



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**"COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD ENTRE ÍNDICE DE WSESSSS Y MANNHEIM
PARA MORTALIDAD EN PACIENTES CON PERITONITIS SECUNDARIA"**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA: DR. ALVARO AGÜERO SIBAJA.

PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGÍA GENERAL: CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ

ASESOR DE TESIS:

MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

30 DE ABRIL DEL 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ.

Presidente de Tesis.

Dr. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA.

Médico Adscrito del Servicio de Cirugía General

Dr. ALVARO AGÜERO SIBAJA

Autor.

AGRADECIMIENTOS

A dios por bendecir mi camino y ser mi refugio en momentos difíciles

A mi familia por su apoyo incondicional siempre están en mi corazón

A Ana por ser parte de mi vida y mi apoyo siempre

A mis amigos que me acompañaron en este bonito camino

Al Dr. Noé Gracida, por su apoyo incondicional, su vocación y su espíritu
incansable.

Al hospital General de México por todas estas buenas experiencias.

Índice

AGRADECIMIENTOS	II
ÍNDICE	III
RESUMEN	V
MARCO TEÓRICO	1
EPIDEMIOLOGÍA.....	1
DEFINICIÓN	2
ETIOLOGÍA.....	9
FISIOPATOLOGIA.....	11
DIAGNÓSTICO.....	15
PRONÓSTICO.....	17
ÍNDICE DE MANHHEIM.....	18
ÍNDICE DE SEVERIDAD DE LA SOCIEDAD MUNDIAL DE CIRUGÍA DE URGENCIAS (WSESSSS).....	19
TRATAMIENTO.....	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
JUSTIFICACIÓN	25
OBJETIVO	27
HIPÓTESIS	27
METODOLOGÍA	27
POBLACION Y MUESTRA	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
VARIABLES	29
PROCEDIMIENTO	31
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	33
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	34
RECURSOS	34
RESULTADOS	35
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIÓN	51
BIBLIOGRAFÍA	52

RESUMEN

Introducción: La peritonitis secundaria continua siendo una causa muy frecuente de cirugía de urgencias, el tratamiento oportuno y multidisciplinario han disminuido su morbilidad, sin embargo esta continua siendo muy considerable, una de las estrategias propuestas para mejorarla es el establecer la gravedad y pronóstico del paciente, con el objetivo de encamina un tratamiento individualizado.

Objetivo: Evaluar la eficacia de los índices de peritonitis de Mannheim y de WSESSS para predecir mortalidad en el servicio de cirugía general del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" como herramienta para establecer la gravedad del paciente y con esto obtener información útil para estadificar a los pacientes de acuerdo a su riesgo de morir por peritonitis secundaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico para evaluar la eficacia del índice de peritonitis de Mannheim contra el índice propuesto por la sociedad mundial de cirugía de urgencias WSESSSS. Se incluyeron los casos de pacientes que se hubieren operado por peritonitis secundaria, por el servicio de Cirugía de Urgencias y registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (C.A.S.A.) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" de Marzo a Mayo de 2018, seleccionando como muestra a 185 pacientes.

Resultados: Al realizar el análisis estadístico se encontró como mortalidad general del 9.2%, encontramos como punto de corte para predecir mortalidad en el índice de peritonitis de Mannheimn un puntaje de 18 con una sensibilidad 82% y especificidad de 80%, con (AUC) de 0.84, IC 95% (0.76-0.92), al agrupar a los pacientes en tres grupos aquellos con puntaje ≤ 20 , puntaje de 21 y 29, y >30 ,

podimos observar que los que se encuentran en el grupo de ≤ 20 presentaron una mortalidad de 3.4%, 21-29 28% y los de >30 38.5% con un valor de p de 0.001. en cuanto al índice de WSESSSS se determinó que el mejor punto de corte fue de 5, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 86% para predecir mortalidad con un valor de p de 0.001, tomando en cuenta este corte los pacientes con ≤ 5 tienen una mortalidad de 2.6%, y los mayores de 6 fue de 44.8%, con un valor de p 0.001. Al agruparlos de acuerdo al puntaje <3 , 4-6 y ≤ 7 , obtuvimos una mortalidad del 0.7%, 20% y 46.4% respectivamente con un valor de p de 0.001.

Conclusión: Se concluyó que ambos índices de son una herramienta sensible y específica para predecir mortalidad, además de ser herramientas simples y aplicables a nuestra población.

MARCO TEÓRICO.

EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis continúa siendo un importante desafío para la medicina moderna, así como un problema de salud a nivel mundial, representando costos de más de 20 mil millones de dólares en Estados Unidos(1). La incidencia ha aumentado de manera importante a nivel mundial, probablemente por el aumento de personas con comorbilidades e inmunosupresión(2), así como una mayor identificación de este problema debido a las definiciones más precisas, tan solo en Estados Unidos se reportó un aumento en las tasas de sepsis y choque séptico de 13 a 78 casos por 100,000 habitantes entre 1998 y 2009(3), en otro estudio de una base de datos internacional que incluyó 15 países en 4 continentes, arrojó de manera global una incidencia de 437 casos por 100,000 habitantes(4). A pesar de los avances para la identificación temprana, terapia antibiótica más efectiva, así como su mejor comprensión en su fisiopatología, la mortalidad sigue siendo elevada de 10-45%(4,5).

Las infecciones intra abdominales comprenden una gama muy heterogénea de patologías que varían en su gravedad, desde la afección localizada en algún órgano, hasta una peritonitis fecal generalizada(6). Las infecciones de la cavidad abdominal es la segunda causa más común de sepsis, solo por debajo de la pulmonar(7), se reportan incidencias de hasta 32% de los ingresos a la unidad de cuidados intensivos por sepsis abdominal en países como Finlandia(8). Y continúan siendo altas las tasas de morbimortalidad por sepsis abdominal en el

estudio CIAO, un estudio multicéntrico observacional que incluyó a 68 países incluyendo el nuestro, donde se analizaron pacientes mayores de 18 años, con infección intraabdominal complicada los cuales recibieron drenaje percutáneo o cirugía dentro de su tratamiento, se pudo observar una mediana de edad de 57 años, siendo más frecuente en hombres que en mujeres 59 y 41% respectivamente, en este estudio se observó una mortalidad general de 7.7%, sin embargo hasta el 32.4% de los pacientes se presentaron con sepsis abdominal y choque séptico en los cuales la mortalidad puede aumentar hasta el 42.3%(6). A principios del siglo XX la mortalidad alcanzó el 90% sin embargo, con el advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas, así como el desarrollo de nuevos antibióticos, se ha logrado una disminución importante, sin embargo, en países en vías de desarrollo como el nuestro las tasas de mortalidad siguen siendo altas, muchas veces derivado del reconocimiento tardío de la misma, así como el aumento de las comorbilidades en los pacientes que la presentan entre otras.

DEFINICIÓN

La infección abdominal se puede definir como una respuesta local a la invasión del tejido peritoneal por microorganismos, así mismo la peritonitis se refiere a la inflamación del peritoneo por múltiples causas la más común la bacteriana(9). Las infecciones intraabdominales IAIs es una causa común de cirugía de urgencias, que provoca una cifra importante de muertes no relacionadas con el trauma en el departamento de urgencias a nivel mundial, engloban una variedad importante de patologías las cuales pudieran ir desde una apendicitis no complicada hasta una

peritonitis fecal(10).

Generalmente se dividen en IAIs no complicadas y IAIS complicadas. En las IAIs no complicadas la infección solo afecta a un órgano es decir se encuentra localizada, sin afección del peritoneo, estos pacientes son susceptibles a tratamiento quirúrgico temprano o el manejo solo con antibióticos, son de muy buen pronóstico y no requieren en general antibiótico posterior al tratamiento quirúrgico. IAIs complicada es aquella que involucra más de un órgano con afección del peritoneo ya sea con peritonitis localizada o generalizada, en general esta requiere del tratamiento quirúrgico y antibióticos de manera simultánea.

La peritonitis se puede clasificar de diferentes maneras e inclusive algunas no son excluyentes de otras esto debido a su heterogeneidad, como veremos a continuación. La más utilizada es la Hamburgo.(11)

La peritonitis primaria, la cual también es conocida como espontánea, es aquella infección que se produce por la contaminación de la cavidad abdominal por mecanismos hematógenos o traslocación bacteriana, esta es muy común en pacientes cirróticos, con enfermedad auto inmune como el lupus, síndrome nefrótico entre otros(11).

Peritonitis secundaria, es la más frecuente y es a consecuencia de la pérdida de la integridad del sistema digestivo, con la contaminación de la cavidad abdominal con su contenido, está es la que resulta de mayor interés quirúrgico ya que es la

piedra angular de su tratamiento(11).

Peritonitis terciaria: se refiere a la persistencia o recurrencia de una peritonitis secundaria previamente tratada, después de 48 horas, por lo general suele ser más graves(9).

La definición de sepsis ha presentado importantes cambios en los últimos años, esto debido a los avances en el conocimiento de la fisiopatología, tratamiento y epidemiología de la misma, definiéndola como una disfunción orgánica potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada del huésped a la infección(12,13). Por lo que el reconocimiento deberá ser de manera pronta para establecer un tratamiento oportuno, ya que un grado incluso leve de disfunción orgánica se asocia con mortalidad hasta del 10%(14).

Anteriormente la definición de sepsis tomaba en cuenta el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (tabla 1) el cual era definido por cuatro variantes frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura y conteo de leucocitos, la presencia de dos criterios hacían diagnóstico de sepsis, y la falla orgánica sepsis severa, esto resultó inespecífico, ya que muchas patologías no infecciosas desarrollan SIRS (pancreatitis, quemaduras, traumas entre otras), además algunos de sus parámetros como la fiebre, neutrofilia entre otros reflejan una respuesta normal del huésped a la infección y no necesariamente una respuesta inadecuada a la misma o disfunción orgánica(14–16). Incluso se demostró que 1 de cada 8 pacientes con falla orgánica reciente no cumplían con 2 criterios de SIRS(17).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se reconoce clínicamente por la presencia de dos o más de los siguientes:
Temperatura > 38°C o < 36°C
Frecuencia cardíaca > 90 latidos / min
Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones / min o PaCO₂ < 32 mmHg
WBC > 12,000 células / mm³, < 4000 células / mm³, o > 10 por ciento de formas inmaduras (bandas)

Tabla 1 Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Debido a que la sepsis es un conjunto muy amplio y heterogéneo de signos y síntomas en un paciente con infección, con una fisiopatología aún incierta en muchos aspectos, en la que podemos observar una respuesta inmune aumentada (hiper-inflamatoria), seguida de inmunosupresión(18,19). Actualmente no existe una prueba estándar de oro para su diagnóstico.

Para la valoración de disfunción orgánica existen múltiples sistemas de puntuación que se han probado, en los cuales se valoran, datos de laboratorio, manifestaciones clínicas e intervenciones terapéuticas. Un sistema de puntuación que sobresale es la Evaluación Secuencial de Falla Orgánica (SOFA) por sus siglas en inglés, misma que fue aprobada en 2016 por el grupo de trabajo de SCCM/ESICM, donde se estipuló que la variación en 2 o más puntos en los criterios de SOFA, iniciando con una puntuación de 0, cuando el paciente no presenta previo a la infección alguna disfunción orgánica ya sea aguda o crónica (tabla 2 y 3). Con este valor la mortalidad aumenta un 10% como se mencionó previamente y dependiendo del estado clínico del paciente puede aumentar de 2 hasta 25 veces más el riesgo de muerte comparado con SOFA menor de 2. La validez de esta puntuación fue derivado de una recolección de datos electrónicos

de más de 1 millón de terapias intensivas dentro y fuera de estados unidos, incluyendo pacientes críticamente enfermos con sospecha de sepsis, cuando se le realizaban cultivos y recibían antibióticos, se comparó la capacidad de predecir la mortalidad en estos pacientes las escalas de SIRS tabla 2 y el sistema logístico de disfunción orgánica (LODS), resultando SOFA y LODS superior a SIRS para predecir mortalidad, SOFA se consideró más fácil de emplear por lo que fue el recomendado por el equipo de trabajo(13,14,20).

PaO2 / FiO2 (mmHg)	Puntaje SOFA
<400	1
<300	2
<200 y mecánicamente ventilado	3
<100 y mecánicamente ventilado	4
Escala de coma de Glasgow	
13-14	1
10-12	2
6-9	3
<6	4
La PAM o vasopresores si requieren	
MAP <70 mm / Hg	1
dop ≤5 o dob (cualquier dosis)	2
dop > 5 OR epi ≤0.1 OR ni ≤0.1	3
dop > 15 OR epi > 0.1 OR ni > 0.1	4

Tabla 2SOFA

Bilirrubina (mg / dl) [μmol / L]	
1.2-1.9 [> 20-32]	1
2.0-5.9 [33-101]	2
6.0-11.9 [102-204]	3
> 12.0 [> 204]	4
Plaquetas × 103 / μl	
<150	1
<100	2
<50	3
<20	4
Creatinina (mg / dl) [μmol / L] (o uresis)	
1.2-1.9 [110-170]	1
2.0-3.4 [171-298, 305]	2
3.5-4.9 [300-440] (o <500 ml / d)	3
> 5.0 [> 440] (o <200 ml / d)	4

Puntaje de SOFA	Mortalidad
0 a 6	<10%
7 a 9	15 - 20%
10 a 12	40 - 50%
13 a 14	50 - 60%
15	> 80%
15 a 24	> 90%

Tabla 3puntaje de SOFA

La puntuación SOFA fue desarrollado inicialmente, para evaluar la disfunción orgánica en pacientes gravemente enfermos por sepsis en las unidades de cuidados intensivos, evaluando a las 24 y 48 horas del ingreso a UCI. Los puntajes más altos se asocian a mayor mortalidad, y un incremento de 30% del puntaje a las 48 horas se asocia con 50% de mortalidad. Este puntaje de severidad evalúa seis sistemas, respiratorio: mediante la relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2 / FiO_2), cardiovascular: mediante la cantidad de medicación vasoactiva necesaria para prevenir la hipotensión, hepático: por el nivel de bilirrubina, Sistema de coagulación: concentración de plaquetas, neurológico: por el puntaje de coma de Glasgow y renal: con la creatinina sérica. Cada uno de los anteriores pudiendo mostrar valores de 1-4 con máximo de 24(21). Por lo tanto, es importante destacar que SOFA como tal no es diagnóstico de sepsis, ni determina las pautas del tratamiento, además de que no se puede diferenciar que pacientes presentan disfunción orgánica por sepsis u otra causa. Su función en el diagnóstico de sepsis es identificar a los pacientes con alto riesgo de fallecer por la infección.

Debido a que SOFA requiere de la medición de laboratorio de ciertos parámetros, además de que fue evaluado en pacientes en UCI y no en pacientes en la sala de urgencias, así como la necesidad de la identificación temprana de la sepsis para el inicio del tratamiento oportuno de manera pronta para reducir la mortalidad.

El grupo de expertos en la reunión para la definición de Sepsis -3, realizaron un modelo clínico mediante una regresión logística multivariable, identificando que la

presencia de 2 de 3, de los siguientes datos clínicos tenían la una validación predictiva igual que SOFA completo en los pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos, estas fueron, escala de coma de Glasgow menor a 15, presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos y frecuencia respiratoria por minuto igual o mayor de 22/ min. Denominándolo quick SOFA (qSOFA), mismo que puede realizarse de manera sencilla en la cama del paciente y que puede identificar aquellos pacientes con infección y probable mal pronóstico, además qSOFA fue superior a los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)(12,13,20,22).

Sin embargo, un meta análisis que se publicó en Febrero del 2018, que incluyó 38 estudios informó que entre los pacientes en diferentes entornos (sala de urgencias, áreas de hospitalización y UCI), qSOFA era menos sensible que SIRS para predecir la mortalidad por sepsis (61 versus 88 por ciento) y que la sensibilidad qSOFA fue mayor en pacientes de la UCI en comparación con pacientes que no estaban en la UCI (87 versus 51 por ciento)(23). Por lo tanto, la puntuación qSOFA necesita una evaluación adicional antes de poder usarse de forma rutinaria para predecir la mortalidad en cualquier población con sepsis.

Choque séptico es un tipo de choque distributivo, el cual se define como la presencia de sepsis la cual causa anomalías, circulatorias, celulares y metabólicas, mismas que son capaces de aumentar de manera sustancial la mortalidad por sepsis. Clínicamente este se define, como pacientes que cumplen con los criterios de sepsis anteriormente descritos y que, a pesar de una resucitación adecuada con líquidos requieren el uso de vasopresor para mantener

una presión arterial media (PAM) mayor o igual a 65 mmHg, además de un lactato mayor o igual a 2 mmol/L. Los pacientes que presentan los criterios de choque séptico tienen una mortalidad de mayor o igual a 40% versus 10% de quienes no lo presentan(12)(13).

ETIOLOGÍA

La peritonitis secundaria como ya mencionamos, se debe a la contaminación de la cavidad abdominal por la disrupción del aparato digestivo y con menos frecuencia por causas ginecológicas y urológicas. las causas de las infecciones intraabdominales complicadas (cIAIs) que causan peritonitis son muy variables, en un estudio reciente del 2015 llamado WISS study”, se publicaron los resultados de un análisis observacional multicéntrico, el cual involucro a 132 instituciones médicas de 54 países, en los que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con cIAIs, los cuales fueron tratados quirúrgicamente o por drenaje radiológico se pudo observar que la causa más común fue apendicitis con 34.2% seguido de colecistitis 18.5%, perforación gastroduodenal 11%, perforación posquirúrgica 8.5%, perforación colónica no diverticular 5.9%, diverticulitis 5.2%, perforación de intestino delgado 5.4%, principalmente(24). Es importante remarcar que existe un cambio epidemiológico importante ya que anteriormente la perforación gastroduodenal ocupaba el primer lugar(25). Además, que es importante el área demográfica ya que en países como Camerún, la perforación espontanea del íleon terminal sigue siendo muy frecuente secundario a la infección por salmonela(26).

El espectro microbiológico preciso de la infección se relaciona con la fuente de infección, la localización gastro intestinal precisa, la cantidad y las características de los microorganismos van cambiando a medida que se avanza en el tracto gastro intestinal, es decir en el estómago y en el intestino delgado proximal podemos encontrar cocos Gram positivos como los estreptococos y los lactobacilos muy similares a la flora de la cavidad oral, generalmente en una cantidad de $10^3 - 10^4$ por gramo de contenido, en el intestino delgado medio empiezan a parecer los enterococos Gram negativos y los bacilos anaerobios facultativos, ya en el íleon terminal pueden alcanzar una cantidad de $10^8 - 10^9$ bacterias por gramo de contenido con una mayor cantidad de anaerobios, el colon es el que cuenta con una mayor cantidad de microorganismo por gramo de contenido llegando hasta 10^{10} - 10^{11} por gramo con un predominio muy amplio de anaerobios has 1000 veces más que aerobios(27), siendo el origen más común de las infecciones intraabdominales, sin embargo aunque se encuentran más de 400 especies de microorganismos en el colon, solo se han aislado solo 6 especies responsables de peritonitis, esto pudiera deberse a la falta de medios de cultivos eficientes para aislarlos, así como la virulencia del microorganismo para adaptarse al medio y causar infección, las infecciones intraabdominales generalmente son polimicrobianas, siendo *Escherichia coli* la más comúnmente aislada en más del 50% de las infecciones intraabdominales, seguida por *Bacteroides fragilis* y, *Enterococos sp*, *Klebsiella sp*, dentro de los Gram positivos los enterococos *viridans* son los más frecuentes principalmente en las perforaciones gástricas, algunas características como el uso previo de antibióticos, así como medidas que

alteran la flora bacteriana normal y las infecciones intra hospitalarias, hacen más propenso a presentar infecciones con organismo resistentes como la *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida* sp entre otros, los pacientes que cursan peritonitis terciaria debido a que han sido tratados con múltiples antibióticos, presentan infecciones con organismos resistentes a antibióticos convencionales como son *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *E. faecium*, además de estafilococos coagulasa negativos y estafilococos áureos, la mayoría de los cuales son resistentes a la metilicina. Características que ayudan a la toma de decisiones al escoger el mejor antibiótico en el tratamiento de los pacientes(28–31).

FISIOPATOLOGIA.

El peritoneo no solo funciona como una superficie protectora que permite el libre movimiento de las vísceras en la cavidad abdominal, también participa en la respuesta inmune innata hacia las agresiones, además de la activación de la respuesta inmune específica. La membrana peritoneal cuenta con células mesoteliales que cumplen diferentes funciones como la producción de líquido peritoneal, fagocitosis entre otras además de una de las primeras líneas de defensa, la cual consiste en la formación de poros o estomas a nivel diafragmático, los cuales dejan pasar líquido hacia el sistema linfático lo que representa un mecanismo de aclaramiento con disminución de la carga bacteriana, además de la activación de la respuesta sistémica. El líquido peritoneal es rico en factores del complemento además de células polimorfonucleares, los cuales se encargan de la destrucción de las bacterias todo esto favorecido por la producción

de diversas moléculas, por último, la cavidad abdominal cumple con la localización de la infección y la formación de abscesos para delimitar el daño(32–34).

La activación de la respuesta inmune específica es muy compleja desde la producción de histamina y prostaglandinas, secretadas por los mastocitos y los macrófagos sustancias que aumentaran la vasodilatación y la permeabilidad capilar con el consecuente aumento de factores del complemento, inmunoglobulinas, factores de coagulación y fibrina(35).

En la primera fase de la peritonitis ocurre un reclutamiento en un inicio por mayoría de células polimorfonucleares y posteriormente monocitos esto gracias a la liberación de quimiocinas y citocinas como la proteína quimio atrayente de macrófagos 1 y 2 (MCP-1 MCP-2), interleucina 8 (IL-8), leucotrieno B₄, (LTB-4) principalmente, las cuales son liberadas inicialmente por las células mesoteliales mastocitos y macrófagos, se dice que son precedidas por la liberación de factor de necrosis tumoral α (TNF α) e interleucina 1 β (IL-1 β). La activación de los granulocitos conduce a la liberación de más citocinas así como a la fagocitosis y eliminación de bacterias También forman trampas extracelulares de neutrófilos (NET), que pueden destruir organismos extracelulares, sin embargo la liberación del contenido de los gránulos de los macrófagos no son específicos, es decir por una parte destruyen los microorganismos pero también dañan el tejido peritoneal, por lo que su acción debe delimitarse, esto se logra mediante la apoptosis y posterior fagocitosis de los neutrófilos, mediante las vías de FAS ligando y TRAIL (ligando inductor de apoptosis relacionado con TNF), La fagocitosis de las células

apoptóticas resulta en la inhibición de la secreción de citoquinas inflamatorias por los macrófagos con el objetivo de limitar y dividir en compartimientos la inflamación(35).

En la fase posterior la liberación de IL-6 conduce a un reclutamiento de monocitos y linfocitos, los primeros se pueden diferenciar en macrófagos en la cavidad peritoneal reemplazando a los ya existentes en la cavidad peritoneal, algunos de estos con propiedades anti inflamatorias, eliminación de las células dañadas, angiogénesis, proliferación celular y la renovación tisular(35).

En condiciones normales la mayoría de los linfocitos T expresan el receptor $\alpha\beta$ y muy pocos el receptor $\gamma\delta$, estos últimos se pudieran considerar como como un enlace entre la respuesta inmune innata y la adquirida, ya que regulan la actividad y la supervivencia de las células asesinas naturales (NK), dendríticas y otras presentadoras de antígenos, estos son activados por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), principalmente estos linfocitos conducen un aumento de la inflamación y a una potenciación de la actividad tisular no dirigida de los neutrófilos, mediante la diferenciación de los monocitos en células dendríticas inflamatorias y prolongan la supervivencia de los granulocitos(35).

Los linfocitos CD4 tienen un papel controvertido en la sepsis la polarización hacia TH2 helper es mediado por IL-4 que es producida por los mastocitos, las células NKT y las células de memoria CD4 y hacia TH1 por la IL-12, las IL6 e IL-23 condicionan a TH17. Esto genera varias respuestas, la apoptosis masiva de

células T no solo conduce a una limitación de la respuesta de células T, sino también a una presentación de células apoptóticas y, por lo tanto, a anergia. Por otro lado, las células TH1 y TH17 tienen influencias directas sobre las células de la respuesta inmune innata, lo que puede conducir a un aumento de la inflamación a través de diferentes mecanismos. Por último la activación de la cascada de coagulación, conduce a la liberación de fibrina misma que es importante para el control local de la infección y evitar la diseminación en la cavidad peritoneal(35).

La fisiopatología de la peritonitis es muy compleja ya que involucra sistemas proinflamatorios como antiinflamatorios que ocurren en el mismo tiempo y mismo lugar, aun no se sabe en qué momento la respuesta inmune pasa, a anergia o hacia la hiper inflamación ambas agravando la condición clínica del paciente. Y por consiguiente la sepsis, falla orgánica y muerte como evolución natural de la enfermedad.

Ya a nivel sistémico la sepsis ocurre de manera similar, caracterizada por la respuesta del sistema inmune del individuo, con la activación excesiva de citocinas inflamatorias y anti inflamatorias, lo cual desencadenara una aumento de la coagulación intra vascular, inflamación, vasodilatación, de la permeabilidad vascular y finalmente la apoptosis, resultando en la falla orgánica y posteriormente la muerte(32). La respuesta inmune es muy importante en el desarrollo de peritonitis y sepsis abdominal, esta inicia generalmente con los componentes de membrana externa lipopolisacáridos, lípido A y endotoxina para los organismos Gram negativos y ácido lipoteicoico, peptidoglicano para los Gram positivos así

como la presencia de endotoxinas, estas sustancias inducirán la producción de citocinas proinflamatorias entre las cuales se encuentran, factor de necrosis tumoral α (FNT α), y las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). Las anteriores activan la liberación de mediadores tóxicos como los leucotrienos, óxido nítrico, prostaglandinas, fosfolipasa A2 y factor activador de plaquetas, los cuales actuarán en el endotelio capilar para aumentar la fuga capilar, al igual aumentan la producción de moléculas de adhesión endotelial para los neutrófilos lo cual aumenta el daño endotelial con la liberación de óxido nítrico un potente vasodilatador endotelial lo cual puede conducir a choque séptico, esta reacción inmune se perpetua y aumenta la liberación de moduladores de la inflamación como la proteína C reactiva además de antitrombina de manera sistémica lo que puede conducir a la falla orgánica(36).

DIAGNÓSTICO.

La detección temprana de los pacientes con peritonitis es crucial en su pronóstico, ya que determinar la fuente de infección, darle un manejo quirúrgico adecuado, así como la reanimación con líquidos y los antibióticos de manera inicial reducen la mortalidad de manera importante(37). En datos de la campaña sobreviviendo a la sepsis revela que hay una disminución del 20% de la mortalidad en los pacientes con sepsis que ingresan por urgencias de los que ingresan por admisión general, esto debido a su diagnóstico más oportuno(38). Es recomendable para establecer el diagnóstico de peritonitis un abordaje secuencial con la identificación clínica y exámenes de laboratorio seguido de los estudios de imagen según las

recomendaciones internacionales(10). Las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes dependerán en primer lugar del origen de la infección, así como de la gravedad del cuadro, la mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal el cual es acompañado de síntomas como náusea, vómito, y alteraciones del tránsito intestinal, al igual presentan en ocasiones signos de respuesta inflamatoria sistémica como fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea. Pudiendo llegar hasta datos de hipotensión e hipoperfusión como como la oliguria, aumento del ácido láctico y alteraciones del estado mental que acompañan a la sepsis abdominal(10,37,39–41). Los paraclínicos básicos como, la biometría hemática completa, pruebas de función hepática, pruebas de coagulación, azoados, pueden orientarnos a la gravedad y la disfunción orgánica existente. Existen marcadores de inflamación como, proteínas de fase aguda como la PCR y PT, hormonas vaso activas como el péptido natriurético y proadrenomedulina y citocinas como la IL-6 y 10. Los cuales podrían ayudar desde la gravedad pronostico y la terapéutica a emplear, sin embargo de poca disponibilidad en la mayoría de los países en vías de desarrollo(37).

Dentro de los estudios de imagen, las radiografías simples de abdomen aportan pocos datos que ayudan al diagnóstico, estando presente aire libre subdiafragmático solo en el 8% de los pacientes que presentan una perforación intestinal. El ultrasonido en los últimos años ha tomado un papel importante debido a su bajo costo, mayor accesibilidad en países en vías de desarrollo, la posibilidad de realizarlo en la cama del paciente sobre todo en pacientes en estado crítico y ofrece la posibilidad de punción diagnóstica en algunos casos. Sin embargo la tomografía computarizada es el estándar de oro, sobre todo en aquellos pacientes

en los que se tenga dudas diagnosticas con una sensibilidad del 97.2% en algunos casos(42)sin embargo ningún estudio de imagen deberá retrasar el manejo oportuno cuando se sospecha de peritonitis, y las decisiones se tomaran de acuerdo a los recursos con los que se cuenten.

PRONÓSTICO.

Como ya se ha mencionado, las infecciones intraabdominales complicadas continúan siendo un reto a nivel mundial con un incremento en su incidencia, y aun con tasas de morbilidad muy elevadas, aun con un mejor conocimiento de su fisiopatología y tratamiento por lo que se requieren más ensayos clínicos comparando estrategias de tratamiento y de esta forma obtener mejores resultados. Uno de los retos es poder estadificar aquellos pacientes con mayor riesgo es por eso que se han desarrollado múltiples sistemas de puntuación para identificar estos pacientes en riesgo. Existen sistemas que han sido propuestos para evaluar la gravedad de la sepsis en general con el Evaluación de la Fisiología Aguda y Crónica de Salud II (APACHE II), puntuación de falla orgánica múltiple (FOM) y algunos más específicos para sepsis abdominal como el índice de peritonitis de Mannheim (IPM) o el índice de severidad de la sociedad mundial de cirugía de urgencias (WSES)

INDICE DE MANNHEIM

El Índice de peritonitis de Mannheim fue desarrollado por Wacha y Linder en Alemania en 1983. Basándose en un estudio retrospectivo en donde se analizaron 1253 pacientes con peritonitis, ellos consideraron 20 factores de riesgo posibles, de los cuales 8 fueron los que tuvieron relevancia en el pronóstico de los pacientes y clasificándoles de acuerdo a su poder predictivo, obteniéndose la información en la primera laparotomía. Los factores que se incluyeron fueron: edad, sexo, falla orgánica, cáncer, origen, extensión de la peritonitis y características del fluido peritoneal, asignándole distintos valores según fueron resultados favorables o adversos (tabla 3). Siendo los de peor pronóstico la falla orgánica y la peritonitis purulenta o fecal, pudiendo obtener un puntaje mayor de 47 y uno menor de 0, en donde un valor de corte de \geq a 26 pueden tener mortalidad del 50% mientras que los $<$ 26 de 1 a 3% con una sensibilidad de 95% y especificidad de 80%(43–46).

En otro estudio más reciente donde se trató de demostrar la eficacia del índice de peritonitis de Mannheim, en pacientes con peritonitis secundaria debido a perforación de víscera hueca, se encontró que cuando el índice esta entre 21-29 la mortalidad es del 14% y se eleva a 50% en aquellos pacientes con valor de \geq 30. Además en un índice de \geq 25 alcanzaba una sensibilidad y especificidad de 72.09% y 71.43% respectivamente para predecir mortalidad. Asociado a un riesgo de 6.45 veces más de mortalidad ($p=0.03$) cuando se comparaban ente los puntajes mayores y menores de 25(46).

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN
EDAD > 50 AÑOS	5
GÉNERO FEMENINO	5
INSUFICIENCIA DE ÓRGANO *	7
MALIGNIDAD	4
DURACIÓN PREOPERATORIA DE PERITONITIS > 24 HORAS	4
ORIGEN DE LA SEPSIS NO COLON	4
PERITONITIS GENERALIZADA DIFUSA	6
EXUDADOS DE	
CLARO	0
TURBIO, PURULENTO	6
FECAL	12

Tabla 4 Índice de peritonitis de Mannheim

*se define como falla orgánica si la creatinina ≥ 1.32 mg/dl, urea ≥ 100.3 mg/dl, PaO₂ pulmonar < 50 mmHg, PaCO₂ ≥ 50 mmHg, choque hipovolémico según la definición de Shoemaker, obstrucción intestinal > 24 hrs o íleo mecánico completo

ÍNDICE DE SEVERIDAD DE LA SOCIEDAD MUNDIAL DE CIRUGÍA DE URGENCIAS (WSESSSS)

Durante el 2012 la sociedad mundial de cirugía de urgencia, realizó un estudio con el afán de conocer la epidemiología, las características clínicas, microbiológicas y los diferentes perfiles de tratamiento de las infecciones intra abdominales en Europa, se denominó estudio observacional de las infecciones intra abdominales complicadas (CIAO), se realizó en 20 países europeos, debido a buenos resultados posteriormente se corrió el estudio, prospectivo observacional para la investigación de las infecciones intra abdominales complicadas a nivel mundial (CIAOW)(6). Este estudio enrolo a 68 hospitales a nivel mundial durante un periodo de 6 meses, dentro de los puntos importantes que se evaluaron fueron los principales factores de mortalidad durante la hospitalización, con lo que se obtuvo mediante el análisis de un panel de expertos el WSESSSS (tabla 5), sistema de puntuación que fue validado por un estudio observacional multicéntrico realizado en 132 instituciones de 54 países durante un periodo de 4 meses, 4,533 pacientes

cumplieron con los criterios de inclusión, en este estudio se pudo observar que el WSESSSS puede diferenciar de los pacientes que morirán de los que no con un $p < 0.0001$, además que mostro que todos los factores que se muestran en el WSESSSS fueron independientemente predictores de mortalidad. Encontrando que un puntaje de 0-3 tiene una mortalidad de 0.63%, de 4-6 puntos 6.3% ,41.7% para los de ≥ 7 , 55.5% si es ≥ 9 , 68.2% para los de ≥ 11 y finalmente un puntaje ≥ 13 alcanza una mortalidad del 80.9%. Si tomamos como punto de corte 5.5 se alcanza una sensibilidad de 89.2% y una especificidad 83.5% para predecir mortalidad(10,24,47) el panel de expertos determino que un puntaje ≥ 8 determina una infección intra abdominal complicada.

Condiciones clínicas al ingreso	
Sepsis con disfunción de órgano en la admisión	3 puntos
Choque séptico (insuficiencia circulatoria aguda caracterizada por hipotensión arterial persistente) que requieren agentes vasopresores	5 puntos
Valores de adquiridos en la estancia	
Infecciones nosocomiales-asociadas	2 puntos
Origen de la infección intrabdominal	
Peritonitis por perforación colónica no diverticular	2 puntos
Peritonitis por perforación de intestino delgado	3 puntos
Peritonitis generalizada diverticular	2 puntos
Peritonitis generalizada postoperatoria	2 puntos
Retraso en el control de la fuente de infección	
Retrasar la intervención inicial (peritonitis localizada o generalizada) > 24 h	3 puntos
Factores de riesgo	
Edad > 70	2 puntos
Inmunosupresión (uso de glucocorticoides de manera crónica), inmunosupresores, quimioterapia, enfermedad linfática, o infección por virus)	3 puntos

Tabla 5 Índice de severidad de WSES

TRATAMIENTO.

El manejo de los pacientes con infección intra abdominal complicada, es complejo y requiere de un diagnóstico oportuno, adecuada reanimación inicial, inicio apropiado y temprano de antibióticos, el manejo efectivo y oportuno de la fuente de infección, una constante revaloración del paciente para ajustar de manera oportuna la terapéutica y ofrecer una adecuada rehabilitación(10,48).

La reanimación con líquidos intravenosos es muy importante llevarla cabo de manera oportuna, esto con la finalidad de corregir la disfunción microvascular subyacente ya que si esto se perpetua, ocurrirá daño tisular y falla orgánica(10,49). Esta reanimación inicial deberá ser valorada por la respuesta clínica del paciente y no solo basado en un sistema de metas, se prefiere el uso de cristaloides de manera inicial por su bajo costo, además de que es tolerado de mejor manera por los pacientes, la velocidad de administración dependerá de la respuesta clínica del paciente de un inicio será rápida y posteriormente se revalorara para evitar una sobre carga hídrica, un pronta y adecuada reanimación aumentara el fluido microvascular y el gasto cardiaco que son claves para la respuesta adecuada a la sepsis(10,50). La campaña para sobreviviendo a la sepsis en su actualización del 2016, enfatiza el manejo oportuno de la fase hipovolémica en base a la respuesta clínica, ya que la reanimación en base a metas en recientes estudios aleatorizados no ha demostrado mejoría de la

sobrevivida sobre todo en pacientes que se presentan con choque hipovolémico de manera temprana, si se utiliza el manejo de reanimación temprana en base a metas (EGDT), con un manejo convencional(51–53). Es de tomar en cuenta que los pacientes con sepsis abdominal en los cuales el control de la fuente de infección requieren una cirugía urgente una administración excesiva de líquidos se asocia con aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, debido a la inflamación de las asas intestinales y la extravasación de líquido en la cavidad abdominal aumentando el riesgo de síndrome compartimental abdominal(54). El uso de vasopresores e inotrópicos son importantes en el tratamiento, el momento de su uso continúa en discusión, sin embargo existe nueva evidencia que el retraso de 1 hora en su administración se asocia a menor morbilidad, así como su aplicación en infusión, la norepinefrina continúa siendo el de elección, sin embargo la dopamina, dobutamina, vasopresina entre otros pueden ser utilizados en diferentes contextos del paciente(10).

Control de la fuente de infección en las infecciones intra abdominales complicadas es decir en las peritonitis generalizadas, es una pieza clave en el tratamiento de la sepsis ya sea por medio de cirugía o un drenaje percutáneo, el retraso o la realización de procedimientos sub óptimos, alteran de forma negativa el pronóstico de los pacientes. Esta intervención tiene como objetivo la identificación de la causa de la infección en caso que se desconozca, la reducción de la carga bacteriana mediante el drenaje, la debridación de tejido infectado o necrótico, la restauración de la causa, la obtención de cultivos(10,40). La elección del tipo de

intervención dependerá de la gravedad del paciente, así como del posible origen de la infección.

La administración de antibióticos son muy importantes en el manejo de estos pacientes, el momento de iniciarlos dependerá de la gravedad del pacientes en enfermos críticos, deberán recibir un régimen empírico lo más pronto posible de preferencia posterior a la toma de muestras sanguíneas que incluyan cultivos, en los pacientes estables pudiera retrasarse hasta la obtención de los cultivos intra abdominales, ya que estos proporcionarían información valiosa para el seguimiento y ajuste de medicamentos posteriormente. La elección de antibióticos de manera empírica implica múltiples factores a tomar en consideración, factores asociados a mortalidad como edad > 70 años, comorbilidades (por ejemplo, enfermedad renal o hepática, cáncer, desnutrición crónica), pacientes inmunocomprometidos, severidad de la enfermedad (es decir, sepsis), amplia participación peritoneal o peritonitis difusa, retraso en el control de la fuente de infección > 24 horas, incapacidad de lograr un control adecuado desbridamiento o drenaje(27)(55). Es importante identificar si se tratada de una infección adquirida en la comunidad o intra hospitalaria, conocer la resistencia a antibióticos en nuestro entorno, la localización de la fuente de infección (gástrica, colónica urinaria, etc.)(56,57).

Los pacientes con bajo riesgo es decir que no presentan ningún factor de los anteriores puede ser tratados con esquemas de mono droga como ertapenem, piperacilina-tazobactam o ticarcilina-clavulanato(10). O una combinación de cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima, ciprofloxacina o levofloxacina, cada una combinada con metronidazol.

Alto riesgo con infección adquirida en la comunidad, se escogerán regímenes con cobertura para gram negativos, con cobertura para pseudomonas y enterobacter resistentes a cefalosporinas, enterococos entéricos y anaeróbicos el uso de antifúngicos no están justificados como tratamiento empírico se pueden utilizar mono drogas como imipenem-cilastatina, meropenem , doripenem o piperacilina-tazobactam. O la combinación de cefepime o ceftazidima más metronidazol.

Alto riesgo con infección intrahospitalaria en estos pacientes se pueden utilizar los esquemas anteriores siempre y cuando no se sospeche de infección por estafilococcus Aureus meticlina resistentes para los cuales se deberá agregar vancomicina, en caso de, organismos productores de betalactamsas de espectro extendido deberán incluir un carbapenémico, la cobertura con antifúngicos será importante en aquellos pacientes que se sospeche de infección por cándida spp para los cuales fluconazol puede ser una opción(40).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La peritonitis secundaria se refiere a la inflamación del peritoneo debido a una infección por microorganismos, la cual puede tener un pronóstico muy diverso que incluso cause la muerte del paciente. Sigue siendo un padecimiento post quirúrgico muy frecuente a nivel mundial, con una alta morbilidad y mortalidad constituyendo la segunda de causa de sepsis(7). Lo anterior genera altos costos a los sistemas de salud.

En México se estima que existen 40,957 casos anualmente, con una mortalidad del 30%, generando costos cercanos a los 2 millones de pesos por paciente(58).

La identificación y la clasificación oportuna de la gravedad de la peritonitis secundaria, su tratamiento quirúrgico y médico eficaz e individualizado de acorde a su gravedad, mejora de manera importante el pronóstico de los pacientes, a nivel mundial existen diversos índices para determinar la gravedad de la peritonitis, el más utilizado actualmente es el de Mannheim, sin embargo, recientemente la sociedad mundial de cirugía de urgencias desarrollo el índice de severidad WSESSSS, posicionándose como una herramienta útil accesible, con altas sensibilidad y especificidad para determinar mortalidad en sepsis.

JUSTIFICACIÓN

Derivado del hecho de que la peritonitis secundaria continúa siendo un importante problema de salud mundial con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, a pesar de los esfuerzos realizados no se ha impactado de manera importante en su pronóstico y debido a que en nuestro hospital es la causa más común de cirugía en el área de urgencias, el conocer la gravedad del paciente que cursa con esta enfermedad, mediante herramientas objetivas y reproducibles en nuestro medio, proporciona información importante de su pronóstico además de ayudar a individualizar su tratamiento. Resulta de especial interés conocer cuál de los dos índices de severidad propuestos permitirá identificar la gravedad del paciente y la probabilidad de mortalidad de las infecciones intraabdominales que requieran de tratamiento quirúrgico, y a partir de ahí, adoptar estrategias de protocolización y abordaje del paciente de acuerdo a su gravedad.

La presente investigación surge de la necesidad de estudiar cuál de los dos índices de severidad en peritonitis con mayor aceptación mundial, se ajusta más a nuestra población, y nos proporcione mejor información sobre la probabilidad de mortalidad, con el propósito de justificar su uso de manera puntual en nuestros pacientes, para desarrollar herramientas que nos permitan mejorar su atención, de acuerdo a su gravedad.

OBJETIVO

Comparar la efectividad de la detección de severidad y mortalidad, de peritonitis, con los índices de Mannheim versus WSESSSS, en los pacientes con peritonitis secundaria.

HIPÓTESIS

En pacientes con peritonitis secundaria, al utilizar escalas de severidad, el índice WSESSSS tendrá una mejor efectividad para predecir mortalidad en nuestra población de estudio, en comparación con el índice de Mannheim.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, analítico, relacional, transversal.

POBLACION Y TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluirán los casos de pacientes que, tratados de peritonitis secundaria, por el servicio de Cirugía de Urgencias y registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (CASA) del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo de marzo a mayo de 2018. El tamaño de muestra será a conveniencia de acuerdo a número de pacientes registrados en ese periodo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán pacientes de ambos sexos, mayores de edad, los cuales hayan recibido tratamiento por peritonitis secundaria, por diversas causas, y quienes cuenten con la información necesaria en su expediente para calcular el índice de peritonitis de Mannheim y el índice de WSESSES.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que hayan sido sometidos a tratamientos susceptibles de modificar la respuesta inmune los últimos 6 meses, que hayan recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia, que hayan egresado de manera voluntaria del servicio de hospitalización, o los que recibieron tratamiento quirúrgico fuera de la institución.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes fallecidos, en quienes no se precisó la causa del deceso.

VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Genero	Clasificación de los Hombres o Mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	cualitativa	Dicotómica	0. Femenino 1. Masculino
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en Años, Meses y Días.	cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
Falla orgánica	Determinación de falla de un órgano de acuerdo a los criterios de SOFA	Cualitativa	Dicotómica	0. Sin falla 1. Con falla
Cáncer	Resultado de malignidad mediante estudio de patología	Cualitativa	Dicotómica	1. Con cáncer 0. Sin cáncer
Origen de la peritonitis	Órgano que causo el origen de la peritonitis descrito en la nota quirúrgica	Cualitativa	Dicotómica	1. Colon 2. Otro
Extensión de la peritonitis	Localizada o generalizada a	Cualitativa	Dicotómica	3. Localizada 4. Generalizada

	toda la cavidad abdominal			
Características del fluido	Citrino, purulento o fecal de acuerdo a los hallazgos descritos en la nota quirúrgica	Cualitativa	Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Citrino 2. Pus 3. Fecal
Choque séptico	pacientes con sepsis y que a pesar de una resucitación adecuada con líquidos requieren el uso de vasopresor para mantener una presión arterial media (PAM) mayor o igual a 65 mmHg, además de un lactato mayor o igual a 2 mmol/L.	Cualitativa	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con choque 0. Sin choque
Infección nosocomial	Pacientes que adquieren la infección durante su estancia intrahospitalaria.	Cualitativa	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con infección 0. Sin infección
Retraso en la atención	Tiempo que transcurrió del inicio de los síntomas hasta el procedimiento quirúrgico en minutos	Cualitativa	Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con retraso 0. Sin retraso

PROCEDIMIENTO

Ya seleccionados los casos se recabó la información sobre las características demográficas, clínicas y bioquímicas de cada paciente. Se registró la estancia hospitalaria, órgano causal de la sepsis, el número y tipo de fallas orgánicas y el estado de egreso del paciente como vivo o fallecido.

Se obtuvieron los datos necesarios para calcular el puntaje del Índice de Peritonitis de Mannheim y se calculó el puntaje de la escala WSESSS de manera manual.

Se dividió el grupo en pacientes vivos y fallecidos.

Se construyeron curvas de sensibilidad-especificidad para los puntajes IPM y WSESSS, como predictores de mortalidad, y se registró el mejor punto de corte para cada puntaje, y con dicho punto se categorizó a la muestra en leves y severos).

Los datos obtenidos serán concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencias.

Para las variables ordinales se presentó la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentó en gráficos de cajas. En cuanto a las variables cuantitativas se presentaron las medias y desviaciones estándar y prueba de varianzas empleando la prueba de Levene en cada caso y la comparación de medias entre grupos mediante prueba T.

Después de categorizar la muestra en casos leves ($IPM < 18$ o $WSESSS < 5$) y severos ($IPM > 19$ o $WSESSS > 6$), se estudiaron las asociaciones de cada grupo

con el desenlace (vivo o fallecido), mediante tablas de 2 x 2, y con las frecuencias obtenidas se determinó la significancia estadística de las asociaciones mediante prueba de chi cuadrada (o prueba exacta de Fisher, en caso indicado).

El procedimiento de prueba de hipótesis se realizó empleando la prueba U de Mann-Whitney, de la estadística no paramétrica, para muestras independientes; para ello se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los aspectos científicos, éticos, administrativos, jurídicos y financieros del presente proyecto de investigación se encuentran apegados a las leyes, reglamentos y las normas vigentes del Hospital General de México, así como a los Principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.

Esta investigación se considera sin riesgo, con base en el artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21 de la Ley General de Salud.

Dado que los datos del estudio se encuentran contenidos en la base de datos de la CASA, no se requiere un consentimiento informado explícito de los pacientes, ya que no se tomarán datos personales

La información provista en el curso de esta investigación será estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

Se atenderán todas las dudas de las autoridades hospitalarias respecto al proyecto de investigación y se informará sobre cualquier interrogante que le surja durante el estudio.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

- Ofrecer un índice de severidad en peritonitis con mayor eficacia adecuado a la población de pacientes del Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga”.
- Identificar de manera oportuna a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad por peritonitis secundaria.

RECURSOS

INFRAESTRUCTURA: Consultorio, así como inmobiliario el cual fue proporcionado por servicio cirugía general y área de urgencias, quirófano, así como área de hospitalización para el manejo y vigilancia de pacientes en conjunto con servicio de terapia intensiva para el manejo de los pacientes en su servicio, laboratorio para determinación y análisis de muestras sanguíneas.

HUMANOS: médicos adscritos y residentes multidisciplinarios, urgenciólogos, médicos internistas, cirujanos, enfermería, laboratoristas, químico farmacobiólogos.

EQUIPO: computadora para registrar la base de datos

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre marzo a mayo de 2018, se capturaron, por la Clínica de Urgencias-Sepsis del Hospital General de México “Eduardo Liceaga” (HGM) 306 casos de pacientes atendidos por peritonitis secundaria, mismos considerados la población inicial del estudio. De ellos, 210 casos cumplieron con los criterios de inclusión al estudio. Se excluyeron 19 casos por considerarse portadores de enfermedades que pudieran modificar el estado inmunológico o la respuesta inflamatoria del enfermo, y se excluyeron 6 casos más por padecer fallas orgánicas crónicas. No se eliminaron casos durante el estudio. Así, la muestra quedó constituida por 185 casos.

Presentamos inicialmente las características demográficas y clínicas de la muestra.



Gráfica 1

En la Gráfica 1 se muestra la distribución por sexos de la muestra, 95 casos correspondieron a individuos del sexo femenino (51.4%) y 90 del sexo masculino (48.6%).

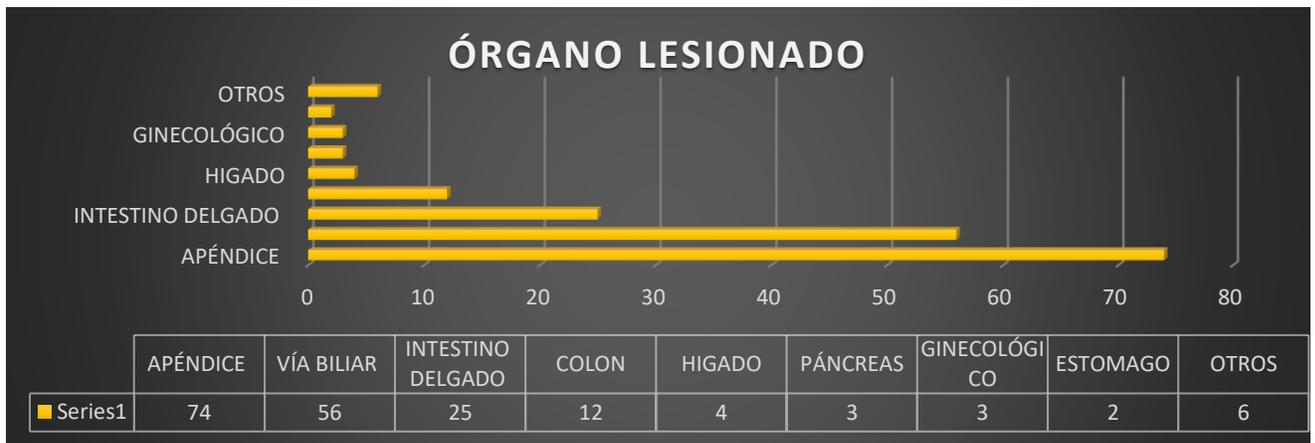
En la tabla 6 se observa la distribución por edades de la muestra, donde se aprecia que los grupos de edades entre 21 a 59 años corresponden al 80% de la muestra. El promedio de edad de la muestra se situó en 45.6 años, con una desviación estándar de 17.7, para un mínimo de 18 y un máximo de 91 años de edad.

Distribución por grupos de edad		
Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
< 19	3	1.6
21 - 29	37	20.0
30 - 39	39	21.1
40 - 49	35	18.9
50 - 59	36	19.5
60 - 69	13	7.0
> 70	22	11.9
Total	185	100.0

Tabla 6

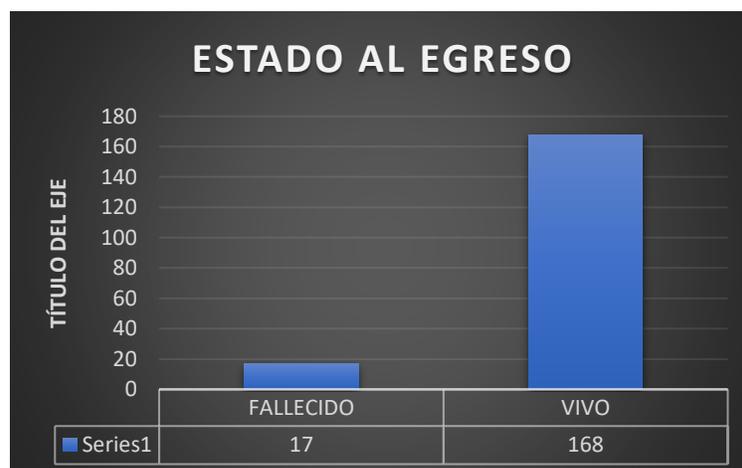
Respecto de la causa que originó la peritonitis, se muestra en la gráfica 2 que el órgano más frecuentemente afectado es el apéndice que se encontró como daño original en 74 casos (40%), seguido de la vesícula y las vías biliares en 56 casos (30.3%); el intestino delgado fue el órgano lesionado en 25 casos (13.5%) y el colon en 12 casos (6.5%); el conjunto de estos órganos constituyó el 90.3% del total de los casos. En un menor porcentaje se encontró como causa de la peritonitis, el daño al hígado en 4 casos (2.2%), el páncreas en 3 casos (1.6%) o

los órganos pélvicos ginecológicos en 3 casos (1.6%), el estómago en 2 casos (1.1%) y otros órganos en 6 casos (3.2%)



Gráfica 2

Fallecieron 17 casos de la muestra (9.2%), y sobrevivieron 168 casos (90.8%), como se aprecia en la gráfica 3.



Gráfica 3

En 52 casos (28.1%) se presentaron fallas orgánicas. Considerando este criterio como indicativo de sepsis, 52 casos (28.1%) presentaron sepsis de origen abdominal. Se presentó falla renal en 52 casos (28.1%), falla cardiaca en 12 casos (6.5%) y falla pulmonar en 2 casos (1.1%). Como se muestra en la gráfica 4 y tabla 7.



Gráfica 4

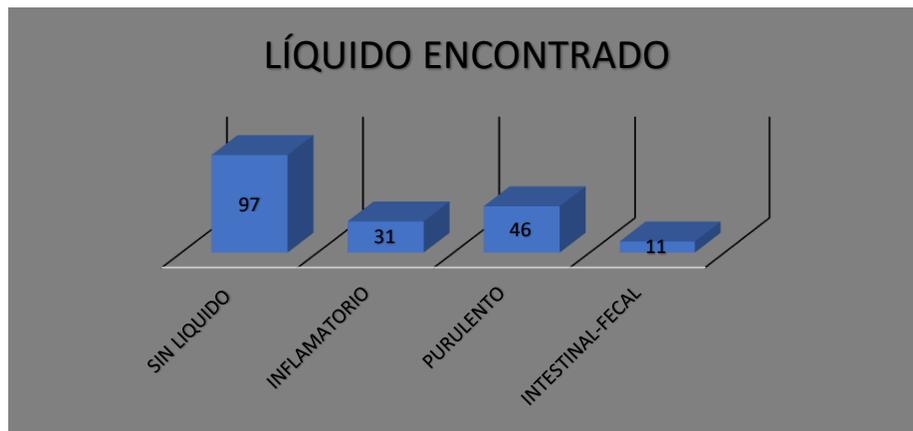
TIPO DE FALLA		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
RENAL	52	28.1
CARDIACA	12	6.5
PULMONAR	2	1.1

Tabla 7

Durante la cirugía se encontró apendicitis como causa de la peritonitis en 74 casos (40%), patología de la vesícula y las vías biliares en 56 casos (30.3%), daño del intestino delgado en 25 casos (13.5%) y del colon en 12 casos (6.5%). Hubo patología hepática, como causa de la peritonitis en 4 casos (2.2%), daño

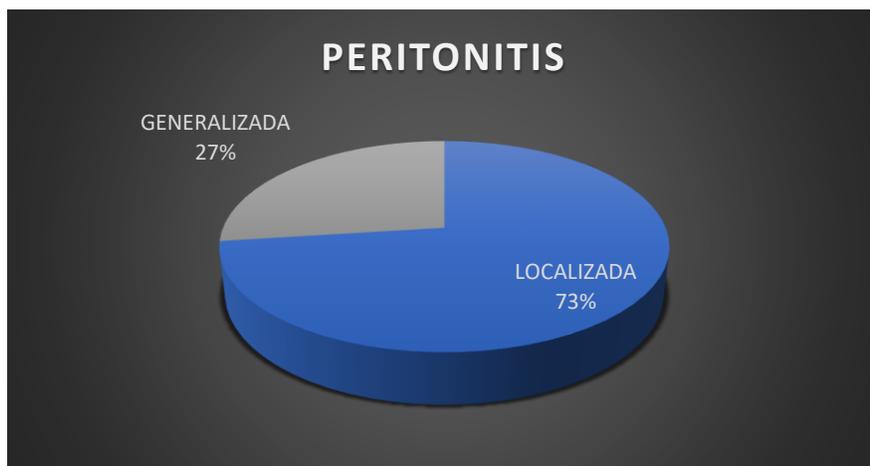
pancreático en 3 casos (1.6%), de los órganos ginecológicos en 3 casos (1.6%) y daño gástrico en 2 casos (1.1%). Como se mostró anteriormente en la gráfica 2.

En 97 casos (52.4%) no se encontró líquido durante la cirugía. Hubo líquido inflamatorio en 31 casos (16.8%), líquido purulento en 46 casos (24.9%) y líquido intestinal en 11 casos (5.9%). Gráfica 5



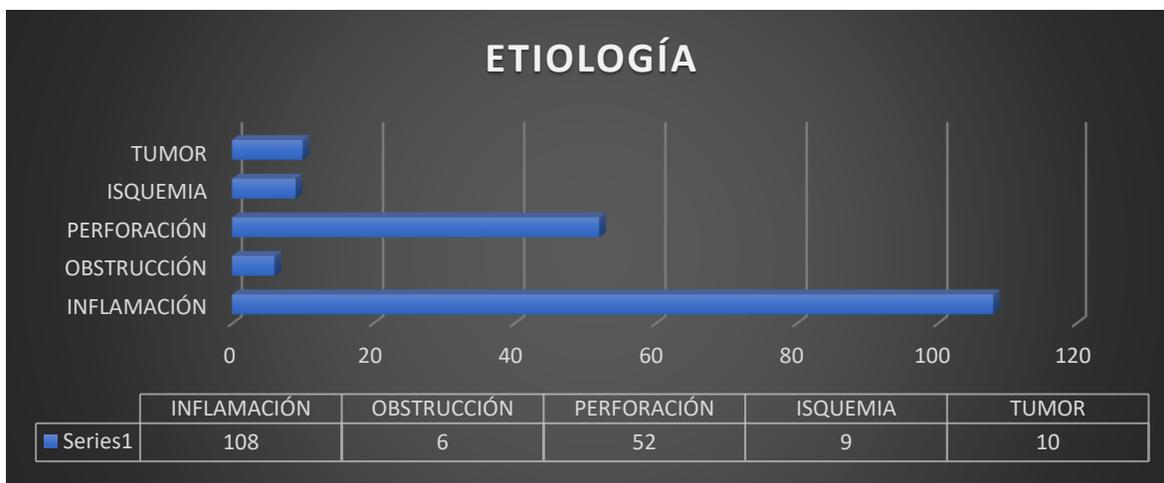
Gráfica 5

En 135 casos se encontró peritonitis localizada (73%) y en 50 casos (27%) hubo peritonitis generalizada o difusa. Gráfica 6.



Gráfica 6

En cuanto a la etiopatogenia de la peritonitis, se determinó que en 108 casos (58.4%) la peritonitis fue debida a inflamación; en 6 casos (3.2%) fue debida a un proceso obstructivo, en 52 casos la peritonitis se asoció a perforación de la víscera dañada, en 9 casos (4.9%) la peritonitis fue por necrosis, y en 10 casos (5.4%) la causa fue un tumor, como podemos observar en la gráfica 7.



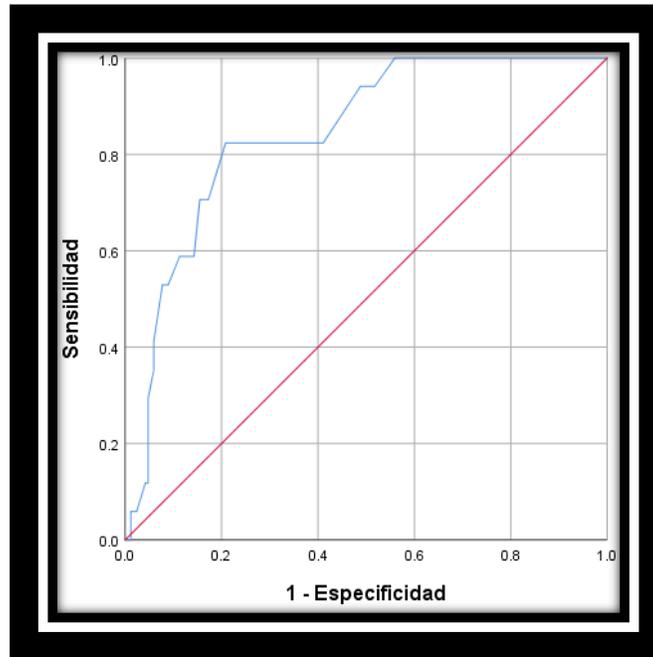
Gráfica 7

En cuanto al puntaje Mannheim, se obtuvo un valor medio para la muestra de 13.7 (DE 9.3), con un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 43. En cuanto al puntaje WSESS el valor medio para la muestra fue de 2.5 (DE 3.2), para un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 14.

Curva COR

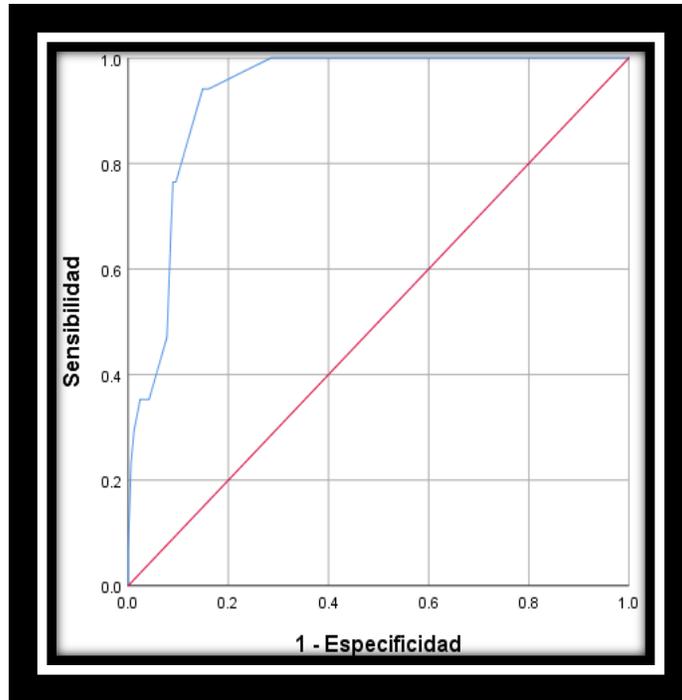
Se construyó una curva de sensibilidad-especificidad (ROC) para el puntaje Mannheim como indicador de mortalidad, obteniendo una curva con significancia estadística asintótica (p 0.001), con un área bajo la curva (AUC) de 0.84, para un intervalo de confianza al 95% con un límite inferior de 0.76 y un límite superior en

0.92. Se determinó el puntaje en 18, como el mejor punto de corte para discriminar la mortalidad, con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 80%. Gráfica 8

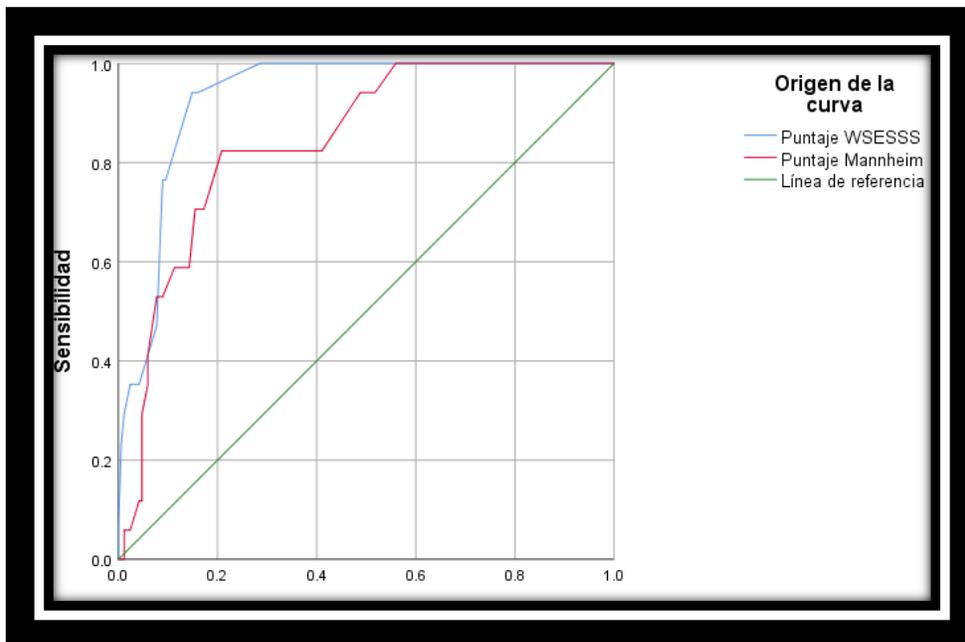


Gráfica 8

Posteriormente se construyó una curva de sensibilidad-especificidad (ROC) para el puntaje WSESSS como como indicador de mortalidad, obteniendo una curva con significancia estadística asintótica ($p < 0.001$), con un área bajo la curva (AUC) de 0.93, para un intervalo de confianza al 95% con un límite inferior de 0.89 y un límite superior en 0.97. Se determinó el puntaje en 5, como el mejor punto de corte para discriminar la mortalidad, con una sensibilidad de 94% y una especificidad de 86%. Como podemos observar en la gráfica 9



Gráfica 9



Gráfica 10

Distribución por grupos de severidad por Mannheim

Se agruparon los casos con base en el puntaje Mannheim que obtuvieron en aquellos con puntaje menor de 20, aquellos con un puntaje entre 21 y 29, y aquellos con un puntaje mayor de 30. Posteriormente se evaluó la mortalidad para cada grupo, encontrando que de aquellos con un puntaje Mannheim < 19 fallecieron 5 de 147 casos (3.4%); de aquellos con un puntaje Mannheim entre 21 y 29 fallecieron 7 de 25 casos (28%), y de aquellos con un puntaje mayor de 30 fallecieron 5 de 13 casos (38.5%). Al aplicar la prueba chi cuadrada para analizar estos datos se obtuvo un p valor de 0.001, estadísticamente significativo. Tabla 8.

<i>Puntaje Mannheim</i>	Fallecido		Vivo		Total	
<20	5	3.4%	142	96.6%	147	100%
21-29	7	28%	18	72%	25	100%
>30	5	38.5%	8	61.5%	13	100%
<i>Total</i>	17	9.2%	168	90.8%	185	100%

Distribución por grupos de severidad por WSESSS

Posteriormente se agruparon los casos *Tabla 8* con base en el puntaje WSESSS, en aquellos con un valor menor de 3 puntos, aquellos con un puntaje de 4 a 6, y aquellos con un puntaje WSESSS mayor de 7. Se evaluó la mortalidad para cada uno de los grupos, encontrando que en el grupo con un puntaje menor

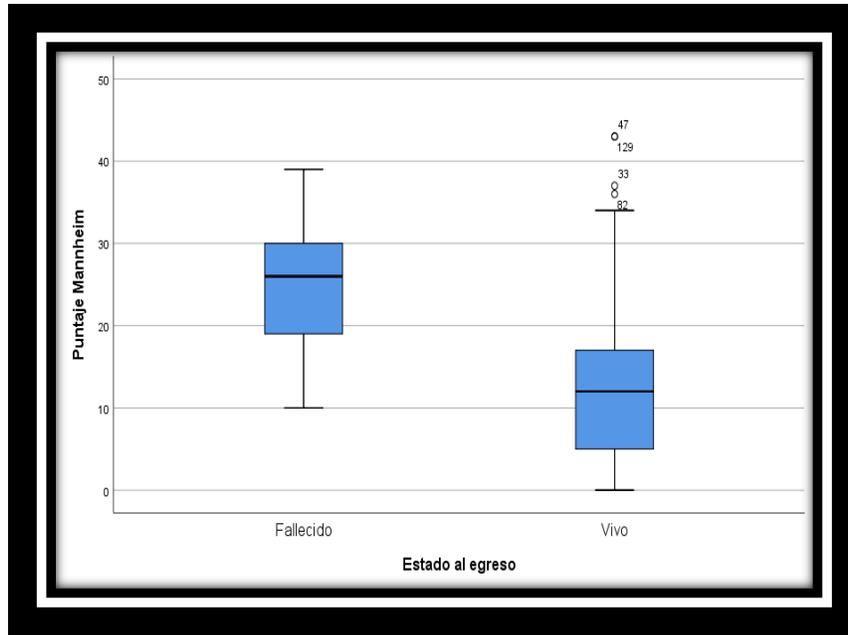
de 3 falleció 1 caso de 142 (0.7%); para el grupo con un puntaje de 4 a 6 fallecieron 3 de 15 casos (20%); para el grupo con un puntaje mayor de 7 fallecieron 13 de 28 casos (46.4%). Estos datos fueron sometidos a validación estadística mediante prueba chi cuadrada, obteniendo un p valor de 0.001, estadísticamente significativo. Tabla 9

<i>Puntaje WSESSS</i>	Fallecido		Vivo		Total	
<3	1	0.7%	141	96.3%	142	100%
4-6	3	20%	12	80%	15	100%
>7	13	46.4%	15	53.6%	28	100%
<i>Total</i>	17	9.2%	168	90.8%	185	100%

Tabla 9

Distribución por grupos de severidad por Mannheim, punto de corte 18

Con base en el punto de corte, obtenido mediante la curva de sensibilidad y especificidad (ROC) se categorizó a la muestra en aquellos casos con un puntaje Mannheim menor de 18 y aquellos con un puntaje Mannheim mayor de 19. Al evaluar la mortalidad se obtuvo que para los casos con puntaje menor de 18 la mortalidad fue de 2.2%, mientras que para los casos con un puntaje Mannheim mayor de 19, la mortalidad fue de 28.6%. Al someter estas diferencias a la prueba exacta de Fisher se obtuvo un p valor estadísticamente significativo de 0.001. Estas diferencias se pueden apreciar en la gráfica 11 y tabla 10 a continuación.



Gráfica 11

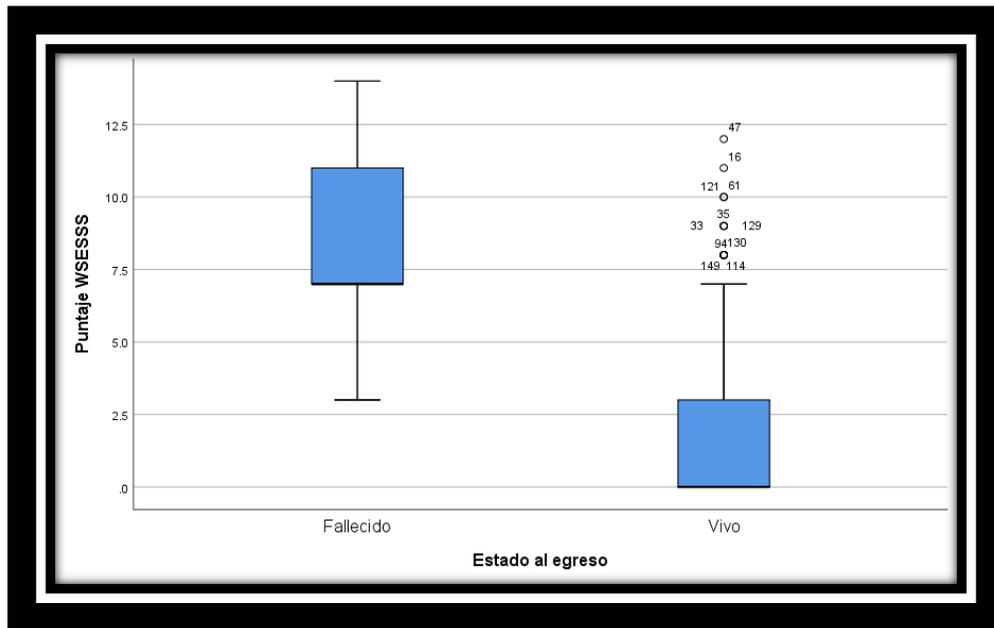
<i>Puntaje</i>	Fallecido		Vivo		Total	
<i>Mannheim</i>						
<18	3	2.2%	133	97.8%	136	100%
>19	14	28.6%	35	71.4%	49	100%
Total	17	9.2%	168	90.8%	185	100%

Tabla 10

Distribución por grupos de severidad por WSESSS, punto de corte 5

Tomando en cuenta el punto de corte, obtenido mediante la curva ROC para el puntaje WSESSS se categorizó a la muestra en aquellos casos con un puntaje menor de 5 y aquellos con un puntaje mayor de 6. Posteriormente se evaluó la mortalidad para ambos grupos, encontrando que, de los casos con puntaje menor

de 5, fallecieron 4 de 156 casos, para una mortalidad del 2.6%; mientras que, para los casos con puntajes mayores de 6, fallecieron 13 de 29 casos, para una mortalidad de 44.8%. Al someter estas diferencias a la prueba exacta de Fisher, se obtuvo un valor estadísticamente significativo de $p = 0.001$, lo anterior se puede apreciar en la gráfica 12 y tabla 11.



Gráfica 12

	Puntaje	Fallecido	Vivo	Total		
WSESS						
<5	4	2.6%	152	97.4%	156	100%
>6	13	44.8%	16	55.2%	29	100%
Total	17	9.2%	168	90.8%	185	100%

Tabla 11

DISCUSIÓN

La peritonitis secundaria no tiene una clara predilección por el sexo en el que se presentan, como lo vemos reportado por Massimo Sartelli en el estudio CIAOW en el 2014, un estudio multicéntrico observacional, en donde reporta 59% de hombres y 41% de mujeres(6), Piotr Budzyński en un análisis retrospectivo de 168 pacientes encontró 50.6% de mujeres y 49.4% de hombres(45), en nuestro estudio los datos demográficos en cuanto al sexo encontramos una pequeña tendencia hacia el sexo femenino con el 51.4% contra el 48.6% de hombres, sin embargo no fue significativa como en los estudios anteriores, esto apoya lo ya descrito anteriormente que no hay predilección marcada en cuanto al sexo para padecer esta patología(6,10,40). En cuanto a los grupos de edad que más resultado afectado encontramos que el 80% de nuestros pacientes se encuentran entre los 21-59 años de edad, con una promedio de edad de 45.6 años, el estudio CIAOW de 1898 pacientes encontraron una media de edad 51.6 años con un rango de (18-99 años)(6), Muralidhar V A, en su estudio prospectivo para determinar la eficacia del IPM reporta como edad media 43.8 años rango (18-85 años)(46), tanto en nuestro estudio como en los antes publicados, podemos observar que la mayoría de los pacientes afectados se encuentran en edad productiva lo que podría genera altos costos en la atención de dichos pacientes.

Se sabe que la peritonitis secundaria alcanzó en el siglo XXI mortalidad en general del 60%(59), en la actualidad se reporta de 10-30% lo cual puede aumentar en caso de presentar choque séptico con un rango de 40-70% según diversas

publicaciones(12,24,47,60). Múltiples factores se encuentran involucrados, la edad, sexo, el origen de la peritonitis, las comorbilidades, los hallazgos transoperatorios, malignidad, estado del paciente así como el tratamiento oportuno que reciba de acuerdo a su gravedad(10,24,36,61,62). Uno de los problemas al que nos enfrentamos en esta patología es establecer de manera oportuna el pronóstico del paciente, una estadificación temprana ayuda a establecer estrategias más agresivas para los pacientes en más riesgo de morir por esta causa, para ello múltiples sistemas de puntuación han sido estudiados como los que se evalúan en el presente estudio.

En el presente trabajo dentro de las variables estudiadas, el órgano de origen más frecuente fue el apéndice con el 40%, seguido de la vesícula biliar 30.3%, intestino delgado 13.5%, colon 6.5%, hígado 2.2%, páncreas 1.6%, órganos pélvicos ginecológicos 1.6%, estómago 1.1% y otros órganos 3.2%. Estos datos concuerdan con los de otros autores que ya se mencionaron(6,24,45,47,59). En todos los anteriores la principal fuente es el apéndice, seguido de la vesícula biliar y colon, con cifras muy similares a las de nuestro estudio. En cuanto a la etiopatogenia de la peritonitis el 58% se debió a un problema inflamatorio, 28.1% por perforación, 5.4% a causa de un tumor, 4.9% por necrosis y 3.2% por obstrucción, en los estudios revisados no se menciona la causa de la afección a órganos ya que se abarco de manera global las causas sin especificar el motivo.

Una de la variables importantes ya que aumenta la morbilidad de una manera importante es la falla orgánica como lo comenta Massimo Sartelli donde reporta mortalidad e 5% sin falla orgánica vs 19.2% cuando estaba presente(24), incluso

Thomas Koperna presenta datos de 0% de mortalidad cuando no había falla orgánica vs 90% si se presenta, sin embargo en este estudio se ocupó un diferente sistema de puntuación para definir falla orgánica en comparación con el anterior(61). Esto podría aumentar la cifra de mortalidad, al detectar pacientes con un estado de gravedad mayor. En nuestro estudio encontramos, 28.1% de falla orgánica de los cuales el 100% presentaron falla renal, algunos otros además presentaron falla cardiaca 6.5% y el 1.1% falla respiratoria. Estos datos difieren de los presentados en las publicaciones previas ya que para todos los estudios antes mencionados la falla cardiaca y la falla respiratoria constituyeron la mayoría de reportes(24,46,61,63).

La mortalidad general que encontramos en el presente trabajo fue de 9.2%, el índice de peritonitis de Mannheim parece ser un índice simple y efectivo para predecir mortalidad en peritonitis secundaria(44,46,47,63,64). Tomando en cuenta que el puntaje de dicho índice puede ser de 0-46, nosotros encontramos como punto de corte para predecir mortalidad mediante una curva de sensibilidad-especificidad (ROC) un puntaje de 18 con una sensibilidad 82% y especificidad de 80%, con (AUC) de 0.84, para un intervalo de confianza al 95% (0.76-0.92), al agrupar a los pacientes en tres grupos aquellos con puntaje ≤ 20 , puntaje de 21 y 29, y >30 , pudimos observar que los que se encuentran en el grupo de ≤ 20 presentaron una mortalidad de 3.4%, 21-29 28% y los de >30 38.5% con un valor de p de 0.001. Estos resultados son similares a los reportados con anterioridad como Muralidhar V A, con una tasa en general de mortalidad de 14%, donde los pacientes con puntaje ≤ 20 presentan una mortalidad de 5%, 21-29 14% y los de

>30 50% en el cual el punto de corte para su estudio que mostro más sensibilidad y especificidad fue de 25, la cual fue del 72 y 71% respectivamente(46). Qureshi con puntajes de <21, 21-29, >30 reporto mortalidad de 1.9%, 21.9% y 28.1% respectivamente, y una tasa de mortalidad de 28.1% cuando el puntaje es mayor a 26 y del 4.3% si es menor(65). En nuestro estudio al evaluar nuestro punto de corte en menor de 18 la mortalidad encontrada fue de 2.2% y de 28.6% para aquellos que presentaban más de 18. Como podemos observar nuestros resultados son muy similares a los publicados en la literatura, las diferencias observadas pudieran obedecer a la utilización de diferentes índices para evaluar la falla orgánica.

En cuanto al índice de WSESSSS se determinó el mejor punto de corte fue de 5 mediante una curva de sensibilidad-especificidad (ROC), con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 86% para predecir mortalidad con un valor de p de 0.001, tomando en cuenta este corte los pacientes con ≤ 5 tienen una mortalidad de 2.6%, y los mayores de 6 fue de 44.8%, con un valor de p 0.001.

Al agruparlos en tres grupos con valores de <3, 4-6 y ≤ 7 , obtuvimos una mortalidad del 0.7%, 20% y 46.4% respectivamente con un valor de p de 0.001. Estos resultados fueron muy similares a los publicados en el estudio WISS, el cual fue un estudio observacional multicéntrico, el cual involucro a 132 instituciones de 54 países, ellos reportaron una tasa de mortalidad en general de 9.2% y de acuerdo al puntaje de WSESSS 0-3 mortalidad del 0.63%, 4-6 6.3% y de >7 41.7%

CONCLUSIÓN

Tanto el índice de peritonitis de Mannheim, con el índice de severidad de la sociedad mundial de cirugía de urgencias WSES, mostraron ser una herramienta sencilla y reproducible en nuestra población, con alta eficacia para predecir mortalidad, si bien el índice de WSES mostro una mayor sensibilidad, ambos pueden resultar útiles, para la toma de decisiones clínicas en cuanto a la gravedad del paciente, además que permite poder agrupar a los pacientes de acuerdo a su gravedad, lo que nos abre la posibilidad de establecer estrategias de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. (MD): R. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Agency Healthc Res Qual. 2006;Feb:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52651/>.
2. Outcomes M. Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. 2015;
3. Walkey AJ, Wiener RS LP. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med*. 2013;41(Cvc):1450–7.
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis – Current estimates and limitations. 2015. 1-61 p.
5. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. 2017;02215(13):1241–9.
6. Sartelli C, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg WJES* [Internet]. 2014;9(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1749-7922-9-37>.
7. Leppaniemi A, Kimball EJ, De Laet I, Malbrain MLNG, Balogh ZJ, De Waele JJ. Management of abdominal sepsis--a paradigm shift?. *Anaesthesiol Intensive Ther* [Internet]. 2015;47(4):400–8. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=prem&NEWS=N&AN=25973662>
8. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettilä V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: The Finnsepsis study. *Intensive Care Med*. 2007;33(3):435–43.
9. Montravers P, Dufour G, Daoud O, Balcan I. Peritonitis. *EMC - Anestesia-Reanimación* [Internet]. 2013 Aug;39(3):1–19. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1280470313651555>
10. Sartelli M, Chichom-mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective : 2017 WSES guidelines for management of intra- abdominal infections. 2017;1–34.
11. Hernández JMG, Domínguez REM, Redondo PD, Castillo MP. Peritonitis agudas. 4(tabla 2):377–85.
12. Opal SM, Rubenfeld GD, Poll T Van Der, Vincent J, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016;315(8):801–10.
13. Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M, Definitions S, Force T. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016;775–87.
14. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ

- AD. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;Feb;315((8)):762–74.
15. Vincent J, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions : time for change. 2013;381:774–5.
 16. Churpek MM, Zdravcevic FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. 2015;192(8):958–64.
 17. Cooper DJ, Ph D, Bellomo R, Ph D. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. 2015;1629–38.
 18. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013;8363(1):23–36.
 19. Hotchkiss RS, Monneret G. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(12):862–74.
 20. Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-hari M, Singer M. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016;315(8):762–74.
 21. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793.
 22. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, Ocelli C, Feral-Pierssens AL, Truchot J, Ortega M, Carneiro B, Pernet J, Claret PG, Dami F, Bloom B, Riou B, Beaune S. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317(3):301–8.
 23. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochwerg B, Seely AJE. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168((4)):266.
 24. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: A prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg* [Internet]. 2015;10(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0>
 25. Sk D, Dd B, Bumbaširevi R V, Ad D. Secondary peritonitis -evaluation of 204 cases and literature review. 2014;7(2):132–8.
 26. Chichom-Mefire A, Fon TA, Ngowe-Ngowe M. Which cause of diffuse peritonitis is the deadliest in the tropics? A retrospective analysis of 305 cases from the South-West Region of Cameroon. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2016;11(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13017-016-0070-9>
 27. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra - Abdominal Infections. *Surg Clin N Am*. 2009;89:421–37.
 28. Savage DC. MICROBIAL ECOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. *MICROBIOLOGY*. 1977;31(70).
 29. Philipa. mackowiak. THE NORMAL MICROBIAL FLORA. *N Engl J Med*. 1982;25(2):125–40.

30. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology in intra- abdominal infections associated with diverticulitis. *Clin Microbiol.* 2000;49(May):827–30.
31. Brook I, Brook I. Microbiology of polymicrobial abscesses and implications for therapy. *Antimicrob Chemother.* 2002;50(May):805–10.
32. Mossie A. PATHOPHYSIOLOGY OF SEPSIS. *World J Med Med Sci.* 2013;1(8):159–68.
33. Van Till JWO, Van Veen SQ, Van Ruler O, Lamme B, Gouma DJ, Boermeester MA. The innate immune response to secondary peritonitis. *Shock.* 2007;28(5):504–17.
34. Hall JC, Heel KA, Papadimitriou JM, Platell C. The Pathobiology of Peritonitis. 1998;185–96.
35. Beyer K, Menges P, Keßler W, Heidecke CD. Pathophysiologie der Peritonitis. *Chirurg.* 2016;87(1):5–12.
36. Sartelli M, Catena F, Di Saverio S, Ansaloni L, Malangoni M, Moore EE, et al. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper. *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):1–16.
37. Hecker A, Uhle F, Schwandner T, Padberg W, Weigand MA. Diagnostics, therapy and outcome prediction in abdominal sepsis: current standards and future perspectives. *Langenbeck's Arch Surg [Internet].* 2014 Jan 2;399(1):11–22. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00423-013-1132-z>
38. Rhodes A, Bs MB, Co-chair R, Evans LE, Co-chair F, Alhazzani W, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis : recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico : 2016. 2017.
39. Marshall JC. Intra-abdominal infections. 2004;6:1015–25.
40. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, et al. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children : Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. 2010;50:133–64.
41. Gorordo-delsol LA, Pérez-nieto OR, Porrás-escorcia O, Altamirano-arcos CA. Sepsis abdominal : fisiopatología , diagnóstico y tratamiento. 2015;4(3):110–7.
42. Bader FG, Schröder M, Kujath P, Muhl E, Bruch H-P, Eckmann C. Diffuse postoperative peritonitis -- value of diagnostic parameters and impact of early indication for relaparotomy. *Eur J Med Res [Internet].* 2009;14(11):491–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3352290&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
43. Wacha, Hannes & Linder, M.M. & Feldmann, U & Wesch, G & Gundlach, E & Steifensand RA. Mannheim peritonitis index - prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theor Surg.* 1983;1:169–77.
44. Thorat DD, Prabhakar S. Evaluation of Mannheim ' s peritonitis index in predicting mortality in perforative peitonotis patients. 2016;3(3):1262–6.
45. Budzyński P, Dworak J, Natkaniec M, Pędziwiatr M, Major P, Migaczewski M, et al. The usefulness of the Mannheim Peritonitis index score in assessing the condition of patients treated for peritonitis. *Pol Prz Chir Polish J Surg.* 2015;87(6):301–6.
46. V A M. Efficacy of Mannheim Peritonitis Index (M PI) Score in Patients with Secondary Peritonitis. *J Clin DIAGNOSTIC Res [Internet].* 2014;8(May

- 2013):2013–5. Available from: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=12&page=NC01&issn=0973-709x&id=5229
47. Tolonen M, Coccolini F, Ansaloni L, Sartelli M, Roberts DJ, Mckee JL, et al. Getting the invite list right : a discussion of sepsis severity scoring systems in severe complicated intra-abdominal sepsis and randomized trial inclusion criteria. 2018;1–11.
 48. Leone M, Constantin J, Montravers P, Misset B, Tuech J. Management of intra-abdominal infections . Guidelines for management of intra-abdominal infections. 2015;
 49. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JÁ, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1284–9.
 50. Vincent J-L, De Backer D. Circulatory Shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726–34.
 51. Bailey M, Bellomo R, Peter A, Cooper DJ, Higgins AM, Hold- A, et al. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;371:1496–506.
 52. Investigators PCESS, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE W LA, Al. E. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1683–93.
 53. Harrison DA, Ph D, Sadique MZ, Ph D, Grieve RD, Ph D, et al. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med*. 2015;372:1301–11.
 54. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fl uid therapy in sepsis. *BJA*. 2016;116(3):339–49.
 55. Woerther P, Burdet C, Chachaty E. Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum ^β-Lactamases in the Community : Toward the Globalization of CTX-M. *Clin Microbiol Rev* p. 2013;26(4):744–58.
 56. Hau T, Dittmer R, Ohmann C. Risk factors associated with intraabdominal infections : a prospective multicenter study. *Langenbeck’s Arch Surg*. 1999;348:24–32.
 57. Inui T, Haridas M, Claridge JA, Malangoni MA. Mortality for intra-abdominal infection is associated with intrinsic risk factors rather than the source of infection. *Surgery* [Internet]. 2007;146(4):654–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2009.06.051>
 58. Vázquez-Flores JFM-RAD-BAD. sepsis. *Med Int Méx*. 2014;30:159–75.
 59. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra a, van der Werken C. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* [Internet]. 1997;84(11):1532–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9393271>
 60. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. 2014;109–18.
 61. Thomas Koperna, MD, Franz Schulz M. Prognosis and Treatment of Peritonitis Do We Need New Scoring Systems? *arch Surg*. 1996;131:180–5.
 62. Sartelli M, Viale P, Koike K, Pea F, Tumietto F, Van Goor H, et al. WSES consensus conference: Guidelines for first- line management of intra-abdominal infections. 2011;1–29.

63. Article O. Evaluation of predictive power of Mannheim Peritonitis Index. 2010;10(2):10–3.
64. González-aguilera JC. Pronóstico de la peritonitis generalizada según el índice de Mannheim. *Physiology*. 2002;70(3):179–82.
65. Qureshi AM, Zafar A, Saeed K QA. Predictive power of Mannheim Peritonitis Index. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005;15(11):693–6.