

11209 <sup>1/3</sup>  
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
CRUZ ROJA MEXICANA  
HOSPITAL "GUILLERMO BARROSO CORICHI"**

**MANEJO DE LA SEPSIS ABDOMINAL CON  
ABDOMEN ABIERTO**

**T E S I S**  
**PARA OBTENER EL POSTGRADO EN:**  
**CIRUGIA GENERAL**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. JUAN CARLOS MILLAN AGUILAR**

**ASESOR. DR. AGUSTIN LUNA TOVAR**

271928

**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO DE 1999**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

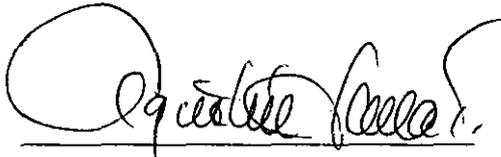


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

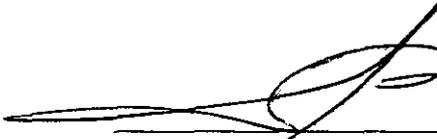
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.



DR. AGUSTIN LUNA TOVAR  
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS  
ASESOR DE TESIS  
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA



DR. JORGE BELTRAN GARCIA HOSPITAL ENTRAL  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION ATURA DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA



DR. SERGIO DELGADILLO GUTIERREZ  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL  
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA



DR. ENRIQUE ESCAMILLA AGEA  
DIRECTOR MEDICO HOSPITAL CENTRAL  
HOSPITAL CENTRAL CRUZ ROJA MEXICANA MEDICA

## Agradecimientos y dedicatorias

Dr. Agustín Luna Tovar  
Jefe del Servicio de Urgencias  
Asesor de Tesis.

A la CRUZ ROJA MEXICANA y a este país por todo lo que me han dado, de los que me siendo muy orgulloso, prometo llevar siempre en alto el nombre de la Institución y de México.

A mi Madre, que tu ejemplo de esfuerzo y tesón, me inculcaste el deseo de superarme desde punto de vista personal y profesional además de siempre contar con tu apoyo incondicional.  
Te dedico el éxito de esta nueva meta.

A mi Padre, aunque no estes, la herencia del saber fue lo mejor que me dejaste, se estarás orgulloso donde quiera que estés.

A mi Esposa, Marina, por tu amor infinito, tu comprensión y por los momentos de soledad que pasaste, dándome el empuje en los momentos mas difíciles, todo por los dos.

A mis Compañeros de Cirugía, ya que compartimos momentos en la parte de nuestra formación y por su amistad.

Médicos adscritos de Cirugía y Personal de la Cruz Roja  
Muchas Gracias. . . . .

## INDICE

	PAGINA
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	I
HIPOTESIS	II
ANTECEDENTES HISTORICOS	III
OBJETIVOS	V
JUSTIFICACION	VI
DISEÑO	VII
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	VIII
ANALISIS DE DATOS	IX
RECURSOS - FINANCIAMIENTO - ASPECTOS ETICOS	X
INTRODUCCION	1
FISIOLOGIA PERITONEAL	2
DEFINICIONES	5
PATOGENESIS DE LA SEPSIS	8
BASES FISIOPATOLOGICAS PARA LA FORMACION DE ABSCESOS Y DESARROLLO DE SEPSIS ABDOMINAL	13
SINDROME DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE ( D. O. M )	15
SINDROME DE FALLA ORGANICA MULTIPLE ( F.O.M.)	17
SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO ( A.R.D.S)	23
TRANSLOCACION BACTERIANA	29
NUTRICION EN SEPSIS	31
ABDOMEN ABIERTO	35
SISTEMAS DE PUNTUACION PARA VALORAR PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y TRAUMA	37
RESULTADOS	42
GRAFICOS	44
ANALISIS	54
CONCLUSIONES	56
BIBLIOGRAFIA	57

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será posible disminuir la mortalidad y el tiempo de hospitalización de los pacientes con sepsis abdominal con manejo de abdomen abierto?

### **HIPOTESIS**

Los pacientes con sepsis abdominal tienen una elevada mortalidad y un tiempo hospitalario prolongado, y se disminuye si se maneja este grupo con "abdomen abierto".

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El tratamiento de pacientes con peritonitis supurada generalizada es complejo y pone a prueba el juicio clínico y la capacidad técnica de los cirujanos. En el decenio de 1980 muchos de los comentarios sobre el tratamiento apropiado provinieron de antagonismos (existentes desde comienzos de siglo). Joseph Price demostró en 1905 que el desbridamiento y el lavado de la cavidad peritoneal en sujetos con apendicitis complicada era eficaz, y señaló una importante disminución de la mortalidad después de tal maniobra. Sin embargo ese mismo año Yates concluyó que " el drenaje de la cavidad peritoneal es imposible tanto física como fisiológicamente", afirmación reiterada por Deaver ( Estados Unidos) y Kirschner ( Alemania) en el decenio de 1920, y que constituyó la regla práctica durante los primeros 50 años de este siglo. Por tal motivo el tratamiento de la peritonitis difusa fue conservador y expectante, y la intervención quirúrgica se orientó más bien al drenaje y a contener o eliminar la fuente de contaminación. En años siguientes tal criterio fue complementado por el empleo de lavado peritoneal transoperatorio con soluciones antibióticos y cierre diferido de la piel y tejido subcutáneo.

A pesar de contar con potentes antibióticos parenterales, unidades de cuidados intensivos equipadas con los últimos adelantos técnicos, y un mejor conocimiento de la evolución biológica de la enfermedad, ha persistido la mortalidad en niveles de 30 - 80%. Los resultados insatisfactorios mencionados han obligado a una reconsideración de los métodos y a la creación de técnicas más intensivas para enfrentarse a estos problemas multifacéticos. Las bases de estas nuevas técnicas son tres principios conocidos y probados de tratamiento de infecciones supuradas, es decir. Drenaje de focos sépticos, desbridamiento de tejidos esclerosados y reintervención ininterrumpida para que no se reaccumule la sepsis. Varios investigadores han utilizado uno o más de estos principios en su asistencia de sujetos con peritonitis difusa. Por ejemplo, McKena y colaboradores llevaron a la práctica dos de los tres principios (drenaje y evitar acumulación) al tratar a los sujetos por medio de lavado postoperatorio continuo, y advirtieron una disminución en la tasa de mortalidad del 60% en el grupo testigo histórico a 20% en 25 personas tratadas con irrigación continua, y también disminución en la aparición de abscesos intrabdominales y complicaciones de la incisión. Este concepto de drenaje en el postoperatorio ha sido una evolución natural de las investigaciones de Artz y colaboradores en el decenio de 1960, quienes demostraron que el lavado de la cavidad peritoneal con una solución de antibióticos en el momento de la laparotomía, evitaba la muerte en sujetos con peritonitis. Schumer y colaboradores, a mediados de dicho decenio, fueron los primeros en establecer las bases teóricas del lavado postoperatorio y sus investigaciones antecedieron a los impresionantes resultados del grupo de McKena. Stephen y Loewenthal confirmaron todavía más los datos de McKena y colaboradores, y señalaron una tasa de mortalidad de 22% con lavado peritoneal continuo. Sin embargo la conservación del equilibrio hidroelectrolítico en tales pacientes obligaba a vigilancia constante y minuciosa, y había una tendencia a la formación de fistulas en los sitios de drenaje, no todos los comunicados proporcionan resultados tan satisfactorios como los anteriores.(1)(2)

Otros investigadores eligieron una forma distinta de abordar el problema. Hudspeth, después de concentrarse en el factor de eliminar por desbridamiento el tejido esclerosado, señaló supervivencia el 100% en 92 pacientes tratados con desbridamiento radical. También hubo una notable disminución en las complicaciones postoperatorias con morbilidad insignificante en sus enfermos. Sin embargo, Polk y Fry en un estudio prospectivo con asignación aleatoria no confirmaron la utilidad y validez de esa muy atractiva idea, al comparar el desbridamiento radical del peritoneo y el tratamiento quirúrgico estándar.

El tercer enfoque, que es una extensión natural del concepto de tratar la cavidad abdominal peritoneal como si fuese un gran absceso y entraña dejar el abdomen abierto y con taponamiento, ha recibido algunos datos de apoyo. Teóricamente permitiría un drenaje más completo de la "cavidad del absceso" y disminuirían las necesidades de una nueva operación para tratar la sepsis continua y drenar el absceso. Steinberg utilizó suturas aponeuróticas sobre taponamiento abdominal y cerró de primera intención el abdomen 48 a 72 horas después de extraer taponamiento o torundas, y de examinar la cavidad abdominal para corroborar la resolución de la peritonitis y la disminución de la contaminación del peritoneo, la mortalidad fue el 7%. Duff y Moffat en comienzos de este decenio (80 - 90) trataron 18 enfermos después de una nueva exploración por peritonitis no localizada, y se valieron de la técnica de dejar el abdomen abierto. La tasa de mortalidad fue de 38%, aceptable en esa población de sujetos en estado crítico, pero se necesitaron parálisis y sostén ventilatorio en 90% de los casos y los pacientes requirieron en promedio 44 días de asistencia respiratoria mecánica. Maetani y Tobe trataron de resolver el problema por medio de un método en etapas para abrir de nuevo el abdomen en un periodo de dos a nueve días. Su índice de mortalidad fue del 15% y hubo menor necesidad de ventilación mecánica. Los inconvenientes de su método se reflejaron en una mayor incidencia de reoperación por la formación de abscesos residuales (31%).

Un estudio de Anderson y colaboradores señala muchos de los problemas posibles de la técnica con abdomen abierto. Indicaron los resultados obtenidos en 20 enfermos en quienes inicialmente se había hecho taponamiento de la cavidad peritoneal y que después fueron sometidos a nuevas operaciones programadas, hasta que, a juicio del cirujano, desapareció la infección; necesitaron varias operaciones adicionales y una cantidad masiva de líquidos. De este grupo 70% requirió ventilación mecánica; en 50% de los enfermos la sepsis nunca se controló y contribuyó a una mortalidad del 60%. Las complicaciones como fistulas, infecciones de los bordes y hernias, también fueron abundantes en los sobrevivientes, Davidson y Bradley utilizaron la técnica abierta con taponamiento en sujetos con abscesos pancreáticos, y aunque su muestra fue pequeña, la mortalidad de 11 pacientes tratado con drenaje sencillo por catéteres en abscesos necróticos, fue de 55%, en comparación con la sobrevivencia completa en un grupo compuesto de seis personas en que se dejó abdomen abierto y taponado el vientre.

En la literatura médica francesa se han registrado métodos innovadores para dejar abierto el vientre. Los cirujanos utilizaron rejillas de retención, espuma de poliuretano y tapones con yodopolivinilpirrolidona con fajas y protectores de la herida. A pesar del menor índice de mortalidad, se toparon con problemas semejantes, como formación recidivante de abscesos, necesidad de ventilación mecánica y persistencia de la insuficiencia de múltiples órganos y sistemas.(2)(31)

Wouters y colaboradores sugirieron en 1983 el uso de una malla de Marlex para cerrar sin tensión el abdomen en pacientes con peritonitis difusa. Dicho método si se emplea junto con drenes intraperitoneales, no conlleva el problema de la evisceración que surge cuando se deja totalmente abierto el vientre, y también disminuye la necesidad de ventilación mecánica. Los autores señalan una mortalidad de 20% y menos complicaciones respiratorias que en otros estudios, pero la incidencia de abscesos residuales que con la técnica del lavado intraperitoneal. El Dr. Hedderich y su grupo en Montreal y Teichman y colaboradores en Alemania en el año de 1986 sugieren agregar a la "malla" de Marlex una cremallera de nylon con objeto de facilitar más el acceso a la cavidad abdominal, permitiendo inspección, desbridamiento, drenaje y lavados diarios de toda la cavidad, siendo posible aplicar los tres principios contra la infección, es decir: drenaje de focos sépticos, desbridamiento de tejidos esfacelados y prevención ininterrumpida para que no se acumule la sepsis. (1)

## OBJETIVOS

- 1-Disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis abdominal.
- 2-Disminuir el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con sepsis abdominal con el manejo del "Abdomen Abierto".
- 3-Determinar los factores de riesgo para el grupo de pacientes con sepsis abdominal.
- 4-Dejar establecido un " protocolo" multidisciplinario para el manejo de sepsis abdominal.

## JUSTIFICACIÓN

Se ha evidenciado una alta mortalidad para este grupo de pacientes, en la literatura así como en nuestro hospital, de la misma manera una estancia intrahospitalaria larga y con mayor gasto de recursos al utilizar otro tipo de procedimientos para el tratamiento de la sepsis intrabdominal. Desde hace muchos años se describió que para cualquier tipo de infección el aseo continuo y desbridamiento del tejido necrótico tiene una alta efectividad, igualmente se ha descrito para sepsis abdominal.

Las lesiones abdominales por trauma están asociadas frecuentemente con un grado de contaminación de la cavidad abdominal importante y a veces con mucho tiempo de evolución, nuestra institución recibe en su mayor parte pacientes traumatizados, con un gran índice de lesiones intrabdominales con ruptura de vísceras huecas con contaminación importante de la cavidad por material intestinal, heces, bilis, sangre, etc., lo que conlleva a este padecimiento con cierta frecuencia. En vista que somos un hospital de trauma por excelencia no podemos quedar al margen de dicho tratamiento para este grupo de pacientes, tratando con este trabajo constituir una respuesta a las esperanzas y demandas de estos pacientes así como a sus médicos tratantes.

## DISEÑO

### 1- Tipo de investigación:

Estudio de investigación observacional, longitudinal, prospectiva, descriptiva y abierta.

### 2- Grupo de estudio:

Deberán entrar al estudio todos aquellos pacientes que presentan sepsis abdominal en el Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana "Guillermo Barroso", desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de Diciembre de 1998.

### 3- Tamaño de muestra:

Mínimo de 30 pacientes, para que sea estadísticamente significativa y pueda ser concluyente. Siendo factible por el tipo y cantidad de pacientes manejados en esta institución.

### 4- Criterios de inclusión:

- Pacientes en quienes se les identifique abscesos múltiples en cavidad abdominal en el transoperatorio.
- Presencia de peritonitis generalizada y/o supurativa.
- Presencia de contaminación severa de cavidad por ruptura de una o varias vísceras huecas por trauma cerrado o abierto, con o sin lesiones asociadas de otros órganos.

### 5- Criterios de exclusión:

- Aquellos pacientes que sean trasladados del Hospital Central de la Cruz Roja Mexicana para continuar su atención en cualquier otro centro.
- Pacientes en quienes se les identifique absceso único o bien localizado en cavidad abdominal.

### 6- Criterios de no inclusión:

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes pediátricos.
- Pacientes que fallezcan por una causa no relacionada con sepsis abdominal.

## 7- Descripción general del estudio:

Todos los pacientes que se incluyan en el estudio deberán ser identificados como candidatos en el transoperatorios y en este momento se valorará si existen abscesos múltiples en cavidad abdominal, peritonitis generalizada o supurativa generalizada, así con contaminación severa de la cavidad abdominal (considerada como contaminación en 3 ó más lugares distantes al foco primario) por trauma cerrado o abierto con lesiones de vísceras huecas con o sin lesiones asociadas, se tomará muestra para cultivo y para tinción al Gram (en cada lavado) con el objeto de orientar apoyo antibiótico, iniciar con terapia antimicrobiana empírica y una vez obtenido el resultado del cultivo dar antibiótico específico.

Se realizará aseo de la cavidad con irrigación abundante con solución fisiológica con manipuleo gentil, se debridará el tejido necrótico, hasta que se evidencie clara y limpia, no se retirará tejido de fibrina que no esté infectado, y al final se realizará un lavado con solución fisiológica con antibióticos (kanamicina o Metronidazol) en cantidad suficiente para 500cc.

Se colocará una "malla" desde su primer cirugía, para la cual la presencia de estomas no se considerará como una contraindicación, tampoco se colocaran drenajes ya se observará a través de la malla su evolución. Para la instalación de la malla se usará una bolsa recolectora para orina tipo "cistoflow" estéril o con una malla de mersilene (en caso de contar con ella) y se fijará a la aponeurosis con sutura de ácido poliglicólico o poliglactina del 1 ó 0 con un surgete continuo y anclado, además la colocación de un Zipper (estéril) sobre la malla para abrirlo en los siguientes lavados fijado a esta con material de sutura ya descrito.

El procedimiento se iniciará inicialmente a diario en la sala de quirófano y se valorará frecuencia de los lavados de acuerdo a su evolución, tomando en cuenta los siguientes aspectos: hipertermia o hipotermia, persistencia de fallas orgánicas, acidosis persistente, observación de material purulento a través de la malla, aspecto del peritoneo y de las asas intestinales durante el lavado y se suspenderán con la aparición de tejido de granulación que supone control de la infección.

Una vez identificado el paciente y tomado la decisión de manejarlo con abdomen abierto se deberá dar aviso a UCI o terapia intermedia para que el paciente continúe su manejo y control dentro de esta área.



PACIENTE MANEJADO CON ABDOMEN ABIERTO CON BOLSA DE POLIETILENO



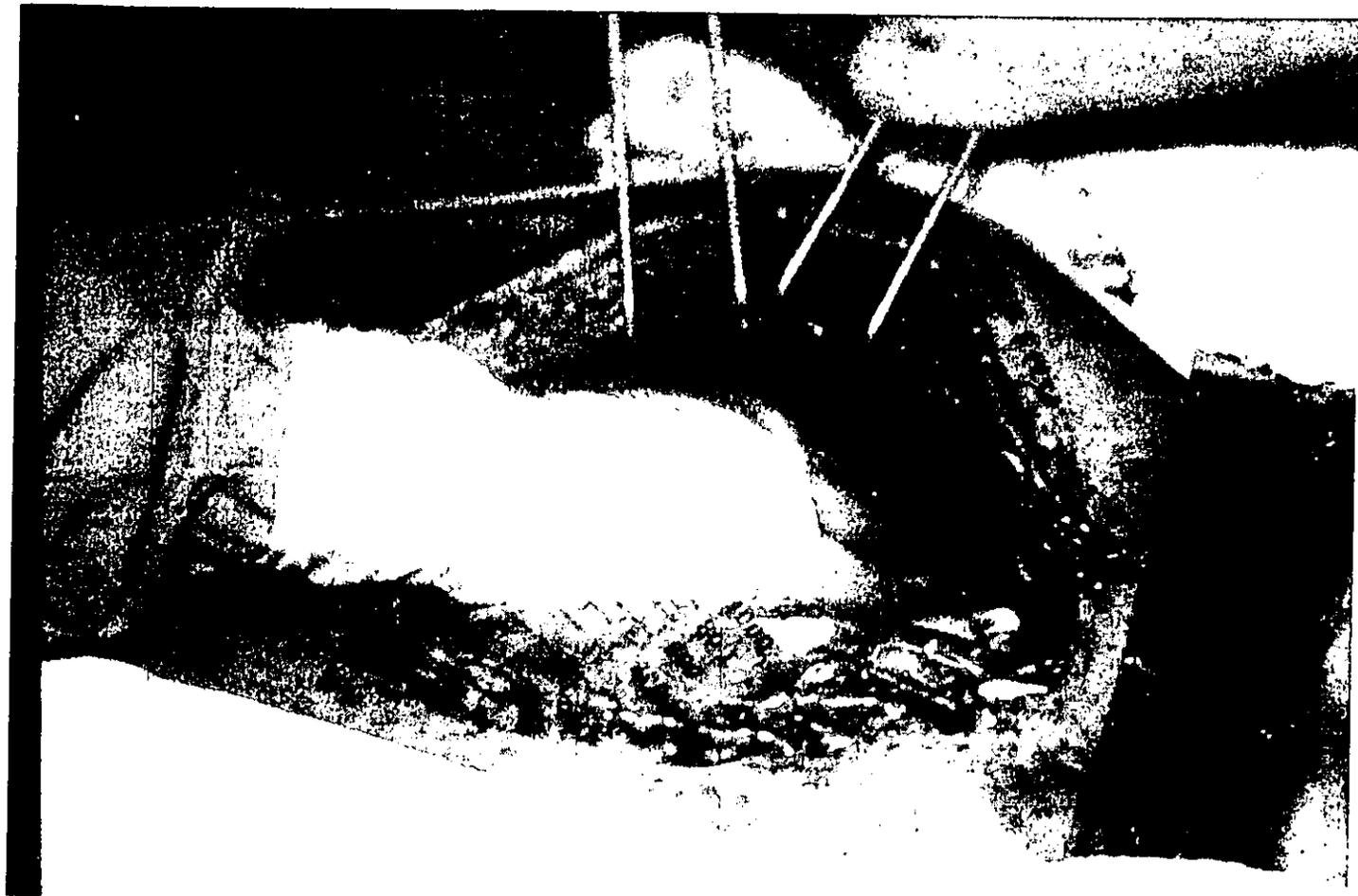
APERTURA DE LA BOLSA



APERTURA DE LA CREMALLERA



TOMA DE MUESTRA PARA CULTIVO



LAVADO DE LA CAVIDAD ABDOMINAL



LAVADO DE LA CAVIDAD ABDOMINAL



LAVADO DE LA CAVIDAD ABDOMINAL



BOLSA YA COLOCADA CON CREMALLERA



ABDOMEN ABIERTO CON TEJIDO DE GRANULACION

## ANÁLISIS DE DATOS

A todos los pacientes se les calificará con:

1. P.A.T.I. ( Penetrating Abdominal Trauma Index).
2. APACHE II ( Acute Physiology and Chronic Health Evaluation).
3. S.S.S. ( Índice de Gravedad de la Sepsis).

A cada paciente se calificará con P.A.T.I. a su ingreso, el APACHE II el día de la instalación de la "malla" así como en cada lavado o en caso de defunción o egreso de la U.C.I. por mejoría, al igual se calificarán los índices de sepsis el día de la colocación e la "malla" y el día de su egreso por mejoría o defunción.

Se tomará en cuenta: sexo, edad, número de diagnósticos, cirugías realizadas previas, tiempo quirúrgico, tiempo de evolución (días) previos a la instalación de la "malla", tiempo con la malla, número de lavados, número de fallas orgánicas, si requirió o no ventilación asistida, cultivos positivos, apoyo nutricional, antibióticos utilizados, motivo de egreso, tiempo de estancia

## RECURSOS

### Humanos:

1. Personal médico y enfermería de la institución.
2. Personal de laboratorio.
3. Personal de radiología.

### Físicos:

1. Área de quirófanos.
2. Unidad de Cuidados Intensivos y Terapia Intermedia.
3. Área de hospitalización.

## FINANCIAMIENTO

No necesita recursos financieros para la realización de este trabajo.

## ASPECTOS ÉTICOS

No hay riesgos ni peligros para la realización de esta investigación, ya que la conducta que se realizara, ya esta descrita por la literatura no considerándose inadecuada, sólo serian las propias de la patologia en sí. Se les informará a los familiares así como al propio paciente de su estado y evolución y para cada lavado se pedirá autorización de estos con su debido consentimiento firmado en las hojas quirúrgicas en la forma ya establecida en la institución.

## INTRODUCCION

La sepsis abdominal es la primera causa de mortalidad de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos, un gran porcentaje es a causa de trauma ( heridas penetrantes, contusiones cerrada de abdomen, caídas, etc.). Se estima que tiene más del 80 % de mortalidad, produciendo muertes en pacientes en edad productiva en su mayoría. Produce grandes pérdidas por su larga estancia hospitalaria y además hay una elevada morbilidad, afectando en forma importante a los pacientes sobrevivientes. Amerita para su tratamiento un enfoque multidisciplinario.

Actualmente hay muchos enfoques terapéuticos que con el pasar del tiempo han ido sugiriéndose, siempre limitado porque aún hay puntos por esclarecer en su fisiopatología. Características de la lesión inicial, hipovolemia, intervenciones iatrogénicas, lesiones inadvertidas, patologías del aparato digestivo, neoplasias, etc., son entre varias de las múltiples causas que producen sepsis abdominal.

Desde la década pasada ha estado en boga la cirugía de repetición, refiriéndose al manejo del abdomen abierto para estos casos. La práctica racional del soporte nutricional en pacientes sépticos emana una forma de entender la respuesta metabólica y sus efectos sobre el metabolismo intermedio.

Es una patología relativamente frecuente y en muchos centro de salud se encuentran limitaciones para su diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico clínico es la forma mas fidedigna y utilizada por los cirujanos, los cuales debemos tener la perspicacia para abordarlo con el dilema de enfocar nuestro tratamiento de acuerdo con los recursos con los que contamos.

El diagnóstico temprano favorece la supervivencia. El establecer si amerita ó no tratamiento quirúrgico de inicio no está totalmente claro, de igual forma el retraso en el diagnóstico y el tratamiento produce consecuencias desastrosas, pero este manejo nunca debe tomarse a la ligera

## FISIOLOGÍA DE LA CAVIDAD PERITONEAL

En un adulto normal el promedio de la superficie peritoneal es semejante a la superficie corporal en términos generales (  $1.7m^2$  ); sin embargo la capacidad del intercambio funcional del peritoneo es menor tal vez a causa de las variaciones en su circulación. El peritoneo actúa en forma pasiva como una membrana semipermeable al paso bidireccional de la difusión de agua y solutos. La cavidad peritoneal es un espacio virtual que en condiciones normales contiene algunos  $cm^3$  de líquido que actúa como lubricante de las vísceras abdominales. Durante el proceso inflamatorio agudo del peritoneo, ocurre con rapidez el paso de líquido de los espacios intersticial e intravascular hacia la cavidad peritoneal y esto es causa de hipovolemia con la consecuente hipotensión y en ocasiones hasta la muerte. Este intercambio de líquidos puede aumentar de manera importante a causa de la presencia de sustancias específicas como bilis, enzimas pancreáticas o jugos gástricos. A causa de esta pérdida de líquido a un tercer espacio, un cuadro de peritonitis equivale, desde el punto de vista de volemia, a una quemadura por arriba del 50% SCT. Desde el punto de vista clínico la presión arterial, la P.V.C., la frecuencia cardíaca, el gasto urinario y el hematócrito son los parámetros más útiles para dirigir la reposición del volumen.

El drenaje linfático es de extrema importancia en la eliminación y limpieza de diversas partículas y bacterias. Los vasos linfáticos se encuentran por debajo del mesotelio, sobre todo en la superficies del diafragma. La relajación del diafragma durante la espiración a causa del paso rápido de líquido hacia los vasos linfáticos y la contracción de este músculo durante la inspiración "ordeña" el líquido hacia los conductos linfáticos eferentes. Partículas de menos de  $10\ \mu m$  (eritrocitos y bacterias) pasan con facilidad a la cavidad peritoneal a través de los estomas que existen entre las células mesoteliales del peritoneo hacia los linfáticos. Un aumento de la presión intrabdominal acelera la velocidad de limpieza de las partículas en la cavidad peritoneal; por otro lado, la depresión de la respiración espontánea inducida por anestésicos disminuye la limpieza de forma directamente proporcional a la disminución de la frecuencia respiratoria, así una elevada concentración de  $CO_2$  en el aire inspirado aumenta la frecuencia respiratoria y, de manera simultánea, la limpieza de partículas de la cavidad.

La absorción de líquido a través del diafragma y sus linfáticos es la razón por la que el líquido peritoneal sigue un movimiento hacia la porción superior de la cavidad abdominal. Por acción de la gravedad, al desplazarse el hígado hacia abajo, se crea un espacio entre este órgano y el diafragma, hacia donde el líquido peritoneal es atraído. Los movimientos respiratorios aumentan la absorción de este líquido a la vez que los movimientos intestinales desplazan el líquido hacia las correderas parietocólicas y de ahí sigue un desplazamiento hacia las superficies diafragmáticas. Estos patrones circulatorios coinciden con la localización de los abscesos intrabdominales después de un cuadro de peritonitis: son más frecuentes los abscesos subfrénicos en los espacios parietocólicos derechos e izquierdo y en fondo del saco de Douglas, ya que el material pesado se puede localizar en pelvis u otras áreas inferiores de la cavidad abdominal del paciente en posición de flower, esta posición también causa un aumento en el espacio subdiafragmático de tal manera que el volumen del líquido que ahí se localiza aumenta, disminuyendo la absorción, autores opinan que colocar al paciente en posición horizontal o de Trendelenburg, la acción de la gravedad puede acelerar la limpieza de partículas en la cavidad abdominal a causa de la absorción linfática a través de la superficie diafragmática. También es posible que esta limpieza de bacterias se altere cuando se utilizan ventiladores con presión positiva ya que, al disminuir la motilidad diafragmática, disminuye también el flujo linfático.

## MECANISMOS DE DEFENSA DEL PERITONEO

El mesotelio normal del peritoneo es muy sensible, siendo uno de los mecanismos de defensa más importantes, ya que ante un estímulo sigue de inmediato la formación de fibrina, la que sella las perforaciones viscerales y localiza y aísla las zonas contaminadas en la cavidad peritoneal. Las adherencias fibrinoides que se forman en general desaparecen de forma rápida mediante un mecanismo de fibrinolisis y cuando la lesión mesotelial se agrega una contaminación bacteriana, como sucede en la peritonitis se deprime temporalmente la actividad fibrinolítica, persistiendo las adherencias fibrinoides, lo que da tiempo que los fibroblastos entrelacen la colágena, y se forman adherencias fibrosas.

## RESPUESTA DEL HUÉSPED A LA PERITONITIS

La primera línea de defensa inicia su acción antes de que ocurra un aumento de neutrófilos en la cavidad peritoneal, realizándose recuperación de las bacterias por la capacidad de absorción del peritoneo y estas son llevadas hacia los linfáticos regionales. Posteriormente las bacterias se filtran hacia el conducto torácico o pasan a la sangre para ser fijadas en los macrófagos de hígado, bazo o pulmón en donde se lleva a cabo la fagocitosis y muerte de las bacterias. Las opsoninas naturales en forma de anticuerpos naturales y el complemento sérico que se unen a la superficie de las bacterias favorecen el mecanismo de fagocitosis.

El segundo mecanismo de defensa del peritoneo se inicia con la exudación del plasma hacia la cavidad peritoneal, el cual lleva opsoninas, leucocitos PMN y macrófagos, de tal manera que se pueda llevar a cabo una fagocitosis intraperitoneal, el estímulo más importante es la irritación química que produce el contenido intestinal y el otro es la interacción entre el lipopolisacárido que cubre a la bacteria y el complemento sérico, con la activación de la cascada del complemento. Los productos de esta cascada dan lugar a la producción de sustancias vasoactivas y factores quimiotácticos que aumentan la respuesta inflamatoria.

Cuando el peritoneo da lugar a una importante liberación de líquido rico en fibrina, se lleva a cabo el aislamiento del material infectante en pequeñas zonas y el sellado de pequeñas perforaciones. La peritonitis elimina la actividad fibrinolítica del mesotelio y se establecen loculaciones. La capacidad protectora del epiplón para sellar perforaciones intestinales se debe a su libertad de movimientos en respuesta a exudados de fibrina adherente, la rigidez y parálisis de los músculos abdominales y del diafragma resultado de la irritación e inflamación del intestino, que origina una mejor localización de los líquidos inflamatorios, pero además disminuye la absorción del material tóxico. La fibrina, además de que aísla los focos inflamatorios mediante la polimerización de fibrinógeno en fibrina, atrapa de manera mecánica un número de defensas contra la invasión bacteriana, siendo los encargados que se evite la absorción de un número importante de bacterias hacia los linfáticos que casi seguro producirían un cuadro de septicemia fatal, y por otro lado al aislar con fibrina las bacterias impide que estas sean fagocitadas.

## BACTERIOLOGÍA DE LA FLORA GASTROINTESTINAL

El estómago vacío es estéril gracias a la acción germicida del ácido clorhídrico; sin embargo la presencia de alimentos y sangre humana neutralizan el ácido y las bacterias son capaces de sobrevivir en este órgano. Posterior a la ingestión de alimentos, diversos microorganismos como enterobacterias, bacteroides y lactobacilos de la comida y saliva alcanzan una concentración de  $10^{1.5}$  mL de contenido gastrointestinal y a medida que el estómago se vacía disminuye en PH debajo de 3 iniciándose la esterilidad de este. En la parte superior del yeyuno sólo se encuentran lactobacilos. El yeyuno distal y el ileon proximal tienen una flora muy limitada; en cambio el ileon terminal es rico en flora bacteriana semejante a la que existe en el colon. El ileon terminal contiene enterobacterias, bacteroides, estreptococos y anaerobios gram positivos no formadores de espora. En el colon izquierdo estas bacterias se encuentran en concentraciones que varían entre  $10^8$  y  $10^{10}$  / gr de heces. La presencia de hongos como *Cándida Albicans* es habitual en el colon en la mayoría de los adultos.

En condiciones patológicas, la flora bacteriana del aparato digestivo sufre cambios. El estómago de los pacientes con aclorhidria o de los que reciben antiácidos contienen enterobacterias y estreptococos. En casos de perforación duodenal, en general los cultivos son negativos, en perforación gástrica, se han cultivado gérmenes tanto aerobios (50%) como anaerobios (20%); en perforación de intestino delgado también se encuentran gérmenes aerobios (30%) y anaerobios (10%), pero en menor proporción; en pacientes con perforación de apéndice cecal y peritonitis subsecuente, se encuentra *E.coli* 80% de los casos y enterococos en un 30%, el género bacteroide se aisló en el 99% y estafilococos y anaerobios en el 88%. La perforación de colon y recto lleva siempre al aislamiento tanto de aerobios como de anaerobios, siendo las lesiones supurativas puras las que involucran la presencia de anaerobios y en las lesiones gangrenosas se pueden cultivar aerobios (90%) y anaerobios (60%).

## DEFINICIONES

La respuesta sistémica a la infección ha sido denominada como "sepsis". La sepsis se ha incrementado como una causa común de morbilidad y mortalidad, particularmente en pacientes mayores, inmunocomprometidos y pacientes críticos. También se ha reportado que es la causa más común de muerte en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos no Coronarios. Este incremento ha ocurrido por nuevas etiologías, la aparición de nuevas poblaciones de pacientes, y a pesar del uso de nuevos antibióticos más potentes y de más amplio espectro, agentes inmunosupresores y nueva tecnología invasiva en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas.

Recientes estudios clínicos han demostrado innovaciones en la terapéutica en el tratamiento de la sepsis. Sin embargo las interpretaciones de estos resultados pueden oscurecerse con el uso de la gran variedad de definiciones de los siguientes términos: infección, bacteremia, sepsis, septicemia, síndrome séptico y choque séptico. Aumentando la confusión con la aplicación de los términos de "síndrome séptico" y sepsis a estados inflamatorios no infecciosos, por lo que se describe el término de "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" para describir procesos inflamatorios independientes de la causa ( fig. 1). En este trabajo se define brevemente los términos relacionados con la sepsis y los que se están recomendando en la actualidad, para estandarizar la terminología.(3)

**Infección:** fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos, por la invasión de estos a tejidos normalmente estériles.

**Bacteremia:** presencia de bacterias vivas en la circulación sanguínea; el cultivo positivo constituye el criterio diagnóstico.

**Septicemia:** enfermedad sistémica causada por la liberación en la circulación sanguínea de toxinas por microorganismos. Este término debe ser abandonado por ser impreciso, su definición denota "infección sanguínea".

**Sepsis:** evidencia clínica sugestiva de infección mas signos de respuesta sistémica a la infección manifestado por:

- Taquipnea ( respiración > 20 respiraciones / minuto ó > 10 lts / minuto si está con ventilación mecánica).
- Taquicardia ( frecuencia cardiaca > 90 latidos / minuto).

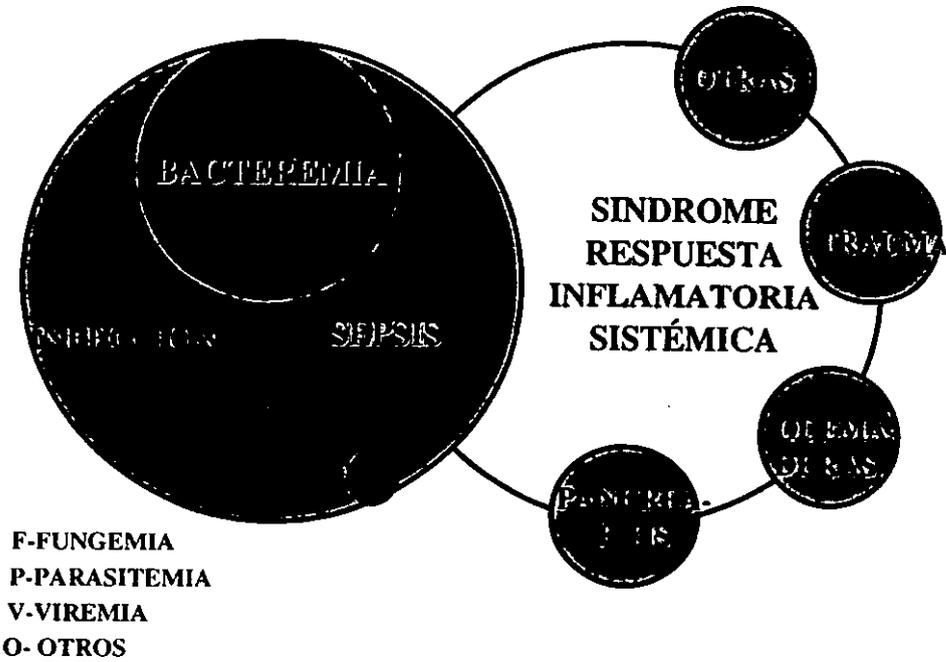
Hipertermia o hipotermia ( temperatura central o rectal > 38.4 °C o < 35.6 °C ).

**Síndrome séptico:** diagnóstico clínico de sepsis como fue definido más evidencia de perfusión orgánica alterada, que incluye a uno o más de los siguientes.

- Pa O<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> no mayor de 280 ( en ausencia de otra enfermedad pulmonar o cardiovascular).
- Nivel de lactato sobre el límite normal superior.
- Oliguria (flujo de orina < 0.5 ml / kg de peso / hora en pacientes cateterizados).
- Alteración aguda del estado mental.
- No se requieran hemocultivos positivos.

El síndrome séptico puede resultar de la infección por bacterias gram - positivas ó gram - negativas, virus patógenos, hongos o rickettsias; sin embargo, se puede ver una respuesta fisiológica idéntica en procesos no infecciosos tales como trauma severo o pancreatitis. Puede considerarse "shock séptico incipiente" en pacientes que después desarrollan hipotensión.

**FIGURA 1**  
**RELACIÓN ENTRE SINDROME RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA, SEPSIS, INFECCIÓN**



Shock séptico temprano: diagnóstico clínico de síndrome séptico como fue definido antes mas hipotensión (presión sistólica sanguínea bajo de 90 mmHg o una disminución de 40 mmHg bajo la presión sistólica basal) que persista por lo menos una hora y responda a la terapia convencional ( administración de líquidos intravenosos o intervención farmacológica ).

Shock séptico refractario: diagnóstico clínico de síndrome séptico como fue definido antes mas hipotensión (presión asistólica sanguínea bajo 90 mmHg o una disminución de 40 mmHg de la presión sistólica basal) que persista por más de una hora a pesar de un adecuado volumen de resucitación y que requiera vasopresores o dosis altas de dopamina ( > 6µmg / kg / hora ).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: esta se define como una variedad de insultos clínicos severos, manifestado por dos o más de los siguientes criterios:

1. Temperatura arriba de 38 °C o menor de 36 °C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos pos minuto.
3. Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o Pa CO<sub>2</sub> menor de 32 torr.
4. Leucocitos arriba de 12,000, menor de 4,000 o más del 10% de formas inmaduras ( bandas ).

Esta respuesta inflamatoria sistémica se ve en relación con un gran número de condiciones clínicas que abarcan desde procesos infecciosos hasta causas patológicas de origen no infeccioso como pueden ser: pancreatitis, isquemia, lesión tisular, multitrauma, choque hemorrágico, lesión orgánica inmune, hasta procesos inflamatorios ocasionados por necrosis tumoral.(4)

Las frecuentes complicaciones ocasionadas por este, es el desarrollo de disfunción de lo sistemas y órganos ( D.O.M. ), incluyendo lesión aguda pulmonar ( S.I.R.P.A ), choque, falla renal y síndrome de falla orgánica múltiple ( F.O.M ), los cuales describiremos más adelante. (5)(6)(7)(8)(9)

## PATOGENESIS DE LA SEPSIS

La sepsis y sus secuelas (síndrome séptico, choque séptico) son cada vez mas comunes y son todavía diagnósticos potencialmente letales. Se han descrito muchos medidores de la patogénesis de la sepsis. Estos incluyen el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT $\alpha$ ) como las interleucinas, factor activador de plaquetas, leucotrienos, tromboxano  $A_2$  y los activadores de la cascada del complemento. Los neutrófilos y la activación de las plaquetas también pueden desempeñar un papel. Otros agentes que pueden participar en la cascada de la sepsis incluyen la adhesión de las moléculas, cininas, trombina, sustancia depresora del miocardio, la  $\beta$ -endorfina, y las proteínas del shock por calor. El factor relajante derivado del endotelio y la endotelina 1, que son liberadas del endotelio parecen ejercer un efecto regulador contrarrestando el uno del otro.(4)

El daño endotelial en la sepsis probablemente resulta de la lesión inflamatoria persistente y repetitivo. Eventualmente estas agresiones producen suficiente daño como para que la regulación hacia abajo no ocurra mas esto lleva a un estado de anarquía metabólica en el cual el cuerpo no puede controlar más su propia respuesta inflamatoria. El evento que inicia esta "cascada de la sepsis" es la liberación de una endotoxina, o una sustancia comparable dentro de la circulación. Las enterotoxinas, la toxina 1 del síndrome choque séptico, los productos Gram- positivos o de las paredes celulares de las levaduras y los antígenos virales o fúngicos pueden también sin embargo iniciar la cascada de la sepsis. Algunos estímulos no infecciosos podrían producir también una respuesta fisiológica idéntica.

Una vez en la circulación, la endotoxina, promueve la liberación del factor de necrosis tumoral a interleucina 1, interleucina 6, interleucina 8 y el factor activador de las plaquetas, a partir de los fagocitos mononucleares y otras células incluyendo las mismas células endoteliales. Los sistemas de la cascada de la coagulación y del complemento son activados, aunque no esta claro si esto es un resultado directo de la endotoxina, de la estimulación por factor de necrosis tumoral u otro mediador o ambos.(10)

Después de liberar el FNT $\alpha$  interleucinas 1 y FAP, el ácido araquidónico es metabolizado para formar leucotrienos, tromboxano  $A_2$  y prostaglandinas (especialmente prostaglandina  $E_2$ , y prostaglandina  $I_2$ ). La interleucina 1 y la interleucina 6 activan las células T para que produzcan interferon, interleucina 2, interleucina 4 y factor estimulante de colonias granulocíticas-monocíticas.

La endotoxina, el FRN el FAP, los leucotrienos y el tromboxano  $A_2$ , estos agentes incrementan la permeabilidad endotelial, también puede ser el objetivo primario de los cambios inducidos por la interleucina 1. El endotelio a su vez libera 2 sustancias adicionales, el factor relajante derivado del endotelio (FRDE) y la endotelina 1. Estas 2 sustancias parecen balancearse una con la otra: el FRDE relaja el musculo liso, e inhibe la agregación plaquetaria, mientras que la endotelina 1 es un vasoconstrictor potente.

La activación de la cascada del complemento (particularmente C3a y C5a) resulta en anomalidades vasculares y activación de los neutrófilos, estos pueden ser activados por la mayoría de los mediadores ya comentados. Como resultado de esto el daño inducido por los neutrófilos puede ocurrir durante la degranulación (a través de la liberación de radicales libres de oxígeno y enzimas lisosomales), durante la agregación (a través de la formación de microémbolos) y durante la adherencia al endotelio (mediante la vasodilatación). Las plaquetas también están comprometidas pudiendo dañar al endotelio de 2 maneras: induciendo vasoconstricción y por estimulación de los neutrófilos.(8)(11)

Diversos estímulos como hipovolemia, déficit de riego tisular, daño estructural, infección, inanición, acción de algunos fármacos, cirugía mayor, traumatismo grave, uso excesivo de catéteres, o sea un estrés mayor a nivel de la barrera intestinal se altera por diversos mecanismos: disminución de la producción de moco, ácido clorhídrico y de la motilidad, falta de nutrientes específicos para el enterocitos (glutamina) y el colonocito (fibras y ácidos grasos de cadena media) además del uso prolongado de antibióticos y cambios en la ecología de la flora microbiana nativa, la atrofia de las vellosidades intestinales y la apertura de los espacios entre las células del endotelio inducen a una respuesta neuroendocrina encaminada a un mejor aporte de oxígeno a órganos vitales y a un mayor aporte endógeno de sustratos energéticos.(5)

El inicio de la respuesta neuroendocrina se realiza mediante 2 vías una aferente y otra eferente. La primera esta representada por el hipotálamo, el cual inicia los cambios metabólicos como respuesta al dolor, liberando factores hipotalámicos, que estimulan a la hipófisis para que produzca y libere hormonas tróficas tales como ACTH y hormona del crecimiento, la vía eferente esta representada por una hiperactividad neural simpática que causa el mismo traumatismo, esta vía responde al estrés elevando las concentraciones séricas de glucocorticoides, catecolaminas y glucagon. Esto representa el inicio de la forma primaria de la respuesta al traumatismo.

Diversas sustancias liberadas en los tejidos lesionados por leucocitos y macrófagos que circulan a muy bajo nivel con una vida media de minutos a horas y con un efecto citocrino y paracrino se conocen con el nombre genérico de citocinas: interleucinas, caquectina e interferones. La interleucina 1 produce fiebre, mialgias, escalofríos y malestar general, activa la proteólisis y la captación hepática hierro y zinc. La mayor proteólisis aumenta la disponibilidad de aminoácidos para la síntesis de proteínas de fase aguda; de alanina para gluconeogenesis y de glutamina. Además aumenta la magnitud del hipermetabolismo. Se han descrito 8 interleucinas, con diversos efectos moduladores de respuesta inmunitaria. Los interferones (se conocen cinco) participan en las reacciones antígeno- anticuerpo. El FNT, o caquectina aumentan la proteólisis y lipólisis con deterioro similar al que produce la célula cancerosa.

En esta respuesta actúan también cascadas bien conocidas, a través del factor de Hageman, de la fibrinólisis y del complemento; produciendo cambios de la coagulación, agregación plaquetaria y alteración en el endotelio vascular. En la cascada de los eicosanoides aumenta la concentración del ácido araquidónico proveniente de los fosfolípidos de la membrana celular. Los metabolitos activos liberados a través de la ciclooxigenasa, mediante la lipooxigenasa se convierten en leucotrienos, tromboxano y prostaglandinas diversas (sustancias con efecto especial sobre la motilidad y permeabilidad capilar).

La respuesta metabólica al estrés, traumatismo y sepsis, eleva el gasto basal energético (GBE), aumenta la proteólisis con disminución de la reserva proteica endógena y síntesis de proteínas en la fase aguda. La utilización de glucosa disminuye la manera progresiva con una mayor oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos. En el hipermetabolismo y en la FOM hay un aumento de la oxidación de aminoácidos en el ciclo de Krebs. La mayor proteólisis muscular aumenta con la liberación de  $\text{NH}_3$ , para la amiración de piruvato en alanina y de glutamato en glutamina. La menor utilización de grasa coexiste con un aumento de la relación butirato /acetato. Este paso es aerobio, la supresión de cetonemia puede deberse a factores que disminuyen los aceptores de hidrogeno (NAD, FAD) o a la inhibición de la carnitina necesaria para el transporte de ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria.(12)

El choque séptico es el resultado de una invasión bacteriana y secundaria a un proceso inflamatorio, siendo el efecto más significativo el aumento en la permeabilidad por daño celular endotelial. Estas alteraciones tal vez se deban a la evidencia reciente sobre el daño que produce la sobreestimulación de los neutrófilos, con liberación de enzimas proteolíticas lisosomales y generación de radicales tóxicos de oxígeno. (3)(12)(13)

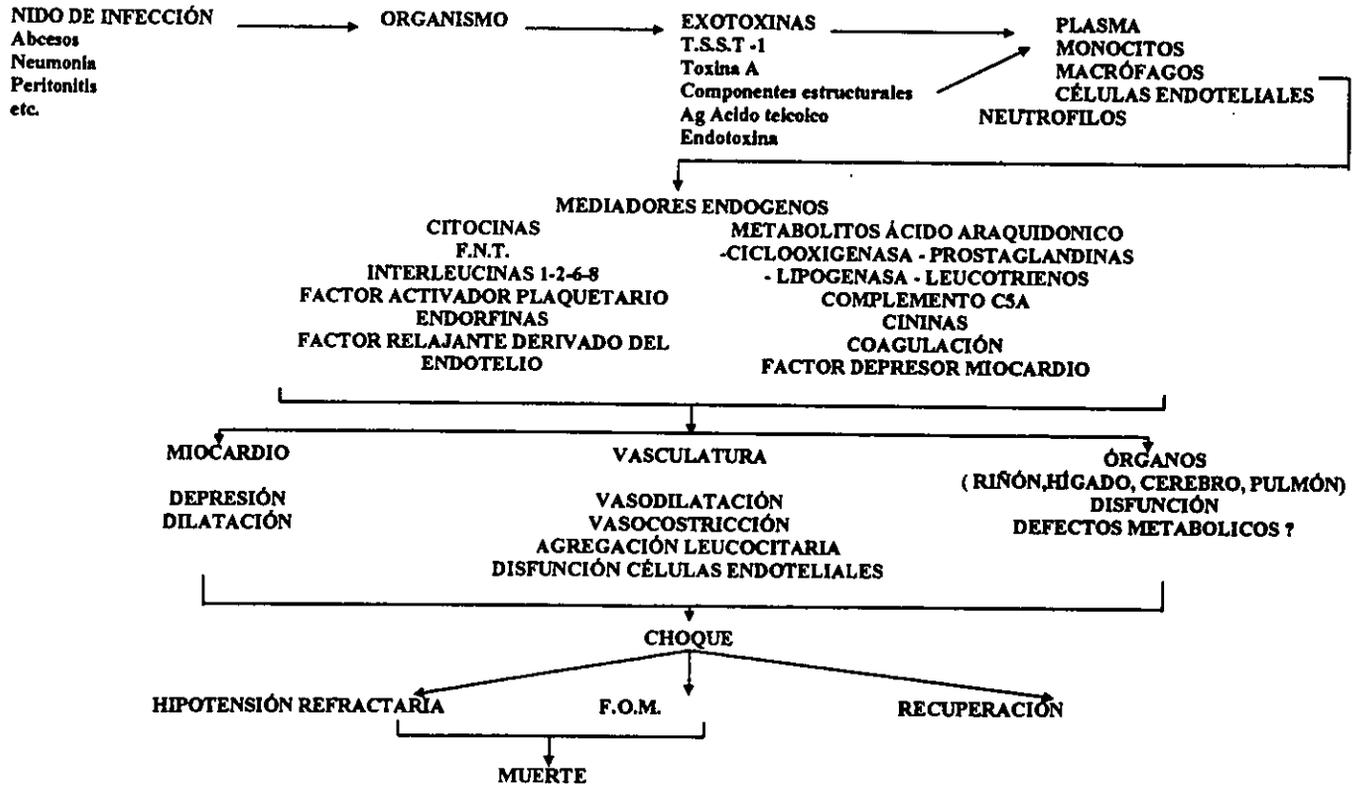
Los polimorfonucleares producen proteasas, elastasas y colagenasas, que alteran el intersticio vascular y la membrana basal. En contacto con el invasor y mediante la fagocitosis liberan radicales libres de oxígeno en su función bactericida final, ocasionando también peroxidación de lípidos y daño celular, también pueden producirse en las células endoteliales después de la reperfusión postisquémica y aumento de la xantina oxidada, el daño intrínseco de estas células atraen polimorfonucleares que magnifican el daño hacia las células parenquimatosas explicando en parte el daño estructural irreversible de los órganos afectados en la FOM.

El daño celular inducido por radicales de oxígeno tiene una secuela consistente y reproducible, la morfología celular cambia se alteran los microfilamentos y desaparecen los microtúbulos (dependientes de ATP). La célula se hincha, pierde contacto en su unión con otras células y se abren espacios o poros; de manera concomitante hay cambios bioquímicos, influjo de calcio peroxidación de DNA y consumo acelerado de NAD para reparar el daño. La célula dañada consume ATP para reparar el daño y ya no para cumplir su función sin embargo si no se produce ATP las reservas para sobrevivir se agotan y la célula muere. En resumen podemos decir que dentro de la respuesta metabólica al trauma en un inicio existe una alteración funcional que progresa a la lesión estructural irreversible.

El esquema de la sepsis, nótese en la ilustración, aquí se sobresimplifica el proceso fisiopatológico. Las vías no son características, y los efectos de cada uno de los mediadores pueden variar con las condiciones fisiológicas. El daño endotelial masivo no ocurre ordinariamente porque existen muchos puntos en los cuales se dan pasos de retroalimentación que producen una liberación de mediadores para la regulación hacia abajo. Si el cuerpo no puede restaurar la homeostasis, la respuesta inflamatoria generalizada producirá evidencia clínica de sepsis. El daño endotelial persistente en al menos en un sitio, producirá signos de insuficiencia de un órgano (síndrome séptico); si se desarrolla hipotensión y ésta es refractaria al tratamiento, el paciente llena los criterios de shock séptico.(12)

El proceso comienza con la proliferación de microorganismos en un nido de infección, el organismo puede invadir la corriente sanguínea directamente (hemocultivo positivo) o puede proliferar localmente y liberar varias sustancias en el flujo sanguíneo. Estas sustancias incluyen componentes estructurales de los microorganismos (antígeno de ácido teicoico, endotoxinas y otros) y exotoxinas sintetizadas por sí mismo, las cuales estimulan la liberación de precursores del plasma o células (monocitos o macrófagos, células endoteliales, neutrófilos y otros) de mediadores endógenos de la sepsis. Estos mediadores tienen profundos efectos fisiológicos en el corazón y otros órganos y en la vasculatura. Aproximadamente el 50% de los pacientes con hipotensión por sepsis en una UCI sobreviven y el otro 50% fallece por la hipotensión refractaria o falla progresiva de múltiples órganos y sistemas. La hipotensión está asociada con una resistencia vascular periférica muy baja, pero en el 10 - 20 % está asociada con bajo gasto cardíaco por disminución de la función miocárdica. Los órganos afectados comúnmente incluyen el corazón, riñones, pulmones, hígado, SNC y sistema de coagulación, las consecuencias son disfunción miocárdica, falla renal aguda, S.I.R.P.A, falla hepática y C.I.D. La muerte usualmente ocurre cuando uno o más sistemas fallan completamente. En la siguiente esquema se ilustra de forma simplificada la secuencia patogénica de los eventos en la sepsis.

### SECUENCIA PATOGENÉTICA DE LOS EVENTOS EN EL CHOQUE SÉPTICO



*Manifestaciones clínicas más habituales de falla metabólica en la sepsis*

Órgano	Signos y síntomas	Causa
1- S.N.C.	Cambios del estado mental Pupilas puntiformes	Disminución de la perfusión tisular Sobredosis de narcóticos
2- CIRCULACIÓN		
a) Corazón	Taquicardia Disritmia Hipotensión	Estimulación adrenérgica Depresión de la contractilidad Isquemia coronaria Depresión de la contractilidad secundaria a isquemia o a factores depresores del miocardio
b) Sistémica	Soplos Hipotensión Pulso venoso yugular Disparidad en los pulsos periféricos	Disfunción valvular RVSRV Hipovolemia / Insuf. Vent. Derecha Diseción aórtica
3- RESPIRATORIO	Taquipnea Cianosis	EAP, sepsis, acidosis, fatiga Hipoxemia
4- RENAL	Oliguria	Perfusión Vasocostricción arteriola aferente
5- PIEL	Frialdad Diaforesis	Vasocostricción Estimulación adrenérgica
6- OTRAS	Acidosis láctica Fiebre	Metabolismo anaeróbico Infección

## BASES FISIOPATOLÓGICAS PARA LA FORMACIÓN DE ABSCESOS Y DESARROLLO DE LA SEPSIS ABDOMINAL

En pacientes quienes han sufrido traumatismos abdominales penetrantes o no, la combinación de contaminación bacteriana y factores coadyuvantes ( hemoglobina, tejidos muertos, cuerpos extraños, choque y transfusión), pueden causar desde un absceso único, hasta la sepsis abdominal. O bien procedimientos electivos, tales como dehiscencia anastomótica, requieran procedimientos de drenaje por complicación infecciosa.(15)

La infección dentro de la cavidad abdominal independientemente de la causa, tiene una fase de peritonitis. Las bacterias son liberadas al interior de la cavidad peritoneal, y estos elementos contaminantes se diseminan rápidamente debida a la influencias múltiples de la gravedad y de los gradientes de presión que están presentes normalmente. Cuando el cuerpo humano encuentra en posición erecta, el líquido peritoneal busca una porción inferior en el interior de la pelvis. Sin embargo, cuando está recostado, las porciones declives de la cavidad peritoneal cambian, quedando más bajos los espacios subfrénicos y los declives pericólicos. En posición supina los gradientes de presión dentro de la cavidad peritoneal causan movimientos naturales de líquidos en un área declive a otra.(14)(16)

El movimiento del diafragma es similar a un pistón, con la expiración y la inspiración, iniciando una presión relativa debajo del diafragma con cada movimiento respiratorio. Este movimiento natural de líquido peritoneal, en la posición supina, determina que la difusión, la gravedad, los cambios en la posición del cuerpo y los gradientes de presión intrabdominal propaguen las bacterias al ser liberados en el espacio celómico.

La diseminación de las bacterias por los movimientos normales del líquido peritoneal pueden constituir, de hecho una función inespecífica de la defensa del huésped peritoneal. En lo que respecta a la importancia de la densidad bacteriana tisular, un recuento de bacterias que exceda  $10^3$  / ml de orina, define la infección de vías urinarias o en igual cantidad en las quemaduras o heridas de tejidos blandos, para hablar de infección pulmonar es necesario  $10^6$  /ml de secreción traqueal, indudablemente hay un umbral de densidad bacteriana para la cavidad peritoneal que aun no está bien definido. El proceso de diseminación reduce la densidad bacteriana dentro de un sitio dado en la cavidad peritoneal, también aumenta la interfase entre los invasores microbianos y los mecanismos de defensa del huésped.

Las bacterias se eliminan por medio de dos mecanismos dentro de la cavidad peritoneal. El primero los microorganismos pueden ser ingeridos y luego lisados por la célula fagocítica, actuando en este respecto los macrófagos y neutrófilos. En segundo lugar las bacterias pueden ser eliminadas a través de las fenestraciones linfáticas presentes sobre la superficie diafragmática de la cavidad peritoneal. La conexión directa entre estas fenestraciones diafragmáticas del sistema linfático determina que la cavidad peritoneal total puede ser considerada como un linfalocele gigante. En esta forma el líquido peritoneal es linfa que se depura normalmente a través de las fenestraciones linfáticas y las bacterias se eliminan por este mecanismo.(14)(16)

Se ha sugerido que la obstrucción de las fenestraciones linfáticas por fibrina y desechos peritoneales en realidad interfiere con la eliminación bacteriana peritoneal, el espacio subfrénico se convierte en un depósito natural del líquido peritoneal contaminado y por consiguiente la formación subsecuente de abscesos.

La cantidad de bacterias liberadas en el interior de la cavidad peritoneal por una perforación biliar entérica indica probabilidad de un pronóstico letal o del desarrollo de un absceso intrabdominal, una úlcera perforada en un paciente joven, tratado prontamente con cuidados quirúrgicos tendrá un cultivo peritoneal estéril en el momento de la intervención, este padecimiento es una peritonitis química. Un apéndice perforado presentará recuentos bacterianos de  $10^6$  a  $10^7$  bacterias / gramo de contenido intestinal contaminante; y un cáncer perforado de colon tendrá cantidades que se acercan o exceden de  $10^{10}$  microorganismos / gramo de contenido colónico.(17)

La peritonitis constituye entonces un grupo de enfermedades que tienen diversos grados de consecuencias funcionales, dependiendo del número total de bacterias viables dentro de la reacción inflamatoria y la eficiencia de la respuesta del huésped a este ataque bacteriano. Algunos factores coadyuvantes que se encuentran comúnmente en el paciente con peritonitis, hacen que una contaminación dada de bacterias sea más virulenta de lo que sería ordinariamente el caso. La hemoglobina y los hematomas son factores coadyuvantes potenciales de proliferación bacteriana. El efecto coadyuvante puede atribuirse al valor importante del hierro férrico como un factor de proliferación bacteriana, o puede relacionarse con una leucotoxina elaborada por el metabolismo bacteriano de la hemoglobina. Un hematoma dentro de la cavidad peritoneal después de un procedimiento quirúrgico puede ser la base para la formación de un absceso. Un coagulo contaminado dentro de la pelvis o en el espacio subfrénico se convierte en el sustrato para la proliferación bacteriana. Es posible que números pequeños de bacterias después de cirugías electivas aparentemente no complicadas puedan causar un absceso debido a la retención de un hematoma intrabdominal.

Tanto el tejido muerto como los cuerpos extraños pueden ser factores coadyuvantes para la proliferación bacteriana, representan sitios de asilo para contaminantes bacterianos que no son accesibles a los fagocitos. El tejido muerto puede retenerse después de una lesión traumática y puede ser causado por tomas excesivas de epiplón y otros tejidos que son estrangulados por suturas, así como por el uso exagerado del electrocauterio transoperatorio. Estas variables se identifican comúnmente como significativas en la patogenia de la infección de las heridas, y pueden tener importancia en la patogenia de abscesos y sepsis intrabdominales.(15)

La hipovolemia y el choque hemorrágico aumentan la frecuencia e intensidad de la infección. Es probable que estos que se presentan cerca del período de la contaminación bacteriana interfieren con la eficiencia de la depuración bacteriana de los tejidos blandos debido a la perfusión tisular deficiente. Hay otras variables de orden general que tienen un significado probable en la determinación biológica de la intensidad y la probabilidad de cirugía repetitiva en pacientes con peritonitis. Se ha visto que los pacientes diabéticos tienen ciertos defectos en los mecanismos de defensa del huésped e indudablemente pueden tener enfermedades microvasculares que dificultan la entrada de células fagocíticas a las áreas de inflamación e infección, asimismo, la desnutrición calórica - proteica es un factor variable significativo en el desarrollo de infección intranosocomial en el paciente postoperado.(18)

La evolución intrínseca de la infección intrabdominal representa la interacción biológica de las defensas del huésped que intenta erradicar los números de bacterias y los contaminantes bacterianos, cuya patogenicidad aditiva es la consecuencia de su número, virulencia intrínseca y su amplificación por factores coadyuvantes locales y generales. Cuando en número de bacterias es reducido y los mecanismos de defensa del huésped son eficaces el proceso se resuelve, mientras que cuando hay un gran número de bacterias o se alteran los mecanismos de defensa, se produce peritonitis fulminante y el paciente muere.

## SINDROME DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE ( D.O.M )

La disfunción orgánica múltiple ( D.O.M ) es un síndrome relativamente nuevo que se describió por primera vez a finales del decenio de 1960 y no fue sino hasta el decenio 1970 ( Bijari D.J, 1989 ) que fue bien descrito y también se observó que es secundario a otras entidades patológicas como aneurisma roto, infección o pacientes con inmunodeficiencia. Tiene una mortalidad superior al 80%.

### CRITERIOS

La disfunción orgánica múltiple ( D.O.M ) se refiere a la presencia clínica de síntomas y signos que indican insuficiencia de dos o más órganos, la cual puede presentarse de forma temprana o tardía y afecta diferentes órganos, con una alta mortalidad ( 20 a 80 % ).

#### Criterios clínicos de D.O.M.

Órgano o tejido	Manifestación
Pulmón	Hipoxemia, pérdida distensibilidad, edema pulmonar
Higado	Ictericia, síntesis proteica alterada
Riñón	Poliuria, oliguria, creatinina
Vías gastrointestinales	Sangrado, íleo, pérdida de la función de la mucosa, erosión de la mucosa
Sangre	Trombocitopenia y sangrado, C.I.D.
Sistema Nervioso Central	Letargia y coma

*Bijari D.J. Society of Critical Care Medicine, 1989: 1-19*

#### Insuficiencia pulmonar:

La hipoxemia es el hallazgo diagnóstico específico. Los pacientes se encuentran con taquipnea y quizás cianóticos. Los cortocircuitos están aumentados y la distensibilidad se halla disminuida.

#### Insuficiencia hepática:

La evidencia más común de la insuficiencia hepática es la ictericia, aunque hay anomalías enzimáticas de la transaminasa glutámico-pirúvica ( TGP ) y glutámico-oxalacética ( TGO ), este incremento se observa también después de lesión, choque y sepsis. El problema diagnóstico para el clínico es diferenciar la ictericia del DOM, de hiperbilirrubinemia, de colecistitis postraumática o de ictericia yatrógena por nutrientes intravenosos.

#### Insuficiencia renal:

Poliuria, azotemia leve y depuración de agua libre anormal quizás son los primeros signos de insuficiencia renal. Hay otros signos como oliguria que también pueden ocurrir. Estudios urinarios de creatinina, urea y fracción de la expresión de sodio también son de utilidad.

Disfunción gastrointestinal:

El sangrado gastrointestinal es el signo principal en este contexto y se manifiesta generalmente en "pozos de café" en el aspirado de sonda nasogástrica. Puede ocurrir sangrado masivo. La endoscopia ayuda a delinear el sitio específico de sangrado.

Disfunción hemática:

Se observan en más del 25% de los pacientes e incluyen anemia, leucopenia, trombocitopenia y coagulopatías.

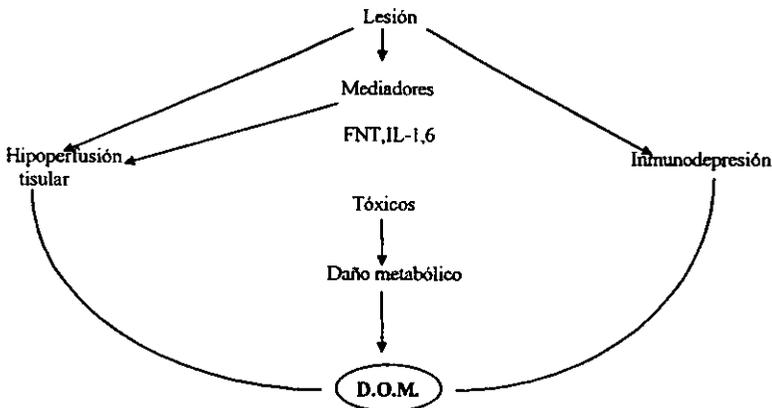
Disfunción del sistema nervioso central:

La encefalopatía se caracteriza por alguno de los siguientes datos: desde confusión hasta coma profundo. Estas alteraciones no son infrecuentes y pueden ocurrir en 12 % de los pacientes.

El criterio para definir anomalías de función específica de órganos ha sido muy diferente de un estudio a otro y la mayoría ha predicado el concepto de insuficiencia orgánica a un fenómeno dividido (presente o ausente) más que como una disfunción orgánica, que como un daño bien establecido, siendo la DOM potencialmente reversible y la FOM irreversible, de la cual se hablará más adelante.

La respuesta metabólica a la lesión, quemadura o sepsis genera una reacción neuroendocrina que incluye hipermetabolismo, proteólisis, resistencia a la insulina con hiperglicemia y depleción de masa magra. Estos fenómenos están relacionados estrechamente con la producción de citocinas que incluyen interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral (FNT) e interleucina 6 (IL-6) (1)(10)

**FISIOPATOLOGIA DE LA DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE ( D.O.M )**



## SINDROME DE FALLA ORGANICA MULTIPLE ( F.O.M )

Las dos décadas pasadas fueron testimonio del surgimiento de un nuevo síndrome con el término de falla de múltiples órganos, el hoy representa la causa número uno de mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos siendo la responsable del 50 al 80% de todas las defunciones, sus opciones de tratamiento son principalmente de soporte y la fisiopatología básica de esta síndrome todavía no está dilucidada. Asimismo otro nuevo síndrome la insuficiencia pulmonar postraumática ( ARDS ) surge en los 70s, siendo los pulmones el órgano que limita la supervivencia. Hoy aunque la tasa de mortalidad en pacientes con ARDS es alta, mejoras en el manejo de estos pacientes ha resultado en que la causa de muerte, en lo perjudicial que puede ser la alteración del intercambio gaseoso para la FOM, más del 75% de estos pacientes no fallecen por FOM y la inestabilidad hemodinámica es mas bien dada por la hipoxia.(7)(19)

Ya que la F.O.M es una enfermedad básicamente a nivel celular mediada por moléculas, proteínas y lípidos, el intento por entender y eventualmente tratar este desconcertante y altamente complejo síndrome, teniendo que incluir no sólo el tratamiento basado al órgano afectado sino también extenderse a niveles celulares y moleculares.

El síndrome de F.O.M. generalmente sigue un curso predecible empezando por los pulmones y seguido del hígado, intestino y falla renal en este orden. La falla hemática y miocárdica son habitualmente manifestaciones más tardías, sin embargo el inicio de las alteraciones a nivel del S.N.C. puede ocurrir tardía o tempranamente. Fisiológicamente estos pacientes están hipermetabólicos y tienen una circulación hipertdinámica, la cual es caracterizada por aumento del gasto cardiaco y disminución de la resistencia vascular periférica. Esta clásica secuencia de falla de órganos puede modificarse por la presencia de enfermedades preexistentes. En la siguiente tabla se definen los criterios de disfunción (temprana) y falla (más avanzada ).(7)

Criterios de Disfunción / Falla

Órgano o sistema	Disfunción	Falla avanzada
Pulmonar	Hipoxia, requiriendo respiración con ventilación asistida de 3 a 5 días	ARDS progresivo requiriendo PEEP >10 cms H <sub>2</sub> O y FiO <sub>2</sub> >0,50
Hepático	Bilirrubina sérica ≥ 2 -3 mg/dl ó P.F.H ≥ doble de lo normal.	Ictericia clínica con bilirrubina ≥ 8-10mg/dl
Renal	Oliguria ≤ 479ml ó creatinina ≥ 2 -3mg/dl	Dialísis renal
Intestinal	Ileo con intolerancia a la alimentación enteral > 5 días	Úlcera de estrés que requiere transfusión. Colectistitis acalculosa
Hematológico	PT y PTT ↑ > 25% ó plaquetas < 50 - 80,000	Coagulación Intravascular Diseminada ( C.I.D)
S.N.C.	Confusión o desorientación leve	Coma progresivo
Cardiovascular	Disminución de la fracción de eyección	Respuesta hipodinámica refractaria al soporte inotrópico

**Causa, biología y fisiopatología de la F.O.M.****Conceptos generales y el rol de la infección en F.O.M.**

La falla orgánica en este síndrome es única en estos aspectos. Primero el órgano que falla no es necesariamente el directamente lesionado o el envuelto en el proceso patológico primario y segundo hay una fase retardada de días o semanas entre el evento inicial, subsecuentes y el desarrollo de falla de órganos distantes. Estas dos observaciones clínicas son una fuerte indicación de que la F.O.M. es un proceso sistémico mediado por factores circulantes, endógenos y exógenos y en la cual los efectos no aparecen inmediatamente, apareciendo después de iniciado el insulto fisiológico y puede ocurrir en pacientes con bacteremia o sin ella.

**Paradojas clínicas en F.O.M.**

1. El órgano que falla frecuentemente no es el directamente lesionado en el insulto inicial.
2. Hay un retraso en periodo de días o semanas entre el insulto inicial y el desarrollo de la falla orgánica.
3. No todos los pacientes con sepsis clínica con F.O.M. tienen evidencia microbiológica de infección.
4. El foco no séptico puede ser identificado clínicamente o en la autopsia en más del 30% de pacientes bacterémicos moribundos de sepsis clínica y F.O.M.
5. La identificación y tratamiento de las infecciones supurativas en pacientes con F.O.M. no mejora la supervivencia.

Aunque las manifestaciones clínicas sintéticas de F.O.M. ( fiebre, leucocitosis, hipermetabolismo y estado circulatorio hiperdinámico) son todas típicas de la sepsis por gram - negativos una similar respuesta del huésped puede ser inducida por otros microorganismos incluyendo bacterias gram - positivas, virus y hongos así como por la estimulación, por un excesiva y prolongada respuesta inflamatoria. Causas comunes no infecciosas incluyen pancreatitis, lesiones termales mayores y politrauma. Por ejemplo la mayoría de los casos de pancreatitis son autolimitados y un subgrupo de esos pacientes, en ausencia de un foco identificable de infección, desarrollan una enfermedad sistémica fulminante a menudo asociado con el desarrollo de F.O.M.

Estas y otras observaciones clínicas experimentales nos llevan a reaparocer la relación entre la respuesta séptica y la infección y como resultado es generalmente aceptado que: a) no todos los pacientes aparentemente sépticos tienen una infección subyacente; b) gran cantidad de tejido muerto lesionado pueden reemplazar a la bacteria y simular una respuesta séptica y c) frecuentemente es imposible diferenciar clínicamente pacientes con infección sistémica de pacientes con apariencia séptica que no tienen evidencia de infección.(7)(15)

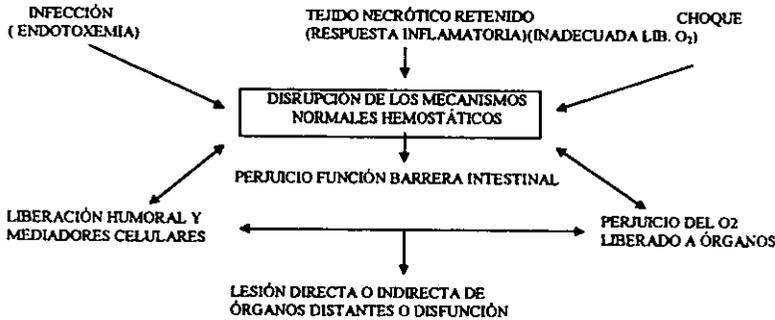
Así, un punto que amerita especial énfasis es la marcada similaridad fisiológica entre la infección sistémica ( sepsis clásica ), F.O.M. y estado séptico en el cual no hay evidencia de infección. Ya que las tres condiciones tienen parte en ciertas similitudes fisiológicas tales como metabolismo intermedio alterado, una circulación hiperdinámica y signos sistémicos de inflamación. Es probable que los mediadores responsables de la manifestación externa de estos tres síndromes clínicos sean similares.

Una revisión de la potencial relación entre infección y F.O.M. no sería completa sin la discusión del rol de la laparotomía exploradora en pacientes con F.O.M., ya que esta es un signo válido de infección intrabdominal oculta, que llevaría a la creencia que la presencia de F.O.M. en ausencia de un foco de infección identificable sería una indicación de laparotomía exploradora empírica. Así, los pacientes con F.O.M. sin evidencias clínicas o radiológicas de sepsis intrabdominal serían empíricamente explorados, sin embargo los resultados de un gran número de estos pacientes no tenían procesos intrabdominales infecciosos, así con el apoyo de técnicas de imagen no invasivas más sofisticadas y realizables, concluyendo que la F.O.M. no es una indicación de laparotomía cuando no hay evidencia clínica ni radiológica sugestiva de enfermedad intrabdominal. Esto es especialmente verdadero cuando una alternativa de un foco de infección ha sido identificada, tal como una neumonía. (21)

En contraste, cuando el S.I.R.P.A. es la primera manifestación de F.O.M. y precede a la respuesta séptica, la infección intrabdominal oculta es poco común. La decisión si operar es más difícil en pacientes en bacteremia por microorganismos entéricos gram negativos sin un foco identificable de infección. La pérdida de la función de la barrera intestinal y el subsecuente escape (translocación) de bacterias del intestino hacia la circulación sistémica, puede ocurrir, ayudado por la paradoja ya explicada en la cual un foco no séptico puede identificarse, con la respuesta clínica similar. (6)

**Mediadores y mecanismos de la F.O.M.**

Cuando evaluamos el rol de los mediadores y su función es importante tener en cuenta dos observaciones clínicas. Primero la infección es sólo una de las varias condiciones patológicas que pueden iniciar la cascada de eventos que culminan en F.O.M., otras condiciones incluyen endotoxemia, trauma con retención de tejido necrótico y choque. Segundo, la respuesta séptica no es un diagnóstico de infección y puede ser inducida por una severa deficiencia de la perfusión así como la presencia continua de tejido muerto o lesionado. Una simple versión de este proceso está ilustrado en la siguiente figura.



Paradigma integrado de la falla orgánica múltiple

Primero hay un evento clínico inicial que resulta en múltiples mecanismos homeostáticos normales, estos son alterados, los sistemas homeostáticos interactúan para amplificar o modular cada uno. Por ejemplo: durante el estado de choque o periodos de hipoperfusión tisular el oxígeno liberado para el intestino está disminuido, lo que resulta en lesión intestinal y aumenta la permeabilidad intestinal, subsecuentemente las bacterias intraluminales y las endotoxinas van hacia la circulación portal y sistémica, donde hay activación de los macrófagos residentes y neutrófilos circulantes, así como la activación de múltiples cascadas de la respuesta humoral de las proteínas en plasma.

Los productos de estos leucocitos activados y la cascada de proteínas pueden disminuir el oxígeno liberado y sus efectos en la circulación pueden potenciar la continua translocación bacteriana o sus productos incrementan el grado de permeabilidad intestinal. Un escenario similar puede ocurrir durante la infección o el estado inflamatorio, por lo tanto la aparición de estas condiciones; la disrupción acumulativa de los múltiples sistemas que interactúan puede resultar al final en lesiones a órganos distantes.

### **Hipótesis de los macrófagos en la F.O.M.**

Una excesiva y prolongada activación o estimulación de macrófagos puede resultar en una excesiva producción y liberación de citocinas y otros productos, los cuales a través de los efectos de la cascada envuelve efectos adicionales de la respuesta humoral y celular. La sobreproducción de citocinas y activación de macrófagos puede tener un efecto perjudicial, aunque las citocinas también tienen un efecto benéfico para la actividad inmune y antimicrobiana.

La correlación clínica de la hipótesis del macrófago en F.O.M. es de una respuesta inflamatoria no controlada. La respuesta inflamatoria puede escapar del medio ambiente local e inducir una respuesta sistémica generalizada resultante de la activación de múltiples efectos celulares inflamatorios, incluyendo fijación de macrófagos tisulares, neutrófilos y linfocitos, así como la activación de la cascada humoral, mas notablemente la coagulación y el sistema de complemento.

El endotelio vascular puede ser dañado con una lesión de órganos distantes. Al final la inflamación sistémica puede autoperpetuarse ya que se producen mediadores inflamatorios dentro de la circulación y hay una inadecuada regulación de la respuesta inflamatoria en el huésped, aunque los beneficios en el huésped con los mediadores proinflamatorios tales como FNT, interleucinas o metabolitos del ácido araquidónico escapan del control regulatorio, llevando al deterioro la respuesta del huésped que culmina en respuesta séptica y FOM.(19)

Esta hipótesis de la FOM y lesión de órganos distantes, por un incontrolado y persistente estado inflamatorio sistémico, se obtuvo de estudios de autopsias en pacientes con ARDS o FOM asociadas y con una evidencia histológica de inflamación de órganos

La familia de las citocinas incluye interleucinas ( IL), interferon ( IFN), factor estimulante del colon y FNT. No concentramos sobre la IL-1, IL-6, FNT- $\alpha$  e interferon -  $\gamma$ , ya que estas citocinas han sido bien estudiadas y están envueltas o asociadas con infección, inflamación y la evolución de la FOM, estas cuatro citocinas actúan con muchos efectos comunes y producen muchos de los signos inmunológicos, sistémicos y metabólicos asociados con la respuesta séptica. Niveles elevados de citocinas se han documentado también en estados inflamatorios y no inflamatorios en ausencia de infección. Su actividad biológica se observa en la siguiente tabla.(7)

Actividades biológicas comúnmente identificadas

ACTIVIDAD BIOLÓGICA	IL-1	IL-2	FNT - $\alpha$	IFN - $\gamma$
ACTIVACIÓN MACRÓFAGOS	SI	-	SI	SI
ACTIVACIÓN NEUTRÓFILOS	SI	-	SI	SI
ACTIVACIÓN CÉLULAS ENDOTELIALES	SI	-	SI	SI
INDUCE FIEBRE	SI	SI	SI	SI
INDUCE FASE AGUDA DE LA RESPUESTA	SI	SI	SI	SI
EXHIBIR EFECTOS METABÓLICOS	SI	-	SI	-
ESTIMULAR CICATRIZACIÓN	SI	-	SI	-

### Hipótesis microcirculatoria de F.O.M.

Esta hipótesis propone que el órgano lesionado está relacionado con isquemia o lesión vascular endotelial, incluyendo inadecuada liberación de oxígeno a nivel tisular y célula, el fenómeno de reperfusión - isquemia y lesión tisular por la interacción del leucocito endotelial.

El metabolismo intermedio y la producción de energía tienen una absoluta dependencia de oxígeno y este no puede reponerse intracelularmente. Así, en cuanto a la causa, la inadecuada oxigenación lleva rápidamente a la disfunción celular, lesión y finalmente muerte celular con el resultado de disfunción de órganos. Está bien establecido el rol de que la inadecuada oxigenación dispone la patogénesis de la lesión tisular y celular, no es difícil conceptualizar que periodos de prolongada hipotensión o isquemia pueden llevar a lesión de órganos, sin embargo, el choque circulatorio está asociado con distintos cambios en la microcirculación, el cual incluye congestión vascular y estancamiento, la formación de microtrombos compuestos de leucocitos y plaquetas agregadas, edema intersticial y aumento de la permeabilidad capilar.

El restablecimiento del flujo sanguíneo después de la isquemia puede por sí mismo causar lesión tisular. El proceso comienza con la isquemia tisular y la consecuente producción de hipoxantina de trifosfato de adenosina (ATP) y la conversión de xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa, con la reperfusión los radicales de oxígeno son formados de O<sub>2</sub> por la acción enzimática de la xantina - oxidasa. Esos oxidantes en combinación con los neutrófilos reclutados conllevan a lesión tisular y endotelial. Así, aunque la reperfusión es necesaria para la restauración de la actividad metabólica, puede inducir o agravar la extensión de la isquemia del tejido lesionado.

Observaciones clínicas soportan que la hipótesis microcirculatoria de la lesión de órganos incluye las siguientes observaciones:

1. El choque circulatorio con resultante hipoxia tisular es una de las más comunes eventos clínicos que preceden a la F.O.M.
2. Hay evidencias en autopsias de la lesión microvascular difusa en pacientes con F.O.M.
3. Neutrófilos, plaquetas y la fibrina son hallazgos característicos en la microcirculación pulmonar en pacientes con ARDS.
4. Los resultados de estudios hemodinámicos en pacientes con ARDS o FOM indicando que la liberación de oxígeno no es suficiente para las demandas de oxígeno

Esta hipótesis explica la paradoja clínica de porque la identificación y un tratamiento apropiado de los focos infecciosos falla para mejorar la supervivencia en algunos pacientes, ya que de inmediato el proceso de la inflamación y lesión por alteraciones en la microcirculación ya está suficientemente establecido, remover el inicio del estímulo no se devuelve rápidamente y de igual forma no se previene la lesión tisular, falla orgánica y muerte.

### **Hipótesis intestinal de la FOM**

En esta hipótesis el intestino deriva a las bacterias o a sus toxinas para iniciar, perpetuar o exacerbar el estado séptico y promover el desarrollo de la FOM. La hipótesis intestinal, de macrófagos y de la microcirculación coinciden claramente, ya que las bacterias y sus endotoxinas inducen a la secreción de citocinas por los macrófagos tisulares residentes, promueve a las células endoteliales proinflamatorias, estimula neutrófilos y productos oxidantes, y activa las múltiples cascadas de proteínas humorales incluyendo coagulación y el sistema de complemento.

Un aspecto clínico de la hipótesis intestinal es que la translocación bacteriana podría explicar la paradoja en la cual un foco no séptico puede identificarse clínicamente o en autopsia en mas del 30 % de pacientes bacterémicos con FOM agonizantes con sepsis clínica. Un segundo componente de esta hipótesis es la presencia de derivados del intestino en porta o sistémicos pudiendo exacerbar la respuesta hipermetabólica e inmunoinflamatoria contribuyendo al desarrollo de estado séptico en pacientes sin evidencia de infección. Así, esta hipótesis clarifica que los pacientes pueden desarrollar bacteremia entérica en ausencia de un foco identificable de infección o desarrollar estado séptico en ausencia de evidencia microbiológica de infección. En el capítulo de translocación bacteriana se explica con más detalle.(17)(22)

La frase de fenómeno de doble golpe de FOM es usado para describir el fenómeno biológico en el cual un insulto primario seguido de un insulto secundario al huésped, este responde amplificando la respuesta. Por ejemplo un paciente politraumatizado con episodio de hipotensión por disminución del flujo sanguíneo en varios órganos podría producir isquemia focal o global clínicamente no detectable, la reperfusión, así como la hipoxia mediada por los macrófagos residentes y neutrófilos resultan en una inflamación tisular, y los insultos subsecuentes como la infección podrían llegar a amplificar la respuesta manifestada con un aumento de macrófagos productores de citocinas, neutrófilos liberadores de oxidantes, y disturbios microcirculatorios.(19)

## SINDROME DE DISTRESS RESPIRATORIO AGUDO (A.R.D.S)

### Definición:

Condición que envuelve debilitamiento de la oxigenación, definido como una relación de la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) con la fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  observando que no tenga la presión positiva al final de la espiración (PEEP), la cual es usada para proveer un soporte respiratorio al paciente, para incrementar el volumen pulmonar y tener alvéolos abiertos; la detección de infiltrados pulmonares bilaterales en una Rx A-P de tórax, o presión en cuña  $\leq 18$  mm de Hg o no evidencia clínica de elevación de la presión de la aurícula izquierda en la radiografía de tórax y otros datos clínicos. La definición de ARDS incluye alguno de los tres componentes, excepto el de que la relación  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  debe ser menor o igual de 200 sin tomar en cuenta el nivel de PEEP.(6)

Histológicamente definida como un daño alveolar difuso, es el resultado de cambios estructurales en la unidad alvéolo - capilar. Lesiones de la membrana alvéolo - capilar inevitablemente rompe la barrera endotelial, llevando al desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico por el aumento de la permeabilidad vascular, como están llenos estos espacios aéreos por líquido, el intercambio gaseoso y las propiedades mecánicas del pulmón se deterioran, cuando la lesión es severa las manifestaciones clínicas se dan como ARDS.

Numerosos factores predisponentes están asociados, incluyendo los que causan lesión pulmonar directa ( broncoaspiración y otras lesiones inhalacionales ) y los factores que producen lesión indirectamente ( sepsis bacteriana o pancreatitis). Con algunos de estos factores de riesgo el riesgo de ARDS es sustancial ( 30 - 40%) con aspiración gástrica y sepsis bacteriana y aumenta mas cuando el factor está presente. La mortalidad global es reportada mayor del 50% con resultados mayores de mortalidad que en sepsis o F.O.M. , sin embargo recientes estudios indican que la mortalidad tiene una caída desde la década pasada del 60 al 40%.

### Laboratorios usados en la valoración clínica

Rx de tórax: puede ser normal después de algunas horas del evento precipitante ( shock séptico ó aspiración ), la progresión difusa de infiltrado alveolar bilateral ordinariamente toma 4 a 24 horas después de la primera radiografía de tórax anormal. Las sombras radiográficas del parénquima pulmonar pueden identificarse igual que en la falla cardiaca congestiva aunque las densidades tienden a ser más periféricas con menos orientación gravitacional que en la I.C.C. Estos signos pueden estar fuertemente influenciados por los efectos de la terapéutica. La administración agresiva de fluidos intravasculares por hipotensión, pueden empeorar el fluido alveolar, sin embargo, el uso de diuréticos puede limitarlo o reducirlo. Mecanismos ventilatorios especialmente con PEEP, aumentan el promedio de la presión de aire, pueden reducir la densidad regional pulmonar por incremento de la inflación pulmonar dando apariencia de mejoría a pesar de que continúan las severas anomalías en el intercambio gaseoso.

T.A.C : revela áreas desiguales de infiltrado esparcido con pulmón aparentemente normal. El grado de pulmón afectado se correlaciona con la eficiencia del intercambio gaseoso y la compliancia del pulmón, además puede revelar barotrauma o infección localizada ( empiema ó absceso pulmonar ) no evidentes en la radiografías. Con precauciones apropiadas la indicación clínica de la T.A.C. puede ser seguramente usada en pacientes inestables.

### Mediciones del intercambio gaseoso

Estudios iniciales de sangre arterial usualmente revelan alcalosis respiratoria y varios grados de hipoxemia, la cual es relativamente resistente al oxígeno suplementario. Como el fluido alveolar es acumulativo, la hipoxemia continua empeora y el soporte ventilatorio mecánico llega a ser necesario. La eficiencia del intercambio gaseoso es reflejado por la relación  $PaO_2 / FiO_2$ , correlacionado con los hallazgos del paciente, así como el desarrollo del sistema de puntuación de lesión pulmonar.

### Mediciones de función de la barrera de la membrana y agua extravascular

La integridad de la membrana alvéolo - capilar pulmonar puede ser evaluada midiendo el contenido proteico del fluido alveolar o midiendo el flujo de proteínas radiomarcadas en sangre del tejido pulmonar. Cuando son anormales los resultados de estas pruebas soportan la inferencia del edema pulmonar más pequeño en parte no cardiogénico. El agua extravascular en los pulmones también puede ser medida en la cabecera de los pacientes con la técnica de lidocaina verde térmica o por otros métodos. En promedio la cantidad de agua extravascular en pulmones de pacientes con ARDAS es cerca de tres veces sobre su valor normal ( el cual es de 500 ml ), pero puede ser hasta seis veces sobre el límite. Ya que la práctica dificultosa en la implementación e interpretación de estas pruebas son raramente realizadas excepto para propósitos de investigación.

### Lavado broncoalveolar

Puede ser realizado seguramente en pacientes con ARDS, clínicamente el lavado broncoalveolar y otros métodos broncoscópicos son usualmente empleados en busca de infecciones nosocomiales, aunque su uso para este propósito nunca ha sido bien validado, asimismo, en ausencia de infección, sin embargo es más prominente los hallazgos en el lavado broncoalveolar en pacientes con ARDAS se encuentran aumentados en número de leucocitos polimorfonucleares ( PMN ) es cerca del 80 % del total de la población celular ( normal < 5 % ). Ocasionalmente la eosinofilia puede ser prominente con importante implicación para la terapia, pudiendo responder a corticosteroides, también son potencialmente tratables infecciones micóticas oportunistas presentando ARDS y pudiendo ser identificados por el lavado broncoalveolar.

### Monitoreo hemodinámico

La importancia general del monitoreo hemodinámico invasivo, el cual provee medición de la presión en cuña y el índice cardiaco. Varios puntos concernientes en el uso de pacientes con ARDS son relevantes. Primero y el más importante el perfil no hemodinámico es diagnóstico de ARDS, ciertamente , edema pulmonar, un índice cardiaco alto y una baja presión en cuña son característicos de ARDS, pero partiendo en el tratamiento de sobrecarga de volumen intravascular y el llamado edema pulmonar flash son ejemplos de condiciones clínicas que pueden tener rasgos hemodinámicos de ARDS porque la evolución natural de la presión que llena causa edema pulmonar, igualmente importante estas presiones pueden ser elevadas artificialmente o terapéuticamente y la función cardiaca puede deprimirse. Dadas estas advertencias el monitoreo hemodinámico puede ser extremadamente útil en la evaluación inicial de ARDS y el manejo subsecuente.

### Mediciones de la lesión pulmonar en ARDS

El método más popular de medir la lesión pulmonar en ARDS es incorporar un score semicuantitativo de la extensión del infiltrado pulmonar en una radiografía de tórax, el grado de hipoxemia y una medida de compliance en el sistema respiratorio. Sin embargo, este sistema de puntuación nunca ha sido correlacionado con los hallazgos, la carencia de un índice válido de lesiones de pulmón es un problema mayor especialmente en el análisis de la selección de pacientes para estudios clínicos. Sistemas de puntuación tales como APACHE II y MPM ( modelo de predicción de mortalidad) son comúnmente usados en los estudios clínicos pero su utilidad en pacientes con ARDS no ha sido evaluado.

### Medidas terapéuticas generales

Desde hace tiempo no hay medidas específicas correctas para cada anomalía en la permeabilidad o para la reacción inflamatoria de la lesión en pacientes con ARDS. El manejo clínico involucra primariamente medidas de soporte persiguiendo el mantenimiento celular y la función fisiológica ( intercambio gaseoso, perfusión de órganos y metabolismo ). Desafortunadamente pocos enfoques terapéuticos específicos han sido evaluados de manera rigurosa y como resultado muchas estrategias terapéuticas son controversiales.

### Tratamiento no farmacológico

**Ventilación mecánica:** La meta de la ventilación mecánica es mantener un aceptable intercambio gaseoso con mínimas complicaciones. Se recomienda que los pacientes con ARDS sean inicialmente tratados con ventilador mecánico volumétrico en el modo asistido - controlado, en esta forma todo el aire es liberado por el ventilador, disparado por el esfuerzo ventilatorio del paciente ( modo asistido) o por la máquina ( modo controlado). Teóricamente la ventilación mandatoria intermitente pudiera ser usado como alternativa, con este tipo de ventilación al paciente se le permite respirar espontáneamente pero periódicamente el aire es liberado por el ventilador. La medida promedio de la presión de aire sería usualmente baja con ventilación mandatoria intermitente que con el modo asistido - controlado con efectos potencialmente favorables sobre la hemodinamia y la incidencia de barotrauma. Sin embargo, las diferencias de presión de aire en los dos tipos de soporte ventilatorio en etapas tempranas no son muy significativas. Se recomienda el seguimiento del ventilador con  $FiO_2$  de 1.0; Vol.tidal: 6 - 10 ml /kg de peso corporal; PEEP  $\leq$  5 cms de  $H_2O$  y fracción inspirada de 60 lts / minuto.

**Volumen tidal:** Gran volumen tidal y un pico alto de presión de aire puede implicar como causa de lesión pulmonar importante y lesión de la barrera alvéolo - endotelial. Por muchos años el V.T recomendado fue de 12 - 15ml / kg para la ventilación mecánica. Este rango puede ser inapropiado para muchos pacientes con ARDS ya que su volumen pulmonar puede ser pequeño. Se recomienda V.T de 6 - 10 ml / kg para mantener un pico de presión de aire menor de 40 - 45 cms de  $H_2O$  ya que la impedancia pulmonar cambia frecuentemente pudiendo ser necesario cambio de V.T periódicamente para mantener esta meta preestablecida.

**PEEP:** El PEEP es aplicado en medida que aumenta el volumen pulmonar y mantiene el alvéolo abierto. El uso del llamado PEEP profiláctico no previene el ARDS en pacientes con riesgo de este síndrome, sin embargo el uso de rutina de bajos niveles de PEEP ( $\leq 5$  cms de  $H_2O$ ) puede limitar el desarrollo de atelectasia. Se recomienda que el PEEP sea aplicado con pequeños aumentos de 3 a 5 cms de  $H_2O$  (máximo 15 cms de  $H_2O$ ) para tener una aceptable saturación de oxígeno ( $\geq 0.9$ ) con un valor de  $FiO_2$  no tóxico ( $\leq 0.6$ ) y un aceptable pico de presión de aire ( $< 40 - 45$  cms de  $H_2O$ ), esta recomendación está basada en la asociación de barotrauma con presiones pico de aire que exceden este rango, además un valor alto de  $FiO_2$  puede interferir con la reparación normal de la lesión pulmonar.

**Frecuencia respiratoria:** Tradicionalmente usada para evitar la hipercapnia y acidosis respiratoria con la función pulmonar normal. Esta meta se puede lograr con una frecuencia respiratoria de 8 a 14 respiraciones / minuto ya que el aumento del espacio muerto fisiológico y disminución del volumen pulmonar ocurre en pacientes con ARDS, una frecuencia respiratoria de más de 20 a 25 respiraciones / minuto son frecuentemente requerida para normalizar la presión parcial de  $CO_2$  y el PH, siendo bien toleradas por el paciente.

Otra estrategia ventilatoria con éxito en ARDS se refiere a la hipoventilación controlada con hipercapnia, autorizada para evitar incrementos perjudiciales en los picos de presión de aire y la  $PCO_2$  aumentaría. Aumentos graduales de la  $PpCO_2$  ( $\leq 100$  mm de Hg) usualmente es bien tolerada, la acidosis marcada (PH  $< 7.25$ ) puede corregirse con bicarbonato I.V si es necesario.

**Relación inversa de la ventilación:** Es una meta alternativa de limitar la excesiva presión de aire. Aquí el tiempo inspiratorio es prolongado, de ese modo aumenta la medida de la presión de aire, mientras que se mantiene un aceptable pico de presión de aire. El hecho que el infiltrado pulmonar no está distribuido homogéneamente en los pulmones de los pacientes con ARDS es otra razón fundamental para la ventilación relación inversa. El máximo beneficio de esta sobre el intercambio gaseoso puede tomar varias horas, lo cual apoya la hipótesis que la presión soporte inspiratoria es un mecanismo que se beneficia de este uso, frecuentemente requiere sedación fuerte, parálisis o ambos.

**Soporte ventilatorio extracorpóreo:** Hay dos formas: ① membrana extracorpórea oxigenación y ② remoción del  $CO_2$  extracorpóreo. No se recomienda que el soporte respiratorio extracorpóreo sea usado de rutina para el manejo de ARDS ya que no hay mejoría en la supervivencia con este método.

**Posición del paciente:** Ya que el infiltrado pulmonar no está distribuido uniformemente en los pacientes con ARDS, cambios en la posición pueden mejorar la oxigenación por mejoramiento de la distribución de la perfusión para ventilar ciertas regiones pulmonares. Se recomienda la posición decúbito lateral. El uso de la posición prona es complicada y podría reservarse para centros con experiencia.

**Manejo de líquidos:** El edema agudo pulmonar es debido al aumento de la permeabilidad, siendo la fuerza hidrostática intravascular el factor contribuyente. Se recomienda restricción de líquidos y constante medición de diuresis y si es posible alcanzar una baja presión en cuña pulmonar con un adecuado gasto cardiaco. Con un cuidadoso monitoreo y corrección de algún compromiso de órganos blanco. No se recomienda inducir hipovolemia, por cierto la hipovolemia clínica es una contraindicación.

**Optimización del transporte de oxígeno:** Aunque los mecanismos básicos de la lesión celular en ARDS no se conocen, parece que la perfusión tisular juega un papel importante. Los pacientes que fallecen por ARDS tienen valores más bajos de liberación de oxígeno y consumo de oxígeno que los que sobreviven. Aunque es controversial el consumo de oxígeno parece depender de la liberación (disposición) de oxígeno. Se prefiere asegurar la suficiente disposición de oxígeno para que exista una adecuada perfusión tisular.

### Terapias farmacológicas

**Surfactante exógeno:** Los pacientes con ARDS tienen cantidades suficientes de surfactante, pero a menudo es disfuncional. Se piensa que el surfactante exógeno mejora la estabilidad aire - espacio en pacientes con ARDS y que tienen actividad antibacteriana e inmunológica. Disminuiría también la presión aérea, mejoraría la ventilación y disminuiría las neumonías nosocomiales, pero aún no se ha logrado demostrar esto.

**Corticosteroides:** Los pacientes con ARDS no se benefician de altas dosis de esteroides en la enfermedad temprana. Se ha sugerido que pueden ser útiles durante la fase fibroproliferativa del ARDS (5 a 10 días después del inicio) o cuando existe eosinofilia en el lavado bronquial. Se recomienda iniciar a la primera o segunda semana del tratamiento ( 2 a 4 mg de prednisona / kg / día ) de 7 a 14 días después de iniciado el cuadro de ARDS en pacientes con enfermedad severa y sin signos de mejoría.

**Antioxidantes:** La acetilcisteína actúa como captador de radicales libres y precursor de la glutatión, pero no se ha demostrado su utilidad en ARDS.

**Ketaconazol:** Potente inhibidor de la síntesis de tromboxano y de leucotrienos. Hay varios estudios que han valorado su utilidad en aquellos pacientes que tienen riesgo de presentar ARDS.

**Óxido nítrico:** Actúa como vasodilatador pulmonar selectivo cuando se inspira en concentraciones de 5 a 80 ppm. Su afinidad al oxígeno previene que exista sustancial vasodilatación sistémica. La administración en ARDS reduce la presión pulmonar / arterial y los cortocircuitos pulmonares, aumentando la relación  $PaO_2/FiO_2$ .

**Eicosanoides y sus inhibidores:** El ibuprofén no ha demostrado utilidad en el ARDS y no se recomienda su uso, ni tampoco el asprostatil que puede bloquear la agregación plaquetaria, modular la inflamación y causar vasodilatación.

**Vasodilatadores y vasoconstrictores:** En ARDS estas drogas empeoran el recambio de gas inhibiendo la vasoconstricción en las unidades pulmonares edematosas. Sin embargo el aumento de la vasoconstricción puede mejorar el recambio de gas, mejorando el trabajo perfusión / ventilación.

**Pentoxifilina:** Inhibidor de la fosfodiesterasa que inhibe la quimiotaxis y la activación de neutrófilos, aún no se ha demostrado que estos agentes disminuyan la mortalidad en pacientes con sepsis y/o ARDS.

**Antibióticos:** El principal riesgo de su administración en pacientes sin infección es provocar resistencia y aumentar la mortalidad. Se recomienda su aplicación como un tratamiento empírico en la fase temprana del ARDS cuando se sospecha la sepsis como causa de este.

### **Manejo durante la fase de recuperación**

La mayoría de los pacientes que fallecen de ARDS lo hacen durante las primeras dos semanas de la enfermedad. La recuperación tarda varias semanas. El edema alveolar se resuelve en 7 a 10 días, los cambios radiológicos representan cambios inflamatorios o depósitos de colágena. No es inusual que haya mejoría de la oxigenación a pesar de mantener demandas ventilatorias - minuto elevadas. Las condiciones pueden mejorar hasta el punto donde la oxigenación pueda ser apoyada por un  $FiO_2$  de 0.4 a 0.6 y un PEEP de 5 a 8 cms de  $H_2O$ . El PEEP no debe reducirse no más de 2 a 3 cms de  $H_2O$  cada 12 horas. Sólo cuando el paciente requiere de 10 a 14 días de apoyo ventilatorio la realización de traqueostomía debe ser valorada.(6)

## TRANSLOCACION BACTERIANA

La evaluación de la función gastrointestinal (G.I.) tradicionalmente de limita al monitoreo del PH gástrico y motilidad intestinal, arrojando la premisa de que la motilidad gastrointestinal es sinónimo de función intestinal normal y que el stress produce sangrado de tubo digestivo alto y este puede ser prevenido. El intestino no es un órgano pasivo y la disfunción intestinal no está limitada únicamente al ileo o sangrado gastrointestinal alto, por lo contrario, el tracto gastrointestinal tiene funciones endócrinas, inmunológicas, metabólicas y de barrera que juegan un papel trascendental en la nutrición y absorción.(14)

El tracto gastrointestinal no se encuentra limpio, contiene bacterias y endotoxinas que influyen en el paciente. Estudios recientes indican que la disminución de defensas antibacterianas intestinales superiores juegan un papel importante en el desarrollo de neumonia nosocomial y si disminuye la función de barrera intestinal puede desarrollarse sepsis sistémica y por consiguiente F.O.M. Se ha asociado infección con bacterias intestinales sin presencia de foco infeccioso aparente, esto ha sido visto en autopsias sobre todo en pacientes con quemaduras, trauma o quienes desarrollan F.O.M. Se ha demostrado y documentado que las bacterias y sus endotoxinas originadas en el intestino tienen acceso a la circulación sistémica en una gran variedad de pacientes.

La microflora gastrointestinal clinicamente es un reservorio para microorganismos causantes de infecciones sistémicas, así mismo se ha demostrado que la utilización de antibióticos profilácticos y la descontaminación del tejido gastrointestinal reduce la incidencia de bacteremia primaria, aumentando la supervivencia. Van Der Waij demostró que la flora anaerobia intestinal protege la pared intestinal de colonización y subsecuente infección de bacterias potencialmente patógenas. Sin embargo estudios clinicos sugieren que el intestino puede ser reservorio de infecciones sistémicas, hay una relación entre la microflora gastrointestinal, las defensas sistémicas y la lesión y hay mecanismos por los cuales las bacterias contenidas en el tracto gastrointestinal sufren translocación del intestino y son causantes de infecciones sistémicas, describiendo translocación bacteriana como un "*fenómeno que consiste en el paso de bacterias por el tracto gastrointestinal a través de la barrera de la mucosa intestinal para infectar nódulos linfáticos mesentéricos y otros órganos*".(17)

Cuando hay mayores concentraciones de bacterias y endotoxinas en contenido intestinal son excluidas en adición a los nutrientes y la absorción, y se presentaran múltiples mecanismos de defensa para prevenir que las bacterias y sus endotoxinas pasen a sistemas y a órganos sistémicos. Estas defensas incluyen defensas mecánicas, estabilización, influencia de una microflora intestinal normal y defensas inmunológicas; y estas son: mecánicas tales como la peristalsis intestinal, la producción de moco, descamación epitelial y barrera epitelial; bacterianas como el antagonismo bacteriano y colonización resistente; inmunológicas como la secreción de inmunoglobulinas y otros tales como el ácido gástrico y las sales biliares.

Algunas defensas para prevenir la translocación bacteriana son dañadas en pacientes lesionados o críticamente enfermos. Estos pacientes están frecuentemente inmunosuprimidos y los regímenes de antibióticos que reciben pueden destruir la ecología normal de la microflora intestinal, resultando en colonización dañina y resistente y subsecuentemente en bacterias de gran potencial patógeno. Por ejemplo, los regímenes terapéuticos y profilácticos con bloqueadores  $H_2$  o antiácidos ocasionan alcalinización del estómago, y como resultado hay colonización de bacterias aumentando la sobrevivencia de las bacterias en la cavidad oral.

La alimentación hiperosmolar enteral o parenteral ocasionan, no solo disrupción de la ecología normal del intestino, sino también alteración de la mucosa, atrofiándola, y alteración de los mecanismos de defensa intestinal. La hipalbuminemia y el síndrome de escape capilar que comúnmente ocurren en estos pacientes pueden resultar en edema intestinal, impidiendo la peristalsis yeyuno - ileal, ocasionando estasis intestinal, gran desarrollo de bacterias y alteración de la permeabilidad intestinal. Todos estos cambios pueden ocasionar teóricamente falla en la barrera intestinal a las bacterias y sus endotoxinas.(23)

Diversos estudios han demostrado que se puede desarrollar translocación bacteriana en pacientes críticamente enfermos, explicándose tres factores básicos en su fisiopatología y estos son: la disrupción en el balance ecológico de la microflora intestinal resultando en aumento de la densidad de la población bacteriana, el daño de los mecanismos de defensa inmunológica y la disrupción física o daño de la barrera de la mucosa gastrointestinal. La simple disrupción o daño del sistema de defensa del intestino grueso promueve la translocación bacteriana a los nódulos linfáticos mesentéricos y ocasionalmente al hígado o bazo, pudiendo esparcirse sistemáticamente.(14)(17)(20)

Aunque la barrera epitelial se encuentre intacta, así como el sistema inmune mantenga un funcionamiento normal, es importante mantener intacta la pared de la mucosa para prevenir la translocación bacteriana, principalmente en pacientes con flora intestinal normal, pasando a un segundo término el papel del sistema inmune. La importancia de la función de la barrera de la mucosa en la patogénesis de la translocación bacteriana en lesiones térmicas, choque hemorrágico arriba de 30 minutos, se ha documentado que esta se previene mientras se limite el daño de la mucosa.

El camino seguido por los microorganismos es a través de la lámina propia o entre las células epiteliales, de ahí pasando a la circulación sanguínea, nódulos linfáticos mesentéricos, hígado, bazo y esparciéndose a la circulación sanguínea. De esto se deduce que el primer paso de la translocación bacteriana antes de llegar a la circulación sistémica son los nódulos linfáticos mesentéricos, y de ahí por invasión capilar pasan directamente a la circulación portal y posteriormente al hígado.

La translocación bacteriana puede estar dada por el paso de microorganismos a los nódulos linfáticos mesentéricos y circulación portal dando un papel importante en el desarrollo de sepsis y falla orgánica múltiple, requiriéndose futuras opciones terapéuticas encaminadas a prevenir o limitar el daño de la mucosa intestinal en pacientes con choque, trauma o sepsis.

## NUTRICION EN SEPSIS

Los pacientes en UCI muestran un denominador común que consiste en la tendencia mayor a la desnutrición, ya que son sujetos que debido a su grave estado clínico, muestran un gran catabolismo, de aquí el porcentaje calculado de desnutrición en el paciente séptico presentan dificultades, la cual se considera en el 70 - 80 %. La respuesta hipermetabólica al daño es generalizada y puede ser iniciada por varios estímulos que incluyen choque hipovolémico, bacteremia, quemaduras, inflamación grave como en la pancreatitis aguda, también como resultado de un extenso daño tisular por traumatismos.

La respuesta hipermetabólica es caracterizada por aumento de la proteólisis y gasto basal energético (GBE), definido como un incremento en el consumo de oxígeno que puede ser mayor de  $180 \text{ ml} / \text{min} / \text{m}^2$  de superficie corporal (S.C), medido con calorimetría indirecta (C.I) o calculado mediante catéter de Swan-Ganz y gases sanguíneos. Clínicamente manifestado por fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis, además del aumento del ácido láctico, hiperglucemia, azotemia y de la excreción de nitrógeno en orina ( mayor de  $15 \text{ gr}/\text{día}$ ). Para los propósitos de apoyo metabólico nutricio es importante comprender y diferenciar entre hipermetabolismo por estrés y catabolismo por ayuno.(5)

El catabolismo por ayuno se manifiesta cuando no hay aporte de nutrimentos, ni en forma de proteínas ni de energía, o bien éste es menor a las demandas del metabolismo del sujeto. La respuesta metabólica al ayuno es adaptativa, dirigida principalmente a preservar la masa corporal magra y se caracteriza por disminución del GBE, utilización de fuentes alternativas de energía y reducción en el catabolismo proteico. El organismo se adapta rápidamente ( 3 a 7 días) a este estado de ayuno, utilizando otras fuentes energéticas como ácidos grasos, sus productos metabólicos ( cuerpos cetónicos y glicerol ). El metabolismo proteico se caracteriza por un aumento de la síntesis y degradación proteica, excediendo la degradación a la síntesis, por lo que hay pérdida mayor de nitrógeno.

El hipermetabolismo por estrés es una respuesta generalizada que intenta ser adaptativa y más bien constituye una reacción exagerada a los estímulos iniciadores de esta anomalía clínica, y comprende la movilización de sustratos para obtener energía y capacidad de reparación o mantenimiento de tejidos a expensas de masa corporal magra, los cuales se utilizan en la producción de proteínas de fase aguda, y en la función inmunitaria, reparación tisular y supervivencia del enfermo. El metabolismo de los hidratos de carbono se caracterizan por aumento en gluconeogénesis que no responde al suministro de insulina ( resistencia a la insulina). En el metabolismo de las grasas hay aumento en la oxidación de todas las cadenas de ácidos grasos y disminución de los valores plasmáticos del ácido linoleico y araquidónico, así como del ácido oleico. La depuración plasmática de triglicéridos disminuye en el sujeto con sepsis cuando desarrolla insuficiencia hepática asociada con disfunción orgánica múltiple (DOM).(5)

### Efecto del catabolismo y de la desnutrición aguda sobre el estado de sepsis

Tanto la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica inespecífica ( respuesta del organismos a detritos no infectados ) son las causas más frecuente de DOM. La protección gastrointestinal contra la infección incluye la presencia de IgA en las secreciones del aparato digestivo ( saliva, moco, bilis, etc. ); considerando que el sistema inmunitario linfático gastrointestinal es muy extenso debido al gran tamaño del intestino, dos terceras partes del total de IgA es producido en este sistema, lo que significa que el estímulo de antígenos ( alimentos ) favorece a la adecuada producción de inmunoglobulinas y esta protege in situ contra la invasión de bacterias y además repercute en el resto del organismo ( ej. en epitelio pulmonar).(4)(8)(17)

Otra barrera protectora del aparato digestivo incluye el ácido clorhídrico del estómago y la producción de moco, los cuales atrapan microorganismos por la adhesividad directa, así como la motilidad intestinal, situación que se manifiesta en el hecho de que la mitad de el peso seco de las heces son bacterias arrastradas por el peristaltismo. El adecuado funcionamiento de la mucosa intestinal favorecido por el aporte endógeno correcto de sustratos ( glutamina y ácidos grasos de cadena corta) hacen que las uniones estrechas entre célula y célula no permitan invasión de gérmenes patógenos.

En el estrés grave, la función de la barrera intestinal es alterada , esto favorece la estancia de microorganismos en la luz intestinal y carencia de sustratos específicos, lo cual genera translocación bacteriana. Además hay aplanamiento y atrofia de las vellosidades intestinales y alteración del sistema inmunitario linfático. Entonces hay un ciclo nocivo para el organismo, teniendo su origen en el estado de sepsis del enfermo, repercute en el estado nutricional, a su vez tiene efecto en el intestino y nuevamente se cierra el ciclo con la translocación bacteriana que genera la respuesta a la sepsis y sus mediadores catabólicos .

Sin embargo, hay otros círculos viciosos. Las citocinas producidas en exceso por la perpetuación de la sepsis y la DOM, producen aumento de la adhesividad de los PMN, sobre todo en el endotelio pulmonar; esto origina liberación de elastasas y colagenasas, los cuales incrementan la permeabilidad vascular intersticial y de las membranas basales, así como la formación de mieloperoxidasa al reaccionar con radicales libres de oxígeno, de esta forma todos los microorganismos anaerobios producen radicales libres de oxígeno. Hay mecanismos endógenos para neutralizar y eliminar a estos radicales libres de oxígeno ( antioxidantes endógenos) como glutatión, superóxidodismutasa, vitaminas E y C, así como Zinc y Magnesio principalmente.

El enfermo séptico o en estado crítico aumenta la producción de radicales libres por vías patológicas mediante las enzimas de los PMN y la liberación de hidroxilos, y esto lleva a una reacción en cadena al generarse peroxidación de lípidos, los que a su vez peroxidan a otros lípidos de las membranas celulares y, con la deficiencia por consumo y falta de aporte de antioxidantes endógenos, el enfermo presenta un creciente aumento de radicales, lo cual origina DOM, cerrándose el círculo vicioso. La desnutrición conlleva a pérdida de masa corporal magra y esto se manifiesta en órganos vitales con pérdida de función.(24)

### Objetivos del apoyo metabólico

Se acepta que el apoyo metabólico nutricio específico beneficia al paciente hipercatabólico, sobre todo de inicio temprano y agresivo, igualmente es útil en el enfermo cuya estancia en UCI será prolongada. El apoyo debe iniciarse tan pronto se consiga la estabilidad hemodinámica, aproximadamente 48 a 72 horas después de su admisión. El apoyo metabólico nutricio específico debe proporcionarse a pacientes con datos de infección o sepsis, con ayuno mayor de 5 a 7 días o con hipercatabolismo. Cuando desaparece el contenido proteico total, se pierde la estructura proteica y, por tanto, la función vital del organismo, la cual genera muerte.

Los objetivos del apoyo metabólico han de incluir la minimización de los efectos del ayuno, prevención de deficiencia de sustratos específicos y dar apoyo calórico - proteico, en la fase de respuesta inflamatoria sistémica inespecífica, hasta que disminuya esta respuesta hipercatabólica al reducirse el estrés; esto depende de la eliminación del agente causal ( abscesos, pancreatitis, etc.). Hoy se sabe que algunos sustratos tienen efectos específicos benéficos en determinadas células y sus funciones.

La arginina, un aminoácido no esencial, que en estos pacientes se vuelve esencial debido al aumento en las demandas y a la disminución en el aporte, ha mostrado que en sujetos politraumatizados mejora la cicatrización de tejidos y ayuda a mantener el balance nitrogenado; es un secretagogo hormonal de glucagon y secretina, además se requiere en la síntesis de creatinina y protege de la intoxicación por amonio, también mejora las pruebas de función inmunocelular de linfocitos. Así pues, la arginina mejora la inmunocompetencia en enfermos con inmunidad disminuida por el estrés metabólico.

La glutamina es otro aminoácido que se vuelve esencial en el enfermo séptico, la cual es liberada por el catabolismo muscular, favorece al anabolismo, mientras que, cuando disminuye se echan a andar mecanismos de catabolismo proteico - muscular. Su papel más importante consiste en ser el sustrato energético principal del enterocito, esto significa que el enfermo séptico grave, hipercatabólico y en ayuno, el cual muestra translocación bacteriana requeriría aporte de este energético y reparador intestinal para evitar en lo posible la translocación bacteriana. Los aminoácidos ramificados ( valina, leucina e isoleucina ) disminuyen la excreción urinaria de nitrógeno, reduciendo el catabolismo proteico en los enfermos politraumatizados, de ahí su utilidad en enfermos sépticos graves, en especial si están politraumatizados.

En cuanto a los lípidos, el ácido araquidónico es el precursor de las prostaglandinas y de los leucotrienos, y que estos efectos generan cambios deletéreos cuando son producidos en grandes cantidades, lo cual sucede en el enfermo séptico grave. De esto deriva, la utilidad de usar ácidos grasos de cadena mediana (AGCM) poliinsaturados; cuyo efecto es producir menor vasoconstricción y menos lactacidemia, además no requieren de carnitina para ingresar a la mitocondria y metabolizarse, por lo que se considera que son más fáciles de metabolizar y producen más calor, ya que la carnitina bloquea la entrada de glucosa. Los AGCM son cetogénicos en comparación con los de cadena larga.

Todo organismo aerobio produce radicales libres de oxígeno ( $\text{RLO}_2$ ) y hay atrapadores naturales endógenos ( fisiológicos ) de estos. El equilibrio entre la producción y el atrapamiento de estos radicales mantiene en adecuado funcionamiento a la célula; sin embargo, en el paciente séptico grave aumenta la producción de  $\text{RLO}_2$  debido a la liberación de mieloperoxidasas por los neutrófilos, daño endotelial e isquemia, con la subsecuente alteración enzimática que en la reperfusión favorece a la formación de  $\text{RLO}_2$ . Al fusionarse con los lípidos generan una continua peroxidación. Por todo ello, es muy importante proporcionar nucleótidos a estos enfermos, aunque se mantenga la síntesis endógena de estos ya que el paciente séptico grave, al aumento de demandas y disminución de la síntesis por hipercatabolismo genera un balance negativo de estos sustratos.(24)

### Requerimientos energéticos y de otros nutrimentos

Los requerimientos energéticos para el enfermo con sepsis grave ha evolucionado de manera considerable, reconociéndose que son innecesarias las cargas calóricas masivas que se indicaban tiempo atrás. El gasto basal energético disminuye conforme aumenta la edad, siendo de un promedio de  $1,200 \text{ Kcal} / \text{m}^2$  de SC a los 30 años y de  $800 \text{ Kcal} / \text{m}^2$  SC en sujetos sanos mayores de 65 años de edad. Se enfatiza la necesidad de utilizar fórmulas para calcular el GBE, en especial cuando son multiplicadas por un factor de estrés; estas pueden propiciar la sobrealimentación del paciente, aportando un exceso de calorías, con las subsecuentes complicaciones. La fórmula de Harris - Benedict sin factor de estrés es la más apropiada para ser utilizada en hospitales que no cuenten con calorimetría indirecta.(5)(23)

Los hidratos de carbono siguen siendo la fuente primaria principal de energía calórica en el sujeto hipermetabólico, deben constituir 50 a 70 % de las calorías no proteicas en el paciente séptico. Las grasas deben suministrarse diariamente, constituyendo del 15 al 50 % de las calorías no proteicas. El suministro de proteínas depende del balance nitrogenado, pero en el enfermo hipermetabólico, dicho suministro por lo regular varía de 1 a 3 gr. de proteínas /Kg de peso corporal. Con respecto a las vitaminas y oligoelementos la mayoría de los autores recomiendan dosis adicionales de vitaminas C y E, ya que son antioxidantes, también es indispensable un adecuado balance hídrico es indispensable en el cálculo de los requerimientos de agua en combinación con los análisis sanguíneos de Na, K y Cl para elegir el tipo de solución intravenosa ideal.

En conclusión, el apoyo metabólico del enfermo séptico grave principalmente disminuye las complicaciones relacionadas con la enfermedad base como es la infección por inmunodepresión; también evita en el organismo el deterioro calórico - proteico producido por los cambios metabólicos de la sepsis, disminuyendo el hipercatabolismo y sus consecuencias, siendo un recurso más que tiene el médico para tratar de curar a enfermos sépticos graves.(9)(12)

## ABDOMEN ABIERTO

En el momento de la cirugía se intenta resolver el problema desencadenante, por medio de técnicas estándar como desbridamiento de tejidos necróticos; reparación de la perforación o perforaciones por cierre con suturas; eliminación del tejido desvitalizado con práctica de anastomosis, o exteriorización y lavado y drenaje. Todos los pacientes reciben antibióticos de amplio espectro y se extraen muestras para cultivos de aerobios y anaerobios. El cirujano debe tomar la decisión clínica en cuanto a dejar la malla, con base en el problema fundamental del sujeto, el grado de contaminación de la cavidad peritoneal, la edad del individuo y problemas médicos coexistentes, y la necesidad futura de repetir las exploraciones abdominales como método previsto, para drenar la infección.(1)(2)(15)

La malla se ajusta para adaptarla en sentido circular a la herida, y puede fijarse a la aponeurosis de la pared abdominal o a la piel con suturas continuas de Prolene. La malla se coloca directamente sobre el intestino, pero si se encuentra con epiploon mayor, se interpone entre ella y las asas. Sobre la malla se colocan torundas empapadas en solución salina y se cambia al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos. En término de 12 a 24 horas se retiran las torundas, se prepara la piel vecina, se colocan lienzos de campos, y se secciona la malla hasta el punto medio para abrir de nuevo la cavidad abdominal. Un cierre en cremallera de nailón, esterilizada, se cose a los bordes de la malla de Marlex con Prolene, permite el acceso a la cavidad abdominal varias veces al día para y desbridamientos repetidos, utilizando analgesia con narcóticos parenterales y suplemento de diacepam. El riguroso cumplimiento inicial del protocolo de lavados, que obliga a la irrigación de ambos canales paracólicos, los espacios subfrénicos, subhepático y la pelvis, y la revisión de las zonas entre las asas, evitan la formación de abscesos dentro del vientre. El lavado es eficaz con varios litros de solución salina tibia por medio de jeringas por perilla (Asepto). Para extraer el líquido introducido, lo más útil es un mango estéril de aspiración para amigdalectomía. Si en la operación inicial se colocan grandes drenes de silicona para extraer por aspiración fibrina adherida y coágulos de sangre que invariablemente se forman alrededor de ellos, se limpiaran. En la pancreatitis se dejarán drenes por tiempo relativo, pero habrá que retirarlos rápidamente. Al final del lavado, que durará según el grado de contaminación y normalmente debe tomar entre 10 y 20 minutos, se cierra la cremallera y se colocan apósitos estériles con solución salina sobre ella.

Las exploraciones del abdomen se continúan una a tres veces al día hasta el día que han cedido los signos de sepsis local y sistémica. Las adherencias se forman rápidamente entre uno y otro lavados, y sobre asas de intestino delgado y otras vísceras aparecerá tejido sano de granulación, lo que sugiere que la infección se ha controlado, a partir de este momento se disminuyen la frecuencia de los lavados y se deja que se formen adherencias firmes. Una vez que se forman la trama de tejido de granulación sobre las vísceras y no hay riesgo de evisceración, se quita la rejilla y el cierre de la cremallera y se continúa con medidas comunes. En algunos pacientes se puede cerrar la herida de primera intención en la sala de quirófanos, en otros pacientes, sólo se retira la cremallera y todos los días se imbrinca y se ajusta la malla con suturas continuas de Prolene para facilitar la contracción de la pared del abdomen. En los pacientes que se dejan por segunda intención el cierre y con contracción vigorosa de la incisión, esta cicatriza con defectos menores y posteriormente se pueden someter a la colocación de injertos cutáneos de espesor parcial.

El estado general del individuo suele conservarse por medio de la alimentación intravenosa, ya que los lavados diarios no son compatibles con la alimentación enteral interrumpida, además en los lavados hay que tener cuidados con los bocas de ostomías, así como de drenes y tubos de alimentación.

Se debe prever la necesidad de algún tipo de orificios artificiales, el cirujano tiene que tener cuidado en escoger el sitio del orificio artificial de modo que esté a una distancia suficiente del borde de la herida para permitir la colocación de un dispositivo en él sin interferir en el tratamiento de la herida. No son muy recomendables las sondas de yeyunostomía, porque podrían desalojarse accidentalmente durante los lavados abdominales. El empleo del cierre en cremallera durante largo tiempo es semejante a una quemadura extensa, con una gran superficie de peritoneo inflamada y con pérdida continua de líquidos y proteínas que alteran más aún al paciente en estado hipercatabólico, y en algún punto esto superará y anulará las ventajas de la malla y en este momento adquiere importancia el cierre primario de la incisión.(23)(25)(27)

### **Ventajas del uso de la malla**

1. Evita realizar múltiples exploraciones abdominales sobre la misma herida que pueden ocasionar necrosis de la fascia muscular y esto terminar en evisceración.
2. Facilidad de exploración visual diaria de la cavidad abdominal.
3. Evita que se recolecte material purulento dentro de la cavidad por la posibilidad de hacer lavados diarios.
4. Acceso rápido a la cavidad abdominal.
5. El procedimiento en sí, no necesita apoyo ventilatorio.
6. Evita la utilización de múltiples drenajes.
7. Evita el cierre a tensión de la cavidad abdominal ( Síndrome compartamental).
8. Previene complicaciones pulmonares, hay más facilidad para la movilización normal del diafragma.
9. Se pueden realizar exploraciones directas y revisión de las anastomosis.
10. Técnicamente es fácil.
11. Minimiza analgesia y sedación y en caso de realizarse en la cama del enfermo, con analgesia y sedación, evitando las complicaciones propias de la anestesia.

### **Desventajas del uso de la malla**

1. Hospitalización prolongada.
2. Se deja defecto importante dejando una hernia postincisional gigante.
3. Gran pérdida de líquidos y proteínas.
4. Mayor riesgo de formación de fistulas gastrointestinales.
5. Disminuye la posibilidad de movilización del paciente.
6. Necesidad de tiempo prolongado en UCI.

## SISTEMAS DE PUNTUACIÓN PARA VALORAR PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL Y TRAUMA

Los múltiples aspectos terapéuticos y la creciente complejidad de las medidas de sostén en la U.C.I., dificultan en grado sumo la valoración de los progresos diagnósticos y terapéuticos. Los sistemas de puntuación que aportan descripciones objetivas del estado del individuo en un momento determinado del proceso patológico mejoran nuestro conocimiento de los problemas. Algunos de los sistemas mencionados surgieron de la observación que a menudo la insuficiencia seriada de órganos vitales antecede a la muerte por la infección grave. Todos los sistemas miden el grado en que el proceso patológico subyacente ha perturbado la homeostasia.

Hay que recalcar la frecuencia en que se asocian infecciones y enfermedades intrabdominales y extrabdominales. Incluso si consideramos únicamente infecciones intrabdominales, la complejidad de la patología y la respuesta del huésped dificultan el estudio independientemente del paciente. Por años se ha utilizado índices para valorar gravedad y pronóstico de las enfermedades. En traumatología hay clasificaciones específicas para cada fractura, o en neurología, la escala de Glasgow para medir la profundidad del coma, sin olvidar las clasificaciones para los traumatismos abdominales, o los índices para describir la gravedad de la pancreatitis, descrito por Ranson. Se han publicado diversos índices que están encaminados a medir la intensidad de las infecciones quirúrgicas, en el presente estudio se utilizarán las clasificaciones utilizadas para medir la gravedad de los pacientes con sepsis intrabdominal y la clasificación de trauma abdominal, que son las que se amoldan para este grupo de pacientes con sepsis abdominal.(28)

### Puntuación de la intensidad de la sepsis

El índice de la gravedad de la sepsis (S.S.S): es un sistema cuantitativo para representar la magnitud y profundidad de la falla o insuficiencia de órganos, de alta precisión y límites amplios. Se definen los sistemas de órganos y se le asigna a cada uno una puntuación de 0 a 5 ( ver tabla). Las puntuaciones se calcularon al elevar al cuadrado el valor asignado para cada sistema y sumar las tres puntuaciones más altas para así obtener la puntuación del SSS. La base de la práctica de elevar al cuadrado el valor asignado a cada puntuación individual está en el incremento exponencial de la mortalidad, con lesión progresiva de órganos; es lo mismo que se ocupa para conocer la puntuación de la intensidad de la lesión en sujetos traumatizados. Los límites teóricos de puntuación en este sistema van de 3 a 75, definiéndose que los pacientes que tienen mas de 40 puntos muestran una mortalidad del 82 %, en contraposición, con 21 % en quienes la mortalidad fue menor de 40 %; ocupando 40 puntos como cifra para predecir la mortalidad, la precisión global es del 77 %.(29)

**INDICE DE GRAVEDAD DE LA SEPSIS (S.S.S.)**

ÓRGANO O SISTEMA	CUANTIFICACIÓN DE LA DISFUNCIÓN				
	1	2	3	4	5
PULMONES	O <sub>2</sub> POR MASCARILLA	INTUBACIÓN NO PEEP	PEEP: 0 - 10%	PEEP: > 10% PO <sub>2</sub> > 50 TORR	PEEP: MAXIMA PO <sub>2</sub> > 50 TORR
RINONES	CL: 1.5 - 2.5 MG/100ML	CL: 2.6 - 3.5 MG/100ML	CL: > 3.6 MG/100ML DIURESIS ADECUADA	CL: > 3.6 MG/100ML DIURESIS DE 20-50 ML/HR	CL: > 3.6 MG/100ML DIURESIS 20 ML/HORA
COAGULACIÓN	EQUIMOSIS TP Y TPT PLAQUETAS NORMALES	TPT: 45 A 65" TP: 12 - 14 "	PLAQUETAS: 20000 - 100000 mm <sup>3</sup> TPT: > 50" TP: > 14"	PLAQUETAS 20000 x mm <sup>3</sup> INCREMENTO TP Y TPT	INCREMENTO DE FSP Y EUGLOBULINA HEMORRAGIA
CARDIO VASCULAR	HIPOTENSIÓN MÍNIMA	LÍVIDO HIPOTENSIÓN MODERADA	VASOPRESORES DOSIS MODERADAS	VASOPRESORES GRANDES DOSIS	HIPOTENSIÓN INTENSA A PESAR DE VASOPRESORES
HIGADO	↑ DHL Y TGO BILIRRUBINA NORMAL	BILIRRUBINA 1.5 - 2.5 MG/100ML	BILIRRUBINA 2.6 - 4.0 MG/100ML	BILIRRUBINA 4.9 - 8 MG/100ML	BILIRRUBINA DE PRECOMA > 8MG/100ML
VÍAS G.I.	ÍLEO MÍNIMO	ÍLEO MODERADO	ÍLEO INTENSO	HEMORRAGIA GASTRITIS EROSIVA	TROMBOSIS VENOSA MESENTERICA
SNC	HIPORREFLEXICO	DESORIENTADO	IRRACIONAL	HIPORREACTIVO	COMA

CLAVE: CL: Nivel de Creatinina; TP: Tiempo de Protrombina; TPT: Tiempo Parcial de Tromboplastina; PEEP: Presion Telespiratoria Positiva; DHL: Deshidrogenasa Láctica; FSP: Productos de Degradación de Fibrina; TGO: Transaminasa Glutamica Oxalacética.

CALIFICACIÓN: la suma de los cuadrados de las tres cifras mas altas de disfuncion equivale al SSS

Knaus y colaboradores en 1982, publicaron en sistema de APACHE II ( Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation ) en el que sólo se utilizan 12 valores iniciales de las mediciones fisiológicas sistemáticas (ver tabla). Es indispensable contar con todas ellas para así llegar a una puntuación válida, pero las 12 por lo regular se realizan en todos los enfermos en UCI. Sus límites de puntuación varían de 0 a 71 puntos, pero son raras las cercanas a 40. Las puntuaciones arriba de 30 puntos se acompañan de una mortalidad superior al 70%. Es importante recordar que el APACHE II se compone de tres partes :

A- La puntuación fisiológica aguda: integrada por 12 valores de laboratorio y signos físicos. ( 0 - 60 puntos)

B- Puntuaciones para la edad. Si el paciente tiene más de 44 años ( 0 - 6 puntos).

C- Puntuación para valorar el estado médico crónico ( 0 , 2 ó 5 puntos según el estado de salud durante largo tiempo o si el paciente está recién operado o no).

Los mismos autores describieron el APACHE III hace 6 años, catalogándose como un método más completo y en el cual se le dan valores a las mediciones fisiológicas, la edad y el estado médico crónico del paciente, intentando individualizar a cada paciente de acuerdo a su diagnóstico, edad y estado actual.(28)

En 1981, Moore y colaboradores, ideó el P.A.T.I ( Penetrating Abdominal Trauma Index ), en respuesta a que los índices existentes previos se basaban en medidas anatómicas, fisiológicas y biomecánicas en pacientes con trauma múltiple, en ese momento no existía uno específico para lesiones intrabdominales. Este índice consiste en asignar a cada órgano intrabdominal un FACTOR DE RIESGO, que va del 1 al 5, obteniéndose éste relacionado con la incidencia de morbilidad asociada con una lesión específica, así el trauma duodenal y pancreático se le asignó 5 puntos; hígado, intestino grueso y vascular mayor 4 puntos; bazo, riñón y sistema biliar extrahepático 3 puntos; intestino delgado, estómago y uréter 2 puntos; vejiga, hueso y vascular menor 1 punto. La severidad de la lesión de cada órgano fue estimada por una simple modificación de la escala abreviada de lesión : 1 = mínimo, 2 = menor, 3 = moderado, 4 = mayor y 5 = máximo ( ver tabla). La suma de las calificaciones individuales de la lesión de cada órgano compone el P.A.T.I. final.

**CLASIFICACION DE GRAVEDAD DE UNA ENFERMEDAD (APACHE II)**

Variables Fisiológicas	+4	Límite +3	alto +2	anormal +1	0	Límite +1	bajo +2	anormal +3	+4
Temp rectal (°C)	> 6 = 41	39 - 40.9		38.5 - 38.9	36 - 38.4	34 - 35.9	32 - 33.9	30 - 31.9	< 6 = 29.9
Presión arterial media ( torr)	> 6 = 160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69		< 6 = 49
Frec cardiaca Resp ventric	> 6 = 180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	< 6 = 39
Frec . vent Respi ó no	> 6 = 50	35 - 45		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		0 - 5
Oxigenación: (mmHg) A-aDO2 ó PaO2 FiO2: > 0.5 Registrar A-aDO2 FiO2: < .5 registrar solo PaO2	> 6 = 500	350 - 499	200 - 349		Menos 200 PO2 +70	PO2 61-70		PO2 55 - 60	PO2 < 55
Ph arterial	> 6 = 7.7	7.6 - 7.69		7.5 - 7.59			7.25 - 7.32	7.15 - 7.24	< 7.15
Sodio sérico. ( mmol/L)	> 6 = 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154			120 - 129	111 - 119	< 6 = 110
Potasio sérico ( mmol/L)	> 6 = 7	6 - 6.9		5.5 - 5.9	3.5 - 5.4	3 - 3.4	2.5 - 2.9		< 2.5
Creatinina sérica (mmol/l) Doble en f.R.A	> 6 = 3.5	2 - 3.4	1.5 - 1.9		0.6 - 1.4		< 0.6		
Hematocrito %	> 6 = 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20 - 29.9		< 20
Leucocitos (mm cubico) ( en miles )	> 6 = 40		20 - 39.9	15 - 19.9	3 - 14.9		1 - 2.9		< 1

Índice de Glasgow : puntuación = 15 menos el Glasgow real

**A** - ÍNDICE FISIOLÓGICO AGUDO TOTAL, SUMA DE 12 VARIABLES

**B** - LÍMITES DE EDAD

Edad	Puntuación	Edad	Puntuación
< 44	0	55-64	3
45-54	2	65-74	5
		> 75	6

**C** - ANTECEDENTES PERSONALES A LARGO PLAZO (ASPECTOS MÉDICOS CRÓNICOS)

- a - Sujetos no operados o después de operaciones de urgencia = 5 puntos.
- b - Sujetos recién sometidos a operaciones planeada = 2 puntos.

**ÍNDICE APACHE II: A + B + C =**

**ÍNDICE DE TRAUMA ABDOMINAL PENETRANTE ( P.A.T.I.)**

ÓRGANO LESIONADO	FACTOR DE RIESGO	CALIFICACIÓN
DUODENO	5	1- LESIÓN SIMPLE DE PARED. 2 - < 25% PARED 3 - > 25% PARED 4 - PARED + COMPROMISO VASCULAR 5 - PANCREATODUODENECTOMIA
PANCREAS	5	1- TANGENCIAL 2- LESIÓN CONDUCTO INTACTO 3- CONDUCTO DISTAL 4- LESIÓN CONDUCTO PROXIMAL 5 - PANCREATICODUODENECTOMIA
HIGADO	4	1 - LESIÓN NO SANGRANTE 2 - SANGRADO CENTRAL, MENOR DESTRUCCIÓN 3- DESTRUCCIÓN MAYOR O LIGADURA ARTERIA HEPÁTICA. 4- LOBECTOMIA 5- LOBECTOMIA Y/O REPARACIÓN DE CAVA, DESTRUCCIÓN BILIAR EXTENSA
INTESTINO GRUESO	4	1 - SEROSA 2 - PARED SIMPLE 3 - < 25 % 4 - > 25 % 5 - PARED CON COMPROMISO CIRCULATORIO
VASCULAR MAYOR	4	1 - < 25 % PARED 2 - > 25 % PARED 3 - TRANSECCIÓN COMPLETA 4 - INJERTO O BAYPASS 5 - LIGADURA
BAZO	3	1 - NO SANGRANTE 2 - CAUTERIZACIÓN O HEMOSTASIA 3 - SUTURA 4 - RESECCIÓN PARCIAL 5 - ESPLENECTOMIA
RINÓN	3	1 - NO SANGRANTE 2 - SUTURA 3 - DESBRIDAMIENTO MAYOR 4 - PEDÍCULO O CÁLICE MAYOR 5 - NEFRECTOMIA
BILIAR EXTRAHEPÁTICO	2	1 - CONTUSIÓN 2 - COLECISTECTOMIA 3 - < 25 % CHC 4 - > 25 % CHC 5 - RECONSTRUCCIÓN BILIAR
INTESTINO DELGADO	2	1 - LESIÓN SIMPLE 2 - PARED TOTAL 3 - < 25 % 4 - > 25 %
ESTÓMAGO	2	1 - SIMPLE DE PARED 2 - COMPLETA DE PARED 3 - DESBRIDAMIENTO < 4 - RESECCIÓN PARCIAL 5 - > 35 % DE RESECCIÓN
URETER	2	1 - CONTUSIÓN 2 - LACERACIÓN 3 - DESBRIDAMIENTO MENOR 4 - RESECCIÓN SEGMENTARIA 5 - RECONSTRUCCIÓN
VEJIGA	1	1 - SIMPLE DE PARED 2 - PARED TOTAL 3 - DESBRIDAMIENTO 4 - RESECCIÓN PARCIAL 5 - RECONSTRUCCIÓN
HUESO	1	1 - PERIOSTIO 2 - CORTEZA 3 - FRACTURA COMPLETA 4 - INTRARTICULAR 5 - LESIÓN MAYOR DE HUESOS
VASCULAR MENOR	1	1 - HEMATOMA PEQUEÑO NO SANGRANTE - 2 GRANDE NO SANGRANTE 3 - SUTURA 4 - LIGADURA VASOS MISMO LADO 5 - LIGADURA NUMEROSOS VASOS

CALIFICACIÓN: ÓRGANO 1 - FACTOR DE RIESGO x LESIÓN ESTIMADA SCORE 1  
 ÓRGANO 2 - FACTOR DE RIESGO x LESIÓN ESTIMADA SCORE 2  
 ÓRGANO 3 - FACTOR DE RIESGO x LESIÓN ESTIMADA SCORE 3  
 TOTAL PATI SCORE

## RESULTADOS

Este estudio se realizó desde el primero de Enero de 1997 hasta el 31 de Diciembre de 1998, con un total de 34 pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal y manejo de abdomen abierto, de los cuales 31 pacientes (91 %) fueron de sexo masculino y 3 (9 %) pacientes de sexo femenino, el promedio de edad para el grupo fue de 36 años (rango de 17 a 69 años) y por grupos etarios el más afectado fue el correspondiente a las edades entre 25 a 44 años en un 56 %, la hora de ingreso a la institución fue en el turno nocturno (21 pacientes) en un 62%.

El tiempo desde su ingreso hasta la sala de operaciones fue de 96 minutos como promedio, en el grupo de menos de 2 horas en un 68% de los pacientes, siendo la indicación de la cirugía las heridas penetrantes como la más frecuente con un 45 % y en segundo lugar abdomen agudo con 26 %, con respecto al mecanismo de lesión las heridas penetrantes por arma de fuego ocurrió en 14 pacientes que corresponden al 64% de las lesiones por trauma, con un total de 12 pacientes por causas no traumáticas que corresponden al 35% de los pacientes.

En el diagnóstico postoperatorio los órganos más afectados fueron las vísceras huecas (colon, delgado, estómago, vía biliar extrahepática) en un 65 %, siendo el colon e intestino delgado las más frecuentemente afectadas en el 73 % de los casos, quedando las vísceras macizas y lesiones vasculares con un 17 % cada una, siendo el páncreas (50%) el órgano macizo más frecuente asociado. La transfusión sanguínea al ingreso fue recibida en 16 (39 %) de los pacientes y de estos el 62 % sobrevivieron recibiendo un promedio de 4 a 6 unidades de sangre total y fallecieron 6 pacientes (38 %) que recibieron transfusión con un promedio de 2 a 4 unidades, de los no transfundidos que fueron un total de 18, 11 pacientes (61%) sobrevivieron y 7 fallecieron (39%).

Los signos vitales de ingreso estuvieron dentro de los parámetros normales en 22 pacientes (65%) de los cuales 11 fallecieron posteriormente y 11 (50 %) sobrevivieron y 12 pacientes (35 %) tuvieron signos vitales alterados a su ingreso de los cuales 9 (75%) sobrevivieron y el 25 % fallecieron; con respecto a los laboratorios de ingreso estuvieron normales en 14 pacientes (41%) de los cuales 10 (76%) sobrevivieron y fallecieron 4 (24%) y con los laboratorios alterados a su ingreso fueron un total de 20 pacientes (59%) de los cuales 12 sobrevivieron y 8 fallecieron.

Los antibióticos más utilizados fueron por orden de frecuencia el metronidazol en el 100% de los casos seguido de los aminoglucósidos en un 97 %, así como el grupo de las penicilinas y las cefalosporina de tercera generación con un 74 y 71% respectivamente, el resto como las cefalosporinas de primera generación, quinolonas, carbapenem, cefalosporinas de 4ta generación y monobactámicos se utilizaron en menos del 30 % de los pacientes, generalmente fueron tratamientos con varios antibióticos a la vez y de acuerdo al resultado del cultivo previo.

El cultivo de la secreción intrabdominal fue generalmente polimicrobiano, encontrándose la E.Coli en un 64 %, enterobacter en un 40 % y staphilococo en un 28 % de todos los cultivos reportados, no se reportaron 9 (26%) de los 34 enviados. El procedimiento diagnóstico para la sepsis intrabdominal más utilizado fue la combinación de TAC con U.S. con el 20 % de los casos y con igual frecuencia la TAC y el U.S por si solos y no se utilizo ninguno en el 29 % de los casos.

Con respecto a los sistemas de puntuación, el Índice de Gravedad de la sepsis ( S.S.S) el promedio de la puntuación para los sobrevivientes ( 20 ) fue de 13.5 puntos ( rango de 6 a 22 ) y de los que fallecieron (14) fue de 21 puntos ( rango 6 a 34). El APACHE II tuvo un promedio de 12 puntos ( rango 7 a 18) para los sobrevivientes, mientras que para los que fallecieron fue de 13 puntos ( rango 5 - 21). De los pacientes que ingresaron por trauma (22) la puntuación P.A.T.I. promedio para los que sobrevivieron fue de 25 puntos (rango 13 - 36 ), mientras que, para los que fallecieron fue de 33 puntos. ( rango 10 - 59 ).

El apoyo nutricional se administró en 28 pacientes (82%); de los que sobrevivieron (20), se administró apoyo nutricional temprano en el 76 % y tardío en el 5 %, y no se incluyó en el 24 % de este grupo, mientras que en los pacientes que fallecieron (14) se administró apoyo nutricional en el 61% y tardío en el 23% y no se administró en el 15 % del total del segundo grupo. El promedio de días de duración de la NPT fue de 13,6 días (rango 4 - 38 días), no hubo ninguna complicación a este respecto. El manejo de la mayoría de los pacientes fue en UCI con un 85% y en UTI 15 % de los cuales ninguno falleció en esta unidad.

La mortalidad total fue del 41 % y la supervivencia del 59 %, el motivo de egreso fue en la mayoría por mejoría con el 53 % seguido de defunciones 41 % y complicados en el 6%. La causa de muerte fue en un 43 % igual para FOM y choque séptico y SIRPA en un 14 %. El tiempo de estancia intrahospitalaria fue de 28.7 días ( rango 3 - 80). Como complicaciones postoperatorias las más frecuentes fueron las fistulas, dehiscencias y abscesos residuales intrabdominales en un 18 % respectivamente, heridas quirúrgicas infectadas 9%, evisceración, lesiones inadvertidas, complicación de la boca de la ostomía, STDA, todas con un 6% y no hubo complicaciones en el 9% de los pacientes, esto quiere decir que el 91 % presentan morbilidad.

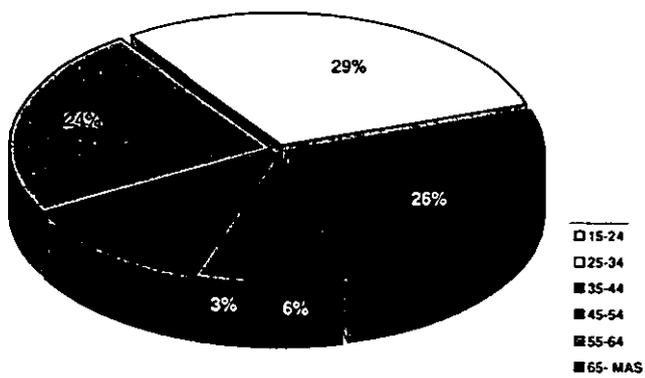
El promedio de aseos quirúrgicos fue de 5,5 aseos ( rango de 1 - 12). Se realizó traqueostomía en 4 pacientes para manejo de secreciones y apoyo ventilatorio.

### GRAFICOS

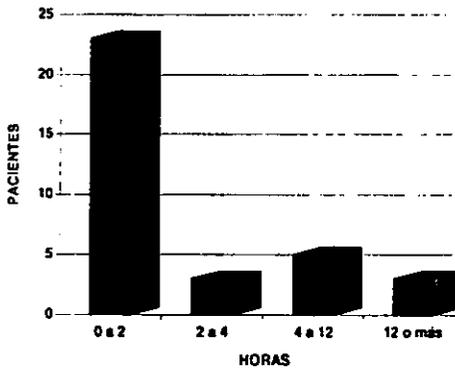
#### DISTRIBUCIÓN POR SEXO



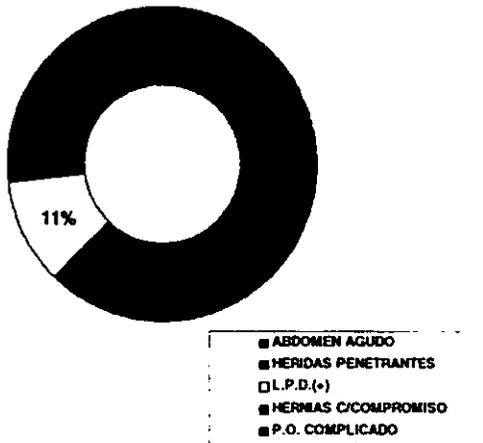
#### DISTRIBUCION POR EDADES



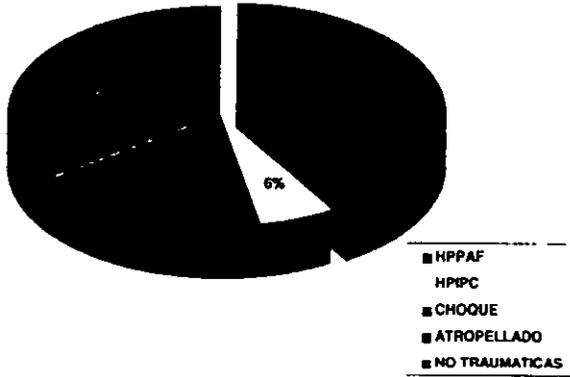
### TIEMPO DESDE SU INGRESO A QUIRÓFANO



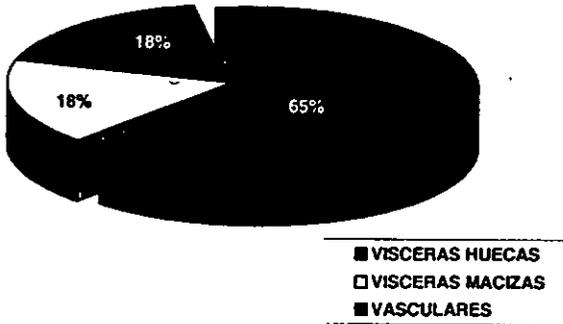
### INDICACIONES DE LA CIRUGIA



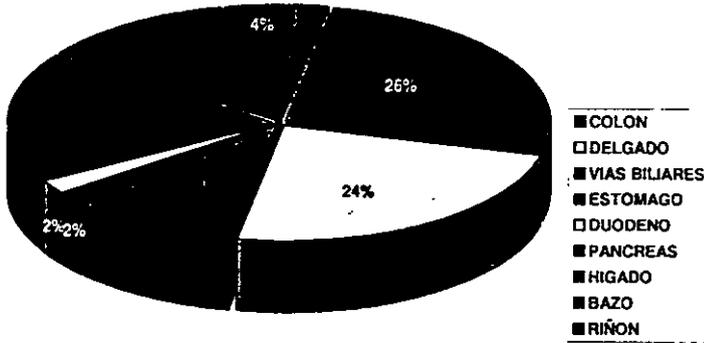
**MECANISMO DE LESIÓN**



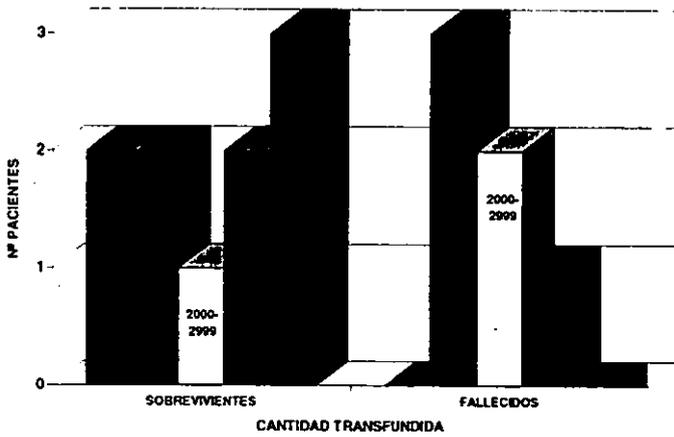
**DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO CON AFECCION A:**



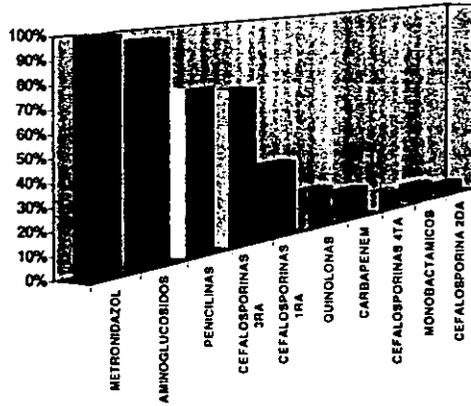
**LESIONES ASOCIADAS**



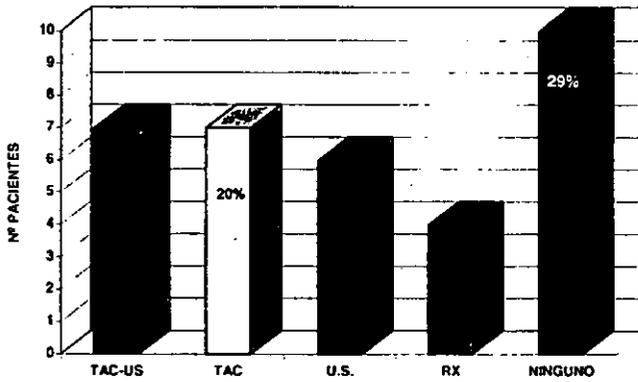
**RELACION TRANSFUSION / CANTIDAD / MORTALIDAD**

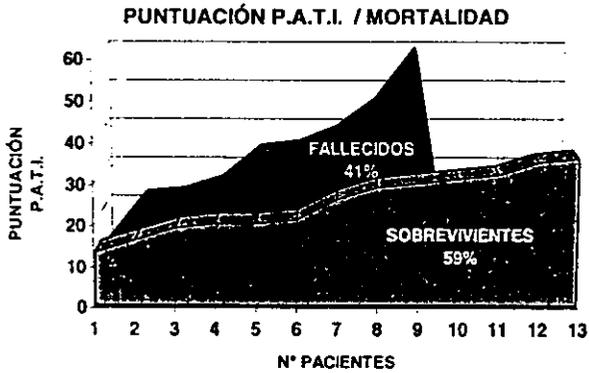


ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS

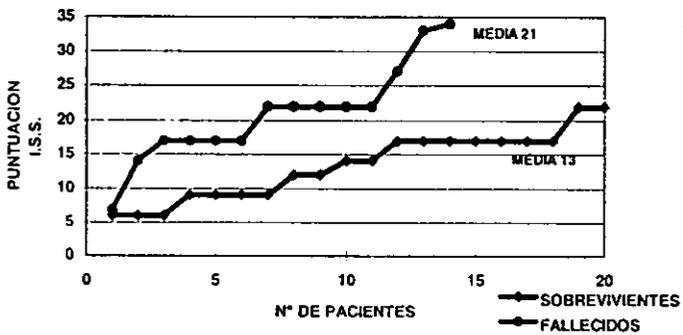


PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS INTRABDOMINAL

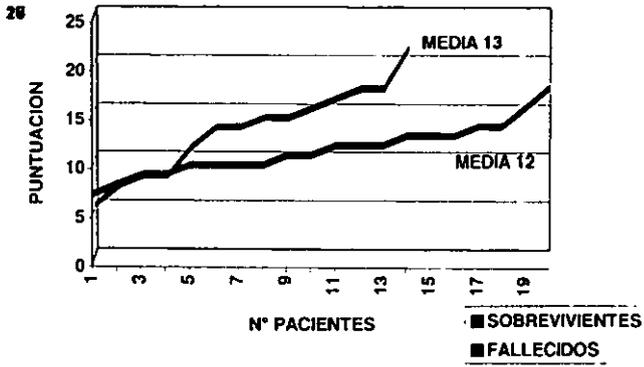




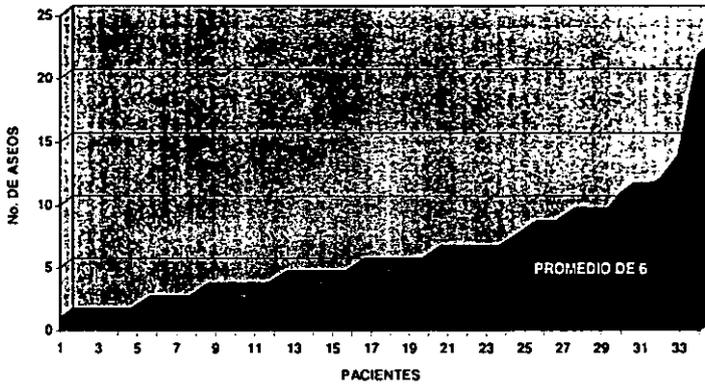
INDICE DE GRAVEDAD DE LA SEPSIS (S.S.S) / MORTALIDAD



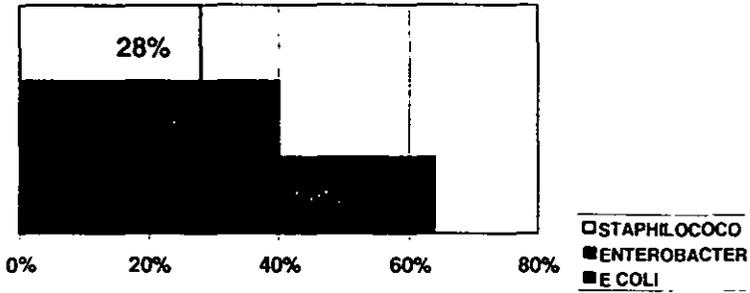
### PUNTUACIÓN A.P.A.C.H.E. II / MORTALIDAD



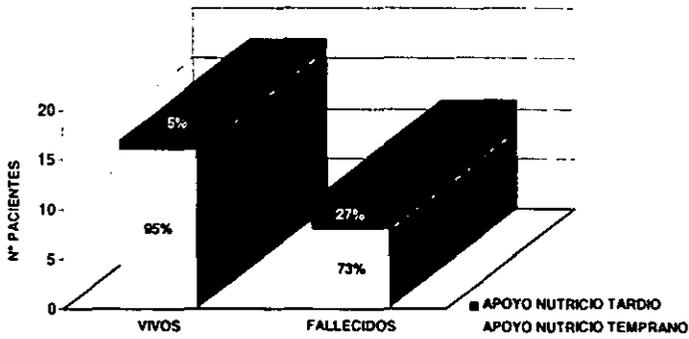
### NUMERO DE ASEOS



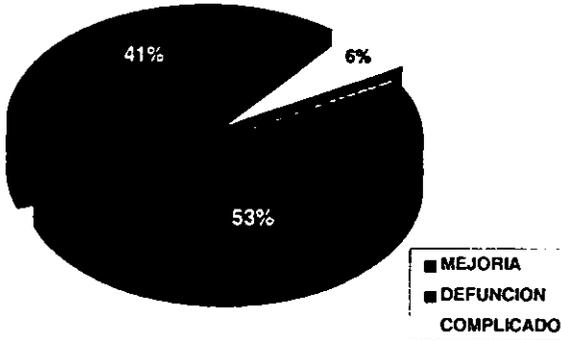
### CULTIVO REPORTADO



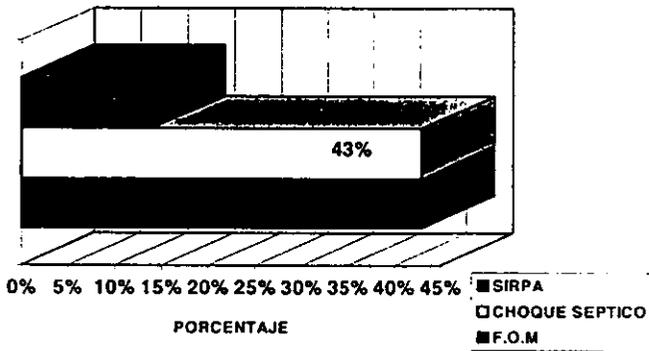
### APOYO NUTRICIO / MORTALIDAD



**MOTIVO DE EGRESO**



**CAUSA DE MUERTE**





## ANALISIS

El sexo masculino es el más afectado ya que los que mas frecuentemente presentan los antecedentes de importancia como traumatismos, alcoholismo, etc., afectando mas a la edad productiva, sobre el 55%, los pacientes con mayor edad son más afectados por causas no traumáticas, así como el sexo femenino fue mas frecuente por complicaciones de hernias. La hora de la cirugía en su mayoría fue en el turno nocturno y el tiempo desde su ingreso a entrar a sala de quirófano fue notablemente menor que en la reportada en la literatura, la cual fue menor de dos horas.

La reintervenciones por causas iatrogénicas fue del 11 % (4 pacientes) y la indicación de cirugía temprana fue generalmente por causas traumáticas y las tardías por causas no traumáticas, encontrando menor mortalidad en el primer grupo, tal vez por el inicio temprano del tratamiento, más agresivo, inclusive a los pacientes con solo contaminación severa de la cavidad; pacientes más jóvenes sin antecedentes importantes, en contraste con el segundo grupo, predominando causas no traumáticas, pancreatitis, neoplasias, patología biliar, etc., y con antecedentes importantes como desnutrición, alcoholismo, neoplasias, diabetes, etc., y la indicación de la cirugía fue fundamentalmente por causas relacionadas con trauma, siendo las más frecuentes las heridas penetrantes y de las no traumáticas la pancreatitis necrohemorrágica infectada.

En cuanto al diagnóstico postoperatorio, independientemente de la causa los órganos más afectados fueron las vísceras huecas predominando el colon y el intestino delgado y de las macizas el páncreas, siendo la asociación de estas letal. La mayoría de los pacientes ingresaron a cubículo de choque con signos vitales y laboratorios dentro de parámetros aceptables, sus cambios ocurrieron posteriormente en su seguimiento con el desarrollo formal de la patología, ameritando a su ingreso transfusión sanguínea poco menos de la mitad, siendo este factor y la cantidad transfundida poco influyentes en la evolución de los pacientes.

Los antibióticos utilizados en el pre, trans y postoperatorio fue básicamente un triple esquema de metronidazol, aminoglucósidos y cefalosporinas, los cuales se cambiaron de acuerdo de acuerdo al resultado del cultivo, con el uso de los más potentes al final, con una mortalidad marcadamente menor para los de este grupo. Los procedimientos diagnósticos para la sepsis abdominal a su ingreso fue básicamente clínico, apoyado por la combinación de T.A.C. - U.S., (haciendo notar que el U.S. no fue utilizado en los últimos 6 meses del estudio por fallas técnicas) segundo la TAC con un alto índice de sensibilidad y especificidad, en realidad se utilizó el que estuviera disponible en el momento del ingreso del paciente.

Los cultivos reportados (76%) fueron generalmente polimicrobianos, encontrándose en la mayoría E.coli, enterobacter y estafilococo, que corresponden claramente con los antibióticos indicados, no se reportaron micosis y sólo un caso de pseudomona al que se le dio tratamiento específico, ya que estos son los que se asocian mas frecuentemente con infecciones nosocomiales. La mayoría de los pacientes fueron tratados en UCI en donde hubo toda la mortalidad reportada, mientras que los 5 pacientes tratados en U.T.I. ninguno falleció ya que los criterios para ingresar eran diferentes, además que las condiciones no eran tan graves como las del grupo anterior.

El apoyo nutricional fue un buen apoyo para los pacientes, sobre todo en los que sobrevivieron y que recibieron apoyo nutricional temprano, correspondiendo una menor mortalidad, mientras que los del grupo que fallecieron hubo una menor cantidad de pacientes que recibieron apoyo nutricional temprano, aunque la mayoría recibió apoyo temprano. Promedio de la duración de la NPT, la cual se utilizó en el 100% de los pacientes fue de 13,6 días, no encontrando ninguna complicación. El En lo referente a los sistemas de puntuación el apache II no fue significativo para los grupos de sobrevivientes y fallecidos, con ninguna diferencia, siendo un parámetro de poco valor para pronóstico y evolución de los pacientes en este trabajo, en contraste con el índice de gravedad de la sepsis y el P.A.T.I, hubo una diferencia importante de promedio en ambos grupos, elevada para los fallecidos y notablemente menor en los sobrevivientes.

El motivo de egreso fue en su mayoría por mejoría, con escasa ventaja sobre causa defunción, con complicaciones 2 pacientes por fistulas enterocutaneas, quedando la mortalidad en un 41%, disminuida en comparación a los estudios reportados en la literatura, siendo las causas de muerte más importantes y concordantes estudios previos la F.O.M. y el choque séptico, con un 43% cada uno. La sobrevivencia en este estudio fue del 59% con un tiempo hospitalario promedio de 28.7 días, encontrándose similar a lo reportado, generalmente entre tres y cuatro semanas. Hubo complicaciones postoperatorias incluyendo ambos grupos de sobrevivientes y fallecidos en el 96 % de los pacientes, siendo las más frecuentes las fistulas, dehiscencias y los abscesos intrabdominales residuales. El número de aseos fue comparable con trabajos previos con un promedio ligeramente menor, tal vez por la inclusión de los pacientes con contaminación severa de la cavidad a los cuales tuvieron la menor mortalidad del grupo total.

## CONCLUSIONES

1. El uso del abdomen abierto con colocación de malla de Marlex ó bolsa de polietileno con cremallera ó sin ella, para el manejo de los pacientes con sepsis abdominal, disminuye la tasa de mortalidad, más no la tasa de morbilidad, con tendencia hacia la mejoría.
2. Su indicación en pacientes con contaminación severa de cavidad, disminuye la frecuencia de la sepsis intrabdominal y el número de aseos quirúrgicos.
3. La selección de pacientes es de máxima importancia y no debe emplearse a la ligera.
4. Permite una valoración constante visual, sin necesidad de usar procedimientos diagnósticos que aumentan los costos
5. Disminuye la frecuencia de síndrome compartamental abdominal
6. Los pacientes con sepsis abdominal causada por trauma tienen menor mortalidad que las no traumáticas, porque el inicio del tratamiento con este método se inicia más tempranamente.
7. El cultivo continuo apoya al tratamiento, ya que son infecciones polimicrobianas que ameritan generalmente varios antibióticos.
8. El sistema de puntuación APACHE II, por si solo no es un factor determinante importante en el pronóstico y valoración inicial de los pacientes.
9. Los sistemas de puntuación SSS y PATI, si son útiles para el pronóstico y valoración inicial de los pacientes con sepsis abdominal.
10. La NPT brinda un apoyo importante en el estado inmunitario del paciente, sobre todo de inicio temprano.
11. A medida que hay antibióticos más potentes, UCI, técnicas avanzadas de diagnóstico y tratamiento y mayor conocimiento de su fisiopatología para el apoyo del paciente, disminuiría la mortalidad y la morbilidad en este grupo de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Abdomen abierto Garret L. Walsh et al. *Clinicas Quirúrgicas e Norteamérica* . Interamericana. Pag 27- 43. Vol 1. 1988.
2. Prolonged Abdominal Packing for Trauma Is Associated with Increased Morbidity and Mortality. John A. Abikhaleh, M.D. et al. *The American Surgeon*. Vol 63 pag 1109 - 1113. December 1997.
3. Definitions for sepsis and organ Failure and guidelines for the use of innovate therapies in sepsis. *Critical Care Medicine*. Vol. 20 N° 6: 864 - 874 . 1992.
4. Patogenesis de la sepsis. Roger C. Bone, M.D. *Annals o internal medicine* vol. 115 : 457- 469. 1991.
5. Nutrición en el Paciente Criticamente Enfermo. Jorge Robles Gris. McGraw -Hill Interamericana, 1996.
6. The Acute Respiratorio Distress Syndrome. Review articles. Marin H Kollef, M.D. *The New England Journal Of Medicine*. Vol 332. N° 1 . pag. 27 - 37. January. 1995.
7. Multiple Organ Failure.Pathophysiology and Potencial Future Therapy.Edwin a Deich, M.D.*Ann. Surgery*. pag. 117 - 134.August.1992
8. The Systemic Septic Response. Frank B Cerra . *The Journal of Traum* Vol. 30 N° 12 pag 169-173.1994
9. Host Defense Mecanismos of Surgical Patients. Nicolas V. Christou, MD. Departamento de Cirugía, microbiología e inmunología. Universidad McGill. Montreal. *Arch Surg / Vol.131* Nov 1996
10. Interleukin - 10 Is Associated with the Development of Sepsis in Trauma Patiens. Richard M Sherry, M.D. et al *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical care* . Vol 40 N° 4 .pag 613 - 617 April 1996.
11. Bacteremia and Sepsis Nancy Epifano Hughes and David V. Alcid. Lippincott - Raven Publishers. 1997.
12. Pathogenetic mechanisms o septic shock. Joseph Parrillo M.D.*Critical Care*. Vol 20 may 1993
13. Abdominal contamination, infection and sepsis: a continuum M. Schein, D.H. Wittmann, L. Wise and R.E. Condon. *British Journal of Surgery*, 1997, 84, 269 - 272.
14. Fisiología Quirúrgica del Aparato Digestivo. Cesar Gutierrez Sampeiro. 2da Edición.Manual Moderno. 1996.
15. Impact o anatomical site on bacteriological and clinical outcome in the management of intra-abdominal infections. Samuel E Wilson et al. Departamento de cirugía. Universidad de California. *The American Surgeon*. Vol. 164 : 402 - 408. May. 1998.
16. Peritoneal defences and peritoneum-associated lymphoid tissue. Review.K.A. Heel et al. *British Journal of Surgery*. 83. pag 1031 - 1036 .February. 1996.
17. Intrabdrominal Infections. Pathophysiology and Treatment. Dietmar H Wittman. 1ra Edicion .1991.
18. The Association of Intrabdrominal Infection and Abdominal Wound Dehiscence. Debra J Graham et al. *The American Surgeon*. Vol 64. pag 660 - 666. July. 1998.
19. Postinjury Multiple Organ Failure: A Bimodal Phenomenon. Frederick A Moore, M.D. et al. *The Journal of Trauma: Injury, Infection , and Critical care* Vol 40 N° 4 pag 501 - 512. April 1996.
20. Infecciones Intrabdrominales. Samuel Eric Wilson, et al. 1988.
21. Postoperative Intrabdrominal Sepsis requiring Reoperation. Value of a predictive Index. Jorge F Pusajó. M.D. et al. *Arch surg*. vol 128 pag 218 - 223. February 1993. Original article.
22. Trauma Emergency Surgery and Critical Care. John Siegel M.D. Section 4 pag 389 - 564.
23. Failure of Intestinal Amino Acid Absorptive Mechanisms in Sepsis. Keith R. Gardiner, M.D. et al. *Journal of the American College of Surgeons*. vol 181 pag 431 - 436 November 1995.
24. Free radicals and antioxidants in sepsis. Helen F Goode et al. *Critical care Medicine*. Vol 21 N° 11 Pag. 1770 - 1775.1993.
25. Reclosure of the Open Abdomen. Danny Sleeman, M.D. et al *Journal of the American College of Surgeons*. vol 180 pag 200 - 204 February 1995.
26. The abdominal compartment syndrome: The physiological and clinical consequences of elevated intrabdrominal pressure. COLLECTIVE REVIEWS. Moshe Schein, M.D. et al. *Journal of the American of Surgeons* vol 180 pag 745 - 752 June 1995.
27. Sequential abdominal reexploration with the Zipper Technique. M.A. Cuesta, M.D. et al . *World Journal of Surgery*. Vol 15 N° 1 Jan - Feb 1991.

28. A revision of the Trauma Score. Howard R. Champion. et al. The Journal of Trauma. Vol 29. N°5. Pag 623 - 628. May 1989.
29. Evaluating Trauma Care: The TRISS Method. Carl R Boyd, M.D. The Journal of Trauma. Vol 27. N°4. Pag 370 - 379. April 1987.
30. Penetrating Abdominal Trauma Index. Ernest E. Moore. The Journal of Trauma. Vol 21. N° 5 pag. 439 - 445. June 1981.
31. Vacuum Pack Technique of Temporary Abdominal Closure: A Four Year Experience Lisa Ann Smith et al. The American surgeon Vol 63 pag 1102 - 1108. December 1997. X
32. Síndrome de hipertensión intrabdominal Dr Raul Carrillo Esper, Dr Félix Rodríguez Martínez. Medicina Crítica y Terapia Intensiva Vol XI, Num. 1 pag 22 - 26. Enero - Febrero 1997.
33. Nonoperative Management for Intra - Abdominal Abscesses Frederick W. Shuler, M.D. et al. The American Surgeon Vol 62 Pag 218 - 222 March 1996.