

**Informe de Práctica Empresarial: “*Con énfasis en pequeños animales en la
Clínica Veterinaria Caninos y Felinos Velódromo*”**

Andrea Torres Sierra

Trabajo de Grado para optar el título de Médica Veterinaria

Asesora

Silvia Posada Arias

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad de Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Caldas, 2019

Resumen

Este informe se enfoca en el proceso por medio del cual la sepsis se presenta en un paciente con determinada o generalizada infección, y cómo, un practicante, mediante los procesos académicos aprehendidos y las prácticas médicas, aprende y ejecuta todas las ayudas diagnósticas y la manera en la cual los procesos sépticos deben ser tratados para que un tratamiento hospitalario llegue a buen término. Contando con la ayuda de profesionales, y con los animales pequeños de la Clínica Veterinaria Caninos y Felinos, se pudo dar cuenta de las causas, consecuencias y procesos a realizar en una situación médica en la cual el estado físico esté en un proceso de agravamiento debido a las condiciones en la cuales llegaron a ese punto.

Abstract

This report focuses on the process by which sepsis occurs in a patient with a certain or widespread infection, and how, a practitioner, through apprehended academic processes and medical practices, learns and executes all diagnostic aids and the way in which septic processes must be treated for a hospital treatment to come to fruition. With the help of professionals, and with the small animals of the Canine and Feline Veterinary Clinic, it was possible to realize the causes, consequences and processes to be performed in a medical situation in which the physical state is in a process of aggravation due to the conditions in which they reached that point.

Tabla de contenido

Introducción.....	7
Justificación.....	9
Objetivo General	10
Objetivos Específicos.....	11
Marco teórico	12
Sepsis	12
Epidemiología	13
Etiología	15
Definiciones	16
Parvovirus.....	16
Infección	17
SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)	17
Shock Séptico.....	18
Falla multiorgánica.....	18
Fisiopatología.....	18
Activación de la respuesta inicial	18
Fase inicial Inflamatoria o SIRS.....	19
Sistema del complemento	20
Fase Antiinflamatoria o CARS he Inmunosupresora	21

Importancia del sistema nervioso Autónomo	22
Endotelio, Coagulopatías y Microcirculación	23
Papel de los Glóbulos Rojos en la Sepsis	24
Criterios y diagnóstico de sepsis y shock séptico	26
SOFA	28
Q-SOFA	29
Manejo de la sepsis y shock séptico	31
Control de la Infección	31
Control de la hipoxia tisular.....	33
Manejo con fluidos.....	33
Manejo con vasopresores o inotrópicos positivos.....	35
Azul de metileno en veterinaria.....	36
Reporte de caso clínico.....	38
Reseña y anamnesis	38
Hallazgos al examen físico	38
Ayudas diagnósticas y paraclínicos	38
Tratamiento instaurado al ingreso de hospitalización	40
Evolución en hospitalización	40
Discusión.....	45
Conclusión	49

Referencias 50

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios propuestos para el diagnóstico de SIRS en perros y gatos.....	17
Tabla 2. Sistema operacional para identificación de pacientes con sepsis y shock séptico de uso veterinario.....	28
Tabla 3. Sistema de puntuación SOFA pequeños animales.....	29
Tabla 4. Criterios de Quick SOFA en perros.....	30
Tabla 5. Terapia antibiótica a cuatro cuadrantes.....	33
Tabla 6. Soporte circulatorio en sepsis severa y shock séptico.....	35
Tabla 7. Terapia de vasopresores en Infusión continua.....	36
Tabla 8. Cuadro Hematológico.....	39
Tabla 9. Cuadro de análisis químico.....	42

Introducción

La Clínica Caninos y Felinos Velódromo busca formar profesionales de alta calidad, íntegros, responsables y comprometidos con su profesión, forjando en cada uno sus propios criterios médicos basados en información constantemente actualizada, para garantizar así la realización de buenos procedimientos clínicos que no pongan en riesgo la vida de los pacientes, y puedan ayudar a solucionar las diferentes afecciones, molestias y dificultades físicas que presenten.

La práctica empresarial busca integrar todo el conocimiento adquirido en el pregrado y reforzarlo con información actualizada mediante capacitaciones dictadas por profesionales en Medicina Veterinaria en las diferentes áreas que presente la clínica, con el fin de aplicarlo en la vida laboral a la que los estudiantes se enfrentarán, ofreciendo buenos servicios al público, garantizando su calidad y satisfacción.

Para integrar todo el conocimiento adquirido durante el pregrado, se realiza un trabajo escrito sobre algún tema de gran interés por el estudiante en todo el desarrollo de la práctica; en el presente caso el tema a tratar es *el manejo de La Sepsis en los pacientes de cuidado crítico*; este es un proceso por el cual todos los pacientes que presentan una infección o adquieren alguna pueden pasar si sus medidas preventivas, de cuidado y tratamientos iniciales no son los adecuados; presentándose como una respuesta inflamatoria sistémica frente a dicha infección, la cual genera reacciones inflamatorias generalizadas en órganos lejanos al de la lesión inicial y progresivamente inducir un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) (Londoño Ortiz & Vallejo Tobón, 2017). El tratamiento y todas las medidas de cuidado inicial son la base para garantizar la pronta y adecuada mejoría de estos pacientes, ya que una inadecuada

intervención puede generar una degradación del cuadro clínico llegando a presentarse un shock séptico y consecuentemente la muerte del paciente.

A continuación, se realizará la descripción de un caso clínico tratado en la clínica Veterinaria Caninos y Felinos Velódromo, donde se presenta un paciente positivo a parvovirus; un virus que afecta principalmente a cachorros, que se localiza; en tejido linfoide generando inmunodeficiencia en los pacientes; en las células entéricas del intestino delgado causa una severa gastroenteritis y además puede afectar diferentes órganos como hígado, riñón, corazón, y finalmente generar una falla sistémica avanzar a un cuadro séptico, shock séptico y la muerte.

Justificación

El desarrollo de la práctica empresarial, además de permitir al estudiante culminar con sus requisitos académicos para poder obtener su título profesional, encamina sus objetivos a formar profesionales íntegros e idóneos, con responsabilidad comunitaria, respetuosos de la dignidad del ser humano y del animal, como creadores de conciencia ética, moral, cívica, social e investigativa. Igualmente, el estudiante cuenta con todos los medios posibles para su desarrollo como profesional en el lugar de práctica.

Utilizando las diferentes ayudas diagnósticas y accediendo a bases de datos, realizando un uso adecuado y eficaz de los equipos tecnológicos a disposición con el fin de obtener un diagnóstico más rápido haciendo énfasis en el manejo de equipos de laboratorio para analizar muestras, equipos multiparámetros, anestésicos, quirúrgicos e imagenológicos.

Objetivo General

Adquirir conocimientos teórico-prácticos en el área de medicina y clínica veterinarias de pequeñas especies en la Clínica Veterinaria Caninos y Felinos Velódromo para optar el título profesional de Médica Veterinaria.

Objetivos Específicos

Diagnosticar y tratar las diversas enfermedades que afectan a un individuo o a un grupo de diversos animales.

Comprender los procesos de prevención y control de las enfermedades que afectan a los animales y que tienen impacto en la salud pública.

Adquirir destrezas en el área de consulta general, hospitalización, urgencias, cirugía y métodos diagnósticos.

Efectuar la práctica profesional aplicando los principios de deontología y ética profesional.

Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva en el manejo de la sepsis y escribir un reporte de caso clínico completo en sepsis, que llegue a la clínica veterinaria durante el tiempo de la práctica empresarial.

Marco teórico

Sepsis

Se define “sepsis” como la respuesta inflamatoria sistémica a una infección, la cual puede complicarse aumentando la gravedad del cuadro clínico, presentando así diversas patologías como hipotensión inducida por sepsis, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. En el año 1992 se publicó el primer consenso del *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine* que estableció el concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Hasta los alrededores del 2001 esta definición era irrevocable por el grupo de expertos del *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), la *American College of Chest Physicians* (ACCP), la *American Thoracic Society* (ATS), y la *Surgical Infection Society* (SIS) y adicional se expandió la lista de criterios diagnósticos, aumentando parámetros generales, parámetros hemodinámicos, parámetros inflamatorios y parámetros de perfusión tisular, pero no se presentaron cambios en las definiciones por ausencia de evidencia (Neira-Sanchez & Málaga, 2016).

Ahora varios autores definen la sepsis como ‘Una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta irregular del huésped a la infección, donde el empeoramiento del cuadro clínico se puede convertir en un shock séptico el cual es caracterizado como un subconjunto de la sepsis con disfunción circulatoria y celular/metabólica asociada con un mayor riesgo de falla multiorgánica y muerte (Rhodes et al., 2017).

Epidemiología

En la actualidad la sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, según la WHO (World Health Organization) una estimación epidemiológica de sepsis a nivel mundial es difícil, pero algunas publicaciones científicas informaron que afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo cada año, lo que podría provocar 6 millones de muertes, además se estima que las cargas de sepsis más altas se presentan en países de ingresos bajos y medios («WHO | Sepsis», s. f.). Un estudio realizado recientemente en Italia determinó que alrededor del 70% de los casos de sepsis son adquiridos en los centros hospitalarios; adicional, la sepsis puede ser el resultado de una infección ya existente la cual está siendo tratada en el centro hospitalario y además el envejecimiento de la población, el aumento del uso de fármacos inmunosupresores y la resistencia a los antibióticos aumentan el número de casos sépticos en los pacientes (Agodi et al., 2018).

En Medicina Veterinaria, los datos epidemiológicos son escasos y hay pocos reportes sobre su incidencia. Un estudio realizado reporta que al igual que en medicina humana la sepsis es una de las principales causas de mortalidad en áreas de cuidado intensivos en perros; también suele desarrollarse en los pacientes tratados en la clínica ya con una infección existente, hay algunos factores que pueden aumentar la probabilidad de presentación de sepsis como animales de edad avanzada, tipo de infección existente, tipo de agente microbiológico, etc (Kenney et al., 2010).

El acta colombiana de cuidado intensivo para el 2017 realizó un estudio en 4 ciudades de Colombia donde 7.668 pacientes fueron admitidos en 10 unidades de cuidado intensivo, 826 (12%) fueron diagnosticados con sepsis; de estos, 51% desarrollaron sepsis en la comunidad, 44% en la UCI y 5% durante hospitalización en

sala general. Dentro de la población general, el primer diagnóstico de infección fue la intraabdominal 18,6%, seguido de los casos de neumonía asociada al cuidado de la salud y neumonía adquirida en la comunidad, con el 17 y 12,4% (Martin Arsanios et al., 2017).

En Veterinaria los últimos reportes indican que los sitios más frecuentes son infecciones provenientes de la cavidad peritoneal por perforaciones gastrointestinales con un 36% en perros y 47% en gatos, tejido osteomuscular por traumas, osteomielitis, heridas por mordeduras con un 29% en perros y 16% en gatos, tracto reproductivo por piometra en perras con un 25%, tracto respiratorio por Neumonías con un 20% en perros y 24% en gatos y tracto urinario con un 10% en perros y 8% en gatos por pielonefritis o cistitis bacteriana (Silverstein & Hopper, 2014).

Etiología

La sepsis puede ser causada por una gran variedad de agentes, bacterias (que son las más comúnmente aisladas como agente primario o secundario), virus, hongos y parásitos.

En el área de la salud humana las bacterias más frecuentemente aisladas en pacientes sépticos son: *Escherichia coli*, *enterococos*, *klebsiella*, *enterobacterias*, *proteus*, *Bacteroides*. (Calvet, s. f.). Un estudio realizado en veterinaria reporta que las bacterias más comúnmente aisladas en pacientes caninos con sepsis son *Enterococcus* 14,1%, *Clostridium* 7%, *Streptococcus* 5% y un hallazgo bastante importante y relevante fue *Escherichia coli* en casi un 70% de los casos. (Dickinson, Summers, Wignal, Boag, & Keir, 2015). En Colombia se desarrolló un estudio donde sugieren que las zoonosis bacterianas más frecuentes son por *E.coli* multirresistentes, *Salmonella typhimurium* multirresistentes, *Enterococos* vancomicina resistentes, *Campylobacter* quinolonas resistentes (Londoño Ortiz & Vallejo Tobón, 2017). Algo bastante interesante de todo esto es que la gran mayoría de agentes etiológicos causantes de sepsis en medicina humana y medicina veterinaria no son muy diferentes unos de los otros y que las zoonosis bacterianas pueden estar generando nuevas cepas, más resistentes a las terapias antimicrobianas.

Definiciones

Parvovirus

El parvovirus canino (CPV) pertenece al género *Protoparvovirus*, familia Parvoviridae y subfamilia Parvovirinae. Actualmente se sabe que existen dos tipos de parvovirus canino, CVP-1 y CPV-2 (Quino Q, Rímac B, Luna E, Maturrano H, & Rosadio A, 2018).

El parvovirus canino tipo 1 (CPV-1) es un virus relativamente apatógeno que a veces se asocia a gastroenteritis, neumonitis o miocarditis en cachorros de 1 a 3 semanas de edad. El parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) es responsable de la enteritis por parvovirus clásica. El CPV-2 presenta síntomas después de 5 a 12 días desde que se produjo la infección por vía fecal-oral, e invade y lisa principalmente las células que se dividen rápidamente como las del epitelio de las criptas intestinales y los progenitores de la médula ósea. Este virus produce lisis de las células epiteliales de las criptas intestinales y vellosidades, depleción linfocitaria y neutropenia (Barón, 2018).

La multiplicación del virus en el epitelio germinal de las criptas intestinales conduce a su destrucción, perdiendo la capacidad de absorción y provocando diarrea hemorrágica. Esta provoca elevadas pérdidas de proteínas, fluidos e iones a través del tracto digestivo, originando una deshidratación severa e incluso shock hipovolémico. La afectación del tejido linfoide y de las células mieloproliferativas de la médula ósea provoca linfopenia e incluso panleucopenia. La lesión de la mucosa conduce a la alteración de la barrera gastrointestinal, permitiendo el paso de bacterias y/o endotoxinas a la circulación sistémica, por lo que en los casos más graves se puede producir un

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) («Manejo clínico de la parvovirus canina en urgencias». Dialnet», s. f.).

Infeción

‘Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo’ («¿Qué es una infección? | MSD Salud», s. f.).

SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se considera como la respuesta a una variedad de insultos clínicos severos y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto; frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; y recuento de leucocitos $> 12\ 000$ cel/ μl , <4000 cel/ μl , o $>10\%$ de formas inmaduras. (Neira-Sanchez & Málaga, 2016). En medicina veterinaria se hizo una adaptación de estos valores para perros y gatos (Ver Tabla 1) y se introdujo esta definición (Silverstein & Hopper, 2014).

Criterios propuestos para el diagnóstico de SIRS en perros y gatos. Tabla 1		
	Perros (Cambios requeridos 2/4)	Gatos (Cambios requeridos 3/4)
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	< 38.1 o > 39.2	< 37.7 o > 40
Frecuencia Cardíaca (Latido/minuto)	> 120	< 140 o > 225
Frecuencia Respiratoria (Respiraciones/minuto)	> 20	> 40
Recuento leucocitario ($\times 10^3/\mu\text{l}$); % de bandas	< 6 o > 16 ; $> 3\%$	> 19 o < 5

Tabla 1. Criterios propuestos para el diagnóstico de SIRS en perros y gatos.

Adaptado de (Silverstein & Hopper, 2014)

Shock Séptico

Aquellos pacientes que a pesar de la reanimación con fluidos persisten hipotensos y requieren de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mmHg y además tienen un nivel de lactato sérico > 2 mmol/L (18 mg/dl) (Martin Arsanios et al., 2017).

Falla multiorgánica

Síndrome clínico caracterizado por la disfunción fisiológica progresiva y potencialmente reversible de 2 o más órganos o sistema de órganos que es inducida por una variedad de lesiones agudas, incluyendo sepsis (Martin Arsanios et al., 2017).

Fisiopatología

La sepsis desde un punto de vista fisiopatológico, se refiere a una gama de condiciones en donde la presencia de infecciones que no pueden ser controladas a nivel local por el organismo, desatan una respuesta inmune y neurohormonal en el huésped, caracterizada por activación de una respuesta inflamatoria sistémica y activación de la coagulación, lo cual es balanceado simultáneamente por una actividad antiinflamatoria, si esta respuesta no llega a ser modulada por el huésped, con el tiempo puede generar una lesión tisular y disfunción multiorgánica (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005).

Activación de la respuesta inicial

La sepsis es el resultado de un desbalance entre los mecanismos proinflamatorios que dan como resultado al SIRS y antiinflamatorios que dan como resultado al síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS) (Martin Arsanios et al., 2017).

Fase inicial Inflamatoria o SIRS

Una vez es detectado el microorganismo y todos sus componentes son reconocidos por las diferentes células denominadas inmunológicamente activas (Macrófagos y Células endoteliales). Estas células tienen una variedad de receptores que son eficientes en el reconocimiento de productos micobacterianos. Los receptores más comúnmente aislados en estas células son el grupo de receptores *Toll-like* (TLR-4 y TLR-2), CD-14 y MD-2; estos receptores están contenidos por 2 subunidades, una de estas se encarga de captar la bacteria y la otra se encarga de transmitir señales a la célula para que active la producción de citoquinas y otros mediadores. Los MD-2 son activadores de la respuesta de los receptores *Toll-like receptors* (TLR) y los receptores TLR son los principales encargados en activar la respuesta inflamatoria (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005).

Una vez se reconoce la bacteria, por ejemplo Gram Negativa, esta contiene en su membrana Liposacaridasas (LPS) las cuales son liberadas y se unen a dos proteínas séricas, los LPS *binding protein* (LBP) y el factor soluble CD-14. El complejo LPS-LPB o complejo LPS-CD14s se unen entonces al receptor del macrófago CD 14, el cual le presenta la LPS al receptor de membrana CD-14. Cuando la LPS es captada por estas proteínas es reclutado por TLR-4 (signal-transducing receptor) que después de algunos pasos adicionales finalmente activa la transcripción del factor natural $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) y este último es el encargado de inducir la producción en el núcleo celular de las diversas citoquinas y mediadores. (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005). Entre las cuales se encuentra el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleuquinas (IL), IL-6, IL-8 e interferón γ (Dobrovolskaia & Vogel, 2002). El no control de estos mediadores

inflamatorios endógenos provoca el progreso a una falla multiorgánica característica de la sepsis.

La sepsis no solo es desencadenada por bacterias gram negativas, las bacterias gram positivas también pueden desencadenar este proceso pero con un reconocimiento diferente a algunos componentes de la pared celular como el ácido lipoteicoico, peptidoglucano, ADN bacteriano o exotoxinas, se debe tener en cuenta que Las exotoxinas bacterianas Gram-positivas pueden actuar como "superantígenos" e inducen la activación generalizada de las células T, lo que lleva a un descontrol de liberación de citoquinas inflamatorias como el interferón γ y TNF- α (Rojas, 2018).

Sistema del complemento

La activación del Sistema del complemento genera dos fenómenos o dos 2 vías, una clásica y una alterna, la primera necesita del reconocimiento de un antígeno, mientras que la segunda no lo necesita, finalmente las 2 vías producirán la activación de C5 y la unión de este a C6, C7, C8, C9 y mediarán procesos de muerte celular, quimiotaxis y fagocitosis, entre otros. Se ha demostrado que la función de C5 juega un papel muy importante en el desarrollo de la sepsis ya que tras la agresión del patógeno hay una exacerbación en su expresión en los neutrófilos y disminución de su expresión en células no mieloides como células epiteliales del alvéolo, C. Kupffer, cardiomiocitos, entre otras. La consecuencia final de la activación del complemento es la parálisis del sistema inmune, la disfunción de los cardiomiocitos, coagulación intravascular diseminada y lesión pulmonar aguda entre otros (Martin Arsanios et al., 2017).

Fase Antiinflamatoria o CARS he Inmunosupresora

Como bien se sabe, en la sepsis, la respuesta inflamatoria es modulada por la respuesta antiinflamatoria: este evento es caracterizado por la supresión del sistema inmune y la regulación negativa a la inflamación sistémica.

Este síndrome se origina después de que el linfocito T CD4 presenta al fagocito el antígeno y este desencadena la diferenciación de 4 subtipos de linfocitos (T helper 1, T helper 2, T reguladores, T17), que permiten la activación celular y el desarrollo del CARS. El primer paso es la activación del linfocito T regulador, cuya función es la liberación de interleucina 10, que se encarga de la regulación negativa del factor de necrosis tumoral, liberación de TGF-B y la inhibición de las células proinflamatorias, el linfocito T17 se encarga de la regulación de la quimiotaxis y múltiples procesos de inmunosupresión que incluyen la apoptosis, depleción de linfocitos y células dendríticas (Martin Arsanios et al., 2017).

Durante la respuesta inflamatoria los neutrófilos y macrófagos activos generan una gran cantidad de especies reactivas de oxígeno (ERO) y especies reactivas de nitrógeno (ERN), las cuales producen cambios en las membranas, proteínas y ADN a través de la oxidación, nitrosilación y nitrificación. Estas especies reactivas normalmente son controladas y reguladas por los antioxidantes, los cuales a su vez están regulados por el factor nuclear de la transcripción. En sepsis, el aumento excesivo de ERO y ERN impiden la translocación de este factor de la transcripción al núcleo, por lo que se produce una disminución en la cantidad de antioxidantes y por lo tanto alteraciones en el sistema redox, que favorecen al desarrollo de una respuesta inflamatoria exagerada que conlleva la falla multiorgánica y finalmente la muerte (Martin Arsanios et al., 2017).

Adicionalmente los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR) son factores de transcripción que regulan distintos procesos, entre los cuales esta la transcripción de factores que regulan negativamente la expresión de mediadores proinflamatorios. En sepsis, las ERO y ERN ocasionan un daño en la señalización de los PPAR, que condiciona un control inadecuado en la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Del mismo modo, las ERO dañan los transportadores de electrones de la mitocondria, que se ve reflejado en una inhabilidad por parte de este organelo para mantener la producción adecuada de ATP (Martin Arsanios et al., 2017).

Importancia del sistema nervioso Autónomo

El sistema nervioso simpático puede desencadenar 2 situaciones, que inician en un punto común que es la activación de neuronas preganglionares o posganglionares por parte de un estímulo inflamatorio. Este último es responsable de la liberación de acetilcolina la cual actúa sobre un segundo grupo de neuronas paravertebrales o posganglionares que viajan hasta la glándula adrenal y provocan la liberación de adrenalina y noradrenalina, estimulando así mismo los receptores Alfa-adrenergicos (respuesta inflamatoria) y receptores Beta-Adrenergicos (Respuesta antiinflamatoria). A su vez los receptores Beta-adrenérgicos presentes en la membrana de los macrófagos provocan la supresión de la liberación de citocinas y quimiocinas. los receptores Alfa-adrenérgicos, también presentes en el macrófago, producirán un aumento en la liberación de citocinas y quimiocinas (Martin Arsanios et al., 2017).

En segundo lugar, el sistema nervioso parasimpático puede de igual manera provocar un efecto antiinflamatorio, en particular el N. vago es un importante regulador de la respuesta inflamatoria gracias a la producción acetil-colina y actividad de esta en

los receptores nicotínicos en los macrófagos los cuales al ser activados tienen como función la inhibición de la producción de citoquinas y quimiocinas por parte del macrófago y la supresión de elaboración del factor de necrosis tumoral (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005).

Endotelio, Coagulopatías y Microcirculación

En la sepsis, el endotelio es uno de los principales órganos afectados y su daño refleja la severidad del cuadro clínico del paciente. La respuesta del organismo ante la infección provoca la exposición del factor tisular en el endotelio y esto genera una activación de la coagulación mediada por factor tisular y una disminución en los mecanismos anticoagulantes, desencadenado por la disminución de la actividad de las vías anticoagulantes endógenas dadas por la disminución en la actividad de la proteína C, antitrombina, el inhibidor de la actividad del factor tisular y la incapacidad para efectuar la fibrinólisis, dada liberación elevada del inhibidor tipo I del activador del plasminógeno. De igual manera, las trampas extracelulares liberadas por neutrófilos disfuncionales (fibras de ADN extracelular) favorecen la generación de trombos y finalmente la hipoperfusión tisular que, junto con la vasodilatación, la hipotensión y la pérdida de la función del endotelio culmina en la disminución de la oxigenación del tejido y en falla orgánica (Martin Arsanios et al., 2017).

La microcirculación juega un papel muy importante casi que, en toda la fisiopatología de la sepsis, gracias a que el desbalance de varios factores como la disfunción endotelial donde inicialmente, las células endoteliales de la microcirculación pierden su función reguladora debido a que múltiples agresores, (ERO, interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa etc.) dañan las vías de transducción de

señales y el control del músculo liso. Esto producirá un ambiente procoagulante asociado a superficies pro-adhesivas, desregulación del tono vasomotor y compromiso en la función de barrera del endotelio. También, las células musculares lisas que rodean las arteriolas pierden la sensibilidad al estímulo adrenérgico (Martin Arsanios et al., 2017).

En condiciones normales existe un balance entre las sustancias vasodilatadoras y las vasoconstrictoras. Entre las vasodilatadoras están, la PGI₂, el óxido nítrico (NO), las bradicininas, y el factor hiperpolarizante dependiente del endotelio el cual activa los canales K_{ATP}. Entre las vasoconstrictoras están las endotelinas que son las sustancias más potentes conocidas en la actualidad y la angiotensina II. Durante la fase temprana de la sepsis hay una disminución de la forma endotelial constitutiva del óxido nítrico (nitrosopenia) y una alteración en los receptores endoteliales del óxido nítrico que hace generar relajación endotelial. Esta situación es seguida por un incremento en la forma inducible del óxido nítrico a nivel de la circulación general lo cual está asociado con la vasodilatación patológica y la tendencia a la hipotensión observada durante la sepsis. El resultado final de los cambios en el tono vasomotor, generando hipotensión sistémica y vasoconstricción a nivel micro-circulatorio, contribuyen a la hipoperfusión tisular (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005).

Papel de los Glóbulos Rojos en la Sepsis

Los glóbulos en la sepsis experimentan 3 fenómenos importantes que ayudan al desarrollo de la misma, en estado normal actúan como sensores intravasculares, ya que tienen la capacidad de censar la disminución en la saturación de oxígeno y liberar óxido nítrico en los lugares donde sea necesario. Este mecanismo en la sepsis se ve deteriorado y, por lo tanto, no hay una adecuada autorregulación mediada por estas

células, adicional disminuyen la capacidad de deformación y esto favorece el desarrollo de alteraciones hemodinámicas y finalmente hay un aumento en la agregación y adherencia de los glóbulos rojos debido a la disminución en la capacidad de deformación, el aumento en la expresión de moléculas de adhesión por parte del endotelio y la disfunción endotelial que favorece la creación de un ambiente procoagulante (Martin Arsanios et al., 2017).

Criterios y diagnóstico de sepsis y shock séptico

En las áreas de cuidado crítico tanto en humanos como animales es fundamental realizar una clasificación y detección temprana de todo aquel paciente que se encuentre severamente enfermo y con posibles infecciones persistentes, ya que se ha demostrado que la detección temprana de estos pacientes reduce la mortalidad por sepsis y falla multiorgánica por sepsis.

Algunos autores en medicina humana, proponen una lista de criterios diagnósticos, tanto clínicos como paraclínicos para todo paciente con una infección existente o sospechada; parámetros que nos ayudan a la detección temprana y precoz de paciente séptico (Neira-Sanchez & Málaga, 2016, p. 3), como:

- *Parámetros Generales:* Fiebre (temperatura $> 38,3$ °C) Hipotermia (Temperatura < 36 °C) Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto o 2 DS por encima del valor normal para la edad Taquipnea > 30 respiraciones/minuto Alteración del estado mental Edema significativo o balance de fluidos positivo (> 20 mL/kg en 24 horas) Hiperglicemia (glucosa plasmática > 110 mg/dL) en ausencia de diabetes
- *Parámetros Inflamatorios:* Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos $> 12000/\mu\text{L}$), leucopenia (recuento de glóbulos blancos $< 4000/\mu\text{L}$), recuento de glóbulos blancos normal con más del 10% de formas inmaduras, Proteína C reactiva en plasma > 2 DS sobre el valor normal Procalcitonina en plasma > 2 DS sobre el valor normal.
- *Parámetros Hemodinámicos:* Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución PAS > 40 mHg en adultos o < 2 DS debajo de lo

normal para la edad), Saturación venosa mixta de oxígeno > 70%, Índice cardíaco > 3,5 L/min/m².

- *Parámetros Disfunción orgánica:* Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300), Oliguria aguda (gasto urinario < 0,5 ml/kg/h o 45 mm/L por lo menos 2 horas), Incremento de la creatinina ≥ 0,5 mg/dL, Anormalidades de la coagulación: INR > 1,5 o TTP activado > 60 segundos), Íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos), Trombocitopenia (Recuento de plaquetas < 100000/μL), Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL).

- *Parámetros de perfusión tisular:* Hiperlactatemia (> 3 mmol/L), Disminución del llenado capilar o moteado.

Tener en cuenta estos parámetros es importante porque se encuentra la mayoría de información que se necesita para realizar las respectivas clasificaciones y escalas de medida en un paciente séptico, como lo es el SOFA y el Q-SOFA; inicialmente se puede clasificar un paciente en SIRS el cual puede indicar el inicio de una respuesta sistémica a una infección, pero tener en cuenta que el SIRS no es solo de pacientes sépticos, pero si es una respuesta característica de un paciente con indicios de sepsis.

Actualmente, tanto en medicina humana como veterinaria no hay una prueba Gold-standard para el diagnóstico definitivo de sepsis; en la primera algunos autores reportan el uso de algunos biomarcadores como la Proteína C reactiva (PCR) y la Procalcitonina (PCT) ya que están ampliamente relacionadas con el desarrollo de la sepsis, pero debido a su poca sensibilidad o especificidad aún no son considerados como una prueba específica para el diagnóstico de sepsis (Martin Arsanios et al., 2017). En la Clínica diaria en veterinaria la medición de estos biomarcadores es de difícil acceso, por

ende, La sociedad Latinoamericana de Medicina Veterinaria de Urgencias y Cuidados Intensivos (LAVECCS) plantea la siguiente guía diagnóstica (Castro, 2018). Ver Tabla 2.

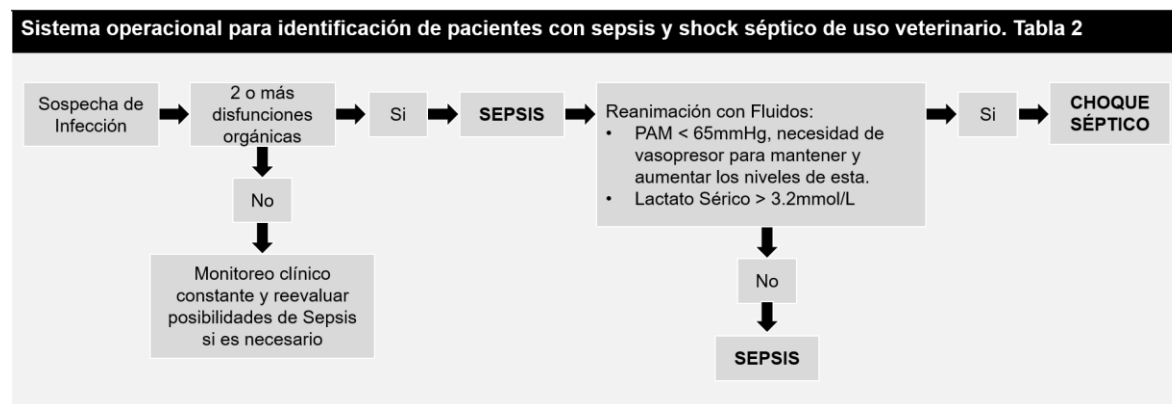


Tabla 2. Sistema operacional para identificación de pacientes con sepsis y shock séptico de uso veterinario. Adaptado de (Castro, 2018)

SOFA

En el tercer consenso sobre la definición de sepsis del cual se habló anteriormente, donde de manera objetiva, se especificó la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica, los cuales se evalúan de manera cuantitativa por medio de la Sequential Organ Failure Assessment Score (escala SOFA) (Martin Arsanios et al., 2017). Esta evaluación permite cuantificar con rangos de 0 a 24 el grado de disfunción orgánica en seis categorías: cardiovascular, respiratoria, neurológica, renal, hepática y hematológica (Ver Tabla 3), en la cual se demuestra que, si el paciente cumple con 2 o más criterios, se considera un paciente con disfunción orgánica, y adicionalmente si hay una infección ya confirmada, se puede diagnosticar como un paciente séptico. En veterinaria su aplicación validada se reporta hace más de 10 años ya, y está

recomendada por su mejor adaptación a la práctica clínica en pequeños animales (Ripanti, Dino, Piovano, & Farca, 2012).

Sistema de puntuación SOFA en pequeños animales. Tabla 3					
Variables	Puntuación SOFA				
	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FiO ₂ (mmhg)	> 400	< 400	< 300	< 200*	< 100*
Coagulación Conteo Plaquetario $\times 10^3$ /ul	> 150	50 - 100	100- 50	50- 20	≤ 20
Hígado Bilirrubinas (mg/dl)	< 0.6	0.6 – 1,4	1.5 – 5	5.1 – 11	> 11.1
Cardiovascular PAM o Vasopresores	≥ 60 mmHg	< 60 mmHg	Dopamina < 5 o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina > 5 o Epinefrina ≤ 0.1 o Norepinefrina ≤ 1	Dopamina > 15 o Epinefrina ≤ 0.1 o Norepinefrina
Neurológico Escala modificada de Glasgow	> 14	13 – 14	10 – 12	6 – 9	< 6
Renal Creatinina (mg/dl)	< 1.4	1.4 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9	> 5
*: Con soporte de Oxígeno					

Tabla 3. Sistema de puntuación SOFA pequeños animales. Adaptado (Silverstein & Hopper, 2014)

Q-SOFA

En la escala SOFA hay algunas medidas que requieren ser diagnosticadas por laboratorio las cuales pueden retrasar un poco el diagnóstico de sepsis y prolongar el tiempo del paciente sin un tratamiento adecuado para atacar la infección, dada la circunstancia y el aumento en la probabilidad de muerte este tercer consenso introdujo una escala rápida y fácil de realizar en la clínica, de gran ayuda para considerar que un paciente está cursando con una posible infección sistémica.

El Quick-SOFA es una escala fácil de realizar puesto que no necesita pruebas paraclínicas y se evalúan solo tres parámetros, Frecuencia respiratoria, Alteración del

sensorio o escala de Glasgow y presión arterial sistólica (mmHg) (VerTabla 4). Se sugiere que estos criterios pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos he iniciar o intensificar el tratamiento, y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento en los pacientes (Neira-Sanchez & Málaga, 2016, p. 3).

Criterios de Quick SOFA en Perros. Tabla 4	
Criterios	Referencia
Frecuencia Respiratoria (Respiraciones/minuto)	10 – 30
Escala de coma de Glasgow	18 – 15
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	100 – 160

Tabla 4. Criterios de Quick SOFA en perros. Adaptado de (Castro, 2018; Silverstein & Hopper, 2014).

Manejo de la sepsis y shock séptico

La falla circulatoria aguda secundaria a la sepsis produce un desequilibrio entre la entrega de oxígeno y la demanda de oxígeno, lo cual resulta en una hipoxia tisular global o choque. La detección oportuna y correcta de la sepsis e hipoxia tisular (oliguria, palidez cutánea, hipotensión, alteración de la conciencia, hiperlactatemia) es la clave para la iniciación de un tratamiento adecuado, ya que la hipoxia tisular es trascendental en el desarrollo de la falla multiorgánica y posteriormente la muerte (Martin Arsanios et al., 2017), por ende, el objetivo principal con estos pacientes es tratar la infección disminuyendo la carga microbiana quien es la culpable de la respuesta inflamatoria sistémica y posteriormente un cuadro séptico y restaurar el equilibrio entre el consumo de oxígeno y el suministro de este en todos los tejidos lo más rápidamente posible.

Control de la Infección

En esta etapa es importante la realización de cultivos; donde basados en los resultados obtenidos se puede realizar una terapia antimicrobiana adecuada para atacar el agente causal, disminuir la carga microbiológica y aumentar la probabilidad de supervivencia del paciente. Obtener cultivos apropiados antes del inicio de los antibióticos; tomar muestras para cultivos de los lugares ya identificados que posiblemente estén causando la infección en el paciente, del mismo modo, para tener una identificación adecuada se deben obtener al menos 2 conjuntos de hemocultivos (frascos de aerobios y anaerobios) donde al menos uno sea recogido por vía percutánea y otro a través de cada dispositivo vascular a menos que el dispositivo se haya insertado recientemente en un tiempo menor a 48 horas. El resto de cultivos necesarios según la sospecha del foco infeccioso (orina, LCR, secreciones respiratorias, heridas etc.) deben

obtenerse con las mismas indicaciones de los hemocultivos anteriormente mencionado, ideal antes de la administración de antibióticos y sin causar un retraso importante en la administración de los mismos (Martin Arsanios et al., 2017).

Es importante elegir una terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro dentro de las primeras 24 a 48 horas iniciales, dado que este es el tiempo estimado en el que el laboratorio puede arrojar los resultados. Elegir una terapia antimicrobiana apropiada puede ser difícil y debe considerar la ubicación de la infección, la capacidad del antibiótico para penetrar en el sitio, la flora bacteriana sospechada, la fuente comunitaria versus nosocomial, la duración de la hospitalización y la exposición previa a los antimicrobianos. Se recomiendan terapia a 4 cuadrantes, terapias que son efectivas contra aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativos (Ver Tabla 5) (Silverstein & Hopper, 2014).

Terapia Antibiótica a cuatro cuadrantes. Tabla 5

- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Enrofloxacina (10 a 20 mg/kg c/d 24h; 5 mg/kg c/d 24h en Gatos)
- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Amikacina (15 mg/kg c/d 24h en perros, 10 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Gentamicina (10 mg/kg c/d 24h en perro, 6 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Cefazolina (22 mg/kg c/d 8h) y Amikacina (15 mg/kg c/d 24h en perros, 10 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Cefazolina (22 mg/kg c/d 8h) y Gentamicina (10 mg/kg c/d 24h en perros, 6 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Cefoxitin (15 a 30 mg/kg c/d 4-6h)
- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Cefotaxime (25 a 50 mg/kg c/d 4-6h)
- Ampicillina (22 mg/kg c/d 8h) y Ceftazidime (30 a 50 mg/kg c/d 6-8h)
- Clindamicina (8 a 10 mg/kg c/d 8-12h) y Enrofloxacina (5 a 20 mg/kg c/d 24h en perros; 5 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Clindamicina (8 a 10 mg/kg c/d 8-12h) y Amikacina (15 mg/kg c/d 24h en perros, 10 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Clindamicina (8 a 10 mg/kg c/d 8-12h) y Gentamicina (10 mg/kg c/d 24h en perros, 6 mg/kg c/d 24h en gatos)
- Imipenem (5 a 10 mg/kg c/d 6-8h)
- Meropenem (24 mg/kg c/d 24h o 12 mg/kg SC c/d 8-12h)
- Cloranfenicol (25 a 50 mg/kg c/d 8h; 12.5 a 20 mg/kg c/d 12h en gatos)

Tabla 5. Terapia antibiótica a cuatro cuadrantes. Adaptado de (Silverstein & Hopper, 2014).

Una vez obtenido los resultados del cultivo y conociendo el agente infeccioso se debería de empezar inmediatamente el antibiótico de elección para este agente y así disminuir, la resistencia a los antibióticos, aumentar las probabilidades de supervivencia y garantizar la mejoría del paciente.

Control de la hipoxia tisular

Manejo con fluidos

La terapia con líquidos es esencial para mantener un suministro adecuado de oxígeno en los tejidos y para prevenir el desarrollo de Falla multiorgánica y

progresivamente, la muerte. El Lactato es un indicador usado comúnmente en medicina veterinaria y en medicina humana como un predictor junto con la SvcO₂ de gravedad de la hipoxia tisular y el consumo de oxígeno, por ende, las directrices de la campaña Sobrevivir a la sepsis, recomiendan medir el lactato dentro de las primeras 6 horas de ingreso e iniciar de inmediato la reanimación con líquidos para pacientes con concentraciones de lactato mayores o iguales a 4 mmol/L (Silverstein & Hopper, 2014).

Es importante también evaluar la respuesta a los fluidos por parte del paciente antes de iniciar las reanimaciones con líquidos. Se pueden utilizar métodos tanto estáticos como la Presión venosa central (CVP) y Presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) y métodos dinámicos como ecocardiografías, volumen de la vena cava caudal o administración de bolos de fluidos en series (Silverstein & Hopper, 2014).

Hay una variedad de fluidos para administrar (Ver Tabla 6), soluciones cristaloides, isotónicas, hipertónicas, coloides sintéticos o reemplazo con componentes sanguíneos naturales. La elección de los fluidos a utilizar dependerá de cada condición clínico patológica del paciente. Usualmente los pacientes en sepsis y shock séptico son por lo general hipoalbuminémicos, El uso de plasma fresco o congelado para reemplazar la albumina a dosis de 22mg/kg, aumenta las concentraciones de albumina 0,58g/dl evitando la progresión de la hipoalbuminemia y adicionalmente corrigiendo alteraciones de coagulopatías y deficiencia de factores (Silverstein & Hopper, 2014).

Soporte circulatorio en sepsis severa y shock séptico. Tabla 6		
Fluidoterapia	Indicaciones	Dosis
Cristaloides isotónicos	-Reemplazo de volumen intravascular -Déficit de fluido intersticial -Mantenimiento	Perros: 60 – 90 ml/kg Gatos: 40 – 60 ml/kg
Coloides Sintéticos	-Volumen de reemplazo -Soporte de coloide osmótico	Perros: 5 – 20 ml/kg Gatos: 5 – 10 ml/kg
Albumina Humana	-Suplementación de Albumina -Volumen de Reemplazo -Soporte de presión coloidosmótica	2ml/kg/hr, suministrar el 25% por 1 a 2 horas seguido por 0.1 a 0.2 ml/kg/hr por 10 horas
Plasma frasco o congelado	-Deficiencia de factores de coagulación -Suplemento de volumen	10 a 15 ml/kg dependiendo de la necesidad
Glóbulos rojos empaquetados	-Anemia	10 a 15 ml/kg si el Hematocrito llega a ser < a 10%
Sangre entera	-Anemia -Trombocitopenia -Deficiencia de factores de coagulación -Reemplazo de volumen	20 ml/kg si el Hematocrito llega a ser < a 10%

Tabla 6. Soporte circulatorio en sepsis severa y shock séptico. Adaptado de (Silverstein & Hopper, 2014)

Manejo con vasopresores o inotrópicos positivos

Los pacientes que anteriormente han sido tratados con diferentes protocolos de reanimación con fluidos para mejorar la perfusión tisular, son pacientes que, si sus cuadros sépticos persisten y avanzan, pueden desarrollar un shock séptico, encontrando un paciente hipotenso refractario a la reanimación con fluidos. Este tipo de paciente deberá someterse de nuevo a una rigurosa evaluación rápida donde se valore el índice de contractilidad cardiaca por ecocardiografía en modo M, volumen y culpabilidad de la vena cava caudal, presión arterial invasiva o no invasiva, etc. y determinar el estado funcional del corazón y la gravedad de la hipotensión, todo esto con el fin de elegir el vasopresor o inotrópico positivo (Tabla 7) adecuado y revertir las fallas circulatorias presentes. Los inotrópicos positivos como la dobutamina son de elección cuando además de tener un paciente hipotenso presenta un deterioro en la contractilidad cardiaca, los

vasopresores como la norepinefrina, vasopresina y fenilefrina son mayormente usados como vasoconstrictores periféricos (Silverstein & Hopper, 2014).

Terapia de vasopresores en Infusión continúa. Tabla 7	
Vasopresores	Dosis
Norepinefrina	0.1 a 2 mcg/kg/min IV
Vasopresina	0.5 a 5 mcg/kg/min IV
Dopamina	5 a 15 mcg/kg/min IV

Tabla 7. *Terapia de vasopresores en Infusión continua. Adaptado de (Silverstein & Hopper, 2014)*

Azul de metileno en veterinaria

En medicina humana se ha reportado el uso de azul de metileno en paciente en shock anafiláctico, séptico y síndrome de vasoplejia gracias a su gran habilidad de inhibir el guanilato ciclasa soluble y por lo tanto la formación de Óxido Nítrico, revirtiendo la hipotensión inducida por endotoxinas y antagoniza la hiporreactividad a vasoconstrictores.(Carrillo-Esper, Sosa-García, Carrillo-Córdova, & Carrillo-Córdova, 2010) El uso de este se recomienda como última opción de rescate cuando ya no hay una respuesta adecuada a los vasopresores, aunque un estudio realizado donde evaluaron la eficacia del azul de metileno como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con choque séptico, sugieren el uso del azul de metileno como terapia de rescate antes del inicio de algún vasopresor con una dosis de carga inicial de 1 a 2mg/kg y luego en infusión continua hasta por 44 horas (Aguilar Arzápalo et al., 2016).

En medicina veterinaria no hay evidencia bibliográfica que reporte el uso de azul de metileno como terapia complementaria en el shock séptico, pero es algo que se debería tener en cuenta a futuro para su estudio dado que la fisiopatología en humanos

y animales de sepsis y shock séptico no presentan diferencias significativas y en ambos se da la liberación del óxido nítrico quien genera el fenómeno de vasoplejía en los pacientes, podría ser de gran ayuda sumarlo al tratamiento en medicina veterinaria y quizás disminuir la tasa de mortalidad en estos pacientes.

Reporte de caso clínico

Reseña y anamnesis

Bulldog Frances de 8,8kg de peso, macho de 3 meses, fue llevado a la clínica veterinaria Caninos y Felinos Velódromo por su propietaria porque tuvo contacto con un perro infectado de parvovirus y dos días después del contacto le empezaron a ver decaído y con disminución en el consumo de alimento, el día de la consulta amaneció mucho más decaído, no consumió alimento alguno, solo tomó muy poco caldo de pollo y empezó a vomitar una baba blanca, pero aún está defecando con normalidad.

Hallazgos al examen físico

Paciente atento al medio, hipodinámico, anamnesis de vómito e inapetencia en casa, contacto con perro diagnosticado con parvovirus hace 5 días, al examen clínico se muestra deshidratación aproximada 6%, mucosas rosadas secas, sin alteración de las constantes vitales al examen clínico, auscultación pulmonar y cardíaca A/N, pulso fuerte rítmico, reflejo PP (-) T (-), linfonodo submandibular izquierdo levemente aumentado de tamaño, abdomen depresible sin signos sugerentes de dolor. Se realiza snap para Parvovirus con resultado positivo.

Ayudas diagnósticas y paraclínicos

Se realiza snap para Parvovirus (Anigen Rapid CPV / CCV Ag Test Kit Lote 1105DD085) con hisopado de la ampolla rectal donde se obtuvo un resultado Positivo para CPV; durante la estancia del paciente en el área de hospitalización se realizan varias tomas de sangre para hemograma, química sanguínea y adicional se realiza coprológico. El primer hemograma tomado (Ver Tabla 8) el mismo día que ingresa el

paciente a hospitalización, no tuvo cambios en los valores de referencia para el análisis hematológico compatible a un paciente clínicamente normal.

Cuadro Hematológico. Tabla 8					
	Valores de Referencia	Hemograma 1	Hemograma 2	Hemograma 3	Hemograma 4
Recuento Eritrocitario	5.300.000 – 8.830.000 Eri/ul	5.590.000	4.740.000*	5.000.000*	4.160.000*
Hemoglobina	12.7 – 16.3 gr/dl	12.7	12	10.7*	9.3*
Hematocrito	39.2 – 58.8 %	38	33.6*	34.5*	29.7*
VCM	60 – 77 fl	67.98	70.89	69	71.29
HCM	19 – 23 pg	22.72	25.32	21.4	22.36
CHCM	31 – 34 g/dl	33.42	35.71	31.01	31.31
Reticulocitos	0 – 1 %	0.1	0.3	1.2	1.9*
Recuento de Plaquetas	160.000 – 461.000 plt/uL	160.000	133.000*	85.000	133.000*
VPM Volumen medio de plaquetas	6.7 – 11.1 fL	8.3	6.9	6.6	7.6
Recuento de Leucocitos	6.000 – 15.000 Leu/ul	8.200	800*	1.100*	45.900*
Neutrófilos	50 – 73 %	64	42*	30*	66
Neutrófilos (Absolutos)	3.300 – 10.000 Neu/ul	5.248	336*	330*	30.294*
Eosinófilos	1 – 10 %	3	0	0	0
Eosinófilos (Absolutos)	100 – 1.500 Eos/ul	246	0*	0*	0
Linfocitos	25 – 53 %	33	58*	58*	25
Linfocitos (Absolutos)	1.000 – 4.500 Lin/ul	2.706	464*	638*	11.475*
Monocitos	1 – 7 %	0	0	9*	0
Monocitos (Absolutos)	100 – 700 Mon/ul	0	0	99*	0
Neutrófilos en bandas	0 – 1 %	0	0	1	9
Neutrófilos en Bandas (Absolutos)	0 – 700 Band/ul	0	0	11	4.131
Blastos	0 %	0	0	0	0
Blastos (Absolutos)	0 Bla/ul	0	0	0	0
Linfocitos Reactivos	0 %	0	0	2*	0
Linfocitos Reactivos (Absolutos)	0 Lreac/ul	0	0	22*	0
Basófilos	0 %	0	0	0	0
Basófilos (Absolutos)	0 Baso/ul	0	0	0	0
Proteínas Plasmáticas	55 – 78 g/L	56	56	40*	50

*: Valores del cuadro hemático alterados

Tabla 8. Cuadro Hematológico

Tratamiento instaurado al ingreso de hospitalización

El tratamiento médico instaurado inicialmente en hospitalización fue Hidratación a 60ml/kg/Día, Antibiótico de manera profiláctica Ampicilina sulbactam a 20 mg/kg cada 12 horas, Metronidazol a dosis antiinflamatoria 10mg/kg cada 12 horas, Omeprazol y ranitidina como protector gástrico, el omeprazol se manejó a 0,7mg/kg cada 24 horas y la ranitidina a 1mg/kg cada 12 horas y Ondansetrón como antiemético a 0,2mg/kg cada 12 horas. Se recomendó evaluar el consumo de alimento del paciente y en caso de no presentar un adecuado consumo de este instaurar una sonda naso-gástrica para asistir su alimentación.

Evolución en hospitalización

El paciente dura hospitalizado 14 días, en los primeros 3 la frecuencia de los vómitos aumentó y comenzaron los picos febriles hasta 40.3°C, las heces se tornaron un poco más blandas, pero no presentó diarreas. Se adicionó al tratamiento dipirona a 28mg/kg, cerenia a 1mg/kg y se instaló sonda nasogástrica. Para el día 4 de hospitalización se realiza un segundo hemograma (Ver Tabla 8) donde se evidencia una severa leucopenia (800 leu/UI) confirmada por extendido y trombocitopenia marcada, por su alto riesgo de sepsis se declara un paciente en estado crítico y se instaura antibiótico al tratamiento, Ampicilina Sulbactam 20mg/kg, adicional se programa Neurobion a 0.2mg/kg e infrevac 1ml. El día 5 de hospitalización el paciente empieza a desmejorar aumentan los vómitos, las diarreas y persisten los picos febriles, se miden presiones arteriales con método indirecto por oxilometria con equipo *Sun Tech Vet* donde las presiones arteriales tiene tendencia a la baja (PAS: 81, PAD: 59, PAM: 64 y FC:93 (Imagen 1); se calcula índice de Shock de 1,8. Se realiza una Ecografía abdominal y

ecocardiografía fast donde se encuentran asas abdominales dilatadas, íleo paralítico, una vena cava colapsable en más un 80% y un índice de contractilidad cardiaca mayor al 70%, se aplica metoclopramida 0.5mg/kg y se aumentan los fluidos a 80ml/kg/día.



Imagen 1. Medición de presiones arteriales no invasiva.

Del día 6 al 7 el paciente continúa con vómitos y diarreas, las presiones se mantienen con tendencia hacia la baja, no se palpan pulsos metatarsianos presentándose un paciente hipotenso, el índice de shock se mantiene en sus niveles superiores, se evalúa nuevamente colapsabilidad de la vena cava caudal y se encuentra menor a 30% y una fracción de acortamiento cardiaco menor al 50%. El paciente presenta pérdida de la conciencia, no responde a estímulos, las mucosas se tornan ictéricas (Ver Imagen 2), se presenta un leve edema submandibular y se pierden los accesos venosos periféricos, se declara un paciente en estado crítico y shock séptico, se realiza un 3 hemograma (Ver Tabla 8) y química sanguínea (Ver Tabla 9), el paciente continúa con leucopenia severa, trombocitopenia severa, además presenta una anemia

normocítica normocromica de carácter regenerativa, una hipoproteinemia con marcada hipoalbuminemia y un aumento en la Fosfatasa alcalina.

Cuadro de análisis químico. Tabla 9			
	Valores de referencia	Análisis 1	Análisis 2
ALB (Albumina)	2.6 – 4.6 g/dL	--	1.0
TP (Proteínas Totales)	5.2 – 8.2 g/dL	--	2.1
GLU (Glucosa)	60 – 110 mg/dL	--	81
ALP (Fosfatasa Alcalina)	0 – 212 U/L	--	476
ALT (Alanina aminotransferasa)	0 – 88 U/L	45.93	34
BUN (Nitrógeno Ureico en sangre)	6.0 – 26.0 mg/dL	--	11.9
CREA (Creatinina)	0.4 – 1.6 mg/dL	0.78	0.3
GLOB (Globulinas)	2.5 – 4.5 g/dL	--	1.1
UREA	12.8 – 55.6 mg/dL	--	25.5

*: Valores del cuadro hemático alterados

Tabla 9. Cuadro de análisis químico.



Imagen 2. Paciente descrito con catéter venoso central e icterico.

Se presume de paciente en falla multiorgánica. Se hacen modificaciones en el tratamiento, se instaura un catéter venoso central (Ver Imagen 2), se inicia terapia

antibiótica empírica de amplio espectro con meropenem a 30mg/kg con una dosis inicial de carga y luego en infusión continua por 4 horas cada 8 horas, se aplica Hidrocortisona a 0,2mg/kg una vez al día por 5 días, se inicia Azul de metileno con una dosis inicial de carga a 1mg/kg y continua en infusión continua a 1mg/kg, se aplica ácido tranexámico a 10mg/kg dos veces al día por 2 días y heparina a 70UI/kg una vez al día por 3 días, se realiza transfusión de plasma y se instaura una sonda urinaria y de oxígeno. Posterior a la aplicación del azul de metileno el paciente continúa hipotenso y con un índice de shock de 1.6 se decide iniciar infusión continua con norepinefrina a 0.5mcg/kg/min escalando a una dosis de 1mcg/kg/min en las primeras 12 horas inicialmente. Se evalúa el paciente nuevamente posterior a la infusión con norepinefrina y persiste hipotenso, se decide continuar 12 horas más con norepinefrina a 1mcg/kg/min y desescalar la dosis hasta finalizar la infusión. El paciente continúa en monitoreo constante, el edema submandibular aumenta de tamaño, finalizada las 24 horas de infusión continua con norepinefrina se evalúan las presiones nuevamente donde se obtiene una PAS:98, PAD:64, PAM:69 y F.C:101 (Ver Imagen 1) y un Índice de Shock en 1. En el día 8 de hospitalización el paciente continúa hipo-dinámico pero se incorpora en algunas ocasiones las presiones arteriales se estabilizan y el índice de shock se encuentra en 0,9, solo tuvo un episodio de diarrea y vómito, el edema submandibular aumenta más de tamaño (Ver Imagen 3) y se extiende por toda la cara. Del día 9 al 11 el paciente mejora progresivamente, ya no presenta vómitos, diarreas, consume alimento y agua con normalidad, las presiones se mantienen estables, se decide retirar el catéter venoso central y se canaliza un vía periférica, se toma un cuarto hemograma de control (Ver Tabla 8), continúa la anemia normocítica normocrómica regenerativa, trombocitopenia

moderada y leucocitosis severa con neutrofilia absoluta, linfocitosis absoluta y aumento absoluto de las bandas, se decide realizar un punción de edema submandibular y facial y se obtiene un líquido purulento se toman muestras para cultivo y se drena líquido y se colocan 2 dren de penrose en la parte inferior de la mandíbula, se cambia antibiótico, por enrofloxacin 5mg/kg dos veces al día. Se evalúa mejoría favorable del paciente, totalmente estable y se da de alta para el día 13 con manejo ambulatorio por dos días más.



Imagen 3. Paciente descrito con edema submandibular.

Discusión

La parvovirus es una enfermedad que causa frecuentemente sepsis y shock séptico en pacientes de la clínica de pequeños animales, a pesar de los pocos reportes encontrados se sabe que el parvovirus canino tiene una alta prevalencia a nivel mundial y es una enfermedad con moderada mortalidad y letalidad (Cahuana Gómez, 2015). Se asume que su mortalidad y letalidad dependerá del tipo de abordaje clínico y acompañamiento hospitalario que se le realice al paciente. Aquí es donde surge un gran interrogante ¿Cómo tratar al parvovirus?, ¿se debería tratar como una gastroenteritis hemorrágica? ¿O se debería abordar al paciente como un paciente crítico con altas probabilidades de sepsis y shock séptico, y brindarle todo el soporte vital necesario para sacar al paciente de este proceso?, no tratar a estos pacientes inicialmente como una gastroenteritis hemorrágica e ir evaluando su evolución; como sucedió en este caso, el cual el paciente entro diagnosticado con parvovirus y clínicamente estable pero su proceso fue empeorando rápidamente y se realizó un abordaje de paciente crítico dándole todo el soporte vital cuando ya el paciente era un paciente séptico en estado de shock séptico y las probabilidades de salir de este cuadro son muy bajas ya que son las fases en la que la mayoría de los pacientes con parvovirus fallecen, por ende los pacientes con parvovirus deberían ser abordados en la clínica como un paciente crítico séptico y con gran probabilidad de desarrollar un shock séptico, brindándole todo el soporte vital avanzado y acompañamiento clínico estricto para evitar las fases más críticas y letales en estos pacientes positivos a parvovirus.

En medicina veterinaria identificar un paciente séptico ya no es tan complejo debido a los avances que se ha tenido en los últimos años en la clínica de pequeños

animales y a la adaptación en veterinaria de los diferentes criterios de sepsis que se tiene en medicina humana, estudios realizados en Brasil (Castro, 2018), la última edición de *Small Animal Critical Care Medicine* donde se encuentran guías de cómo abordar un paciente séptico en veterinaria y como ir identificando sus fases por medio de diferentes escalas de medida como es el SOFA, el Quick-SOFA, parámetros de un paciente en Shock séptico, brindan mayor efectividad a la hora de abordar un paciente séptico en la clínica de pequeños animales. En este caso el paciente se identificó en shock séptico donde persistía la hipotensión a pesar de la reanimación con fluidos y las presiones arteriales persistían con tendencias hacia la baja, pero faltó la medición de uno de los factores (Lactato sérico) para ser más objetivos con la condición del paciente.

EL índice de shock es una medida de perfusión sanguínea que se utiliza en medicina humana, donde se divide la Frecuencia cardiaca en la presión arterial sistólica y no debería ser mayor a 0.9 (Olaussen, Blackburn, Mitra, & Fitzgerald, 2014), en medicina veterinaria el índice de shock en pequeños animales ha sido poco evaluado y no hay estudios que puedan demostrar su viabilidad a la hora de usarlo en el área de cuidado crítico. Un estudio donde evaluaron el índice de shock en pacientes clínicamente sanos y pacientes con shock hemorrágico; concluyeron entonces que en medicina veterinaria había una gran diferencia entre el índice de shock de animales sanos y con shock hemorrágico y que este podría ser de gran utilidad para los médicos de emergencias cuando el valor es mayor a 0.9 (Peterson, Hardy, & Hall, 2013). Aún las evidencias y reportes de su uso siguen siendo muy escasos y en veterinaria en particular su valor puede ser falseado ya que entre los mismos animales hay variaciones de los parámetros a usar, como pacientes cachorro o de talla pequeña que normalmente tienen

la frecuencia cardiaca mucho más aumentada de lo normal o pacientes adultos de talla alta que tiene la frecuencia cardiaca mucho más baja que un cachorro o un perro de talla pequeña, en este caso al paciente se le realizaron varios índices shock debido a su condición clínica donde la perfusión de los tejidos se puede ver altamente alterada; el paciente tuvo un índice de shock siempre mayor a 0.9, pero habría que tener en cuenta que este paciente es un cachorro de tan solo 3 meses y que por este factor el índice de shock ya tendrá una alteración de base.

En veterinaria aún no hay reportes del uso de vasopresores pero en algunos libros se reportan las dosis a las cuales se pueden usar y en qué caso, por ejemplo en *Small Animal Critical Care Medicine* en el capítulo de sepsis y shock séptico, el tratamiento reportan dosis de vasopresores para mejorar la hipotensión refractaria a fluidos pero no asegurar su eficacia, en este caso se usó un vasopresor cuando se identificó el paciente en estado de shock séptico y después de casi 24 horas de su administración en infusión contenía, este respondió, mejorando las presiones arteriales y clínicamente el paciente mejoró su estado de conciencia.

En medicina humana se ha reportado el uso de azul de metileno en paciente en shock anafiláctico, séptico y síndromes de vasoplejia gracias a su gran habilidad de inhibir el guanilato ciclasa soluble y por lo tanto la formación de Óxido Nítrico, revirtiendo la hipotensión inducida por endotoxinas y antagoniza la hiporreactividad a vasoconstrictores (Carrillo-Esper et al, 2010). El uso de este se recomienda como última opción de rescate cuando ya no hay una respuesta adecuada a los vasopresores, aunque un estudio realizado donde evaluaron la eficacia del azul de metileno como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con choque séptico, sugieren el uso del azul

de metileno como terapia de rescate antes del inicio de algún vasopresor con una dosis de carga inicial de 1 a 2mg/kg y luego en infusión continua hasta por 44 horas (Aguilar Arzápalo et al., 2016). En medicina veterinaria no hay evidencia bibliográfica que reporte el uso de azul de metileno como terapia complementaria en el shock séptico, en este caso se usó azul de metileno en el paciente cuando empezaron a identificarse las bajas de presiones pero los resultados no fueron tan favorables.

Conclusión

Realmente todos los pacientes con parvovirus deberían de tratarse en la clínica como pacientes críticos y reevaluar si realmente es correcto llamarle parvovirosis o mejor sepsis parvovirosa.

Deberían realizarse más estudio e investigaciones en la clínica de pequeños animales en el área de cuidado crítico para el tratamiento de animales en shock séptico y la eficacia del uso de vasopresores o el azul de metileno en estos pacientes.

Referencias

- Agodi, A., Barchitta, M., Auxilia, F., Brusaferrò, S., D'Errico, M. M., Montagna, M. T., ... Collaborators. (2018). Epidemiology of intensive care unit-acquired sepsis in Italy: Results of the SPIN-UTI network. *Annali Di Igiene: Medicina Preventiva E Di Comunità*, 30(5 Supple 2), 15-21. <https://doi.org/10.7416/ai.2018.2247>
- Aguilar Arzápalo, M. F., López Avendaño, V. G., Escalante Castillo, A., Góngora Mukul, J. J., Franco Herrera, B., & Cetina Cámara, M. A. (2016). Eficacia del azul de metileno como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con choque séptico. *Medicina Crítica*, 30(2), 102-110.
- Cahuana Gómez, M. (2015). Prevalencia de parvovirus canino en el distrito de Cayma de la ciudad de Arequipa – 2015.
- Calvet, C. C. (s. f.). *Infecciones graves en el paciente quirúrgico*. 24.
- Carrillo-Esper, R., Sosa-García, J. O., Carrillo-Córdova, J. R., & Carrillo-Córdova, L. D. (2010). Azul de metileno para el manejo del choque séptico refractario a vasopresores. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 33(4), 214-219.
- Castro, B. A. de. (2018). *Sepsis-3: Uma análise aplicada à Medicina Veterinária*. (Thesis). Recuperado de <http://bdm.unb.br/handle/10483/19943>
- Dickinson, A. E., Summers, J. F., Wignall, J., Boag, A. K., & Keir, I. (2015). Impact of appropriate empirical antimicrobial therapy on outcome of dogs with septic peritonitis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(1), 152-159. <https://doi.org/10.1111/vec.12273>
- Dobrovolskaia, M. A., & Vogel, S. N. (2002). Toll receptors, CD14, and macrophage activation and deactivation by LPS. *Microbes and Infection*, 4(9), 903-914. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(02\)01613-1](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(02)01613-1)

- Kenney, E. M., Rozanski, E. A., Rush, J. E., deLaforcade-Buress, A. M., Berg, J. R., Silverstein, D. C., ... Shaw, S. P. (2010). Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(1), 83-87.
<https://doi.org/10.2460/javma.236.1.83>
- Londoño Ortiz, J. D., & Vallejo Tobón, A. (2017). *Principales bacterias y patrones de resistencia en perros y gatos en el Valle de Aburrá*. (Thesis). Recuperado de <http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/handle/10946/4487>
- Manejo clínico de la parvovirus canina en urgencias—Dialnet. (s. f.). Recuperado 13 de agosto de 2019, de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6979555>
- Martin Arsanios, D., Barragan, A. F., Garzón, D. A., Cuervo Millán, F., Pinzón, J., Ramos Isaza, E., & Muñoz, C. A. (2017). Actualización en sepsis y choque séptico: Nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 17(3), 158-183. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2017.03.001>
- Neira-Sanchez, E. R., & Málaga, G. (2016). Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica Peruana*, 33(3), 217-222.
- Olaussen, A., Blackburn, T., Mitra, B., & Fitzgerald, M. (2014). Review article: Shock Index for prediction of critical bleeding post-trauma: A systematic review. *Emergency Medicine Australasia*, 26(3), 223-228. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12232>
- Ortiz Leyba, C., & Garnacho Montero, J. (2005). Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis. *Medicina Intensiva*, 29(3), 135-141.
[https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(05\)74220-0](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(05)74220-0)

Peterson, K. L., Hardy, B. T., & Hall, K. (2013). Assessment of shock index in healthy dogs and dogs in hemorrhagic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 23(5), 545-550.

<https://doi.org/10.1111/vec.12090>

¿Qué es una infección? | MSD Salud. (s. f.). Recuperado 13 de agosto de 2019, de <https://www.msdsalud.es/cuidar-en/infecciones/informacion-basica/es-una-infeccion.html>

Quino Q, R., Rímac B, R., Luna E, L., Maturrano H, L., & Rosadio A, R. (2018).

Detección de parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) mediante PCR en perros de Lima Metropolitana. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(3), 972-979.

<https://doi.org/10.15381/rivep.v29i3.14771>

Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., ...

Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*, 43(3), 304-377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

Rojas, L. C. (2018). *Pasantía en pequeñas especies en la Clínica Veterinaria El Poblado. (CVP) sepsis por piómetra de muñón en un canino Poodle. (Thesis). Caso Clínico.*

Silverstein, D., & Hopper, K. (2014). *Small Animal Critical Care Medicine—E-Book*. Elsevier Health Sciences.

WHO | Sepsis. (s. f.). Recuperado 1 de septiembre de 2019, de WHO website:

<http://www.who.int/sepsis/en/>