúrgico, procedimientos invasivos, traumatismos, quemados, puerperio complicado, complicaciones ginecológicas, transfusión sanguínea, diabetes, neoplasias malignas, desnutrición, alcoholismo, ancianos, neonatos, transplantados, inmunodeficiencias primarias, inmunodepresión en general.

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes en estado crítico.

FISIOPATOLOGÍA

La evolución natural de los eventos del proceso infeccioso:

"Ingreso de microorganismos y/o sus toxinas al torrente circulatorio respuesta / cascada inflamatoria exagerada del paciente (activación y liberación de mediadores proinflamatorios / citoquinas, interferones, factores humorales citotóxicos, etc) + pérdida de mecanismos de autorregulación inestabilidad hemodinámicafalta de bomba cardiacaalteraciones en la microcirculacióndisfunción orgánica múltiplemuerte"

Mediadores de la inflamación:

Se describen 2 tipos de mediadores: Exógenos y Endógenos.

1- Mediadores Exógenos:

Se denominan así a los factores microbianos, los cuales desencadenan el SRIS:

- Componentes de pared celular: BGP (peptidoglicanos), BGN (endotoxinas) y hongos (mananos).
- Enzimas extracelulares (estreptoquinasa).
- Exotoxinas (exotoxina A, TSST-1).

Endotoxinas:

Los lipopolisacáricos (LPS: lípido A, polisacárido O y región antigénica R-Core) de las bacterias gram negativas son los mediadores mas reconocidos y estudiados en la actualidad como iniciadores de la respuesta inflamatoria en el shock séptico (ver figura 3).

Los LPS en la circulación forma un complejo LPS + LBP (proteína transportadora hepática), que activa diferentes tipos celulares como células CD14+ (macrófagos, monocitos, granulocitos, linfocitos B) y células CD14- (células endoteliales, células dendríticas, fibroblastos, músculos liso y plaquetas), desencadenando una cascada intracelular de quinazas, finalmente síntesis y liberación de citoquinas, moléculas de adhesión, proteínas de fase aguda, enzimas pro-óxido nítrico y activación de sistemas enzimáticos (complemento, coagulación y sistema kalicreína-kinina), ver figura 4.

Exotoxinas:

Se comportan generalmente como superantígenos con gran capacidad de estimulación del sistema inmune, inducen proliferación no específica de linfocitos T y producción de citoquinas.

Gérmenes implicados: estafilococos áureas (TSST-1 / síndrome de shock tóxico), estreptococos pyogenes y pseudomona aeruginosa (exotoxina A).

Peptidoglicanos:

Inducen fiebre y cambios hemodinámicos, pero menos

severo que por endotoxinas, ácido lipoteicoico, etc.

"Toll-Like Receptors" (TLR):

Son una familia de proteínas transmembrana que interactúan con los activadores bacterianos (PAMPs), dichos receptores varían según tipo de bacteria a interactuar (ver figura 5):

En gram negativas: LPS con TLR4 / CD14 (macrófagos, endotelio, célula dendrítica, fibroblastos, músculo liso).

En gram positivas: exotoxina (superAg) o componentes de membrana (peptidoglicano, ácido lipoteicoico) con TLR2 / CD14 (monocitos, neutrófilos y células dendríticas).

La unión del ligando bacteriano al TLR celular genera complejas señales intracelulares que finalmente generan la producción y liberación de citoquinas como ya se mencionó.

Patrones Moleculares asociados con Patógenos (PAMPs)

Son un conjunto de moléculas únicas de microorganismos, no asociadas con células humanas y se mencionan (ver figura 6):

- Lipopolisacáridos (LPS) de pared celular de Gram-negativos.
- Peptidoglicano que es abundante en la pared de Gram-positivos.
- Ácidos lipoteicoicos de pared de Gram-positivos.
- Manosa (común en polisacáridos microbianos pero raro en humanos)
- Flagelina de flagelos bacterianos.
- Pilina de pili o fimbrias bacterianas.
- Ácido nucleico bacteriano (secuencias CpG no metiladas).
- ARN doble banda único de virus.
- Ácidos lipoteicoicos, glicolípidos y zimosan de paredes celulares de levaduras.

2- Mediadores Endógenos:

Son los dependientes y generados por el paciente en respuesta a la infección, el huésped por medio de sus células inflamatorias (polimorfonucleares, macrófagos, mastocitos, endotelio) produce y libera una amplia variedad de sustancias en respuesta a los agentes microbianos circulantes, se describen:

Citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8), enzimas proteolíticas y oxidantes liberados por leucocitos, péptidos vasoactivos, etc, que provocan daño endotelial.

Simultáneamente aparecen citoquinas antiinflamatorias (IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, TGF β / factor de crecimiento modulador), antagonistas de citoquinas (factor de crecimiento modulador), antagonistas de citoquinas (antagonistas del receptor de IL-10) y receptores solubles del TNF (sTNF - R).

Citoquinas:

Conocidas también como interleukinas, son polipéptidos mediadores intercelulares que modulan múltiples reacciones biológicas (ver figura 7).

Funciones:

- Activación celular (neutrófilos, monocitos, macrófagos, plaquetas y células endoteliales).
- Activación de cascadas proteicas plasmáticas (coagulación, fibrinólisis, complemento y calicreína-quinina).
- Activación de mediadores lipídicos (eicosanoides/ derivados del ácido araquidónico).
- Activación de factor activador de plaquetas (PAF), de radicales libres de O₂ y de óxido nítrico (NO).

Endotelio:

Actualmente el endotelio es

reconocido como un órgano, que tiene una importante participación en los procesos inflamatorios regulando su propio tono con la síntesis de vasodilatadores (óxido nítrico) y de vasoconstrictores (endotelina I, TXA₂, PGF₂ y anión superóxido), además participa activamente en procesos inmunológicos, hemostáticos e incluso neurohormonales.

Entre los mecanismos implicados en la vasodilatación que se presenta en la infección se describen: activación de los canales de K⁺ sensibles a ATP en la membrana plasmática del músculo liso vascular, activación de la enzima NO sintetasa y deficiencia de la hormona vasopresina.

La fuga capilar es por un aumento general de la permeabilidad microvascular, la cual es mayor en las áreas de infección, además hay un estado de insuficiencia adrenal relativa, debido a que los altos niveles de citoquinas inflamatorias presentes en la sepsis inhiben directamente la síntesis de cortisol adrenal, incluso pueden inducir resistencia al mismo en los tejidos.

El óxido nítrico (NO) es un potente vasodilatador sintetizado en endotelio, su síntesis es incrementada por las citoquinas y endotoxinas, a la larga afecta la función miocárdica, aumenta permeabilidad vascular, inhibe respiración mitocondrial y tiene lesión directa sobre la célula endotelial.

Sistema de Complemento:

Es activado directamente por los LPS, la lesión directa y extensa de los tejidos blandos o por interacción con el sistema de coagulación C1 activado por factor de Hageman activado.

Entre los efectos se presenta aumento de la permeabilidad del endotelio, produce degranulación

de los mastocitos (C3a y C5a: liberación de vaso dilatadores), quimiotrayente (C5a: migración, adherencia y agregación de PMN, lesión oxidativa y proteolítica del endotelio).

Sistema de Coagulación:

El proceso infeccioso provoca un aumento de la activación de la coagulación, se presenta una depresión de los mecanismos inhibidores así como una inhibición del sistema fibrinolítico, los eventos que se presentan se resumen a continuación:

- Activación de la coagulación: por la vía extrínseca (TNF induce una expresión aumentada del factor tisular producido por fagocitos / monocitos y células endoteliales) o por la vía intrínseca (LPS activan directamente al factor Hageman).
- Depresión de los inhibidores: disminución de antitrombina III y disminución de sistema proteína C – proteína S, se relaciona con efectos del TNE.
- Inhibición de la fibrinólisis: incremento de la concentración plasmática del inhibidor del plasminógeno activado tipo I (PAI-1), por LPS.

Además en la sepsis se evidencia una máxima sensibilización multicausal de las plaquetas, es activado el factor activador plaquetario (PAF) por los leucocitos, plaquetas y endotelio, el cual induce agregación y trombosis.

Una coagulopatía que frecuentemente complica la sepsis es el CID, que se traduce en un acúmulo de trombos en la microcirculación por activación exagerada de la coagulación acompañada del consumo de factores, posteriormente se agrega el riesgo de hemorragia, el CID tiene una incidencia de 30 a 50 % en los cuadros de sepsis.

Sistema Kalicreína - Cinina:

En la infección generalizada se presenta una generación de bradikinina a partir de cininógeno por la enzima kalicreína, la activación de la coagulación por la vía intrínseca (mediada por LPS), al activar factor XII de Hageman.

La bradikinina es un potente hipotensor mediado por óxido nítrico y prostaciclina, liberados por endotelio vascular, a su vez inducido por bradikinina, además es vasodilatador y aumenta la permeabilidad capilar.

Metabolitos del Ácido Araquidónico (eicosanoides):

Las prostaglandinas también tienen importante participación en el proceso infeccioso, los LPS estimulan la capacidad de los macrófagos de producirlas, el TNF estimula directamente la fosfolipasa de la membrana, entre los principales metabolitos se mencionan: TXA₂, PGI₂ (prostaciclina), PGE₂ y LTB₄.

Las funciones generales de las prostaglandinas se pueden resumir en las siguientes:

- Intervienen en la respuesta inflamatoria, vasodilatación, aumento de la permeabilidad de los tejidos permitiendo el paso de los leucocitos, antiagregante plaquetario, estímulo de las terminaciones nerviosas del dolor.
- Provocan la contracción de la musculatura lisa, ésta es especialmente importante en la del útero de la mujer. En el semen humano hay cantidades pequeñas de prostaglandinas para favorecer la contracción del útero y como consecuencia la ascensión de los espermatozoides a las trompas de falopio. Del mismo modo, son liberadas durante la menstruación, para favorecer el desprendimiento

del endometrio, así los dolores menstruales son tratados muchas veces con inhibidores de la liberación de prostaglandinas.

- Intervienen en la regulación de la temperatura corporal.
- Controlan el descenso de la presión arterial al favorecer la eliminación de sustancias en el riñón.

Radicales libres, radicales tóxicos de O₂:

Son generados principalmente como producto de la actividad fagocítica de los macrófagos en el foco infeccioso, éstos productos tóxicos inducen lesión tisular directa.

Alteraciones

Cardiovasculares:

Las alteraciones vasculares son las que prácticamente dominan la clínica del paciente con shock séptico y las hemos ido mencionando desde el inicio de la presente revisión.

- Las toxinas bacterianas y sus mediadores generan hipotensión arterial sistémica, con un gasto cardiaco normal o bajo pero fundamentalmente con una disminución de la resistencia vascular periférica (shock de tipo distributivo).
- Se presenta lesión endotelial, lo que provoca un aumento de la permeabilidad capilar y extravasación masiva de fluidos al intersticio, disminuyendo progresivamente el volumen de precarga.
- Disfunción miocárdica, por lesión directa de varias sustancias cardiodepresoras como TNE, leucotrienos, citoquinas, óxido nítrico y liberación de Ca. Entre las anomalías estructurales que se presentan a nivel del tejido miocárdico se describen edema endotelial e intersticial, acúmulo de fibrina en capilares, infiltrado

leucocitario focal y pérdida de miofibrillas.

Alteraciones metabólicas finales:

Las consecuencia final de las alteraciones cardiovasculares presentes en el shock séptico se presenta a nivel del metabolismo celular, la disminución de la perfusión tisular limita el adecuado aporte de oxígeno y nutrientes a las células, por lo que ven obligadas a usar vías alternas anaeróbicas con la consecuente aparición de cuadros de acidosis metabólica, que de ser sostenida desencadena falla orgánica múltiple y finalmente muerte celular (ver figura 8).

CUADRO CLINICO

La semiología clásica de un proceso infeccioso generalizado se sintetiza a continuación:

- Fiebre, escalofríos, taquicardia, taquipnea, inestabilidad hemodinámica (hipotensión) y alteración del nivel de conciencia.
- Adicionalmente signos clínicos orientados al foco infeccioso.
- En pacientes ancianos: hipotermia, alteraciones neurológicas.
- En pacientes neonatos: fiebre / hipotermia, taquicardia, problemas para succión, inadecuado aumento de peso, apatía / irritabilidad, vómitos diarreas, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia, respiración irregular, cianosis, hipotonía / hipertonia, convulsiones, fontanela tensa, etc.

Clásicamente se describen 2 variedades de shock séptico: SS hipodinámico o frío (GC disminuido, asociado a hipovolemia / menos frecuente) y SS hiperdinámico o caliente (GV normal o aumentado).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se da en base a los antecedentes recientes y factores predisponentes del paciente, el cuadro clínico sustenta la impresión diagnóstica, esto se debe complementar con exámenes auxiliares que se describen de manera general a continuación.

LABORATORIO

Entre los exámenes de laboratorio a tener presente se mencionan:

1. Estudio microbiológico de muestras: cultivo de sangre, líquidos, fluidos, secreciones, tejidos, etc; antes de iniciar la antibioticoterapia, los hemocultivos suelen presentar una positividad < 50%.
2. Hemograma completo: puede presentarse leucocitosis (con desviación izquierda, granulaciones tóxicas), leucopenia, eosinofilia y trombocitopenia.
3. Perfil de coagulación: alteraciones como tiempos de coagulación prolongados y evidencia de fibrinólisis incrementada, sobre todo en caso de complicación con CID.
4. Bioquímica completa (G-U-C, función hepática, función renal/examen de orina, enzimas cardíacas, reactantes de fase aguda/procalcitonina, etc): hiperglicerina / hipoglicerina, función hepática (colestasis), hipoalbuminemia, hipertriglicerinemia, hiperamilasemia, función renal (proteinuria, oliguria, azotemia), hiperlactacidemia, aumento de las hormonas de stress (cortisol, catecolaminas y glucagón), aumento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, fibrinógeno, [I] antitripsina, ceruloplasmina, fibronectina, VSG incrementada).
5. AGA, equilibrio ácido - base y electrolitos: acidosis metabólica (pH < 7.3, hiperlactacidemia,

hipoxemia).

6. Otros: EKG, toxicológico, imágenes (radiografía, ecografía, tomografía), etc.

Procalcitonina (PCT):

Es una proteína precursora de la calcitonina, normalmente se forma en la tiroides (VN < 0.5ng/ml, > 2ng/ml sepsis, > 10ng/ml en shock séptico).

En cuadros de infección grave la procalcitonina también es producida por los macrófagos hepáticos y por células neuroendocrinas del pulmón e intestino, esto inducido por TNF e IL-2.

La procalcitonina se incrementa a las 2 a 3 hr de iniciada la infección bacteriana, alcanza su pico máximo a las 6 a 12 hr y se normaliza a los 2 días, tiempo de vida media corta (20 a 24 hr).

Su utilidad radica en su uso para diagnóstico precoz (mejor que PCR, sensible pero tardío e inespecífico), evolución y monitoreo del tratamiento.

Presenta reacción cruzada en casos como: post-operatorio, politraumatismos, neonatos, malaria.

TRATAMIENTO

El objetivo primordial del tratamiento es la estabilización urgente del paciente en UCI:

1. Evaluación ABC (vía aérea, respiración y circulación).
2. Tratamiento agresivo de la alteración hemodinámica (bomba cardíaca y volemia), revertir el shock y restaurar la perfusión adecuada de los tejidos.

Tratamiento integral:

1. Eliminación del germen: inicio inmediato de antibioticoterapia de amplio espectro (empírico, específico), drenaje de abscesos, debridación quirúrgica.

2. Medidas de soporte vital: soporte hemodinámico (monitoreo de fluidoterapia, aminas vasoactivas, vasopresores e inotrópicos), soporte ventilatorio (O₂).
 3. Medidas generales: nutrición, transfusión sanguínea, sedación, analgesia, prevención de escaras, etc.
 4. Neutralización de toxinas bacterianas y modulación de la respuesta inflamatoria.
- Generalmente se logra estabilización del paciente en 24 a 96 horas de iniciada la terapia temprana y agresiva.

Figura 1

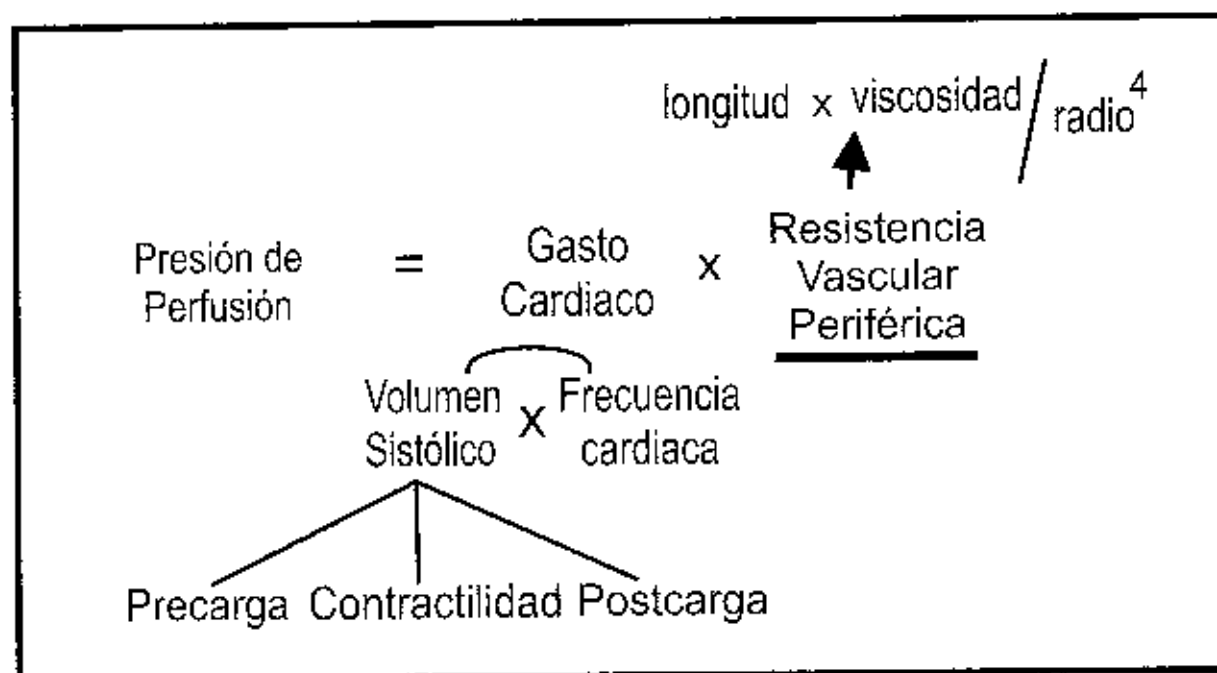


Figura 2

Mortalidad de la sepsis y shock séptico

Año	Autor	SIRS (%)	Sepsis (%)	Sepsis Grave (%)	Shock Séptico (%)
2000	Brun-Buisson (1)	10	20	20-40	40-60
1998	Natafson (2)			38	38
Años noventa	Friedman (3)				40
Años ochenta	Parrillo (4)			35-50	35-50
Años ochenta	Abraham (5)			20-50	40-70
Años sesenta	Friedman (3)				75
1958-1997	Friedman (3)				49.7

Figura 3

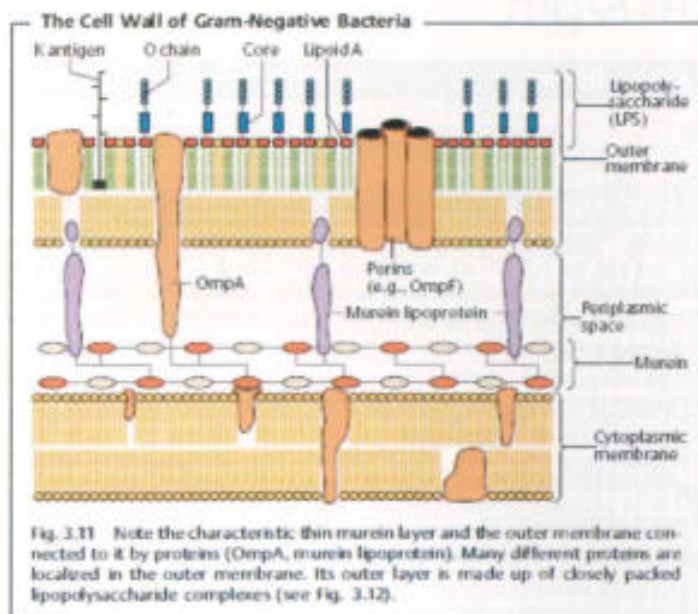


Figura 4

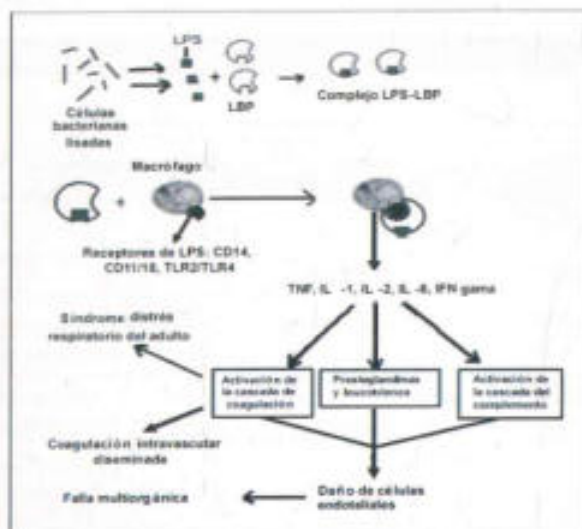


Fig. 1 - Secuencia de eventos inducidos por el lipopolisacrido durante la respuesta inflamatoria. LPS: lipopolisacrido; LBP: LPS2 binding protein; CD: cell differentiation; TLR: Toll like receptor; TNF: Factor de necrosis tumoral; IL: interleuquina; IFN: interferón.

Figura 5

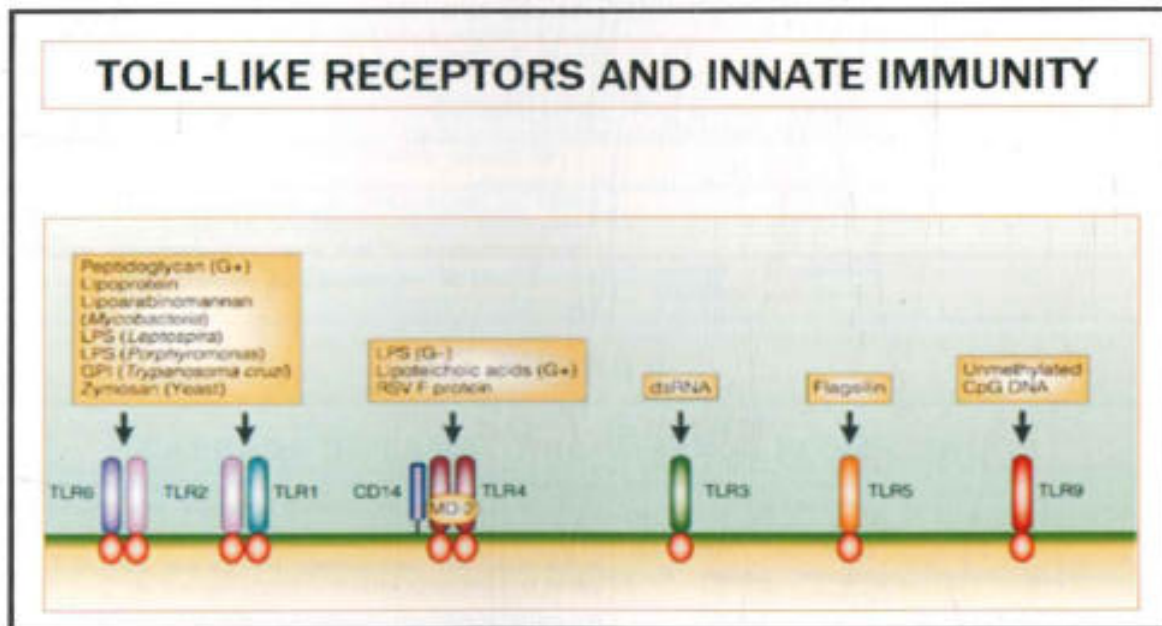


Figura 6

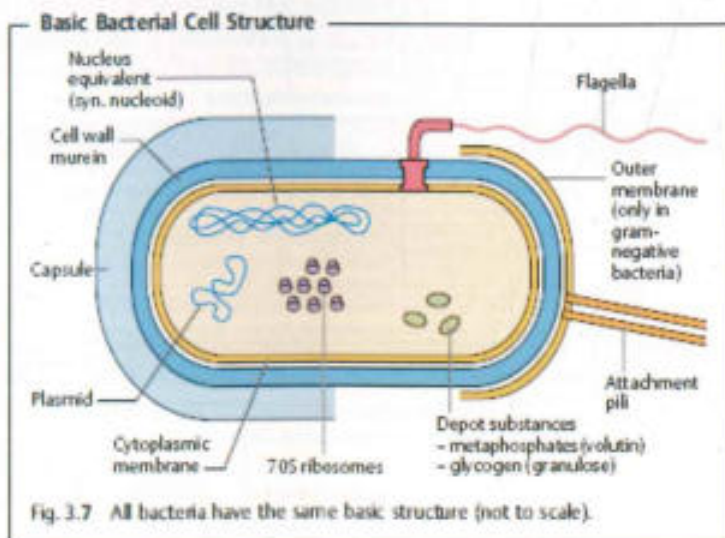


Figura 7-p1

TABLA 1 – CITOINAS

Citocina	Peso Molecular (Kd)	Origen	Principales efectos
IL-1 α	15-17	Macrófagos-Macrófagos	Fiebre, pirógeno endógeno, sueño, anorexia, inflamación, expresión de CD 54 en las células endoteliales y liberación del factor tisular, activación ineficaz, producción de IL-2 y GM-CSF
IL-1 β			
IL-2	15-16	Células T	Induce la proliferación de la célula T, coestimula la proliferación y diferenciación de la célula B.
IL-3	14-28	Células T, Mastocitos	Potencia a las NK y LAK (agresoras activadas por interferón)
IL-4	20	Células T, Mastocitos	Induce la proliferación del mastocito, proliferación de la célula hematopoyética pluripotente
IL-5	45	Células T, mastocitos	Induce la proliferación de la célula T y la generación de LTC, coestimula la proliferación de la célula B, sinérgica con la IL-3 en la proliferación del mastocito, estimula la producción de Ig E e Ig G 4, induce la expresión y liberación de CD 23, la clase II del CMH en la célula B, cambia de T _H 1 a T _H 2
IL-6	23-30	Macrófagos, Fibroblastos	Induce la diferenciación de eosinófilos, la producción de Ig A
IL-7	35	Células de la médula ósea y del estroma tímico	Pirógena, induce la proliferación de linfocitos T y B, aumenta la producción de IL-1 en los fibroblastos, acción con la IL-1 en la regulación de Fases de Fase Aguda por los hepatocitos, acción sinérgica con la IL-3 en la producción de la célula hematopoyética, induce la diferenciación de LTC, induce la proliferación de las células pre y pro B de los linfocitos inmaduros
IL-8 (quimiquina)	8-8	Macrófagos, células endoteliales, macrófagos alveolares, fibroblastos	Induce la quimiotaxis y activación de neutrófilos y células T
IL-9	27-40		
IL-10	17-17	Células T	Induce la proliferación de algunas células T, potencia a proliferación del mastocito inducida por la IL-3
IL-11	34	Células T, células B, neutrófilos y monocitos	Inhibe la activación del M ϕ , estimula la diferenciación de célula B y la producción de Ig, estimula los mastocitos y cambia de T _H 1 a T _H 2

Figura 7-p2

IL-12	75	Células de médula ósea hematopoyéticas	Estimula la producción de IFN- γ , acción sinérgica con la IL-3 en la producción de megacariocitos, estimula los progenitores del granulocito
IL-13	17	Macrófagos, macrófagos, algunas células B y mastocitos	Activa a las NK para secretar IFN- γ , genera T _H 1 o T _H 2, inhibe la producción de Ig E inducida por la IL-4
IL-14	-	Células T	Induce la proliferación y diferenciación de célula B e inhibe la producción de IL-1
IL-15	14-16	Células B y macrófagos	Induce la generación de Ig E
IL-16	56	Células T	Induce la proliferación de la célula B
IL-17	20-30	Células T, linfocitos, macrófagos	Induce la proliferación y actividad de las células de las NK, induce la producción de la célula NK
IL-18	-	Células endoteliales y granulocitos	Inmunomoduladora
IFN- α	19-20	Linfocitos	Coestimula la activación de la célula T, induce la secreción de la IL-6, IL-8 y G-CSF a partir de las células endoteliales, epiteliales y fibroblásticas
IFN- β	21	Fibroblastos y células epiteliales	Incrementa la expresión de antígenos de clase I y II MHC y la actividad de células NK, induce el factor inductor de IFN- γ similar a IL-1
IFN- γ	17-25	Linfocitos CD 4+ y CD 8+, células NK, T _H 1	Pone efectos antivirales e inmunomoduladores. Es quimiotáctico para monocitos y aumenta en él la expresión de MHC clase I
INF- α (quimiquina)	17	Fibroblastos, células NK, neutrófilos, astrucos, células endoteliales y células del tejido linfo	Pro inflamatorio, antitumoral. Agente neovasculizante y estimulante de la resorción ósea.
TNF- β (infatorina)	35	Linfocitos	Induce la inflamación

Figura 7-p3

IL-12	75	Células intermedias del hematopoyesis	Estimula la producción de $\text{I}\kappa\text{B}$, acción sinérgica con la IL-3 en la producción de megacariocitos, estimula los progenitores del macrófago.
IL-13	10	Monocitos, macrófagos, oligocitos, células B y mastocitos.	Activa a las NK para secretar IFN-gamma, cambia T_H a T_H1 , inhibe la producción de Ig E inducida por la IL-4.
IL-14	7	Células T	Induce la proliferación y diferenciación de células B e inhibe la producción de IL-1
IL-15	14-16	Células B y macrófagos	Induce la secreción de Ig E.
IL-16	50	Células T	Induce la proliferación de la célula B
IL-17	23-30	Células no linfoides, musculares	Induce la proliferación y citotoxicidad de las células de las NK, diferenciación de la célula NK.
IL-18	7	Células endoteliales y monocitos.	Immunomoduladora.
IFN-α			
IFN- α	15-20	Linfocitos	Coestimula la producción de la célula T, induce la secreción de la IL-6, IL-3 y G-CSF a partir de las células endoteliales, epiteliales y fibroblásticas.
IFN- β	20	Fibroblastos y células amebocitas	Incrementa la expresión de antígenos de clase I y II, HLA y la actividad de células NK, induce el factor inductor de IFN-gamma similar a la IL-1
IFN- γ	20-25	Linfocitos CD 4+ y CD 8+ células NK y TH1.	Posee efectos antivirales e inmunomoduladores. Es quimiotáctico para monocitos y aumenta en ellos la expresión de HLA clase I.
TNF-α (cachectina)			
TNF- α (cachectina)	17	Fibroblastos, células NK, neutrófilos, astrocitos, células endoteliales y células del músculo liso.	Proinflamatorio, antitumora. Agente neovascularizante y estimulante de la resorción ósea.
TNF-β (linfotóxica)			
TNF- β (linfotóxica)	25	Linfocitos	Idem anterior.

FIGURA 8

