

Abordaje de sepsis severa y shock séptico en un paciente con parvovirus canino: descripción de un caso.

Case report: management of severe sepsis and septic shock in a dog with parvovirus infection.

Paulo Mallea¹ MV; Rodrigo Frávega² MV.

Recibido: 10 Noviembre 2012.
Aceptado: 10 Marzo 2013.

Resumen

Se reporta un caso de un canino que presenta sepsis severa que progresa a shock séptico a raíz de un gastroenteritis hemorrágica por parvovirus canino PVC. Se instauró un manejo médico integral a base de optimización antimicrobiana, nutrición enteral temprana y soporte hemodinámico, mostrando una recuperación satisfactoria. Luego de analizar la evidencia existente se desprende que, atacando los pilares claves del manejo del paciente que cursa con gastroenteritis infecciosas graves, se pueden disminuir los porcentajes de mortalidad que actualmente establece la literatura veterinaria.

Palabras claves: Parvovirus; Sepsis; Shock séptico; Gastroenteritis viral.

Abstract

A canine patient case is reported, the dog presents severe sepsis which progress to septic shock because of a hemorrhagic gastroenteritis by PVC. An integral medical handling was applied, based on antimicrobials optimization, early enteral nutrition " and hemodynamic support, resulting in a successful recovery. After analyzing the existent evidence, it is deduced that by attacking the patient handling's key pillars affected by serious infectious gastroenteritis, the mortality percentages present in the current veterinary medicine literature can be improved.

Keywords: Parvovirus; Sepsis; Septic Shock; Viral Gastroenteritis

Introducción

Parvovirus canino (PVC) es un agente causal de gastroenteritis hemorrágica severa en caninos a nivel mundial.^{1,2,3} Existen variantes antigénicas, sin embargo, en general comparten signos clínicos como letargia, fiebre, anorexia, vómitos y melena.^{4,5} Los cachorros menores a 4 meses no vacunados son particularmente proclives.^{6,7} El contagio es por contacto directo, principalmente por exposición a heces, ambiente o personas contaminadas.^{8,9}

Luego de la ingestión, el virus replica en el tejido linfóide faríngeo y posteriormente alcanza

el torrente sanguíneo, para luego atacar células de rápida división, desarrollando de esta manera leucopenias y destrucción de criptas intestinales.⁹ La injuria intestinal provoca enteritis hemorrágica dando paso a una invasión bacteriana secundaria desde intestino a circulación y a otros órganos.^{1,3,10,11}

La liberación de lipopolisacáridos (LPS) a cargo de bacterias invasoras gram negativas, favorece el progreso hacia el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa y la disfunción orgánica asociada.^{6,12,13} Está descrito que las bacterias gram negativas son las principales involucradas en los cuadros

¹ Grupo UCI, Hospital Veterinario de Santiago.

² Residente 2º año, HVS. Grupo UCI, Hospital Veterinario de Santiago.

de sepsis, debido a que el LPS es 100 veces más inmunogénico que el peptidoglicano de las bacterias gram positivas.^{4,9}

La tasa de fatalidad es de un 16 a 35%^{3,6}, aunque los mejoramientos en la terapia intensiva han aumentado la sobrevivencia hasta un 85 a 96%.^{14, 15} La terapia continúa siendo de soporte y sintomática, siempre mermando las consecuencias del ataque viral. Hay distintos abordajes que han demostrado aminorar la severidad de la enfermedad, el tiempo de hospitalización y los costos del tratamiento, como el correcto manejo de la fluidoterapia, elección de antimicrobianos y nutrición enteral temprana.^{15,16}

Para fines de categorización y caracterización de las etapas y conceptos que tienen relación con el desarrollo de la sepsis, es conveniente aclarar los conceptos involucrados:^{12, 13}

Bacteriemia: Presencia de bacterias en la sangre.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): Respuesta inflamatoria sistémica frente a diversas agresiones infecciosas o no infecciosas que se caracteriza a su vez por dos o más criterios específicos,

Sepsis: SRIS por una causa infecciosa.

Sepsis Grave o Severa: Sepsis asociada a una disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Las manifestaciones clínicas incluyen acidosis láctica, oliguria y alteraciones del estado cognitivo.

Shock Séptico: Sepsis con hipotensión que no responde a la administración de fluidos.

Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO): Presencia de alteraciones de la función de un órgano secundariamente a un SRIS, de tal forma que no se puede mantener la homeostasis sin intervención.

Además, se han definido los criterios para el diagnóstico de SRIS. Se deben presentar, al menos, dos de estos criterios más un foco infeccioso identificado para establecer el diagnóstico de la sepsis. (Tabla 1)

Pese a los avances terapéuticos, el curso complejo que presenta la Sepsis complica el cuadro clínico del grupo de pacientes que cae en el 35% de mortalidad asociada a esta virosis.^{3,6}

La Sepsis constituye un problema creciente de salud humana mundial, alcanzando un 1,3% de todas las admisiones hospitalarias en un período de 20 años en Estados Unidos según un trabajo de Martin y colaboradores¹⁷; en Chile, representa el 40% de las recepciones en UCI.¹⁸ Se acepta una mortalidad global de un 20%¹⁹ y, en Chile, alcanza un 26,7%.¹⁸ Muy poco se ha

Tabla 1. Criterios Diagnosticos de SIRS - SEPSIS

Criterio	Canino	Felino
Frecuencia Cardíaca lat/min	> 150	< 140 ó >220
Frecuencia Respiratoria resp/min	> 40	> 40
Temperatura °C (mayor a)	> 39.4	> 39.4
Temperatura °C (menor a)	< 37.2	< 37.2
Leucocitos (células/uL)	< 5.000 ó > 19.000	< 5.000 ó > 20.000

publicado sobre epidemiología de la Sepsis en medicina veterinaria. En un estudio, el número de perros sépticos admitidos al Hospital Veterinario de la Universidad de Pensilvania aumentó de 1 por cada 1000 hospitalizados en 1988, a 3,5 en 1998; se han publicado mortalidades de 35 a 50% en perros con Sepsis.^{20,21}

En el siguiente reporte, se describe el exitoso abordaje terapéutico de un paciente con sepsis severa que deriva en Shock Séptico a consecuencia de una infección con PVC.

Descripción del caso

El 16 de Octubre de 2011 se recibe en el Hospital Veterinario de Santiago HVS un paciente canino, hembra, raza Rottweiler, de dos meses de edad y 2,5 kilos de peso corporal. Ingresa a este centro debido a la presencia de vómitos, anorexia y letargia, con un curso de 24 horas. En su anamnesis destaca que sus tutores la adoptan hace dos días y que comparte espacios con otro canino adulto sin historial de morbilidades y con manejos sanitarios al día. La paciente se alimenta con el mismo extruido comercial para cachorro que comía en su hogar precedente, no ha sido vacunada y se ha desparasitado internamente con levamisol en dosis de 10 mg/kg y externamente con fipronil. Los tutores describen como signología decaimiento, anorexia, vómitos y diarrea líquida mezclada con elementos pastosos, junto con la eliminación de abundantes gusanos redondos. Además, mencionan que la noche anterior comió extruido de formulación para adultos, del otro perro de la casa. En el examen físico se determina letargia, fiebre (39,9°C), mucosas secas, dolor abdominal leve difuso y una deshidratación de 6%. Según los hallazgos anamnésicos y físicos, se postulan como diagnósticos diferenciales posibles una gastroenteritis viral, por la existencia de fiebre, dolor abdominal, edad de la paciente y el hecho de no estar vacunada; y una transgresión dietética, producto de el cambio dietario que precede a los síntomas, con sobrecrecimiento bacteriano asociado, justificado por la fiebre. Debido al riesgo de deshidratación severa y la imposibilidad de terapia oral, se decide su ingreso a hospital.

Al momento del ingreso se obtienen como exámenes complementarios un test de serología para Distemper canino, un test de ELISA fecal para PVC, hemograma completo y niveles de albúmina sérica. Éstos denotaron linfocitosis (4.116 cel/

µl; rango de 1300 a 3900 cel/µl) causando una leve leucocitosis (13.720 cel/µl; rango de 5.500 a 13.500 cel/µl), hipoalbuminemia (2,2 gr/dl; rango de 2,8 a 3,6 gr/dl), anemia leve normocítica normocromica no regenerativa (hematocrito de 25,8%; rango 37 a 55%) y resultados negativos en los test virológicos solicitados. Según estos resultados, se interna el paciente con un diagnóstico por exclusión de transgresión dietética con sobrecrecimiento bacteriano y sospecha de Sepsis leve (taquicardia y fiebre con foco infeccioso intestinal), con hipoalbuminemia por inflamación aguda y mala absorción intestinal, así como linfocitosis por respuesta estrés asociada a la toma de muestra. La anemia se registró sin establecerse explicaciones o un nuevo listado de prediagnósticos para ella.

La prescripción médica comprendió tramadol (2 mg/Kg cada 8 horas), metoclopramida (0,5 mg/Kg cada 8 horas), ranitidina (2 mg/Kg cada 12 horas), ondansetrón (0,3 mg/Kg cada 8 horas), sulfadimetoxina/trimetoprim (20 mg/Kg cada 12 horas) y metronidazol (10 mg/Kg cada 12 horas). La fluidoterapia se basó en el cristaloides ringer lactato suplementado con cloruro de potasio (KCl) a dosis de 20 mEq/l a tasa de 4 ml/Kg/hora según el cálculo de mantención y pérdidas diarias. En un comienzo, la reanimación se realizó con fluido isotónico salino normal (NaCl 0,9%) corrigiendo el porcentaje de déficit de un 6% en 8 horas a una tasa de infusión de 7,5 ml/Kg/hora.

La paciente exhibe una respuesta positiva con la terapia inicial ya que reduce su frecuencia cardíaca en un 20% dentro de algunas horas de comenzada la reposición de fluidos, se mantiene normotensa sin fiebre y pasa de la anorexia a la alimentación voluntaria oral dentro de las 20 horas del ingreso. Una vez transcurridas 12 horas del último vómito, se decide dar el alta con una prescripción de famotidina en dosis de 1 mg/Kg cada 24 horas por 5 días, metoclopramida en dosis de 0,5 mg/Kg cada 8 horas por 3 días, continuar con el régimen antiparasitario de cachorro a futuro, dieta de fácil digestión y baja en grasas (arroz o papas cocidas con pollo o pavo) por una semana y control en 72 horas.

Doce horas después del alta médica, la paciente ingresa nuevamente al centro médico en carácter de urgencia, debido a signos compatibles con shock hipovolémico a consecuencia de la reaparición de los vómitos y el agravamiento de la diarrea a un tipo de material fecal completamente líquido y con melena. Al examen físico inicial, presenta taquicardia sinusal (220 lpm; rango pediátrico de 140 a 180 lpm), depresión mental moderada a severa, tiempo de rellene capilar de 2 segundos, extremidades frías, pulsos periféricos débiles y con 10% de deshidratación. Es reanimada con solución salina fisiológica a tasa de infusión de 20 ml/Kg/hora durante 2 horas, recuperando parámetros clínicos de perfusión (frecuencia cardíaca, tiempo de rellene capilar, gradiente

térmico y producción de orina). La paciente se hospitaliza con la misma prescripción precedente si bien se agrega cefazolina en dosis de 20 mg/Kg cada 8 horas en reemplazo de la combinación sulfa/trimetoprim y la fluidoterapia se estabiliza para mantención a tasa de 10 ml/Kg/hora de solución salina fisiológica suplementada con KCl a dosis de 20 mEq/l. El criterio para realizar el cambio de antimicrobiano correspondió a que las sulfas tienen un carácter bacteriostático, a diferencia de las cefalosporinas que son bactericidas; además, el riesgo de hipotensión del paciente hace posible que se potencie el efecto nefrotóxico de las sulfas.

Además, se instaura una alimentación enteral a base de sonda nasogástrica y el producto comercial Ensure® (2 Kcal/ml) en dosis de 220 Kcal/día, administradas en bolos de 14 ml cada 3 horas. Se repite el ELISA fecal, el cual resulta positivo a PVC.

Al día siguiente, la paciente continúa con tres a cuatro vómitos cada 24 horas, letárgica y con varios episodios de melenas. Debido a la baja tolerancia al protocolo de nutrición, se decide reducir a un 60% del requerimiento energético en reposo (RER) administrándolo ahora en infusión constante (2,7 ml/hr). Además, se agrega maropitant en dosis de 1 mg/Kg una vez al día.

Cuando la paciente comenzó a mantener una presión arterial sistólica (PAS) de 80 a 90 mmHg, se agregó un coloides almidonado (Voluven®) a tasa de 5 ml/Kg cada 12 horas, con lo cual el paciente corrigió sus presiones a valores de 120 a 140 mmHg. Al tercer día persisten episodios de melena, si bien tolera mejor la alimentación con menor frecuencia de vómitos; la paciente continuó letárgica con temperaturas en rango superior de la normalidad, dolor abdominal moderado y sufrió un nuevo episodio de hipotensión (70 mmHg de PAS) con falla en perfusión (rellene capilar dos seg) y otros signos de shock como déficit de pulso y depresión mental. Por ende, se aumentó los fluidos a tasa de 20 ml/Kg/hora (ringer lactato suplementado con KCl) y Voluven® en tasa de 5 ml/Kg cada ocho horas, con respuesta pobre (80 a 90 mmHg de PAS como respuesta). El paciente en este momento se clasificó Sepsis Severa. Los tutores no autorizaron la colocación de una vía venosa central, por lo que se elevaron los fluidos a 30 ml/Kg/hora (salino normal) y, debido a la hipotensión sostenida, se comenzó a administrar dopamina en tasa de infusión constante de 10 µg/Kg/min y suplementación de oxígeno (250 ml/min). A esta altura, existía un gran índice de sospecha de un Shock Séptico, debido a que la paciente no era capaz de mantener una presión arterial normal con el soporte de fluidos.

Se agregó el antimicrobiano enrofloxacin en dosis de 10 mg/Kg vía endovenosa una vez al día, para potenciar el espectro antimicrobiano contra bacterias gram negativas. Al cuarto día,

la paciente se mantuvo normotensa, letárgica, febril y, debido a la persistencia de dolor abdominal y la aparición de hematemesis refractaria a antieméticos, se realizó una ecografía abdominal descartando intususcepción, pancreatitis y peritonitis, confirmando patrones de gastroenterocolitis severa, linfadenopatía mesentérica, colecistitis, hepatitis y nefritis. Se tomó un control de albumina sérica, el cual dió cuenta de la magnitud del cuadro inflamatorio sistémico y de las pérdidas por diarrea, ya que se observó una caída importante en los niveles de albúmina (2,0 gr/dl; rango de 2,8 a 3,6 gr/dl).

La paciente se mantuvo con inestabilidad hemodinámica llegando a necesitar hasta 25 µg/kg/min de dopamina, 10 ml/kg/hr de NaCl 0,9% y 5 ml/kg cada ocho horas de coloide (Figura 2), para mantener presiones sistólicas adecuadas a su demanda metabólica.

Los períodos de hipotensión, normotensión e hipertensión se correlacionaron con episodios de taquicardia y normalización de la frecuencia cardíaca, respectivamente (Figura 3). Considerando que los períodos de taquicardia se relacionaban con los de hipotensión y éstos con la normalización de la PAS después de aumentar las dosis, no hubo evidencia de efectos adversos de la dopamina.

Al sexto día de hospitalización, la paciente mantuvo PAS entre 140 y 160 mmHg con dosis de 5 µg/kg/min de la droga vasoactiva y come voluntariamente, por lo cual se discontinuó la dopamina, evidenciando la paciente un buen manejo hemodinámico; sin necesidad de vasoactivos. En las siguientes 48 horas, la paciente ya comenzaba a mostrarse de un excelente ánimo y sin ningún tipo de signología digestiva, por consiguiente, se da el alta definitiva.

Discusión

El PVC es una causa frecuente de Shock Séptico en medicina de animales pequeños.^{2,10,14} A pesar de no existir trabajos publicados en Chile al respecto, según la opinión de expertos, la prevalencia debe ser alta si consideramos al PVC como una de las enfermedades más comunes en el mundo,¹⁻⁴ y con una letalidad de hasta un 35%.^{3,6} Sin embargo, esas tasas de letalidad pueden ser más altas aún, sin prestar un servicio de cuidados intensivos con soporte vital adecuado, medida poco implementada en países en vías de desarrollo como el nuestro. Por lo tanto, la carencia de publicaciones en Chile, sólo hace suponer que la letalidad de esta gastroenteritis hemorrágica por Shock Séptico debe ser más alta.

La medida básica para el manejo de cualquier paciente en Shock Séptico es el mantenimiento de una adecuada entrega de oxígeno a los tejidos (DO₂), a través de la

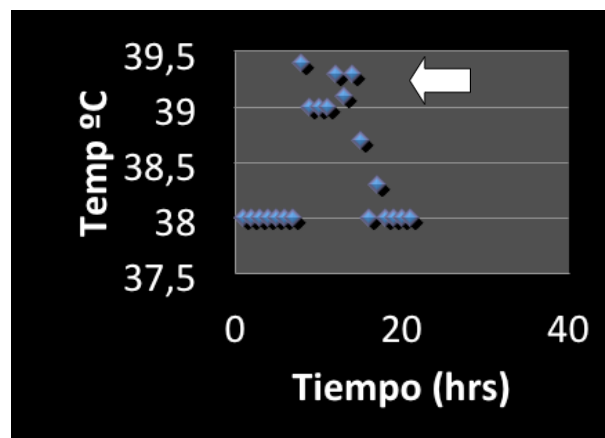


Figura 1. Tendencia de la temperatura rectal durante la hospitalización. El período de mayores temperaturas se correlacionó con el período de dependencia a altas dosis de vasopresores.

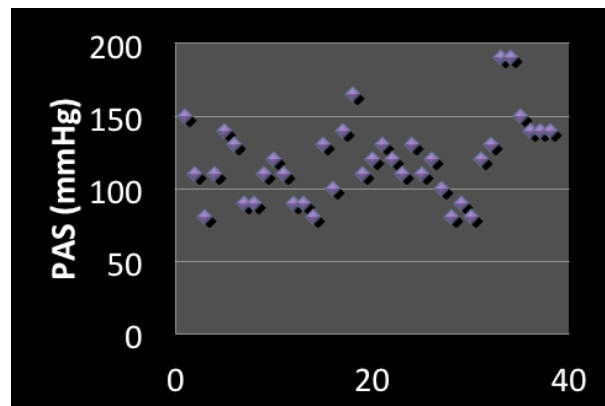


Figura 2. Tendencia de las presiones arteriales sistólicas durante el período de dependencia a Dopamina. Las dosis variaron de 5 a 25 µg/kg/min en dosis ascendentes y descendentes según las respuestas medidas con esfigmomanómetro y doppler.

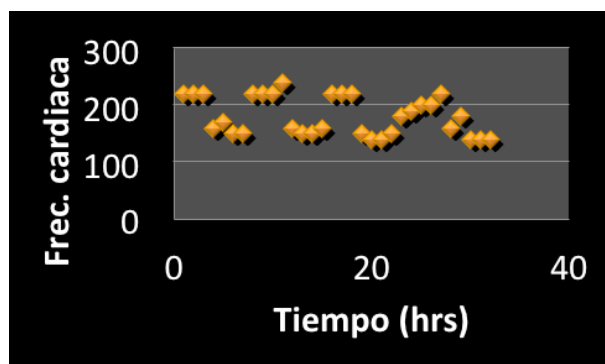


Figura 3. Tendencia de la frecuencia cardíaca del paciente durante los períodos de inestabilidad hemodinámica y dependencia a Dopamina. Los aumentos de la frecuencia coincidían con la hipotensión y la necesidad de escalar dosis del vasopresor.

integridad de la microcirculación.^{13, 23-25} Estas medidas implican la colocación de una vía arterial invasiva y la utilización de marcadores bioquímicos para monitorizar la perfusión tisular de manera objetiva.²⁶ A la fecha, los principales indicadores por excelencia de perfusión tisular siguen siendo el lactato^{27, 28} y la saturación de oxígeno venosa central y la mezclada.²⁹ En el manejo de este paciente no fue posible la implementación de estas medidas por justificación financiera de sus tutores. La monitorización fue principalmente por medio de parámetros macro hemodinámicos, como frecuencia cardíaca, tiempo de relleno capilar, PAS (usando doppler vascular), gasto urinario y el estado mental, como reflejo de la perfusión cerebral. Aunque estos parámetros son buenos indicadores clínicos de estado hemodinámico,^{30,31}

Existen trabajos que documentan que hasta el 85% de pacientes humanos con injurias graves tienen evidencia de hipoxia tisular, a pesar de la normalización de estos parámetros clínicos.^{32, 33} Por otro lado, varios pacientes graves arriban a urgencias con evidencia química de hipoxia tisular y signos vitales normales.^{34, 35} Se describen, además, casos de pacientes en Shock Séptico con parámetros macrohemodinámicos como la PAM en valores normales, pero que continúan en shock basándose en la evaluación de la entrega insuficiente de perfusión y oxigenación a los tejidos.³¹

La taquicardia, hipotensión y la oliguria ocurren durante la etapa de descompensación temprana del shock,³⁶ y es común que los pacientes en shock tengan períodos prolongados de compensación, con parámetros clínicos en rango, pero con alteraciones en marcadores de perfusión como el lactato.^{34, 35} En los estadios tempranos de la sepsis severa, los mecanismos neurohumorales aumentan el gasto cardíaco y mantienen una PAS en rango, pese a la pérdida en la resistencia vascular sistémica.³⁶ Un grupo de investigadores comparó la normalización de estos signos vitales y la de las concentraciones de lactato y el pH sanguíneo. Ellos, demostraron que esos signos convencionales analizados individualmente no se correlacionaron con la estabilización hemodinámica de los pacientes según la normalización del lactato y el pH sanguíneo.³⁷ Sin embargo, estos trabajos se han realizado principalmente en trauma, por ende no utilizan el estado mental como indicador de perfusión cerebral. Este es un órgano muy demandante de oxígeno, por lo cual la alteración del estado mental debería considerarse un adecuado indicador de estabilidad hemodinámica, si se evalúa de forma integral en conjunto con los cambios en frecuencia cardíaca, PAS, gasto urinario y tiempo de relleno capilar; obviamente menos sensibles que los marcadores bioquímicos. En este caso, la combinación de estas variables fisiológicas sirvió como guía para el manejo vasopresor.

Los criterios para el diagnóstico de

sepsis están bien establecidos,^{38, 39} y, a pesar de la carencia de especificidad de estos,⁴⁰ no cabe duda respecto al diagnóstico de esta inflamación sistémica producto del PVC y la ayuda del componente bacteriano gram negativo a raíz de la translocación bacteriana intestinal. El paciente presentó fiebre, taquicardia sostenida y un foco séptico diagnosticado. Estos criterios en un principio fueron suficientes para catalogar al paciente como séptico; pero, el agravamiento del cuadro, confirmó el diagnóstico. Sin embargo, es probable que la categorización del paciente a sepsis severa y shock séptico sea cuestionable. Al no contar con la presión venosa central u otro método de evaluación de precarga, es posible que el paciente no haya recibido un correcto manejo del volumen vascular antes de comenzar con la administración de dopamina. Es fundamental la medición del estado de volemia en pacientes con inestabilidad hemodinámica, ya que se debe optimizar la precarga y las fuerzas de Starling, antes de comenzar con catecolaminas.⁴¹ En este caso, al no tener una medida objetiva de la volemia del paciente, se decidió instaurar una terapia vasopresora temprana ante el deterioro progresivo del cuadro, calificándolo como en Shock Séptico, debido a la incapacidad de resolver la hipotensión con cargas de fluidos. Sin embargo, no cabe duda que en el período final del cuadro, el paciente estuvo en Shock Séptico, ya que mostró una dependencia absoluta a la dopamina, a pesar de los altos volúmenes por minuto de cristaloides y coloides. Por otro lado, el establecimiento objetivo del Shock Séptico es importante para informar a los tutores acerca de los manejos requeridos y pronóstico en base a porcentajes de mortalidad ya establecidos en la literatura.

Si bien la optimización hemodinámica es uno de los pilares fundamentales en el abordaje de la sepsis severa, la implementación de protocolos de nutrición enteral temprana ha demostrado aumentar la sobrevida en pacientes con PVC. Mohr y colaboradores¹⁶ describen que los pacientes con gastroenteritis viral alimentados tempranamente por vía enteral mostraron una disminución en la permeabilidad intestinal a bacterias, en la pérdida de proteínas y menos días de hospitalización. Si bien es el único trabajo robusto realizado en veterinaria, la vasta evidencia en medicina humana⁴²⁻⁴⁴ ayuda a apoyar esta medida. En este paciente, se instauró este protocolo una vez que se cumplieran 24 horas de ayuno, con algunas complicaciones al inicio, debido al insuficiente control de la emesis. Esta situación se manejó cambiando a infusión constante la administración del alimento por la sonda y combinando varias drogas antieméticas. A pesar de que un trabajo ya publicado no mostró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la tolerancia a la alimentación, comparando una infusión continua respecto a bolos intermitentes,⁴⁵ en la práctica sí parece apreciarse una mejor tolerancia con la administración de forma continua. Con respecto a la terapia antiemética, no hay

trabajos que demuestren que la terapia multimodal sea más efectiva, y por el momento este método se basa en el argumento teórico de que el bloqueo de múltiples vías emetogénicas sería mejor. En un estudio, la infusión de metoclopramida mostró ser mejor antiemético central en caninos que el maropitant.⁴⁶ En este paciente, se utilizó la metoclopramida cada 8 horas, por lo tanto, es válido darle más méritos a esta droga, sobre todo debido al costo/beneficio comparándola con otras. Teniendo esto en consideración, no se descarta el poder haber obtenido un mejor control emético usando metoclopramida en infusión constante, incluso como droga única.

Sin duda hubo un manejo exitoso del Shock Séptico que enfrentó este paciente, a pesar de las limitaciones mencionadas y la sensibilidad que esta raza ha demostrado a la inflamación sistémica.^{47,49} Es necesario insistir que la terapia integral dirigida a la estabilización y soporte de este paciente influyeron en los resultados satisfactorios obtenidos. Sin embargo, también merece la pena enfatizar en la necesidad de desarrollar paquetes de medidas y protocolos de cuidados intensivos inter-hospitalarios para poder entregar el adecuado soporte vital a estos pacientes, cuando cruzan la línea hacia el riesgo vital. En este sentido, es fundamental enriquecer las áreas de cuidados intensivos en los centros veterinarios universitarios que cuentan con mayor financiamiento y en hospitales privados de referencia, ya que por el momento. Esta parece ser la forma más viable de implementar este tipo de monitorización y terapia compleja, en países en los cuales la medicina veterinaria está en vías de desarrollo. Estos centros deben ser conocidos para que la derivación de los pacientes afectados a ellos les asegure menores porcentajes de complicaciones, secuelas, días de hospitalización y tasa de mortalidad.

Referencias bibliográficas

- 1.- Cohn L, Langdon P. Infectious diseases. En: Morgan R, Bright R y Swartout M. Handbook of small animal practice. 4ª edición. WB Saunders. Filadelfia; 2003: 1094-1095.
- 2.- Prittie J. Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *J Vet Emerg Crit Care*; 2004, 14: 167-176.
- 3.- Lamm C, Rezabek G. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 2008, 38: 837-850.
- 4.- Squires R. An update on aspects of viral gastrointestinal diseases of dogs and cats. *N Z Vet J*; 2003, 51 (6): 252-261.
- 5.- Yilmaz Z, Senturk S. Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *J Small Anim Pract*; 2007, 48: 643-650.
- 6.- Otto C, Drobatz K, Soter C. Endotoxemia and Tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis; 1997, 11: 65-70.

- 7.- Magne M. Selected topics in pediatric gastroenterology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 2006, 36: 533-548.
- 8.- Hueffer K, Parrish C. Parvovirus host range, cell tropism, and evolution. *Curr Opin Microbiol*; 2003, 6: 392-398.
- 9.- Cotmore SF, Tattersall P. Parvoviral host range and cell entry mechanisms. *Adv Virus Res*; 2007, 70: 183-232.
- 10.- Turk J, Miller M, Brown T, Fales W, Fischer J, Gosser H, Nelson S, Shaw D, Solorzano R. Coliform septicemia and pulmonary disease associated with canine parvoviral enteritis: 88 cases (1987-1988). *J Am Vet Med Assoc*; 1990, 196: 771-773.
- 11.- Turk J, Fales W, Miller M, Pace L, Fischer J, Johnson G, Kreeger J, Turnsquist S, Pittman L, Rottinghaus A. Enteric *Clostridium perfringens* infection associated with parvoviral enteritis in dogs: 74 cases. *J Am Vet Med Assoc*; 1992, 200: 991-994.
- 12.- Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*; 2002, 420: 885-891.
- 13.- Hotchkiss R, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*; 2003, 348 (2): 138-150.
- 14.- McCaw D, Harrington D, Jones B. A retrospective study of canine parvovirus gastroenteritis: 89 cases. *J Intern Med*; 2003, 17: 791-798.
- 15.- Humm K, Hughes D. Canine parvovirus infection. En: Silvestrain D, Hopper K. Small animal critical care medicine. Saunders Elsevier. St Louis 2009: 482-485.
- 16.- Mohr A, Leisewitz A, Jacobson L, Steiner J, Ruaux C, Williams D. Effects of early Enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med*; 2003, 17: 791-798.
- 17.- Martin G, Mannino D, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the united state from 1979 through 2000. *N Engl J Med*; 2003, 348: 1546-1554.
- 18.- Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, Cariaga M, Hernández G, Andresen M, Bujedo G, Castillo L. Prevalencia de Sepsis grave en las Unidades de cuidado intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Med Chile*; 2007, 135: 620-630.
- 19.- Silva E, Bugano D, Angus D. Epidemiología de la Sepsis y del Shock séptico. En: Castro J, Hernández G, Bruhn A, Romero C. Sepsis y falla multiorgánica. 3ª edición. Mediterráneo. Santiago, 2011: 15-26.
- 20.- De Laforcade A, Freeman L, Shaw S. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring Sepsis. *J Vet Intern Med*; 2003, 17(5): 674-679.
- 21.- Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, Arndt G, Krainer K, Schweigert F, Brunnberg L, Kaspers B, Kohn B. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *J Vet Emerg Crit Care*; 2009, 19(5): 450-458.
- 22.- Raghavan M, Marik PE. Management of sepsis during the

early "Golden hours". *Am J Emerg Med*; 2006, 31(2): 185-199.

- 23.- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*; 2008, 36: 296-327.
- 24.- Bauer PR. Microvascular responses to sepsis: clinical significance. *Pathophysiology*; 2002, 8: 141-148.
- 25.- Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med*; 2003, 31: 946-955.
- 26.- Romero C. Manejo hemodinámico del shock séptico. En: Andresen M. Manual de medicina intensiva. Mediterráneo, Santiago 2010: 60-70.
- 27.- Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed Sepsis. *Shock*; 2008.
- 28.- Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*; 2005, 365: 871-875.
- 29.- Bauer P, Reinhart K, Bauer M. Significance of venous oximetry in the critically ill. *Med Intensive*; 2008, 32: 134-142.
- 30.- American college of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support Courses of doctors. Chicago, IL: American college of surgeons; 1997.
- 31.- Prittie J. Optimal endpoints of resuscitation and early goal-directed therapy. *J Vet Emerg Crit Care*; 2006, 16: 329-339.
- 32.- Shoemaker WC, Kram HB, Appel PL. Therapy of shock based on pathophysiology, monitoring and outcome prediction. *Crit Care Med*; 1990, 18: S19-S25
- 33.- Abou-Khalil B, Scalea TM, Trooskin SZ. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med*; 1994, 22: 633-639.
- 34.- Wo CC, Shoemaker WC, Appel PL. Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical care. *Crit Care Med*; 1993, 21: 218-223.
- 35.- Rady MY, Smithline HA, Blake H. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med*; 1994, 24: 685-690.
- 36.- De Laforcade AM, Silverstein DC. Shock. En: Silvestrain D, Hopper K. Small animal critical care medicine. Saunders Elsevier. St Louis 2009: 41-45.
- 37.- Siegel JH, Fabian M, Smith JA. Oxygen debt criteria quantify the effectiveness of early partial resuscitation after hypovolemic hemorrhagic shock. *J Trauma*; 2003, 54: 862-880.
- 38.- Levy MM, Fink M, Marshall JC, Abraham E, Angus D. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis

definitions conference. *Crit Care Med*; 2003, 34: 1250-1256.

- 39.- Boller EM, Otto CM. Sepsis. En: Silvestrain D, Hopper K. Small animal critical care medicine. Saunders Elsevier. St Louis 2009: 454-458.
- 40.- Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*; 1997, 26: 393-397.
- 41.- Rivers EP, Nguyen HB, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med*; 2001, 345: 1368-1377.
- 42.- Heyland DK. Nutritional support in the critically ill patients. A critical review of the evidence. *Crit Care Clin*; 1998, 14: 423-440.
- 43.- Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ. Does Enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*; 2004, 20: 843-848.
- 44.- Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med*; 2003; 29: 834-840.
- 45.- Holahan M, Abood S, Hauptman J, Koenigsnecht C, Brown A. Intermittent and continuous Enteral nutrition in critically ill dogs: A prospective randomized trial. *J Vet Intern Med*; 2010, 24: 520-526.
- 46.- Sedlacek HS, Ramsey DS, Boucher JF, Eagleson JS, Conder GA, Clemence RG. Comparative efficacy of maropitant and selected drugs in preventing emesis induced by centrally or peripherally acting emetogens in dogs. *J vet Pharmacol Therap*; 2008, 31: 533-537.
- 47.- Nemzek JA, Agrodnia MD, Hauptman JG. Breed-specific pro-inflammatory cytokine production as a predisposing factor for susceptibility to sepsis in the dog. *J Vet Emerg Crit Care*; 2007, 17: 368-372.
- 48.- Pinsky R, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. Ed Springer-Verlag; 2007: 99 – 110.
- 49.- Brady C, Otto C. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis and multiple organ dysfunction. *Veterinary Clinicas of North America, Small Animal Practice, Critical Care. Cardiovascular Focus*; 2001: 1147 – 1162.