

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

72ej

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. LA RAZA**

**MARCADORES BIOQUIMICOS DEL PACIENTE CON SEPSIS
ABDOMINAL ASOCIADA AL SINDROME DE FALLA
ORGANICA MULTISISTEMICA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO**

**P R E S E N T A
DR. JOSE ALFONSO ESPINOSA GONZALEZ**



IMSS

MEXICO, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E.

	<u>Pag.</u>
Título	1
Nombre de los Investigadores	2
Introducción	3
Justificación	15
Objetivos	16
Material y Métodos	17
Análisis Estadístico	20
Resultados	21
Discusión	23
Conclusiones	25
Bibliografía	26
	 <u>Tablas</u>
Falla Orgánica Temprana y Tardía	1
Resumen de los Datos Clínicos en los Pacientes con SFOM	2
Tipo de Falla Orgánica en los Pacientes con SFOM	3
	 <u>Figs.</u>
Distribución de Pacientes de acuerdo a Grupos de Edades	1
Insulina en los Pacientes con SFOM	2
Glucagón en los Pacientes con SFOM	3
Glucosa en los Pacientes con SFOM	4
Lactato en los Pacientes con SFOM	5
NTNP en los Pacientes con SFOM	6
Fallas Orgánicas en los Pacientes con SFOM	7
Relación Insulina - Glucagón	8

NOMBRE DE LOS INVESTIGADORES:

Dr. José Alfonso Espinosa González.

Dr. Fernando Molinar Ramos.

Dra. María Ines Vázquez Hernández.

Dr. Elpidio Cruz Martínez.

INTRODUCCION.

(12). En los años 50s, la insuficiencia renal y la respiratoria en los 60s, en particular los pacientes con Síndrome de Dificultad Respiratoria Progresiva del Adulto (SIRPA), fuerón las principales causas de muerte con una mortalidad que excedía dal 70% como únicas fallas orgánicas, en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), a mediados de los años 60s, con el establecimiento de Centros Traumatológicos se reconocieron diferentes fallas orgánicas, que conducian a la -
muerte.

(1). En los 70s, el Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica (FOM), fué descrito por Baus con otro tipo de lesiones, como fuerón la ruptura de aneurismas, infecciones en huéspedes comprometidos, también en ese mismo año fuerón descritas en las UCI quirúrgicas con el desarrollo de complicaciones sépticas postoperatorias, caracterizandose este proceso por una falla orgánica secuencial asociada a un estado de choque severo. (40) (41). Cuthbertson describió la respuesta metabólica al trauma hace más de 50 años en pacientes con traumatismos, tales como las fracturas de huesos largos quienes tenían una serie de características clínicas y hallazgos de laboratorio, inmediatamente después de la lesión y que se caracterizó por una disminución del flujo circulatorio, durante un periodo - de 24 a 48 horas, denominandose Fase de Choque, que se presento con disminución del gasto cardiaco debido a hipovolemia por perdida de sangre, secuestro de líquido extracelular, consumo de oxígeno aumentado, inadecuado transporte de oxígeno a los tejidos, disminución de la temperatura corporal, activación del Sistema Nervioso Autónomo, Sistema Portal Hipotálamico-Hipofisiario, Sistema Renina/Angiotensina/Aldosterona, la concentración sérica de glucosa se eleva, los - niveles de insulina disminuyen, con aumento de los niveles plasmáticos de lactato, ácidos grasos libres.

La segunda Fase denominada de Flujo, en la cual hay un incremento en la temperatura corporal, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca. Al final de la primera semana posterior a la lesión el gasto cardiaco puede ser normal o incluso incrementarse para satisfacer las demandas metabólicas del organismo y este aumento se refleja también en un incremento del flujo sanguíneo al hígado, riñón y la herida. La glucosa sanguínea retorna a la normalidad o se incrementa por una disminución a la tolerancia de los carbohidratos exógenos, denominados Diabetes de la lesión, se acelera la gluconeogénesis con mayor movilización de aminoácidos provenientes del musculo esquelético que son utilizados como substrato para la formación de glucosa, los niveles séricos de insulina se encuentran normales e incluso elevados, asimismo, los niveles de glucagón disminuyen. El tejido adiposo como fuente de reserva de combustible energético es movilizado y oxidado después de la lesión.

(13) (14) (16). Algunos investigadores como Frank B. Cerra y Col, han definido a FOM como la agrupación de datos clínicos y de laboratorio que tienen un factor desencadenante, como es la sepsis, el trauma, quemaduras, hipotensión, persistencia de un foco inflamatorio, que va seguido de una secuencia de fallas orgánicas siendo en el orden de mayor afectación y aparición: Pulmón, seguido del Hígado, Riñón y tracto gastrointestinal.

(30) (31). Los estudios realizados hasta la actualidad han determinado que de los factores de riesgo para el desarrollo del FOM la hipoxia tisular se ha considerado uno de los más importantes, por el daño celular y disfunción orgánica relacionada a la pérdida en la concentración intracelular de ATP, y la inhibición de la fosforilación oxidativa, ya que en condiciones normales el 80-85% del consumo total del oxígeno corporal es usado en la fosforilación oxidativa y producción de ATP, este proceso es catalizado por la enzima citocromo a_{a3} oxidasa, la

cual tiene una elevada afinidad por el oxígeno. Estudios en modelos animales han apoyado que la hipoxia tisular es una característica fundamental del estado séptico a pesar de mantener una presión de perfusión y flujo sanguíneo sistémico normal. (32) Recientes trabajos han identificado el papel importante que juega el endotelio celular a través de la mediación de sus propiedades vasodilatadoras por un número de sustancias liberadas por el factor de Relajación Derivado del Endotelio (FRE), que al ser lesionado altera la regulación del flujo sanguíneo en la microvasculatura, ocasionando que algunos capilares sean excesivamente perfundidos mientras que otros reciben menor flujo en relación a las demandas de oxígeno tisular local.

(8). Se ha hipotetizado que las respuestas clínicas, fisiológicas y metabólicas en FOM representa una expresión de diversos sistemas de mediadores que son activados por un número de situaciones patológicas, dentro de las cuales se incluye la lesión y necrosis tisular, deficiencia en la perfusión, invasión por microorganismos, estos sistemas mediadores incluyen: 1.- Sistema Nervioso Central. 2.- Sistema Macroendocrino. 3.- Sistema Microendocrino célula/célula, este último con mayor participación, como respuesta a la sepsis la cual se ha señalado como responsable en el 50% de las causas de FOM.

(33). Entre los diferentes mediadores que participan en la patogénia de la FOM, se encuentran las citoquinas como es la Interleucina I, que es un polipeptido producido primariamente pero no exclusivo de los macrófagos y monocitos, con un amplio rango de efectos biológicos sistémicos y locales, esta respuesta puede ser beneficiosa o nociva dependiendo del grado y duración. Dentro de los efectos descritos se mencionan: La fiebre, síntesis hepática de proteínas de fase aguda (22). (4). (antiproteasas, complemento, proteína C reactiva, disminución de la síntesis de otras como la albumina y transferrina), libera-

ción de hormonas durante la etapa de stress (Catecolaminas, insulina, hormona del crecimiento, cortisol), liberación de aminoácidos del musculo esquelético, estimulación de la médula osea con neutrofilia, activación de diversas variedades celulares que incluye linfocitos T y B, monocitos y macrófagos, liberación de factores fibrinolíticos y procoagulantes.

(3). La Caquetina o Factor de Necrosis Tumoral (FNT), es un polipeptido producido por los macrófagos en gran cantidad después del contacto con las endotoxinas bacterianas (Lipopolisacáridos (LPS)), que actúan como un poderoso mediador proinflamatorio, que altera directamente el metabolismo selectivo de la transcripción de ciertos genes. (24) (17). Activa los neutrófilos produciendo radicales libres de oxígeno (Anión Superóxido, Radical Hidroxilo, Peróxido de Hidrógeno), modifica las propiedades anticoagulantes y adhesivas de la superficie endotelial, promueve la liberación de mediadores terminales inflamatorios (Prostaglandinas, leucotrienos, factor activador plaquetario), se ha descrito que posterior a la exposición de la endotoxina presentan cambios tales como en fases tempranas o con acidosis láctica, hiperglucemia, en las tardías con hipoglucemia hiperkalemia, incrementa los niveles de cortisol, catecolamina, insulina, glucagón, y aumenta la permeabilidad sistémica y pulmonar.

(34) (2). El ácido Araquidónico es otro mediador que participa, se encuentra presente en la membrana celular de los tejidos, es el mayor precursor de la síntesis de los eicosanoides, se libera por la acción hidrolítica de enzimas lisosomales como la Fosfolipasa A2, Fosfolipasa C. una vez liberado puede ser metabolizado por 2 vías: 1.- Ciclooxigenasa. 2.- Lipooxigenasa. Con la primera vía se ha demostrado que participa en la inflamación, a nivel renal en la hipertensión, enfermedad ácido péptica, cierre del conducto arteriovenoso, anomalías en la función plaquetaria, fiebre, choque, Produce prostaciclina I2 (PGI2).

que inhibe la agregación plaquetaria, la formación de trombos mecanismo mediado por el AMPc (AMP cíclico). Disminuye la permeabilidad capilar pulmonar, hipertensión pulmonar, estimula la liberación de renina e inhibe la secreción gástrica. Otro es el Tromboxano A₂, que por su vida media tan corta (34 seg.), se infiere su detección por el Tromboxano B₂, produciendo constricción del músculo liso, agregación plaquetaria, leucocitaria, vasoconstricción de la pared vascular (Pulmón, coronarias, territorio esplácnico, renal).

(35) (2). La segunda vía de la Lipooxigenasa sintetiza a los Leucotrienos que se han dividido en 2 grupos: 1.- Formado por LC₄ (vasoconstricción). LD₄ (broncoconstricción). LE₄ (aumento de la permeabilidad capilar). 2.- Formado por el LB₄ (Quimiotaxis).

(36). El siguiente mediador corresponde al Factor activador plaquetario (FAP), el cual se describió en los 70s, por Benveniste y Col, como un fosfolípido contenido en la membrana celular, que es liberado por la acción de la Fosfolipasa A₂, con acción principalmente en corazón, vasculatura periférica, microcirculación, en el primero reduce el flujo sanguíneo coronario, inotropismo negativo que reduce el gasto cardíaco, el segundo disminuye las resistencias vasculares periféricas e incremento de las resistencias vasculares pulmonares y en el tercero con incremento en la permeabilidad vascular periférica. El siguiente mediador corresponde al complemento: que participa por activación de sus 2 vías: 1.- La vía clásica en la cual su estímulo es la activación de los complejos inmunes (Ag/Ac). 2.- La vía alternativa por efecto de las endotoxinas (LPS), inmunoglobulinas las cuales junto con la primera vía terminan en una vía final que es la fracción C5b9 que produce lisis celular, también participan como mediadores con estrecha relación el sistema de las Cininas (Bradiquininas) que se caracteriza por constricción del músculo liso, vasodilatación, incremento en la permeabilidad vascular, produce el Kininogeno de

alto peso molecular (KMWK) que actua como cofactor catalítico en la activación del sistema de la coagulación por acción del Factor Hageman (XII) teniendo como paso final la conversión de fibrinogeno a fibrina por acción de la trombina, - durante esta etapa, los fibrinopeptidos formados ocasionan agregación leucocitaria, aumento de la permeabilidad capilar y también participa en el sistema - fibrinolítico mediado por el plasminogeno para la conversión de plasmina que - lisa el coagulo de fibrina.

(11). Tratando de establecer en días pronosticos Frank B. Cerra, ha estadificado la FOM en la etapa temprana y tardía que está señalando en la Tabla 1, con respecto a la serie de órganos y que el orden y los mecanismos fisiopatológicos en que se presentan es el siguiente:

(37) Pulmón: Es el primer organo que falla y en este proceso es la llave de las subsecuentes insuficiencias orgánicas, definiendo la lesión pulmonar aguda (LPA) como una rápida alteración de la estructura alveolar que ocasiona trastornos en el intercambio gaseoso después de la exposición a agentes ambientales nocivos o por agentes endogenos, teniendo al Síndrome de Dificultad Progresiva del Adulto (SIRPA) como la forma más severa de la (LPA) con una mortalidad por arriba del 70%, en donde el efecto directo de la citotoxicidad es debido a la respuesta inflamatoria la cual compromete (23) predominantemente a los neutrofilos, macrofagos, plaquetas, con liberación de mediadores tóxicos tales como los reactivos - oxidantes, enzimas proteoliticas que han de producir disfunción celular. Los - clínicos tempranos de lesión pulmonar son la taquipnea que es precedida por disnea en horas o días, en este mismo estado se presenta incremento de gradiente - alveolo/arterial, radiológicamente hay aumento del infiltrado intersticial que refleja un edema pulmonar intersticial que al progresar la lesión hay participación del espacio aereo con ocupación de los alveolos que condicionan incremento de los cortocircuitos intrapulmonares (Q_s/Q_t), resultando alterada la microcir-

culación, así también existe una reducción de la Capacidad Funcional Residual (CFR). (38). La respuesta a la lesión estructural se caracteriza por una fase exudativa (24-69 hrs.) por edema intersticial y alveolar, congestión capilar, destrucción de los neumocitos tipo I, formación temprana de membranas hialinas. Posteriormente se desarrolla la fase proliferativa temprana (3-10 días), existiendo un incremento en los neumocitos tipo II, infiltrado celular en el saco alveolar, organización de las membranas hialinas. Continúa con la fase proliferativa tardía (7-10 días), en la cual se puede presentar fibrosis y membranas hialinas en el alveolo o solamente fibrosis. A nivel sistémico presenta fiebre, disminución de las resistencias vasculares sistémicas, incremento en el gasto cardíaco e hipermetabolismo.

Más del 75% de los pacientes fallecen por SIRPA en la FOM por inestabilidad sistémica hemodinámica, y por alteraciones en el intercambio gaseoso.

(6) (9) (12) (18) (25). A nivel de hígado en la FOM hay un marcado incremento en el metabolismo. En las etapas tempranas de la sepsis se requiere para mantenerlo de aminoácidos aportados por el catabolismo del músculo esquelético, así como de glucosa y de proteínas de fase aguda. Existe disminución de la secreción hepática de IgA y sales biliares lo que permite una proliferación bacteriana a nivel intestinal e inhibición de los mecanismos de detoxificación de las endotoxinas en el sistema retículo endotelial (SRE) hepático, lo que es importante para la protección de los pulmones y otros órganos contra las bacterias o microembolos generados por un foco séptico, de tal forma que las células de Kupffer's constituye el 70% del contenido de macrófagos a nivel corporal total. Durante la sepsis, la función fagocitaria se deprime siendo en parte debido a la falta de fibronectina que favorece la opsonización bacteriana, también se ha relacionado con incremento de la permeabilidad en la microvasculatura, por

lo que algunas bacterias, endotoxinas y microagregados circulan libremente resultando con una microembolización y activación fagocítica distante, en tanto que la disminución de la perfusión hepática se ha asociado con elevación a nivel tisular de la relación piruvato/lactato, por lo que respecta a los mecanismos que contribuyen a la insuficiencia hepática reportados por varios autores, indican que las endotoxinas a través de la activación de las plaquetas y complemento y lesión del SRE, lesionan la microvasculatura incrementa la hipoxia y causan necrosis del hepatocito con lo que se bloquea los sinusoides hepáticos, produciendo cortocircuitos intrahépatos e hipertensión porta, por lo que la hipoperfusión produce insuficiencia hepática además la propia endotoxina lesiona directamente el hepatocito a través de mediadores (radicales libres de oxígeno, Pgs) y disminuye la síntesis de proteínas. A nivel metabólico presenta incapacidad para utilizar los sustratos normales como glucosa, grasas, y consume en forma importante aminoácidos de cadena ramificada.

(6) (39). A nivel renal la principal consecuencia en la lesión celular renal es la disminución del filtrado glomerular (GFR), debido a la isquemia que se debe a la acción de nefrotoxinas, sepsis, rhabdomiólisis, presente en el 60% de los casos por intervención quirúrgica, particularmente las partes del riñón más susceptibles de lesionarse por la isquemia son la porción ascendente del asa de Henle, los segmentos de los tubulos contorneados distal y proximal lo que ocasiona es una severa incapacidad para concentrar la orina y reabsorber sodio, inmediatamente la respuesta renal consiste en incrementar las resistencias vasculares observando que durante las fases tempranas de la falla renal aguda (ARF) existe una reducción del flujo sanguíneo a nivel de la corteza de aproximadamente 25 al 50%, con una disminución del GFR, siendo media esta respuesta por varios mecanismos dentro de los cuales se ha establecido a la actividad del sistema simpático y renina angiotensina. Como perpetadores por la isquemia renal que ocasiona y favoreciendo necrosis tubular

aguda (ATN) debido a que los tubulos son las zonas más sencibles a estos cambios, que podria ser reversible excepto que ocurriera infarto tubular (necrosis cortical). La oliguria con la que cursan ha sido investigada por Thurau y Boylan que han propuesto que las celulas tubulares tienen un incremento importante en el consumo de oxigeno y consecuentemente un rico aporte de flujo sanguineo por los capilares peritubulares, a nivel medular por los vasos rectos, de tal forma que al existir compromiso de la circulación capilar presenta isquemia tubular. Otra de las razones por las cuales puede presentarse está relacionada a la obstrucción intraluminal tubular, particularmente relacionada a la obstrucción intraluminal tubular, particularmente con la fuga del liquido tubular a través de los tubulos lesionados hacia el intersticio renal, las investigaciones actuales han reportado que la disminución de la GFR está relacionada estrechamente con la disminución efectiva del área de superficie capilar, asimismo, se ha observado que la sepsis produce lesión del endotelio capilar en la microcirculación causando agregación plaquetaria y trombosis, siendo esto apoyado por Clarkson y Col. que demostraron por biopsias renales por microscopia electrónica marcados depósitos intraglomerulares de fibrina, plaquetas y consecuentemente trombosis capilar intraglomerular.

(5) (6) (28) (29). En el intestino a partir de los 80s, algunos trabajos como el de Deitch y Col, han demostrado que el intestino juega un papel importante en la patogenésis de la FOM, la serie de modelos clínicos realizados en animal es bajo el efecto de las endotoxinas aplicadas en el choque hemorragico, quemaduras, alteración de la microflora intestinal por desnutrición proteica y antibioticoterapia demostró que existen alteraciones en la barrera física intestinal y trastornos en la inmunidad lo cual incrementa la morbi-mortalidad.

Se ha observado que en tracto gastrointestinal es un importante reservorio de endotoxinas bacterianas por lo que se ha propuesto que su papel como motor de la FOM es debido a varias hipótesis, siendo esta: 1.- Traslocación bacteriana. 2.- Absor

ción de toxinas, diseminándose por 2 sistemas: A.- Sistema porta. B.- Sistema linfático.

La endotoxemia portal se ha demostrado en sujetos sanos pero en ellos las células de Kupffer del hígado actúa como un filtro previniendo la endotoxemia sistémica, por lo que en las situaciones en las cuales se demuestra endotoxemia derivada del intestino ésta es secundaria a la falla hepática en la filtración. Se sabe que el hígado recibe aproximadamente el 80% de los nutrientes y aproximadamente el 50% de los requerimientos de oxígeno son aportados por el sistema porta, por lo que una disminución del 10% del volumen plasmático circulante puede resultar con una disminución del 40% del flujo esplácnico produciendo vasoconstricción en situaciones tales como estado de choque, particularmente de origen séptico, ocasionando isquemia intestinal, provocando un incremento en la permeabilidad de la mucosa intestinal, reduciendo el flujo sanguíneo hepático y dañando la función de las células de Kupffer lo que incrementa el riesgo de presentar endotoxemia sistémica: además se ha establecido que la presencia de ictericia que es común que ocurra en la FOM exacerba este problema debido a que la ausencia de sales biliares en el intestino, ya que en condiciones normales se unen a las endotoxinas bacterianas y las inactiva.

(27) (10). Se ha determinado que los agentes causales más frecuentes en los pacientes en UCI son por enterococos y de estos el más frecuente es la E.coli, mientras que en los pacientes con FOM es el S.epidermis, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa.

(1) (6) (8) (15) (17) (20) (26). En relación a el metabolismo (Síndrome Hipermetabólico) en las etapas iniciales ocasiona un incremento en el consumo de energía (usualmente del 170/200%) del nivel basal, acompañado de un aumento en la producción de CO₂. El cociente respiratorio es de .7 a .82 que refleja un consu

mo mixto de combustible energético (Carbohidratos, grasas, proteínas), el ayuno en esta etapa aumenta el nivel de respuesta metabólica con una disminución de la fracción calórica derivada de la glucosa, así como oxidación de las grasas, aumento de la fracción calórica por las proteínas (aminoácidos), el soporte de energía metabólica es dado por los carbohidratos a partir de la glucosa, las grasas con los ácidos grasos de cadena larga y las proteínas con los aminoácidos de cadena ramificada (Isoleucina, Leucina, Valina).

El metabolismo de los carbohidratos ocasiona a nivel hepático un aumento en la producción de glucosa por incremento en la gluconeogénesis teniendo como substrato el lactato, alanina, glutamina, serina, glicina. En los lípidos hay un incremento de la lipólisis con regulación beta, presentando aumento en la oxidación de los ácidos grasos, triglicéridos, disminución de la cetosis, lipogénesis. A nivel mitocondrial hay un aumento en la oxidación en los ácidos grasos de cadena larga, presenta inhibición de la lipoproteína lipasa, lo que ocasiona a nivel hepático, aumento y liberación de triglicéridos, con disminución de su efecto en el músculo esquelético y tejido adiposo.

La participación de las proteínas en el metabolismo es importante sobre todo, en los períodos de catabolismo severo, que al prolongarse ocasiona un estado de auto canibalismo, regulado por péptidos como es la Interleucina 1 y el factor inductor de proteólisis que clínicamente se presenta por pérdida importante de la masa muscular, aumento en la excreción de nitrógeno total no proteico en orina con más de 20 grs. en 24 hrs. Los sitios primarios de obtención de proteínas son el músculo esquelético, tejido conectivo, intestino, mientras que a nivel hepático produce elevación en la síntesis de proteínas reactivas de fase aguda: Fibrogénico, haptoglobinas, alfa 2 macroglobulinas, alfa 1 ácido glucoproteínas, alfa 1 antitripsina

sina, alfa 1 antitripsina, ceruloplasmina, complemento, ferritina, protefna C reactiva. Se incrementa la tasa de aminoácidos aromáticos (alanina, glutamina, metionina, treonina) y desciende la concentración de los aminoácidos ramificados (leucina, valina, isoleucina).

JUSTIFICACION.

En las últimas décadas, las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), han recibido un mayor soporte tecnológico, con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad de estos pacientes en etapas agudas, a través de un monitoreo estrecho de las funciones de cada uno de los organos, que al incrementarse la sobrevida se observó el desarrollo de un número progresivo de fallas orgánicas que antes no se habían presentado porque el paciente fallecía en etapas agudas, conociendose como el Síndrome de Falla Orgánica Multisistemica (SFOM).

La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", es un servicio polivalente, donde un problema frecuente es el tratamiento de las infecciones abdominales que se asocian al SFOM, no habiendo estadísticas y tampoco conociendose en nuestro medio hospitalario cual es el comportamiento metabólico de este tipo de pacientes, por lo que consideramos conveniente hacer un estudio preliminar que sirva de marco de referencia para futuras investigaciones.

OBJETIVOS.

- 1.- Determinar el nivel de respuesta de algunos marcadores bioquímicos (Glucosa, Insulina, Glucagón, Lactato, Nitrogeno total no protéico) en el paciente con sepsis abdominal asociada al SFOM.
- 2.- Conocer el porcentaje de mortalidad en los pacientes con sepsis abdominal por cirugía de urgencia y/o cirugía electiva que desarrollan SFOM.
- 3.- Conocer el tipo de falla orgánica más frecuente en nuestro medio de pacientes con sepsis abdominal por cirugía de urgencia y/o cirugía electiva que desarrollan SFOM.

MATERIAL Y METODOS

Fuerón estudiados un grupo de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos y en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Ra za", en un período que comprendió del 10. de Octubre de 1990 al 31 de Enero de 1991, de los cuales fuerón 11 mujeres y 6 hombres.

En todos los pacientes se realizarón procedimientos quirúrgicos, los cuales fuerón abdominales, por cirugía de urgencia o electiva, presentando evidencia clínica de sepsis abdominal por la fiebre (mayor de 38 grados en axila), hipotensión (tensión arterial sistólica igual o menor de 90mm/Hg.), taquicardia (frecuencia cardiaca ma yor de 90 latidos por minuto), taquipnea (frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto o ventilación mecánica), ácidosis metabólica, hipoxemia (PaO2 menor de 75mm/Hg al aire ambiente, sin evidencia de enfermedad pulmonar), oliguria (menor de 0.5 ml/Kg/Hora como mínimo en 1 hora), alteraciones en la coagulación (tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina mauor de 1.5 veces de su valor normal), trombocitopenia (plaquetas menores de 100 000 por ml), alteración en el estado de conciencia.

Durante este período, los pacientes fuerón sometidos en varias ocasiones a lavado y drenaje de cabidad abdominal como parte del manejo quirúrgico por parte del servicio de Cirugía General.

Los criterios de inclusión fuerón:

- 1.- Pacientes con sepsis abdominal.
- 2.- Estancia en el servicio por más de 72 horas.
- 3.- Cumplir con los criterios de SFOM (7).

Los criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes con estudios incompletos.
- 2.- Complicaciones no relacionadas a la sepsis abdominal.

Los criterios de no inclusión:

- 1.- Pacientes menores de 16 años.
- 2.- Pacientes con sepsis extraabdominal.
- 3.- Pacientes con insuficiencias orgánicas previas al estudio.
- 4.- Pacientes con enfermedades oncológicas y terminales.

Los criterios de SFOM:

CARDIOVASCULAR: Presión arterial media (PAM) igual o menor de 50 mm/Hg, con necesidad de cargas de volumen y/o drogas vasoactivas para mantener una presión arterial sistólica mayor de 100 mm/Hg; Frecuencia cardiaca igual o menor de 50 latidos por minuto; Taquicardia/Fibrilación ventricular; Paro Cardiaco; Infarto al miocardio agudo.

PULMONAR: Frecuencia respiratoria igual o menor de 5 minutos ó 50 igual o mayor por minuto; Ventilación mecánica por más de 3 días con FIO2 mayor de 40% y/o PEEP mayor de 5 cmH2O.

RENAL: Creatinina serica igual o mayor de 280 umol/l(3,5mg/dl); Dialisis/Ultrafiltración.

NEUROLOGICO: Escala de Glasgow igual o menor de 6 (en ausencia de sedación).

HEMATOLOGICO: Hematocrito igual o menor de 20; Conteo de leucocitos igual o menor de 0.3×10^9 ; Coagulación intravascular diseminada.

HEPÁTICO: Ictericia clínica con nivel total de bilirrubinas igual o menor de 51 $\mu\text{mol/L}$ (más de 3 mgs/dl) en ausencia de hemólisis: Encefalopatía hepática: Transaminasa glutámica piruvica sérica mayor de 2 veces su valor normal.

GASTROINTESTINAL: Úlceras por stress que requieran transfusión sanguínea de más de 2 unidades de sangre en 24 horas: Pancreatitis hemorrágica: Colecistitis alitiásica: Enterocolitis necrotizante: Perforación Intestinal.

Las mediciones de los marcadores bioquímicos fueron realizadas semanalmente en cada paciente, obteniéndose una muestra aproximadamente de 5cc de sangre venosa o arterial por punción directa, posteriormente se procesaron en el laboratorio central y en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", con los siguientes parámetros:

- 1.- Glucosa plasmática: Se realizó con el reactivo express para glucosa a través de un analizador de química clínica 550 express de Ciba Corning Diagnostic - Corp. Gifford Systems., con un valor de 76-110 mg/dl .
- 2.- Lactato plasmático: Por el método enzimático ultravioleta (UV) calculando la concentración por longitud de onda con el reactivo de fluoruro/EDTA, con valores plasmáticos de 9-16 mg/dl . de Lake side.
- 3.- Nitrogeno total no protéico (NTNP): Se llevó a cabo en la orina colectada en 24 horas del paciente, realizándose los procedimientos de desproteinización, digestión enzimática, dilución, curva de calibración por el método alternativo de Kjeldahl con los valores de 8-12 grs. en 24 horas.
- 4.- Insulina y Glucagón: Se determino por un Kit de radioinmunoensayo de CIS Bio industries International., con los valores de insulina de 4-25 uU/ml y glucagón de 40-130 pg/dl .

ANALISIS ESTADISTICO

Por el número de defunciones presentadas (2), se empleo estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión (Media y Desviación Standar).

RESULTADOS

Del grupo de pacientes que iniciaron el estudio $n = 17$, los diagnósticos quirúrgicos a su ingreso fueron:

$n = 6$ apendicitis perforada. $n = 5$ pancreatitis necrotica hemorragica. $n = 2$ pancreatitis aguda. $n = 1$ pseudoquistes pancreatico. $n = 1$ trombosis mesenterica. $n = 1$ absceso pelvico por aborto incompleto. $n = 1$ diverticulo perforado de colon sigmoides, 4 de ellos con enfermedades crónicas. $n = 4$ diabetes mellitus. $n = 1$ hipertensión arterial. $n = 1$ gota. $n = 1$ artritis reumatoide.

Se excluyeron 4 pacientes con Diabetes Mellitus, continuando el estudio 13 pacientes Tab. 2, con edades que comprendían de los 16 -56 años con una media de 36.3 años \pm 11.49, la mortalidad reportada en este grupo de pacientes con 11 vivos y 2 defunciones fué del 15.38% con 8 hombres y 5 mujeres.

No se anotaron los resultados de los pacientes que fallecieron por no tener representatividad esta población ($n = 2$).

De los $n = 11$ sobrevivientes, se observó la siguiente relación:

La edad con \bar{x} : 35 ± 11.9 Fig. (1), la Insulina con \bar{x} : 46.29 ± 20.43 con un coeficiente de correlación de 0.20 Fig. (2), glucagón con \bar{x} : 110.37 ± 23.49 con un coeficiente de correlación de 0.93 Fig. (3), glucosa con \bar{x} : 169.90 ± 23.49 con un coeficiente de correlación de 0.7 Fig. (4), lactato con \bar{x} : 10.99 ± 4.56 con un coeficiente de correlación de 0.7 Fig. (5), nitrogeno total no proteico con \bar{x} : 10.37 ± 1.45 con un coeficiente de correlación de 0.6 Fig. (6), la relación insulina-glucagón con \bar{x} : 6.42 ± 4.35 con un coeficiente de correlación de 0.4 Fig. (8).

El glucagón fué el único parámetro que mostro un índice de correlación significativo de .9 y un comportamiento dentro de lo esperado, con una disminución progresiva en los niveles con relación al tiempo, no se considero al lactato como índice pronóstico por no tener un comportamiento ascendente.

La relación insulina/glucagón estuvo baja en 5 pacientes (38%) y ésto se explica por el grado de catabolismo, se consideró moderado en casi todos los pacientes.

El número de insuficiencias que presentaron los pacientes fué de una \bar{x} : $1.7^{+}.9$ Fig. (7), con un orden de frecuencia Tab. 3.:

- 1.- Hepática (7).
- 2.- Gastrointestinal (5).
- 3.- Renal (3).
- 4.- Respiratoria (2).
- 5.- Cardiovascular y Hematológico (1).

En los pacientes que fallecieron con \bar{x} : $3^{+}.2$ con un orden de frecuencia:

- 1.- Respiratorio (2).
- 2.- Hepática, Cardiovascular, Gastrointestinal, Neurológico (1).

Todos los pacientes recibieron apoyo nutricional siendo Parenteral total (NPT) en $n= 13$ y solamente en $n= 1$ elemental a través de yeyunostomía.

DISCUSION

El concepto establecido por Baue (1) (27), hace aproximadamente una década, ha marcado un importante avance en el cuidado de los pacientes quirúrgicos en estado crítico, enfatizandose en el soporte fisiológico de la función de los diferentes órganos, por lo que autores como Knaus (14) con la utilización del sistema de evaluación APACHE II (Sistema de registro fisiológico agudo y crónico de la enfermedad), ha logrado establecer el grado de la severidad de las fallas orgánicas agudas y crónica, establecien do índices pronósticos de sobrevivida de acuerdo al número de fallas orgánicas y días de estancia hospitalaria de tal forma que si un paciente con una sola falla orgánica persistiera por más de 3 días, la mortalidad hospitalaria es de aproximadamente 40%, con 2 fallas orgánicas del 60%, 3 ó más fallas orgánicas del 100%. Otros autores como Cerra y Col. (1)., por medio de una serie de investigaciones han determinado que el pronóstico del paciente con SFOM en etapas tempranas es del 25 al 60% y tardía del 90 al 100% de mortalidad, considerando que cuando la falla hepática esta presente es inminente el desarrollo de falla orgánica secuencial.

Autores como Frank B. Cerra. (8) (15). han establecido que existe un aumento importante en la oxidación de la glucosa, con la finalidad de disminuir el consumo de energía sin embargo autores como Dinarello (33), han referido la participación de las citoquinas (IL/1) Interleucina I como mediador importante en la elevación de las cifras de glucosa, otros como Mayalapa (42), refiere que la hiperglucemia se presenta con frecuencia en los pacientes sépticos con apoyo de NPT.

Los niveles de insulina reportados por Kahn (18), en estudios recientes con endotoxinas o sepsis bacteriana han sido elevados debidos una reducida sensibilidad a los receptores en la membrana celular, otros han descrito como Bessey (26) demostró que - por la acción de la respuesta simpática adrenal a través de los receptores Beta sus niveles disminuyen, en cuanto a los niveles de glucagón. Wolfe (26), ha reportado -

que en los pacientes sépticos se encuentra elevado, con una relación insulina/glucagón alta que refleja la gluconeogénesis hepática incrementada, asimismo cuando los niveles de insulina son altos, la relación insulina-glucagón lo está lo que representa que exista un aumento en la captación de glucosa en el hígado, síntesis incrementada de glucógeno, glucolisis y de grasas. Shangraw y Turinky (2), han demostrado que al existir un déficit del aporte de oxígeno a nivel tisular hay un incremento en los valores de lactato, lo mismo fué reportado con Maup (19), el que observó un incremento en el lactato plasmático a través de un consumo elevado de oxígeno, en los pacientes con sepsis.

Long (21) y Cerra (1), han reportado que en el paciente séptico, el marcado incremento en el catabolismo corporal favorece una depleción importante en la masa magra correlacionándose con valores altos de nitrógeno total no proteico excretado por la orina, que generalmente excede a 20 grs. por día.

CONCLUSIONES

- 1.- No se encontró correlación entre el número de fallas orgánicas y el número de cirugías realizadas.
- 2.- Todas las cirugías realizadas fueron de urgencia, en todas ellas se demostró infección con punto de partida abdominal aislándose en (8), 1 ó más germen(es) de la herida quirúrgica y/o secreción abdominal.
- 3.- Se correlaciono la elevada mortalidad con la presencia de 3 ó más fallas orgánicas.
- 4.- El comportamiento de algunos marcadores bioquímicos (insulina, glucagón, lactato, nitrogeno total no protéico, glucosa) no fué el esperado en estos pacientes.
- 5.- La insuficiencia hepática fué la falla orgánica más frecuente, siendo el origen de ésta, posiblemente multifactorial entre los factores predisponentes: sepsis, NPT.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Cerra B.F.: Multiple organ failure syndrome: New Horizons: 1989: 1-24.
- 2.- Caldwell M.D.: Importance of cellular metabolism in the inflammatory response of tissue injury: New Horizons: 1989 37-60.
- 3.- Beutler B.: Cachectin as a proximal mediator of acute and chronic catabolic processes: New Horizons: 1989: 61-76.
- 4.- Lamy M.: Acute phase proteins: New Horizons: 1989: 193-216.
- 5.- Deitch E.A.: Potential role of gut failure and bacterial translocation as promoters and potentiators of the multiple organ failure syndrome: New Horizons: 1989: 297-326.
- 6.- Blackburn G.L.: Metabolic support in organ failure: New Horizons: 1989: 337-370.
- 7.- Tran M.D.: Age, chronic disease, sepsis, organ system failure and mortality in medical intensive care unit: Critical Care Med: 1990: 8(5): 474-479.
- 8.- Cerra B.F.: Metabolic manifestations of multiple system organ failure: Crit - Care Clin: 1989: Jan: 5(1): 119-131.
- 9.- Cerra B.F.: Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome after sepsis: Surgery: 1988: Oct: 104(4): 727-733.
- 10.- Dominiononi L: Sepsis score and acute phase protein response as predictor of outcome in septic surgical patients: Arch Surg: Feb: 1987: 122: 141-146.
- 11.- Carrico J.C.: Multiple organ failure syndrome: Arch Surg: 1986: Feb: 121: 196-208.
- 12.- De camp. M.M.: Posttraumatic multisystem organ failure: Jama: 1988: Jul: 260 (4): 530-534.
- 13.- Pinsky R.M.: Multiple system organ failure: Failure of host defense homeostasis: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 199-220.

- 14.- Knaus W.A.: Multiple system organ failure: Epidemiology and prognosis: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 221-232.
- 15.- Cerra B.F.: Hypermetabolism organ failure syndrome: A metabolic response to injury: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2) 289-302.
- 16.- Crump J.M.: Analysis of multiple organ system failure in trauma and nontrauma patients: Am Surg: 1988: Decembre: 54(12): 702-708.
- 17.- Harris K; Metabolic response of skeletal muscle to ischemia: Am J Physiol: 1986: 250: H213-H220.
- 18.- Shaw J.H.: Whole body protein kinetics in severaly septic patients: Ann Surg: 1987: 205(3): 288-294.
- 19.- Haupt M.T.: Fluid loading increase oxygen consumption in septic patients with lactic acidosis: AmRev Respir Dis: 1985: 131: 912-916.
- 20.- Cerra B.F.: Hypermetabolism organ failure and metabolic support: Surgery: - 1987: Jan: 101(1): 1-14.
- 21.- Cerra B.F.: The effect of stress level, amino acid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic and septic stress: Annn Surg: 1987: 205(3): 282-287.
- 22.- Sthal W.M.: Acute phase protein response to tissue injury: Crit Care Med: 1987: 15(6): 545-550
- 23.- Ed: Hypotesis: Sepsis multiple system organ failure, and the macrophage: Arch Surg: 1988: March: 123: 285-286.
- 24.- Faust K.B.: Oxygen derived free radical scavengers and skeletal muscle ischemic/ reperfusion injury: Am Surg: 1988: Decembre: 54(12): 709-712.
- 25.- Hyres T.M.: Cellular interactions in the multiple organ injury syndrome: Am Rev Resp Dis: 1987: 135: 952-953.
- 26.- Hasselgren P.O.: Effect of insulin on amino acid uptake and protein turnover in skeletal muscle from septic rats: Arch Surg: 1987: Feb: 122: 228-233.

- 27.- Marshall J.C.: The microbiology of multiple organ failure: Arch Surg: 1988: March: 123: 309-314.
- 28.- Deitch E.A.: The gut as a portal of entry for bacteremia: Ann Surg: 1987: - 205(6): 681-690.
- 29.- Deventer J.H.: Intestinal endotoxemia: Gastroenterology: 1988: 94(3) 825-831.
- 30.- Schumacker P.T.: Oxygen delivery and uptake by peripheral tissues: Physiology and pathophysiology: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 255-270.
- 31.- Bihari D.J.: Multiple organ failure: role of tissue hypoxia: New Horizons: - 1989: 25-36.
- 32.- Gutierrez G.: Oxygen utilization during multiple organ failure: Crit Care - Clin: 1989: April: 5(2): 271-288.
- 33.- Danner R.L.: Microbial toxins: role in the pathogenesis of septic shock and multiple organ failure: New Horizons: 1989: 151-192.
- 34.- Petrak R.A.: Prostaglandins, cyclo-oxygenase inhibitors and thromboxane synthetase inhibitors in the pathogenesis of multiple systems organ failure: - Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 303-315.
- 35.- Sprague R.S.: Proposed role for leukotrienes in the pathophysiology of multiple systems organ failure: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 316-330.
- 36.- Lefler A.M.: Induction of tissue injury and altered cardiovascular performance by platelet-activating factor: relevance to multiple systems organ failure: Crit Care Clin: 1989: April: 5(2): 331-352.
- 37.- Marshall J.H.: Repair following acute lung injury: a clinical approach: New - Horizons: 1989: 217-240.
- 38.- Civetta J.M.: The adult respiratory distress syndrome: 1988: Critical Care: - 1060-1062.
- 39.- Guy H.N.: Manifestations of cellular injury: tubuloglomerular dysfunction: - New Horizons: 1989: 263-276.

- 40.- Civetta J.M.: Metabolic response to injury and critical illness: Critical Care: 1988: 441-448.
- 41.- REspuesta metabólica al stress y a la agresión: 1989: Manual de nutrición y atención metabólica en el paciente hospitalizado: Bernard-J.R.: 7-11
- 42.- Malayapa H.: Effects of glucose on fuel utilization and glycerol turnover in normal and injury man: Crit Care Med: 1990: Feb: 18(2): 125-135.

TABLA I. FALLA ORGANICA TEMPRANA Y TARDIA

CRITERIO	TEMPRANO	TARDIO
Estado mental	Coma leve	Coma Profundo
SIRPA	Presente	Avanzado
Masa Muscular	Consumo leve	Autocanibalismo
Azotemia prerrenal	Leve	Avanzada
Bilirrubinas (mg/dl)	Menor de 3	Mayor de 8
Creatinina (ml/dl)	Menor de 1.5	Mayor de 2.5
Lactato (mmol/L)	Menor de 2	Mayor de 3
BOHB/ACAC *	Normal	Incrementado
Fenilalanina (umol/L)	Menor de 100	Mayor de 100
Trigliceridos (mg/dl)	Menor de 250	Mayor de 250

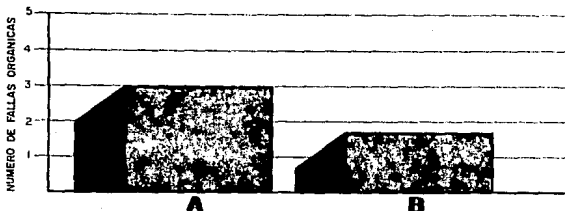
* Relación Beta hidroxibutirato/acetacetato

Clasificación de la falla orgánica múltiple, de acuerdo a los criterios relacionados a los diferentes insuficiencias (pulmón, hígado, riñón, metabolismo)

TABLA 2. RESUMEN DE LOS DATOS CLINICOS EN LOS PACIENTES CON SFOM

EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO QUIRURGICO	No DE FALLAS	MORTALIDAD
24	M	Apendicitis perforada	1	
48	M	Trombosis mesentérica	3	1
16	F	Absceso pélvico por aborto incompleto	1	
32	F	Pancreatitis aguda	2	
32	F	Pancreatitis necrotica hemorrágica	3	
56	M	Pancreatitis necrotica hemorrágica	3	
34	M	Pancreatitis necrotica hemorrágica	3	
30	M	Apendicitis aguda	1	
32	F	Pancreatitis necrotica hemorrágica	2	
32	M	Divertículo de colon sigmoides perforado	3	1
51	M	Pancreatitis necrotica hemorrágica	1	
36	F	Postoperado de hernia diafragmatica	1	
49	M	Apendicitis perforada	1	

FIGURA 7. FALLAS ORGANICAS EN LOS PACIENTES CON SFOM.



SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON SD DEL NUMERO DE FALLAS EN EL SFOM.

GRUPO A : MUERTOS

GRUPO B : VIVOS

TABLA 3. TIPO DE FALLA ORGANICA EN LOS PACIENTES CON SFOM.

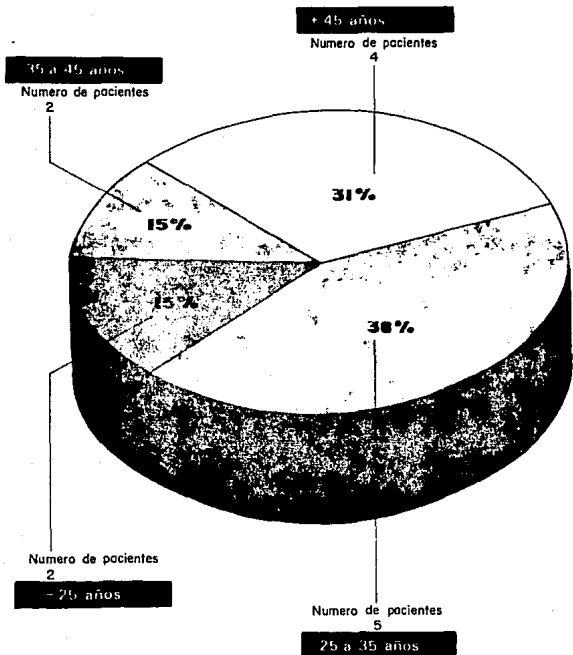
FALLA ORGANICA	A	B
Hepatica	1	7
Respiratoria	2	2
Renal	0	3
Cardiovascular	1	1
Gastrointestinal	1	5
Hematologica	0	1
Neurologica	1	0

GRUPO A : MUERTOS

GRUPO B : VIVOS

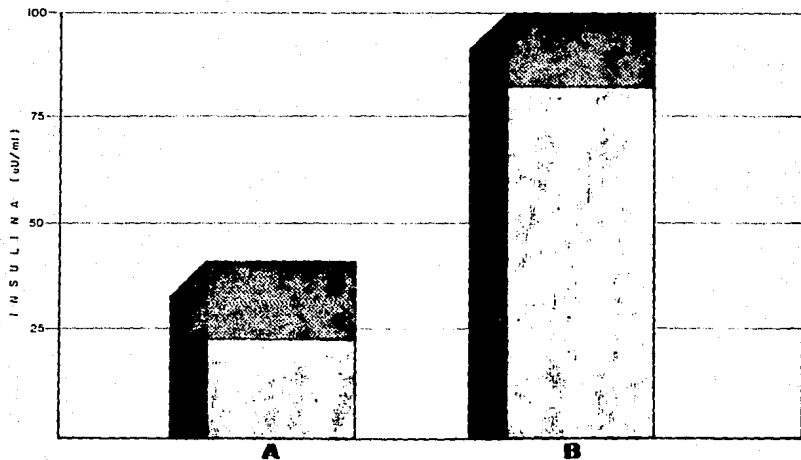
FIGURA 1.

DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A GRUPOS DE EDADES



Total de pacientes 13
Promedio de edad 36.31 años
Vivos 11
Muertos 2

FIGURA 2. INSULINA EN LOS PACIENTES CON SFOM

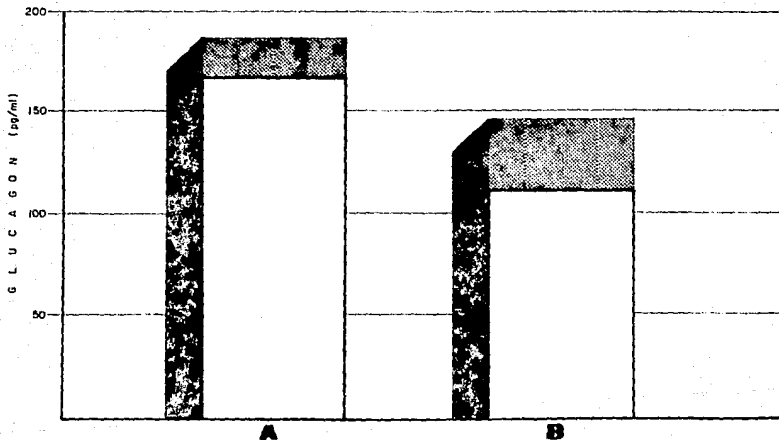


SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON SD \pm DE LOS NIVELES DE INSULINA

GRUPO A: MUERTOS

GRUPO B: VIVOS

FIGURA 3. GLUCAGON EN LOS PACIENTES CON SFOM

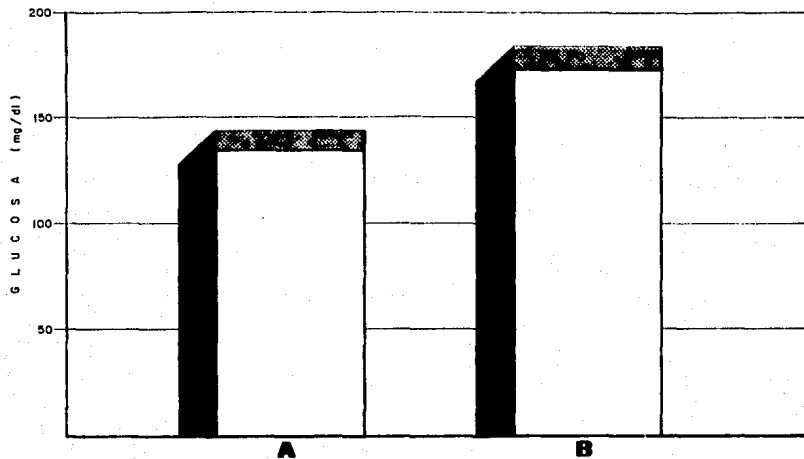


SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON SD \pm DE LOS NIVELES DE GLUCAGON.

GRUPO A: MUERTOS

GRUPO B: VIVOS

FIGURA 4. GLUCOSA EN LOS PACIENTES CON SFOM.

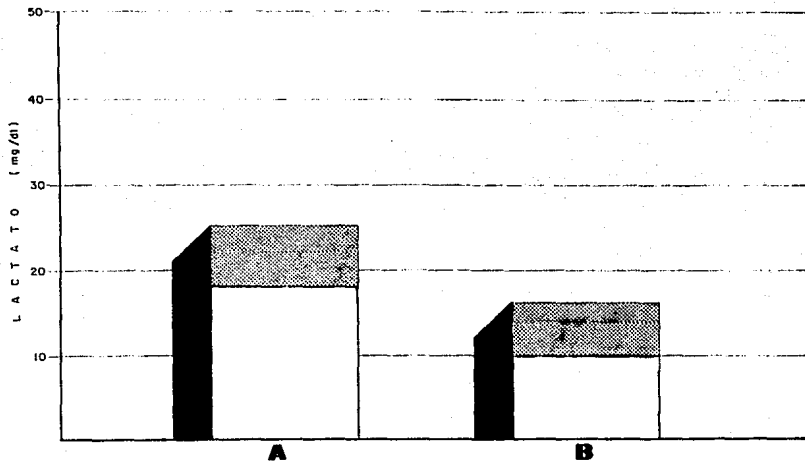


SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON SD _ DE LOS NIVELES DE GLUCOSA.

GRUPO A: MUERTOS

GRUPO B: VIVOS

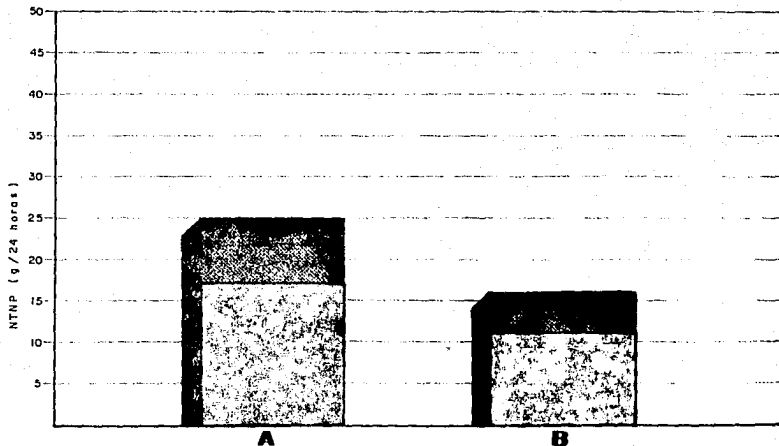
FIGURA 5. LACTATO EN LOS PACIENTES CON SFOM



SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON $SD \pm$ DE LOS NIVELES DE LACTATO.

GRUPO A: MUERTOS GRUPO B: VIVOS

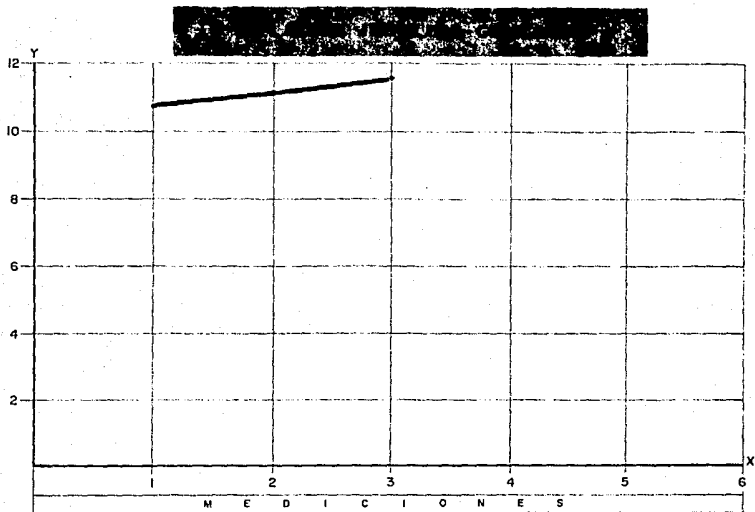
FIGURA 6. NTNP EN LOS PACIENTES CON SFOM



SE MUESTRAN LOS VALORES PROMEDIO CON $SD \pm$ DE LOS NIVELES DE NTNP

GRUPO A: MUERTOS GRUPO B: VIVOS

NTNP : NITROGENO TOTAL NO PROTEICO.



$$Y = 10.31 + 0.42 X$$

$$\bar{X} = 6.42$$

$$T = 4.35$$

MUERTOS

$$\bar{X} = 13.02$$

$$T = 3.97$$

$$R = 0.46$$

$$COV. = 7.96$$

Tabla 23. Análisis Comparativo de Normas para Prevención y Control de la Contaminación causada por Fuentes Móviles que se encuentran en circulación, usando como combustible gasolina.

País	Año	Contaminante	Unidades	Tipo de convertidor catalítico	Nivel de emisión	
					En Rajenti	A 2500 RPM
Estados Unidos	1970 a la actualidad	CO	% volumen	Cat. W/D	2.5	1.2
				Cat. W/D AI	2.5	1.2
				Cat. W/AI	1.2	1.2
				Cat. 3 vías	1.0	1.2
		HC	ppm	Cat. W/D	150	220
				Cat. W/D AI	150	220
				Cat. W/AI	150	220
				Cat. 3 vías	150	220
México	1979 y anteriores	CO	% volumen		6.0	6.0
		HC	ppm		700	700
	1980 a 1986	CO	% volumen		4.0	4.0
		HC	ppm		500	500
	1987 y Posteriores	CO	% volumen		3.0	3.0
		HC	ppm		400	400