

11224

7
71.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO**

**SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA
SISTEMICA EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA**

ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

**PRESENTA:
DR. HUGO CENTENO HERNANDEZ**

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



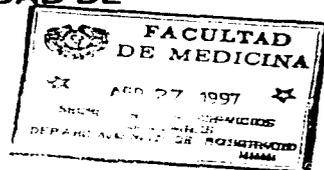
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

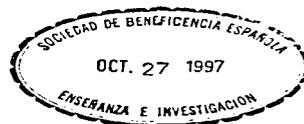
**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE**



**MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN
ESTADO CRITICO**

ASESOR DE TESIS:
DR. RICARDO MARTINEZ ZUBIETA

JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL ESPAÑOL:
DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA



MEXICO, 1997

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	10
DISCUSION	18
BIBLIOGRAFIA	24

**DEDICO EL PRESENTE TRABAJO
A MI FAMILIA CUYAS GRANDES
ESPERANZAS MOTIVARON MI
REGRESO:
BEATRIZ
HUGO ALEJANDRO
BRENDA BEATRIZ
Y A MI HIJA CINTHYA QUIEN
ESPERO MI REGRESO PARA
NACER**

**AGRADEZCO:
AL DR. ALFREDO SIERRA
SUS ENSEÑANZAS QUE ME AYUDARAN
POR EL RESTO DE MI VIDA
AL DR. RICARDO MARTINEZ
POR SU APOYO EN LA REALIZACION DE
ESTE TRABAJO**

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Introducción

La reacción del huésped a cambios en el estado de estabilidad total inducido por infección o lesión resulta en una mezcla aparentemente caótica de respuestas llamadas colectivamente "inflamación". Evidencia acumulada prueba que esto es erróneo. En lugar de un caos, la inflamación es un evento cuidadosamente orquestado bajo el estrecho control de redes celulares. Las células involucradas interactúan con su medio ambiente y entre sí mismas a través de redes complejas, multidireccionales de señales inflamatorias. Esta respuesta inflamatoria fue demostrada primero por Ilich Metchnikoff en 1880 (1). Como se dijo, la infección y la lesión producen una constelación única de reacciones del huésped, colectivamente y clásicamente llamadas "respuestas de fase aguda". Esta respuesta del huésped ocurre independientemente del evento que la inicia, y que puede ser un proceso infeccioso, inflamatorio o traumático; los componentes de esta respuesta pueden ser: a) fiebre con vasoconstricción periférica y temblor muscular; b) letargia, somnolencia y

anorexia; c) leucocitosis con incremento en el número e inmadurez de los neutrófilos; d) artralgia, mialgia y pérdida muscular; e) síntesis y liberación incrementada de proteínas de fase aguda derivadas del hígado (macrofetoproteína alfa 1 y 2, fibrinógeno, haptoglobina, ceruloplasmina, proteína C reactiva, hemopexina y amiloide A sérico), y así, elevación de la sedimentación globular; f) producción y liberación incrementada de insulina, glucagon, hormona del crecimiento, TSH y vasopresina; g) cambios en el transporte, almacenaje y metabolismo del hierro, zinc, cobre y calcio, y, h) catabolismo proteico, pérdida de peso corporal y un marcado balance de nitrógeno negativo (8).

Desde hace mucho tiempo se ha tratado de analizar el comportamiento del paciente grave, desde el punto de vista de la respuesta a las agresiones, tanto internas como externas, comportamiento que se traduce en una respuesta muy semejante a la producida por los procesos infecciosos, aún cuando estos no se encuentran presentes al momento de ser ingresado el paciente a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Para tratar de definir esta respuesta del paciente grave se han realizado conferencias de consenso tratando de unificar criterios (Agosto de 1991)(2), y en la cual se proponen criterios amplios para tratar de diferenciar el cuadro donde hay sepsis de aquel donde no existe infección, como es el caso de los pacientes traumatizados o con pancreatitis aguda. Por lo tanto, en esa conferencia se propone el término de "Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica", para describir este proceso de inflamación sistémica en respuesta a una lesión no infecciosa. Algunos ejemplos de causas no infecciosas que se describen y pueden producir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica incluyen: pancreatitis, isquemia, multitrauma, lesión tisular, choque hemorrágico, lesión orgánica mediada por proceso inmune y la administración exógena de

mediadores involucrados en la respuesta inflamatoria, como el factor de necrosis tumoral (FNT) y otras citoquinas (2).

Además, la lesión de células localizadas o la muerte de ellas, provoca reacciones inmediatas por otras células en el área, estimulándolas para que liberen factores con actividades biológicas únicas. Algunos de estos factores inician una reacción inflamatoria localizada, reclutando una variedad de células móviles o ayudan en el proceso de curación, mientras otros factores solubles producidos localmente o mediadores son llevados vía sanguínea a sitios distantes en el organismo donde ellos funcionan como sistema semejante a hormona de sustancias mensajeras (3).

La lesión celular es definida como la alteración del estado normal (homeostasis) que lleva a consecuencias desfavorables para el organismo. Diferentes grados de severidad de lesión celular son reconocidos a nivel morfológico y bioquímico. Si el agente insultante es manejado exitosamente por las defensas del huésped, la célula puede revertir a su estado normal y se dice que la lesión ha sido reversible. El estado de lesión celular puede también persistir crónicamente; en este caso, la célula puede mantener un estado anormal modificando el gasto energético y sufriendo modificaciones estructurales y funcionales. En casos de insultos severos y/o prolongados, la célula puede ser lesionado en forma irreversible y finalmente puede morir. Una característica muy peculiar de esta reacción inflamatoria es que diferentes órganos y células dentro del mismo órgano manifiestan un rango amplio de susceptibilidad a la lesión celular. Particularmente en el contexto del choque y anoxia, los tejidos con alto consumo de oxígeno son los más susceptibles a la lesión y muerte (4).

Nuevas categorías y definiciones más precisas han surgido de discusiones en una conferencia de consenso reciente. Específicamente, el término "Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica", fue desarrollado para implicar una respuesta que surge de agresiones no específicas e incluyen dos o más de las siguientes: 1) temperatura mayor a 38°C o menor de 36°C ; 2) frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto; 3) frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o una PaCO_2 menor de 32 mmHg; 4) cuenta de células blancas mayor de $12,000/\text{mm}^3$ o menor de $4,000 /\text{mm}^3$, o la presencia de mas de 0.1 neutrófilos inmaduros (2).

Tabla 1. Definiciones de la conferencia de consenso.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ Frecuencia cardiaca >90 latidos por minuto Frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg Cuenta de células blancas $>12,000$ o $<4,000/\text{cc}$ o 0.1 de formas inmaduras (bandas)
Sepsis	SRIS mas infección documentada (cultivo positivo para organismos)
Sepsis severa	Sepsis asociada con disfunción orgánica, anomalidades por hipoperfusión o hipotensión. Las anomalidades por hipoperfusión incluyen, pero no están limitadas a, acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda en el estado mental.
Choque séptico	Hipotensión inducida por sepsis a pesar de la reanimación de líquidos más anomalidades por hipoperfusión
Poblaciones con cultivo negativo	
Sepsis con cultivo negativo	SRIS mas tratamiento antibiótico empírico para una infección clínicamente sospechada pero en la cual todos los cultivos fueron negativos
Sepsis severa con cultivo negativo	SRIS asociado con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Todos los cultivos son negativos, el tratamiento empírico para una infección clínicamente sospechada ha sido prescrito. Las anomalidades de hipoperfusión incluyen, pero no están limitadas a, acidosis láctica, oliguria, o una alteración aguda en el estado mental.
Choque séptico con cultivo negativo	SRIS asociado con hipotensión a pesar de reanimación de líquidos mas anomalidades de hipoperfusión. Todos los cultivos negativos, aún el tratamiento antibiótico empírico para una infección clínicamente sospechada fue prescrito

Tomado de Ref 5.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio es conocer la respuesta del organismo a las enfermedades graves desde el punto de vista de la respuesta inflamatoria, tanto a proceso séptico como no séptico y su efecto sobre la evolución de los enfermos de acuerdo a su estancia en la UTI y tasa de mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de la UTI del Hospital Clínica del Centro de la Ciudad de Chihuahua, Chih. Esta Unidad de tipo general cuenta con todo el equipo necesario para el monitoreo hemodinámico y respiratorio invasivo. El estudio es de tipo retrospectivo, descriptivo y observacional, y abarcó desde el mes de Marzo de 1994 hasta el mes de Junio de 1995 con un total de 500 ingresos. En todos los enfermos se llevó la hoja de flujo de los signos vitales (anexo 1). Se hizo la evaluación del estado anormal agudo y de alteraciones crónicas de acuerdo a la escala de APACHE II.

Los estudios de laboratorio requeridos para ser incluidos en el estudio fueron: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, gasometría arterial, valoración de Glasgow, y la hoja de flujo de signos vitales.

La biometría hemática se realizó en un aparato Coulter modelo T 540 y el método utilizado por el aparato es el de fotometría. La química sanguínea se determinó por el

método de espectrofotometría en un aparato BM/Hitachi 705 de Laboratorios Lakeside. La gasometría arterial se realizó mediante la obtención de la muestra sanguínea utilizando la técnica convencional de punción o a través de un catéter colocado en las arterias radial y /o pedia, procesando la muestra en forma inmediata en un gasómetro pH/Blood Gas Analyzer 238 con electrodo ion selectivo (Laboratorio Ciba-Corning, USA).

Para la determinación de los electrolitos se procesó la muestra en un aparato Orion Research 1020 con electrodo ion selectivo, utilizando reactivos de los Laboratorios Orion (Laboratorio Orion, USA).

Para hacer la evaluación del estado de salud se utilizó la escala de valoración APACHE II, tomando los datos del expediente del paciente desde su ingreso hasta su egreso, descartando a aquellos expedientes los cuales tuvieran incompletos los datos necesarios para hacer dicha evaluación, o bien, que no tuvieran el monitoreo diario de los parámetros necesarios (6).

Para la determinación del número de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se utilizaron los criterios publicados en la Conferencia de Consenso por el Colegio Americano de Médicos del Tórax y la Sociedad Americana de Medicina Crítica en 1992 y citados previamente en otro apartado, utilizando para ello la hoja de flujo del expediente de cada paciente (2).

Tomando en cuenta que los criterios de sepsis actualmente son proposiciones, para el estudio presente se definió el foco séptico cuando hubo evidencia clínica para diagnosticarlo, por ejemplo, un cuadro clínico con tos, expectoración, fiebre, más zona de condensación en la radiografía, etc.

Se excluyeron del estudio a todos aquellos expedientes que no contaran con los exámenes de laboratorio mencionados y que son necesarios para hacer la valoración del estado de salud del paciente mediante la escala del APACHE II.

Para el análisis estadístico, los valores se expresan como la media \pm DE. Para evaluar la significancia estadística de la diferencia se utilizó la prueba t de Student y se aceptó como significativa una $p < .05$.

Se anexa al estudio una hoja de flujo de signos vitales y anotaciones de los enfermos que es utilizada en la UTI del hospital donde se desarrolló el trabajo.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva durante el período comprendido entre el mes de Marzo de 1994 y el mes de Junio de 1995, los cuales fueron en total 500 pacientes. De ellos se descartaron 450 pacientes por no contar con monitoreo respiratorio (no contaban con gasometría arterial ni venosa) de base, el monitoreo hemático también estaba incompleto (sólo fórmula roja) y en algunos expedientes se había extraviado alguno de estos datos.

De los 50 pacientes que ingresaron al estudio, 34 (68%) correspondieron al sexo masculino y 16 (32%) pacientes correspondieron al sexo femenino (Figura 1). En cuanto a los rangos de edad, estos se encontraron entre los 14 y los 91 años de edad, con una media de 53.9 ± 20.1 años. La estancia en la unidad de terapia intensiva tuvo rangos que variaron desde 1 hasta 34 días con una media de 5.24 ± 5.4 días. De ellos 14 (28%) pacientes tuvieron al menos un foco infeccioso al ingreso.

La evaluación del APACHE II estuvo en rangos entre 9 y 43 puntos con una media de 22.52 ± 7.6 . Del total de los 50 pacientes, 31 (62%) pacientes fueron dados de alta de la unidad de terapia intensiva y 19 (38%) de los pacientes anteriores tuvieron una evolución fatal. la edad de los pacientes que fueron dados de alta fué de 52 ± 19 años; la edad de

aqueellos que fallecieron fué de 55 ± 21 años, observandose que la diferencia de edades no fué estadísticamente significativa ($p < 0.6$)(NS).

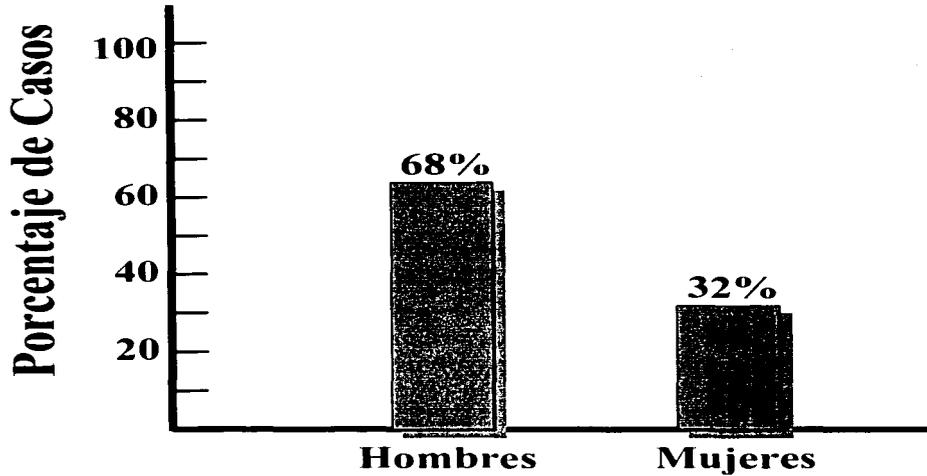


Figura 1

De los 14 (28%) pacientes que tuvieron al menos un foco infeccioso al ingreso, fallecieron 9 pacientes que corresponde a un 64%.

La distribución por grupos de edad fue la siguiente: de 10 a 20 años, 5 (10%) pacientes; de 21 a 30 años, 6 (12%) pacientes; de 31 a 40 años, 1 (2%) paciente; de 41 a 50 años, 6 (12%) pacientes; de 51 a 60 años, 8 (16%) pacientes; de 61 años y más, fueron 24 (48%) pacientes

Tabla 1. Distribución por edades

11 a 20 años	5 (10%) pacientes
21 a 30 años	6 (12%) pacientes
31 a 40 años	1 (2%) paciente
41 a 50 años	6 (12%) pacientes
51 a 60 años	8 (16%) pacientes
61 y más años	24 (48%) pacientes

La distribución de los pacientes de acuerdo al número de criterios de SRIS fue la siguiente: con un criterio de SRIS, 2 (4%) pacientes; con 2 criterios de SRIS, 7 (14%) pacientes; con 3 criterios de SRIS, 22 (44%) pacientes; y con cuatro criterios de SRIS, fueron 19 (38%) pacientes. Es importante hacer la observación de que sólo dos pacientes de los 50 ingresados al estudio no presentaron datos de una respuesta inflamatoria, ya que solo se encontró un solo criterio (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución por criterios de SRIS

1 criterio	2 (4%) pacientes
2 criterios	7 (14%) pacientes
3 criterios	22 (44%) pacientes
4 criterios	19 (38%) pacientes

Es importante hacer notar que ninguno enfermo presentó todos los criterios de dicho síndrome en un momento determinado; el más frecuentemente observado se relacionó con la frecuencia respiratoria o la PaCO₂ en un 88% de los pacientes, siguiendo en frecuencia de presentación la frecuencia cardíaca en 86%, posteriormente la respuesta hemática en cualquiera de las formas descritas previamente en 78%, y el menos observado fue la temperatura, también en cualquiera de su dos formas en 60% de los pacientes (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencias de los criterios de SRIS.

Criterio de SRI	No. Pacientes	%
Frecuencia respiratoria	44	88
Frecuencia cardíaca	43	86
Leucocitos	39	78
Temperatura	30	60

La distribución de los pacientes de acuerdo a los que se dieron de alta y los que fallecieron, se muestra en la tabla 3, en la cual es notable la observación de que a mayor número de criterios de SRIS, más alta es la tasa de mortalidad, y no necesariamente correspondió a la valoración del APACHE II más alta. Los pacientes con 3 y 4 criterios de SRIS tuvieron tasas de mortalidad de más del 40%, mientras que los enfermos con un solo criterio, es decir sin una respuesta inflamatoria sistémica, no hubo defunciones; este dato debe tomarse con cautela sin embargo ya que el número de enfermos es pequeño, aún para este tipo de pacientes.

Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo con los criterios de SRIS

No. de criterios	No. de pacientes	Altas	Defunciones	APACHE II
1 criterio	2	2	0	20±5
2 criterios	7	5	2 (28.5%)	25±4.8
3 criterios	22	13	9 (40.9%)	21±6.3
4 criterios	19	11	8 (42.1%)	22±9.4

Los días de estancia de acuerdo con los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, fue mayor para los pacientes que sí desarrollaron dicha respuesta (5.3 ± 5.4 días) en comparación con los que no desarrollaron dicho síndrome ($2.5 \pm .5$ días)(Tabla 4); sin embargo el número de pacientes que no tenían montada la respuesta es muy pequeño aunque la diferencia es estadísticamente significativa con una $p < .05$.

Tabla 4. Días de estancia según el número de criterios de SRIS

No. de criterios	Estancia (rangos) en días	Promedio
1 criterio	2 - 3	2.5 ± .5
2 criterios	1 - 10	4 ± 2.6
3 criterios	1 - 34	7.09 ± 7.2
4 criterios	1 - 12	3.8 ± 2.5

Al analizar las calificaciones del APACHE II, los valores medios no muestran diferencias estadísticamente significantes, pero al valorar los rangos se observa que para los

que ingresaron con cuatro criterios de SRIS, el rango superiores fueron más altos que para los otros grupos de pacientes, llegando a tener hasta un valor de 43 puntos.

En la tabla 5 se muestra la lista de diagnósticos encontrados en los pacientes incluidos en el estudio, siendo mas frecuente el de los pacientes postoperados de revascularización coronaria (Tabla 5).

Tabla 5. Diagnósticos de los pacientes y su frecuencia

DIAGNOSTICO	No. PACIENTES	%
Postoperatorio de revascularización coronaria	10	20
Enfermedad vascular cerebral	6	12
Neumonía	6	12
Traumatismo craneoencefálico	5	10
Tumor intracraneal	4	8
Cetoacidosis diabética	3	6
Cáncer de tubo digestivo	2	4
Síndrome de distress respiratorio del adulto	1	2
Politraumatismo sin trauma craneoencefálico	1	2
Herida por proyectil de arma de fuego	1	2
Falla orgánica múltiple	1	2
Broncoaspiración	1	2
Quemaduras	1	2
Insuficiencia renal crónica	1	2
Perforación de íleon	1	2
Intoxicación por ácido muriático	1	2
Trombosis mesentérica	1	2
Choque séptico	1	2
Cáncer de testículo	1	2
Edema agudo de pulmón no cardiogénico	1	2
Absceso amigdalino	1	2

Como puede observarse en la lista de diagnósticos, la UTI es una unidad establecida para dar atención a todo paciente en estado crítico o con probabilidades de desarrollar algún trastorno grave. De acuerdo a la selección que se hizo de pacientes vale la pena mencionar

que el número tan pequeño que se obtuvo, se debió a que en la unidad se acepta a pacientes que tienen postoperatorios de alto riesgo, pero sin complicaciones operatorias ni antecedentes de cardiopatía isquémica, y por lo demás estables, y que en la mayoría de esos casos la estancia en la unidad fue menor a 24 hrs, y que por lo tanto, no tenían los datos necesarios para hacer la valoración del APACHE II.

La evaluación del estado de salud mediante la puntuación de la escala APACHE II de los pacientes que fueron dados de alta fue de 20 ± 5.9 , con un rango que varió entre 9 y 32 puntos; mientras que para los pacientes que fallecieron, el valor del APACHE II fue de 26 ± 8.68 , con un rango que varió entre 13 y 43 puntos ($p < .006$).

En cuanto a la estancia en la unidad de terapia intensiva, para los pacientes que fueron dados de alta, su estancia fue de 5.2 ± 6 días, con un rango entre 2 y 34 días; mientras que para los que fallecieron, la estancia fue de 5.6 ± 4.9 días, con un rango que varió entre 1 y 16 días ($p < 0.5$).

Los valores de la evaluación del APACHE II y de acuerdo con el número de criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se distribuyó de la siguiente manera:

Tabla 6.

Criterios de SRIS	Rangos del APACHE II	APACHE (media±DE)	II
1 (2 pacientes)	15 - 25	20 ± 5	
2 (7 pacientes)	21 - 35	25 ± 4.8	
3 (22 pacientes)	10 - 36	21.6 ± 6.3	
4 (19 pacientes)	9 - 43	22.6 ± 9.4	

Como se puede observar, el valor más alto para el APACHE II se encuentra en el grupo que tuvo cuatro criterios de SRIS, sin embargo, entre los otros grupos, los valores son semejantes.

El número de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los pacientes que fueron dados de alta fue de 3.06 ± 0.8 , mientras que para los que fallecieron fue de 3.3 ± 0.6 , diferencia que no es estadísticamente significativa ($p < 0.3$).

En lo que se refiere a la presencia de foco infeccioso al ingreso a la unidad de terapia intensiva, 14 de ellos presentaron al menos un foco infeccioso. Este grupo de pacientes tuvo en promedio 3.14 ± 0.8 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mientras que en aquellos que no tenían foco infeccioso (36 pacientes) el número de criterios de respuesta inflamatoria sistémica fue de 3.1 ± 0.7 . Como es de observarse, no hubo diferencia entre ambos grupos ($p > 0.5$).

Se tomó en cuenta además, que hubo pacientes que provenían de las salas de cirugía. Hubo un total de 23 (46%) pacientes que ingresaron de los quirófanos y que tuvieron en total 3.1 ± 0.9 criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y aquellos pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente tuvieron en promedio 3.1 ± 0.6 criterios de SRI. No hubo significancia estadística entre ambos valores ($p > .05$). Además el valor de la evaluación con la escala del APACHE II para los postoperados fue de 20.1 ± 7.2 , y para los que no fueron operados, el valor fue de 24.5 ± 7.2 . No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos valores ($p < 0.5$).

DISCUSIÓN

El cuidado de los pacientes críticamente enfermos ha progresado significativamente durante los pasados 50 años. Los desafíos del choque, falla renal aguda y falla respiratoria aguda han sido discutidos, y se han logrado avances significativos. A pesar de estos avances, un nuevo problema ha surgido, denominándose deterioro progresivo de la función orgánica en pacientes que están críticamente enfermos o lesionados. El síndrome de disfunción orgánica múltiple fue previamente llamado síndrome de falla orgánica múltiple. Es una enfermedad que sigue el dictado de Osler: "los pacientes usualmente mueren de complicaciones de su enfermedad, más que de la enfermedad misma". El síndrome de disfunción orgánica múltiple es frecuentemente la complicación de una enfermedad crítica, y el cual se toma en cuenta para la mayoría de las muertes en las unidades de terapia

intensiva no coronarias en los Estados Unidos de América, con tasas de mortalidad de mas del 50% (13, 15).

Estrechamente unido a estos cambios en la función orgánica, una serie de eventos fisiológicos y metabólicos han sido variadamente descritos como "hipermetabolismo", "síndrome de sepsis" y "respuesta séptica sistémica". La relación entre esta serie de respuestas y la función orgánica parece mucho mas dinámica y forma un continuo, mas que ser entidades separadas sin variabilidad.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica caracteriza las manifestaciones clínicas del hipermetabolismo frecuentemente observado después de un insulto serio y reemplaza el término de síndrome de sepsis. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica esta presente en la mayoría de los pacientes admitidos a las unidades de cuidados críticos, debido a que es una respuesta a la lesión tisular, y la taquicardia, fiebre y la leucocitosis son respuesta inespecíficas. El síndrome de disfunción orgánica múltiple es la principal causa de muerte después de quemaduras, trauma y sepsis. La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva una vez que se desarrolla el síndrome de disfunción orgánica múltiple es de 21 días (7).

Desde un punto de vista clínico, la ausencia de definiciones firmes ha tenido pocas consecuencias clínicas debido a que los únicos tratamientos disponibles habían sido los antibióticos y las medidas de apoyo. Sin embargo, dada la abundancia de nuevos agentes bajo investigación activa, lineamientos diagnósticos mas precisos son necesarios para que nos permitan elevar la eficacia, determinar cuales pacientes se beneficiarán de tales tratamientos y comparar los resultados de diferentes pruebas. Por ello y ante la falta de

estudios que nos permitan identificar a pacientes que no necesariamente están sépticos, pero presentan una respuesta semejante a la de la sepsis, se ha tratado de buscar un término que englobe esta serie de eventos. Así, se recomienda utilizar el término de "Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica" cuando se describa una inflamación diseminada que ocurre en pacientes con diversos trastornos. Nuevos tratamientos basados en la comprensión de los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la respuesta inflamatoria sistémica ahora están siendo desarrollados y probados (9, 16, 17).

El síndrome de sepsis puede manifestarse por taquicardia, fiebre o hipotermia, taquipnea, y evidencia de perfusión orgánica alterada. Respuesta fisiológica idéntica puede ser producida por bacterias Gram positivas y Gram negativas, por virus patógenos, hongos y rickettsias y por procesos no infecciosos. Los pacientes con sepsis pueden tener cultivos sanguíneos positivos o negativos. En un estudio de Bone, sólo 45% de los pacientes tuvieron cultivos sanguíneos positivos (10).

La constelación de hipotensión, coagulopatías y falla orgánica, características del choque séptico esta también presente en algunos pacientes sin infección, un mecanismo patofisiológico común que explica la inflamación sistémica de estos pacientes es la activación de las células endoteliales generalizada. La forma mas severa de esta inflamación sistémica, es el síndrome de choque asociado con la bacteremia por Gram negativos, pero pacientes con formas menos severas (no infecciosas) del síndrome pueden beneficiarse de las mismas terapias. Ciertas citoquinas estimulan a las células endoteliales de su estado anticoagulante normal a un estado procoagulante con adhesividad incrementada para los leucocitos y plaquetas. Muchos pasos llevan al desarrollo del síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica. Como se dijo antes, la activación generalizada de la célula endotelial es un proceso patológico común en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Dos citoquinas tienen un papel mayor en la patogénesis del síndrome: el factor de necrosis tumoral y la interleucina 1 (IL-1) (11, 12, 14).

Dentro del contexto de la respuesta inflamatoria sistémica, como ya se mencionó, se encuentra involucrada la interleucina 1. Esta se ha encontrado que en el hombre produce disminución de la presión sanguínea y en ocasiones la hipotensión puede ser severa. En el choque séptico actúa directamente sobre los vasos sanguíneos para inducir vasodilatación a través de la producción rápida de factor activador de plaquetas y de óxido nítrico (22).

El hallazgo de concentraciones plasmáticas elevadas del antagonista del receptor de interleucina 1 en varias enfermedades sugiere que el antagonismo a la interleucina 1 es parte de la respuesta natural del huésped a la enfermedad. Uno debe, por lo tanto, preguntarse cual es el balance entre la cantidad de interleucina 1 y estos inhibidores naturales de la interleucina 1 en la enfermedad, y, si esta enfermedad puede resultar, en parte, al menos, de la falla para producir suficientes cantidades de estos inhibidores (20).

También el interferón alfa tiene cierto papel, como es el de incrementar la producción y la sensibilidad al factor de necrosis tumoral y la interleucina 1. Casi cada propiedad biológica del factor de necrosis tumoral también ha sido observada con la interleucina 1. Estas incluyen: fiebre, sueño, choque hemodinámico, la inducción de síntesis de prostaglandinas y colagenasa, la reabsorción de hueso y cartílago, inhibición de la lipoproteinlipasa y la síntesis incrementada de proteínas de fase aguda. La respuesta

semejante al choque al factor de necrosis tumoral y a la interleucina 1 probablemente reflejen sus efectos sobre el endotelio vascular (11).

Experimentos sobre modelo animal implicaron a una variedad de órganos (riñones, páncreas, pulmón, corazón, bazo y útero) como fuentes importantes de factor de necrosis tumoral durante la endotoxemia in vivo. Una vez que el factor de necrosis tumoral es secretado, la cascada de la inflamación hace erupción con la secreción secundaria de otros mediadores (incluyendo interleucina 1, interleucina 6, interleucina 8, factor activador de plaquetas, prostaglandinas, leucotrienos), la activación de neutrófilos y células endoteliales, síntesis de reactantes de fase aguda y el inicio de coagulopatía (21).

Así, encontramos que en nuestros pacientes todos tienen al menos un criterio del síndrome de respuesta inflamatoria independientemente del diagnóstico, de los cuales el más frecuente es el de los pacientes intervenidos quirúrgicamente para revascularización coronaria. Por lo tanto, la respuesta inflamatoria sistémica, como ya se comentó es inespecífica. Sin embargo, los estudios retrospectivos están limitados en su capacidad para definir la historia natural del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (5).

Es importante hacer notar que entre aquellos pacientes que sólo tienen un criterio del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no hubo defunciones, mientras que entre aquellos que tienen 3 a 4 criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica la mortalidad se eleva en forma sorprendente hasta más del 40%, lo que nos hace pensar que probablemente la respuesta inflamatoria sistémica puede ser nociva para el organismo. Esto nos podría, en un momento dado ayudar a identificar a un grupo de pacientes con elevado riesgo de muerte. Los datos concuerdan con los de Rangel-Frausto y Cols. quienes

encontraron que a mayor número de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mayor tasa de mortalidad, teniendo para un criterio del síndrome sólo 3% de mortalidad, aumentando hasta 17% para aquellos con cuatro criterios; sin embargo, la población estudiada de ellos fué mucho mayor (3,708 pacientes), y por otro lado, abarcó pacientes de otras salas de hospitalización, además de la de terapia intensiva.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Monte, SM. Cell-cell interactions during inflammation: the role of the macrophage. State of the art. Cap 6, 1987.
- 2.- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Critical Care Medicine. Vol 20, No. 6. 1992. Pag. 864-874.
- 3.- Beisel, WR. Humoral mediators of cellular response and altered metabolism; in: Trauma, Emergency Surgery and Critical Care. De. Chuechill Livingstone, 1987. Pag.: 57-78.
- 4.- Marzella, LL; Trump, BF. Cell injury and its meaning in shock and resuscitation; in: Trauma, Emergency Surgery and Critical Care. Ed. Churchill Livingstone, 1987. Pag.:35-36.
- 5.- Rangel- Frausto y cols. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). JAMA. 1995; 273: 117-123.
- 6.- Knaus, WA and cols. APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine. Vol 13, No. 10, 1985. Pag.: 810-829.
- 7.- Beal, AL; Cerra, FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990's. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. JAMA. Enero 19, 1994. Vol 271, No. 3. Pag.: 226-233.

8.- Lapinsky, SE y cols. Acute reversible cardiomiopathy associated with the systemic inflammatory response syndrome. Chest 105: 1. Enero, 1994. Pag.: 299-300.

9.- Bone, R. Definitions for sepsis and organ failure. Critical Care Medicine. Vol. 20, No. 6. 1992. Pag.: 724-726.

10.- Bone, RC. Let's agree on terminology. Definitions of sepsis. Critical Care Medicine. Vol. 19, No. 7. 1991. Pag.: 973-976.

11.- Dinarello y cols. Treatment of systemic inflammatory response syndrome. JAMA. Abril, 14. 1993. Vol. 269, No. 14. Pag.: 1829-1835.

12.- Epstein, FH. Regulatory functions of the vascular endothelium. The New England Journal of Medicine. Vol. 323, No. 1, 1990.

13.- Bone, RC. Sepsis, sepsis syndrome and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Gulliver in Laputa. JAMA. Enero, 1995. Vol 273. No. 2.

14.- Feuerstein, G; Feuerstein, N; Hallenbeck, J. Cellular and humoral interactions in acute microvascular injury: A pivotal role for the endothelial cell. State of the art. 1987. Cap. 5; pag: 99-118.

15.- Ayres, SM. SCCM's New horizons conference on sepsis and septic shock. Critical Care Medicine. Vol. 13; No. 10, 1985. Pag.: 864-866.

16.- Sprung, CL. Definitions of sepsis - Have we reached a consensus? Critical Care Medicine. Vol. 19, No. 7. Julio, 1991. Pag.: 849-851.

17.- Canadian Multiple Organ Failure Study Group. "Sepsis"- Clarity of existing terminology....or more confusion? Critical Care Medicine. Vol. 19, No. 8. Agosto, 1991. Pag.: 996-998.

18.- Poll, TVD. Activation of coagulation after administration of tumor necrosis factor to normal subjects. The New England Journal of Medicine. Junio 7, 1990. Vol. 322, No. 23. Pag.: 1623-1627.

19.- Epstein, FH. Mechanisms of disease. The role of interleukin-1 in disease. The New England Journal of Medicine. Enero 14, 1993. Vol. 328, No. 2. Pag.: 106-113.

