

11224
2es.
1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS DEL D. D. F.
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

EVALUACION PRONOSTICA DE LA
SEPSIS PERITONEAL

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A :
DR. ALBERTO ARAGON ARIAS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RAUL CHIO MAGAÑA
DR. ALEJANDRO PIZANA DAVILA



1986
TESIS CON
FALSA ED. ORIG.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

EVALUACION PRONOSTICA

DE LA

SEPSIS PERITONEAL

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION _____	1
PARAMETROS DE EVALUACION FISIOLOGICA DE USO RUTINARIO _____	4
- Manifestaciones clínicas del Shock _____	6
- Parámetros hemodinámicos _____	7
- Parámetros respiratorios _____	13
- Parámetros gasométricos _____	14
- Factores de riesgo _____	20
ANTECEDENTES _____	24
HIPOTESIS _____	41
OBJETIVO _____	42
MATERIAL Y METODOS _____	43
RESULTADOS _____	47
DISCUSION _____	56
CONCLUSIONES _____	62
RESUMEN _____	64
BIBLIOGRAFIA _____	66

INDICE DE TABLAS

TABLA	Pág.
1.- MEDICIONES FISIOLÓGICAS DEL SISTEMA APACHE I	32
2.- EVALUACION DEL ESTADO DE SALUD PREVIO DEL SISTEMA APACHE I	35
3.- VALORES ASIGNADOS AL pH DEL PLASMA EN EL SISTEMA DE EVALUACION APACHE II	29
4.- VARIABLES FISIOLÓGICAS DEL SISTEMA APACHE II	36
5.- EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO DEL SISTEMA APACHE II: EDAD	37
6.- EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO DEL SISTEMA APACHE II: ESTADO DE SALUD PREVIO	38
7.- EVALUACION FINAL DEL SISTEMA APACHE II	40
8.- DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS ENFERMOS ESTUDIADOS CON SEPSIS PERITONEAL	48
9.- ENFERMOS EVALUADOS POR EL SISTEMA APACHE II	49
10.- DIAGNOSTICOS DE INGRESO EN ORDEN DE FRECUENCIA A LA UTI	51
11.- ANALISIS DE SOBREVIDA POR SEXO	52
12.- DIAGNOSTICOS DE INGRESO Y MORTALIDAD	52
13.- PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE	53
14.- ANALISIS DE SOBREVIDA POR GRUPO DE EDAD	53
15.- ANALISIS DE SOBREVIDA POR LA CALIFICACION OBTENIDA CON EL SISTEMA APACHE II	54
16.- TABLA DE CONTINGENCIA DE ENFERMOS CON SEPSIS PERITONEAL CON MENOS O MAS DE 16 PUNTOS DEL SISTEMA APACHE II	55

I N T R O D U C C I O N

La sepsis peritoneal es un problema frecuente en las unidades de terapia intensiva (UTI). Se considera que tiene una mortalidad del 5 al 7% (1). Estos enfermos pueden permanecer en la UTI por varias semanas y pueden desarrollar insuficiencia orgánica múltiple.

La clasificación del enfermo por grado de severidad de la sepsis permite mejorar los recursos, la asistencia médica y evaluar el resultado del tratamiento (2).

En las últimas dos décadas se han realizado esfuerzos para encontrar un índice pronóstico en la sepsis peritoneal. En 1962, McCabe y Jackson no observaron diferencia significativa en relación a la tasa de mortalidad atribuible a algún tipo de germen pero si hubo correlación con la enfermedad subyacente (3). En 1967, Altimer y colaboradores, en un estudio retrospectivo, reportaron que el 40% de los enfermos bacterémicos, tenían shock independientemente del tipo de germen y la mortalidad relacionada al shock séptico fue del 82% en promedio. La bacteremia secundaria a *Pseudomona aeruginosa* tuvo mayor tasa de mortalidad, seguida por *Klebsiella*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* y *Enterobacteriaceae* (3) (4).

Se han reportado otros parámetros que tienen valor pronóstico en la sepsis como la presión venosa central (PVC) y el pH sanguíneo -

sanguíneo (3). La acidosis metabólica se ha asociado a mayor mortalidad. La hipotermia durante el episodio bacterémico asociado a - - Pseudomona, uremia, leucopenia o bacteremia persistente se ha relacionado también a un mayor grado de mortalidad (3).

Existen varias ventajas para agrupar a los enfermos sépticos por grados de severidad, como evaluar el ingreso a la UTI, tener parámetros o índices de valoración común para estudios comparativos o epidemiológicos de infecciones severas, uniformar medidas terapéuticas o clasificar a los enfermos según el riesgo de mortalidad (5).

La evaluación del pronóstico según la edad, las enfermedades concomitantes, la sepsis, la duración del tiempo quirúrgico o la aparición de falla orgánica múltiple no han sido útiles. (5). El sistema más desarrollado para evaluar a los enfermos con sepsis fue realizado por Siegel y colaboradores, quienes utilizaron numerosos parámetros cardiovasculares y metabólicos, muchos de ellos invasivos y sofisticados, que en nuestro medio algunos son difíciles de realizar (6).

Así que, la búsqueda de índices de predicción más sencillos y accesibles para nuestro medio, facilitará la evaluación diagnóstica, terapéutica y pronóstica a la vez que permitirá emplear recursos menos costosos.

PARAMETROS DE EVALUACION FISIOLÓGICA

DE USO RUTINARIO

El organismo humano responde después de una agresión séptica severa con características muy especiales, que resulta de la compleja interacción de los mecanismos compensadores cardiacos, vasculares y pulmonares en respuesta al metabolismo intermediario alterado por el proceso séptico. Esta respuesta es diferente a lo observado en el trauma o cirugía sin infección y la naturaleza y magnitud de esta respuesta puede evaluarse cuantitativamente por el análisis cuidadoso de las anomalías fisiológicas y sus cambios cronológicos. La relación estrecha de las anomalías fisiológicas y metabólicas en la sepsis sugieren que el mecanismo principal de compensación fisiológica está directamente relacionado con el proceso metabólico anormal (7).

Las observaciones realizadas por Well, Shubin, Biddle, McLean y colaboradores, han demostrado con claridad que la respuesta inicial a la sepsis grave es la hiperdinamia, caracterizada por incremento del gasto cardíaco y disminución de la resistencia vascular, que refleja la relación perfusión/flujo, es desproporcional al aumento del gasto cardíaco. Así que, la sepsis tiene la resistencia vascular más baja para el mismo flujo que lo observado en el trauma y difiere totalmente del shock hipovolémico o cardiogénico, donde el tono vascular está incrementado (7.).

Cabe mencionar que las alteraciones del proceso séptico están en relación con las anomalías del metabolismo intermediario ya que en la mayoría de los enfermos, especialmente los severamente sépticos e hi-

perdinámicos, tienen disminución del tono vascular y se asocian con disminución del consumo de oxígeno (VO_2) y de acidosis metabólica. La disminución del VO_2 se debe más a un trastorno en la extracción del O_2 , que en el aporte del mismo como se observa en shock cardíaco o hipovolémico (7). Existe una estrecha correlación entre la disminución del tono vascular y la caída del VO_2 debido al incremento en la mezcla del oxígeno venenoso. Este fenómeno fue interpretado inicialmente como cortocircuito arteriovenoso patológico que evadía los lechos capilares en la zona inflamada. Sin embargo, estudios subsiguientes demostraron que los cortocircuitos pueden realizarse en piel y tejido de granulación, y además se observó incremento del flujo en la microcirculación de lechos distantes al proceso séptico primario. Los estudios con xenón han demostrado aumento del flujo sanguíneo capilar más que disminución en el músculo esquelético (7) (8).

Existen variaciones considerables del VO_2 en los diferentes estados del shock séptico. Las variables fisiológicas utilizadas convencionalmente como índices clínicos tienen patrones distintos de interacción, que pueden servir como índices cualitativos de la severidad del proceso séptico y del pronóstico (7).

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL SHOCK

Este síndrome se ha definido como la perfusión tisular inadecuada que produce desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno que ocasiona alteración de la función celular, o dicho de otra manera, la disminución efectiva de perfusión tisular es incapaz de mantener los re-

querimientos metabólicos de los tejidos (8). El shock puede presentarse con tensión arterial (TA) "normal" y la disminución de la TA puede ocurrir sin shock.

Las manifestaciones clínicas están en a) Piel: palidez, cianosis, sudoración, alteraciones de la temperatura. b) Cerebro: debilidad, desorientación, confusión y coma. c) Corazón: taquicardia, cambios isquémicos en el ECG, arritmias, falla de bomba. d) Pulmón: aumento de la frecuencia respiratoria, incremento relativo del espacio muerto, alteraciones en la sangre venosa mezclada reflejo de la función del gasto cardíaco. e) Riñón: disminución de la filtración glomerular, flujo urinario disminuido (menor de 30 ml/h). f) Sangre: acidosis y alteraciones de la glucemia (8).

I. PARAMETROS HEMODINAMICOS

A Frecuencia cardíaca. La respuesta del corazón a la sepsis se debe a la estimulación simpática que produce aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y de la contractilidad miocárdica. En estados más graves se incrementa la actividad simpática sobre el miocardio, aumentando aún más la FC, sin embargo, en ocasiones puede ser insuficiente para suplir las necesidades periféricas (10). El incremento de la FC y del gasto cardíaco (GC) representa la adaptación simpática sobre el tono vascular normal. Varios estudios han demostrado que esta respuesta hiperdinámica es necesaria para sobrevivir. Los enfermos con hiper-

dinamia tienen aumento del trabajo cardíaco que alcanza cifras entre 10 y 17 Kg/min similar a lo observado durante el ejercicio intenso - en individuos no entrenados. Esto implica que a requerimientos elevados el miocardio necesita emplear gran cantidad de energía, en un medio donde el metabolismo aerobio de otros órganos está alterado, - el trabajo cardíaco puede requerir hasta el 50% del consumo total de oxígeno (15).

En otro estudio de 98 enfermos con diferente severidad de shock -- Shoemaker y colaboradores, no observaron diferencias de las variables moduladas por mecanismos neurohumorales como la FC y RPT entre los sobrevivientes y los que fallecen ya que tuvieron cambios - similares (14). Las RPT discretamente más elevadas en los no sobrevivientes sugieren que la respuesta neural al stress fue tan activa como en los sobrevivientes y la descompensación y muerte no estuvieron directamente relacionados con la respuesta neurohumoral. Los autores concluyen que la FC mayor de 150/min y menor de 70/min, se asocia a pronóstico pobre (14).

B. Presión arterial. La TA ha sido una de las piedras angulares del monitoreo hemodinámico. Desafortunadamente existen muchos errores en el registro de la TA. Se debe hacer énfasis en que la TA no es - "sine qua non" de shock y no debe utilizarse como criterio aislado. En trastornos hemodinámicos graves la presión arterial sólo puede - determinarse con un transductor en la línea arterial. El esfigmomanómetro puede subestimar la verdadera presión arterial en el shock -

en un promedio de 15 mmHg, pero en ocasiones el margen de error puede llegar hasta 100 mmHg, sobre todo cuando las RPT están elevadas ya sea por aumento del reflejo simpático propio o por efecto de drogas terapéuticas (8). Nishijima, Well, Shubin y colaboradores, en 32 enfermos por bacterias Gram negativas, la presión arterial media (PAM) de los enfermos sobrevivientes fue de 50 mmHg y de los que fallecieron de 54 mmHg, lo que demostró que el pronóstico es limitado con las mediciones de la presión arterial. (13).

Shoemaker y colaboradores, en un trabajo semejante, los enfermos se estudiaron en estadíos tempranos (estadío A y B), medios (estadío C₁ y C₂) y tardíos (estadíos D, E y F). En general la PAM fue similar en todos los estados, pero la PAM más baja de los no sobrevivientes ocurrió entre las 2 y 6 horas después de la cirugía. La diferencia entre los grupos de enfermos vivos con los que fallecieron, fue mayor en los períodos tempranos y tardíos que en los períodos medios. Al comparar la aparición de la máxima hipotensión en ambos grupos, observó que el promedio de la PAM más baja fue en el mismo período en ambos grupos, lo que sugiere que la PAM no es un parámetro bueno para predecir de manera aislada el pronóstico. El estudio concluyó que la PAM no es capaz de predecir ni de indicar el comportamiento de otras variables, y que la PAM por debajo de 50 mmHg se asocia a un pronóstico malo (14).

C. Presión venosa central (PVC). Es indudable que la PVC es un pará

metro útil para monitorear la relación entre retorno venoso y la suficiencia del ventrículo derecho en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar, sin embargo, no siempre refleja realmente la presión de llenado del ventrículo izquierdo (24). En el trabajo mencionado anteriormente de Shoemaker y colaboradores, los valores de la PVC no fueron significativamente diferentes en el período temprano de los grupos de enfermos; pero fue más elevada en este mismo período en el grupo de enfermos con mayor hipotensión y más baja en el grupo de enfermos con hipotensión leve. Se consideró de pobre pronóstico a los enfermos con PVC mayor de 20 cm de agua (14). Nishijima y colaboradores, reportaron que la PVC estuvo dentro de límites normales en los enfermos que sobrevivieron y los que fallecieron durante el episodio de shock. En este estudio, el hecho de que la PVC estuviera más elevada en el momento de que el gasto cardíaco era significativamente más bajo, sugiere una disminución en el trabajo del ventrículo derecho. Concluyeron que son necesarias mediciones más precisas de la función del ventrículo izquierdo para determinar el grado de alteración en la contractilidad miocárdica. (13). Probablemente la utilidad más importante en la medición de la PVC es que a través de ella se pueden identificar a los enfermos con pobre reserva cardíaca. Podemos concluir que la medición de la PVC más que un índice pronóstico es un registro útil para administrar volumen en los enfermos con pobre reserva funcional cardíaca.

D. Temperatura. La elevación de la temperatura es común en los enfermos graves y ocasiona efectos adversos como taquicardia, pérdida de líquidos y aumento del consumo de oxígeno y en veces convulsiones (9). La fiebre es el factor de mayor importancia en el aumento de las necesidades calóricas. Aproximadamente por cada grado centígrado aumenta del 10 al 13% el VO₂ (9).

Shoemaker y colaboradores, reportaron que el promedio de la temperatura fue ligeramente más elevada en los enfermos sobrevivientes que en aquellos que fallecieron. Sin embargo, esta diferencia no fue suficiente para explicar los cambios hemodinámicos y del consumo de oxígeno observados (10).

Jean-Louis Vincent, Weil, Puri y colaboradores, observaron en 24 enfermos con peritonitis purulenta, que aquellos que sobrevivían la temperatura del dedo del pie aumentaba progresivamente al mejorar la función cardíaca, lo cual es indicativo de una mejor perfusión periférica (26).

Henri, Joly y Weil demostraron en 100 enfermos con shock de etiología diversa, incluyendo sépticos peritoneales, que había una estrecha correlación entre los cambios en la temperatura del dedo del pie y el gasto cardíaco. En 43 de 56 enfermos (76%) la temperatura del dedo del pie excedió de 27°C y el índice cardíaco fue mayor de 2 L/Min/m². Al estudiar la medición de la temperatura en otros sitios de la piel, la temperatura del dedo del pie siempre fue un mejor indicador de los --

cambios en el flujo sanguíneo (25). La diferencia significativa de la temperatura entre el grupo que falleció y el que sobrevivió permitió predecir el pronóstico sobre todo cuando las mediciones se realizaban en las primeras horas de evaluación. La predicción fue correcta en el 67% de los casos. Si la medición de la temperatura se realiza en las primeras 3 horas de ingreso del enfermo y es menor de 27°C, las posibilidades de fallecer son elevadas (67%) (25).

E. Flujos urinarios. La función renal puede determinarse al menos parcialmente, por la medición horaria del flujo urinario que varía entre 30 a 70 ml/hora con osmolalidad de 600 mOsm/L. Al disminuir el volumen circulante se retiene agua y se produce aumento de la osmolalidad urinaria y disminuye la filtración glomerular pero conforme aumenta la hipoperfusión tisular se produce daño tisular e incapacidad para retener agua. Finalmente se desarrolla una nefritis "perdedora de sodio" que se refleja en la pérdida de agua y sales. La eliminación de flujos urinarios menores de 20 ml/h se considera oliguria (14). Estos flujos urinarios podrían ser adecuados para el estado hemodinámico del enfermo o podría reflejar una lesión renal como la necrosis tubular aguda. Cuando la oliguria se asocia a elevaciones del nitrógeno de urea y/o de la creatinina sérica, se requiere de la evaluación urgente para corregir algunos factores como la depleción de volumen con el fin de evitar la necrosis tubular aguda. Well y colaboradores, estudiaron 24 enfermos con peritonitis purulenta y observaron que después de 8 horas de inicio

del shock séptico, todos los enfermos que fallecieron estuvieron en anuria (25). Shoemaker y colaboradores, reportaron que el flujo urinario menor de 20 ml/hr se asocia a pronóstico malo (14).

La insuficiencia renal oligúrica y no oligúrica en el curso del shock -- séptico se asocia a una elevada mortalidad, que podría exceder del 50% y aun más (26). Un porcentaje sustancial de los enfermos que sobreviven quedan con alteración significativa de la función renal. Anderson y colaboradores, demostraron que los enfermos con insuficiencia renal no oligúrica tienen mejor pronóstico de sobrevivida con menos mortalidad y menor necesidad de diálisis. La insuficiencia renal oligúrica constituye la principal causa de mortalidad en los enfermos que se recuperan de shock (26).

II. PARAMETROS RESPIRATORIOS.

A. Frecuencia respiratoria. La hiperventilación es característica del enfermo grave. La sepsis por Gram negativos y las peritonitis son estados hipermetabólicos que producen hiperventilación. La irritación peritoneal, la ansiedad y el dolor, estimulan la respiración. La hiper-ventilación prolongada y la alcalosis respiratoria consecutiva son parámetros que permiten sospechar la posible aparición de la insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA) (9).

En la fase inicial de la bacteremia existe vasodilatación arterial, dis-

minución de la PA y aumento del GC. Generalmente esta situación se acompaña de hiperventilación y alcalosis respiratoria (13). De los cambios fisiológicos que se asocian a pobre pronóstico Shoemaker incluye el aumento de la frecuencia y el trabajo respiratorios, el 70% de los enfermos quirúrgicos con hipotensión y bacteremia desarrollan SIRPA (14).

III. PARAMETROS GASOMETRICOS.

Las determinaciones de pH, pCO₂, HCO₃ y SO₂ permiten evaluar el estado pulmonar en el enfermo grave, así como también aportan información sobre la eficiencia del intercambio gaseoso, el estado ácido-base y la adecuada ventilación alveolar.

A. pH sanguíneo. La concentración del H⁺ en el plasma determina el estado ácido-base del enfermo. Un pH menor de 7.35 indica acidemia en tanto que un pH mayor de 7.45 indica alcalemia. (9).

Hardaway, en 29 enfermos con shock de diferente etiología, que incluyó sépticos peritoneales, observó que el pH arterial (pHa) de ingreso fue mayor en sobrevivientes que en los que fallecieron. Aunque el pHa en la mayoría de los que fallecieron fue más bajo, varios enfermos tuvieron valores por arriba de lo normal. Los trece enfermos que sobrevivieron tuvieron pHa de 7.40 mayor o promedio en contraste con los 12 enfermos que fallecieron el pHa fue de 7.30 mayor o promedio.

Shoemaker y Nishijima también reportaron que el pHa fue ligeramente mayor en los sobrevivientes, en relación a los que fallecieron y, en los períodos tardíos del shock observaron una marcada disminución del pHa. Los valores menores de 7.3 y mayores de 7.6 se relacionaron con un pronóstico pobre (13) (14).

B. Presión parcial de dióxido de carbono en arteria (PaCO₂). Permite evaluar si la ventilación alveolar es adecuada o no. La diferencia arteriovenosa de CO₂ está determinada por la tasa metabólica. Por lo tanto, la PaCO₂ refleja la ventilación alveolar adecuada en relación a la actividad metabólica en un momento dado.

En su estudio, Shoemaker observó que los niveles de PaCO₂ fueron inferiores a los normales en los enfermos que sobrevivieron al shock y en los que fallecieron fueron inicialmente normales pero se incrementaron marcadamente en los estados tardíos. Sin embargo, Nishijima no encontró diferencia significativa entre ambos grupos. (13) (14).

Shoemaker y colaboradores, indican que niveles de PaCO₂ por debajo de 50 mmHg tienen mal pronóstico (28).

C. Presión parcial de oxígeno en sangre (PaO₂). Esta variable aislada ofrece poca información fisiológica sobre la eficacia de la oxigenación arterial. Sin embargo, cuando se relaciona con la fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) es más confiable la información acerca del intercambio gaseoso. Aunque esto es cierto, en el enfermo grave pueden in-

tervenir factores metabólicos y circulatorios que dificultan la interpretación de estos valores. La disminución de la PaO_2 puede no indicar mejor oxigenación tisular que una PaO_2 normal. Por ejemplo el aumento de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) puede aumentar la PaO_2 , pero puede disminuir el GC, lo que produce disminución del transporte de oxígeno y ocasiona hipoxia tisular a pesar del aumento en la PaO_2 (16). Por esta y otras razones la PaO_2 como parámetro aislado no tiene valor significativo como indicador pronóstico en la sepsis peritoneal. (16).

D. Presión parcial de oxígeno en sangre venosa (PvO_2). En 1974, - - Tenney sugirió que la PvO_2 reflejaba la tensión promedio de O_2 de los tejidos y desarrolló el concepto de que la PvO_2 puede utilizarse como un índice de la PaO_2 media de los tejidos periféricos. Sin embargo, la sangre venosa mezclada representa el promedio de la sangre proveniente de diversos tejidos, donde cada uno de ellos tiene flujo sanguíneo total diferente, tasas metabólicas diversas y por lo tanto distinto índice de extracción de oxígeno. De tal forma que es posible que la PvO_2 sea normal e incluso elevada concomitante con una inadecuada oxigenación tisular, si las zonas de baja extracción de oxígeno reciben un aporte desproporcionado del gasto cardíaco. Esto explica posiblemente los valores elevados de PvO_2 en el shock séptico. Se ha demostrado que en algunas circunstancias, la disminución del consumo de oxígeno por disminución del aporte, hace que la PvO_2 se mantenga dentro de límites normales, aún en presencia de signos evidentes de anormalidad en la oxigenación

periférica (27). El resultado de una PvO_2 baja no debe utilizarse para valorar la oxigenación adecuada desde el punto de vista celular -- (27).

E. Saturación arterial y venosa de oxígeno (SaO_2 y SvO_2). En general se considera normal la SaO_2 por arriba de 90% y corresponde a una PaO_2 de 68 torr. Una SvO_2 por arriba de 75% corresponde a una PvO_2 de 40 torr (9). Shoemaker observó que los valores de la PaO_2 y SaO_2 se mantenían en cifras normales en la fase inicial del shock, tanto en los enfermos que sobrevivieron como los que fallecieron, pero en el período tardío los enfermos que murieron tuvieron PaO_2 y SaO_2 considerablemente más bajas (14).

A excepción de pequeñas cantidades de sangre de las venas bronquiales y de Tebesio que drenan en la aurícula y ventrículo derechos, la sangre venosa mezclada incluye toda la sangre que ha recorrido los lechos capilares capaces de extraer el O_2 de la sangre. Aunque la saturación obtenidos de la sangre en vena cava superior pueden reflejar los cambios en la SvO_2 (29).

La SvO_2 depende de la SaO_2 , de la concentración de hemoglobina (Hb), del GC y de las demandas tisulares de oxígeno. La disminución de la SvO_2 generalmente implica anemia, desaturación de la sangre arterial y/o disminución del GC. Sin embargo, los valores normales o elevados no descartan estas posibilidades. La relación entre la SvO_2 y la PvO_2 es lineal y disminuye aproximadamente 2% por cada mmHg de -

disminución de la PvO_2 (30). La disminución de la SvO_2 indica que alguno de los componentes del sistema de aporte de O_2 está comprometido, por ejemplo: Hb, GC, o SaO_2 . Es posible que una disminución mayor del 40% refleje una acidosis láctica. Así de esta manera se ha observado correlación entre la SvO_2 y el pronóstico en la insuficiencia respiratoria, el infarto del miocardio y el shock séptico. (29).

En la sepsis severa la SvO_2 puede exceder del 60% en presencia de acidosis láctica y puede explicarse por dos causas: 1) Por contaminación de la sangre venosa mezclada con sangre arterial, debido a los cortocircuitos periféricos observados en el shock séptico y, 2) Por las anomalías en la distribución del flujo sanguíneo. Normalmente el flujo sanguíneo en varios órganos no es directamente proporcional a su tasa metabólica; por ejemplo, la SvO_2 de la sangre venosa cardíaca es del 30% y en la piel y en los riñones del 90% (29).

En enfermos con hipotensión arterial, anemia o desaturación arterial, si el GC no es redistribuido, el aporte de oxígeno a un órgano en particular podría ser insuficiente a sus demandas, mientras en otros que reciban abundante flujo sanguíneo podrían extraer menor cantidad de oxígeno. La acidosis láctica se produce por los tejidos pobremente perfundidos pero la SvO_2 aumenta desproporcionalmente a partir de los tejidos bien perfundidos pero con escasa extracción de O_2 (29).

La SvO_2 tiene importancia pronóstica, ya que una SvO_2 elevada asociada a Hipotensión arterial se ha correlacionado con mayor mortalidad (29) (30).

F. Diferencia arterio-venosa de O₂ (Da-vO₂). Se obtiene a partir de la medición del contenido de oxígeno en sangre venosa mezclada (CvO₂) y de sangre arterial (CaO₂). Se calcula con la siguiente fórmula:

$$Da-vO_2 = CaO_2 - CvO_2$$

Donde:

$$CaO_2 = (Hb \times 1.34) \cdot SaO_2 + (PaO_2 \times 0.0031)$$

$$CvO_2 = (Hb \times 1.34) \cdot SvO_2 + (PvO_2 \times 0.0031)$$

El valor normal de la Da-vO₂ es de 5 vol % y es inversamente proporcional al GC:

Da-vO ₂ (vol%)	Índice cardíaco (L/min/m ²)
6	2
5	3
4	3
3	4
3	5

En los enfermos con sepsis avanzada, insuficiencia miocárdica y acidosis metabólica severa, se conjuntan tres mecanismos que mantienen el daño celular prolongado secundando a hipoxia: 1) Mala perfusión tisular derivada de la hipotensión arterial, 2) Limitada extracción periférica de O₂ que implica compensar la mala irrigación y 3) Insuficiencia miocárdica que implica una mayor elevación del GC que contrarreste lo

anterior. Todas estas alteraciones pueden hacerse evidentes con la interpretación adecuada de la Da-vO₂ que tiene un comportamiento diferente en los distintos estados del shock séptico (31). Del análisis de la Da-vO₂ se infiere que el estado séptico es un proceso dinámico y puede orientar hacia los cambios que se producen a medida que el proceso -- séptico progresa. Se concluye que este parámetro no sólo es útil para enfocar la terapéutica sino también como índice pronóstico en el curso de la sepsis abdominal.

IV. FACTORES DE RIESGO.

A. Edad. La frecuencia de sepsis por Gram negativos es elevada en los extremos de la vida, es decir recién nacidos y ancianos. Sin embargo cuando agrupan con fines pronósticos, los resultados son controversiales. Algunos autores reportan mayor mortalidad en los ancianos, otros no encuentran relación significativa (3). Jean-Roger Le Gall y colaboradores, reportan que la edad y el estado de salud previo del enfermo son importantes pero la severidad de la enfermedad aguda al ingresar al hospital es el mejor indicador pronóstico (32).

B. Estado de salud previo.

1) Enfermedad renal. La insuficiencia renal secundaria a patología parenquimatosa de evolución crónica se considera como aquella enfermedad renal en la cual la depuración de creatinina es menor de 60 ml/min o niveles séricos mayores de 2 mg/dl y, o bien el antecedente de diálisis

crónica (20).

La medición del nitrógeno de urea en sangre (NUS) y del flujo urinario no pueden utilizarse como parámetros de falla renal porque se alteran con otros factores de origen extrarrenal, como la deshidratación, la insuficiencia cardíaca, en sangrado de tubo digestivo, etc. (33) (34).

2) Enfermedad respiratoria crónica. Dentro de este factor se incluyen:

a) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o restrictiva, documentado por pruebas de función pulmonar, como la relación FEVI/VC menor o igual al 60% (volumen respiratorio forzado en un segundo/capacidad vital) o por hallazgos radiográficos de bulas enfisematosas, fibrosis intersticial, sinequias pleurales, abscesos, lesiones cavitadas y, los signos físicos como uso de músculos accesorios de la respiración, disminución de los ruidos respiratorios, presencia de estertores en ausencia de enfermedad respiratoria aguda; y b) Antecedentes de lobectomía, neumonectomía, enfermedad respiratoria activa como sarcoidosis, fibrosis intersticial o tuberculosis (33) (20).

3) Enfermedad cardíaca. La evaluación de este factor de riesgo se basa en la clasificación de la New York Heart Association II, III o IV de insuficiencia congestiva o la presencia de signos electrocardiográficos previos de infarto de miocardio y/o arritmias, la necesidad de drogas inotrópicas y la dependencia de diuréticos (20) (33) (34).

4) Enfermedades malignas o de ingesta de inmunosupresores. Varios trabajos clínicos y experimentales han demostrado que casi todos los traumatismos mayores tienen un efecto claramente inmunosupresor. Existen discrepancias sobre el mecanismo exacto, pero el consenso general está de acuerdo de que todos los traumatismos ocasionan depresión del sistema inmunitario. La inmunidad celular se encuentra más intensamente deprimida que la humoral, lo que implica que la alteración funcional de las células T se presenta más frecuentemente que la de las células B. Se ha demostrado que la inmunidad celular juega un papel importante en la resistencia a la infección causada por microorganismos gram negativos como en las *Pseudomonas* y en anaerobios intestinales. Por lo tanto, la pérdida de la inmunidad celular determina la pérdida de resistencia a los microorganismos que en la actualidad frecuentemente -- provocan septicemia en las unidades de terapia intensiva (10).

Un gran número de fármacos deprimen la inmunidad, tanto "in vivo" como "in vitro". Quimioterápicos antineoplásicos algunos antibióticos como oxitetraciclina", cloramfenicol, clindamicina, etc., suprimen la proliferación de linfocitos (10). La administración de glucocorticoides a dosis cualesquiera producen marcada disminución en la respuesta inmunohumoral y celular (33).

5) Desnutrición. Una consecuencia importante de la desnutrición es la repercusión grave sobre el sistema inmunitario. Geefhuysen y colaboradores, reportaron la correlación entre el grado de desnutrición y la

alteración de la inmunidad celular. Observaron que las anomalías del sistema inmune mejoraban con la nutrición. Sin embargo, cuando la -- concentración de proteínas séricas era inferior a 4.5 g/dl, la inmunidad no fue recuperable. Chandra sugirió que debido a la disminución del número de células T y el aumento de células K (destructoras) en los pacientes desnutridos, produce alteraciones en subgrupos de linfocitos que contribuyen a la inmunosupresión (10).

Mullen y colaboradores, encontraron una estrecha correlación entre el estado nutricional y la aparición de complicaciones post-quirúrgicas y mortalidad (23).

A N T E C E D E N T E S

Siegel Coleman y colaboradores, en 1979 clasificaron a los enfermos sépticos en base a índices hemodinámicos y metabólicos utilizando técnicas invasivas y sofisticadas, como el índice cardíaco, la presión arterial media (PAM), el tiempo de eyección sistólica, el consumo de oxígeno (VO₂), así como la medición de alanina y glicina (6). En 1980 - - Baecker y colaboradores, propusieron el índice de severidad del trauma para la evaluación de enfermos politraumatizados. Se basaron empleando la evaluación de Glasgow, la presión arterial sistólica, el llenado ca pillar y, la frecuencia y la fuerza respiratoria. Este índice no fue dis eñado para enfermos con sepsis peritoneal (22). Mullen en 1981, utilizó el índice nutricional pronóstico pero la correlación del estado nutricional el proceso patológico primario y la morbimortalidad es compleja, multifactorial y difícil de analizar (23). Poco después en 1983, Elbute y - - Stoner idearon un sistema sencillo para evaluar la severidad sepsis al - considerar cuatro factores interrelacionarios: 1) efectos locales de la - infección. 2) temperatura corporal. 3) efectos secundarios de la sepsis como ictericia, acidosis metabólica, insuficiencia renal, nivel de con-- ciencia y coagulación intravascular diseminada. 4) datos de laboratorio (2). El sistema fue útil y varió según la condición del enfermo.

El sistema de evaluación fisiológica aguda y crónica de la salud - - - (APACHE), fue propuesto por Knaus, Zimmerman y colaboradores, en 1981 y evalúa la severidad de la lesión por grupos de enfermedades en enfermos graves. El sistema se desarrollo con el propósito de agru--

par a los enfermos según la severidad de la lesión y conocer si eran candidatos a ingresar o egresar a la UTI. El sistema de evaluación -- APACHE comprende dos partes: el primero evalúa el grado de alteración fisiológica que representa el padecimiento agudo y el segundo evalúa el estado de salud previo a la enfermedad aguda. Existen 34 posibles mediciones o variables fisiológicas y a cada una se le asigna un valor que oscila entre 0 y 4 puntos (TABLA 1). Por ejemplo: tiene un valor de 0 cuando la PAM oscila entre 70 y 110 mmHg, o bien es de 4 cuando la PAM es menor de 50 mmHg o mayor de 160 mmHg. La suma de todos los valores de las mediciones registradas representa el índice fisiológico total del enfermo en estudio. A mayor índice mayor será la severidad de la lesión. El estado de salud previo se evalúa -- por los datos proporcionados en la historia clínica del enfermo, detallando el estado funcional, productividad y atención médica hasta 6 meses antes del padecimiento agudo. Esto último se basa en un pequeño cuestionario y el enfermo se clasifica en cuatro categorías según los antecedentes de salud, llamadas A, B, C o D (TABLA 2). El registro completo del sistema APACHE, se realiza por la suma numérica de -- las mediciones fisiológicas y la letra que refleja el estado crónico de salud. Así, al designar una evaluación de 13-A o 33-D esta calificación refleja diferentes niveles del padecimiento agudo y del estado de salud previo (36).

En 1985, Skau, Mystrom y Carlson, utilizaron este sistema en enfer-

TABLA 1. Mediciones fisiológicas del SISTEMA APACHE

	Puntuación								
	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4
CARDIOVASCULAR									
Frecuencia cardíaca latidos/minuto	180	179-141	140-111	...	110-70	...	69-56	55-41	40
P.A.M. mmHg	160	159-131	130-111	...	110-70	...	69-51	...	50
P.V.C. mmHg	26	25-16	15-1	1
I.A.M.	81	NO
Arritmias	...	Arrit. auricular o inestabilidad hemo dinámico	Arrit. auric. sola	Taquic. vent. o F.V.
ACIDO-BASE									
pH sanguíneo	7.7	7.69-7.6	...	7.59-7.51	7.5-7.38	...	7.38-7.25	7.24-7.15	7.15
Exceso de base	...	-10	-10a-5	-5a5	+10	...
RESPIRATORIO									
Frecuencia respiratoria (#/ventilador)	50	49-35	34-26	...	25-12	11-10	9-7	...	6
PaCO2 Kilopascals	9.3	9.2-8.0	7.9-6.6	...	6.5-4	...	3.9-3.3	3.2-2.6	2.6
DA-aO2 Kilopascals	500	499-350	...	350-200	200
RENAL									
Creatinina sérica mg/dl	6.79	6.79-3.39	3.37-2.26	2.24-1.6	1.6
Gasto urinario	5.1	4.9-3.5	3.5-1.7699-.4	.439-.120	120
GASTROINTESTINAL									
Amilasa sérica umole/L	40	39-10	...	10-5.1	5
Albumina sérica gr/dl	8	8-3.5	3.4-2.5	2.5
Bilirrubina sérica mg/dl	...	3.5	...	3.4-1.2	1.16
Fosfatasa alcalina ukata/L	5	5-0
TGO-TGP ukata/L	1.5	1.4-1.1	1-0
HEMATOLOGICO									
Hematócrito, %	60	...	59-51	50-47	46-30	...	29-20	...	20
Leucocitos x10 ⁹ /L	40	...	40-21	20-16	15-3	...	2.9-1	...	1
Plaquetas x10 ⁹ /L	1000	1000-601	600-80	...	79-20	...	20
INFECCIOSO									
Hemocultivo +	81	NO
Cultivo a hongos +	Sangre	2 sitios dif a sangre	...	1 sitio dif a sangre	NO
Cultivo ICR +	81	NO
METABOLICO									
Calcio sérico mg/dl	16	...	15.6-14	13.6-11.2	10.8-8.0	...	7.6-5.2	...	5.2
Metabolico									
Glucosa sérica mg/dl	14	13	12	11	0	+1	+2	+3	+4
Sodio sérico mEq/L	180	180-161	160-156	155-151	150-130	...	129-120	119-110	110
Potasio sérico mEq/L	7	7-6.1	...	6-5.6	5.5-3.5	3.4-3	2.9-2.5	...	2.5
TEMPERATURA									
°C	41	41-49.1	...	39-38.6	38.5-36	35.9-34	33.9-32	31.9-30	29.9
ENERGIA									
Pruebas cutáneas	Total	...	Relativa	...	Ninguna
NEUROLOGICO									
Sin respuesta al dolor	Sin respuesta verbal	Respuesta verbal	ver	Obnubilación	inapropiada

Tomado de: Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner y colaboradores, APACHE acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system Crit Care Med, 1981;9(8):591-97

**TABLA 2. EVALUACION DEL ESTADO DE SALUD PREVIO DEL SISTEMA APACHE I
DETERMINACION DEL ESTADO PREVIO DE SALUD**

PREGUNTAS *	EVALUACION DEL ESTADO DE SALUD PREVIO	DESCRIPCION
¿ El paciente tiene que ser visitado semanalmente por un médico ?	D	Restricción severa de la actividad debido al padecimiento; incluyendo a los que deben estar encamados en una institución.
¿ El paciente es incapaz de trabajar por su padecimiento ?		
¿ El paciente debe permanecer encamado a causa de su padecimiento ?		
¿ El paciente usualmente se ve limitado en su actividad diaria ?	C	Padecimientos crónicos serios pero que no limitan la actividad.
¿ Aparecen los síntomas con la actividad media ?		
¿ Recibe tratamiento para neoplasias con remisión o hemodialisis no complicada ?		
¿ El paciente ve al médico mensualmente ?	B	Limitación de media a moderada de la actividad por un problema médico crónico.
¿ Ingiere medicamentos de manera crónica ?		
¿ Se limita un poco su actividad por el padecimiento ?		
¿ Tiene diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, desórdenes hematológicos o anemia crónica ?		
Todas las respuestas fueron negativas	A	Buen estado de salud previo; sin limitación funcional.

* Todas las respuestas se basan en el estado de salud 3 a 6 meses antes de su ingreso.

mos con sepsis peritoneal y observaron buena correlación con la severidad del padecimiento. Reportaron que los enfermos con sepsis peritoneal tenían una probabilidad de fallecer del 6% cuando la puntuación era de 0 a 15; del 47% si tenían de 16 a 30 puntos y del 83% si sumaban más de 30 puntos (5).

Este sistema de evaluación probó ser útil y confiable para clasificar a los enfermos con sepsis peritoneal. Requiere de un sistema multidisciplinario en el hospital. En nuestro medio el sistema resulta con frecuencia difícil de completar por limitaciones del laboratorio y los cambios frecuentes en los valores (20).

En octubre de 1985 Knaus y colaboradores, modificaron este sistema y redujeron el número de variables fisiológicas. Fue útil en múltiples condiciones patológicas incluyendo la sepsis peritoneal (20). El sistema de evaluación de la severidad de la enfermedad llamada APACHE II es un sistema de evaluación que utiliza básicamente parámetros fisiológicos estandar en etapa aguda de enfermos graves para pronosticar el riesgo de muerte. El desarrollo de esta idea partió de la base que la severidad de la lesión puede ser tangible por el grado de alteración y número de las variables fisiológicas. Se ha utilizado el sistema con aceptación ya que la principal función de la UTI es detectar y tratar los problemas agudos que ponen en peligro la vida. El índice obtenido a través del sistema puede ser válido en una amplia gama de diagnósticos incluyendo la sepsis peritoneal. Es práctico, sencillo y puede rea

lizarse en cualquier hospital, utilizando el juicio clínico y correlacionando con las determinaciones o variables fisiológicas. En el sistema APACHE II, el número de variables fisiológicas disminuyeron de 34 del sistema original APACHE a 12. La suma de cada una de las variables -- constituye el registro fisiológico agudo. El sistema se basa en una escala numerica del 0 al 4, como se ejemplifica a continuación con los valores asignados a las variaciones de pH del plasma (TABLA 3).

TABLA 3, valores asignados al pH del plasma en el sistema de evaluación APACHE II

Valor asignado	pH plasmático
+ 4	7.15
+ 3	7.15-7.24
+ 2	7.25-7.32
0	7.33-7.49
+ 1	7.50-7.59
+ 3	7.60-7.69
+ 4	7.70

Tomado de Knaus y colaboradores, APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med, 1985; 13:818-29.

Con este sistema algunas variables fisiológicas poco frecuentes se omitieron como la osmolalidad sérica, los niveles de ácido láctico y las pruebas de reacción cutánea, pues se consideraron potencialmente redundantes. Además, el nitrógeno de urea en sangre se substituyó por valores más específicos como la creatinina y el pH se prefirió a la medición del bicarbonato. La exclusión de las otras variables tuvo la finalidad de reducir al mínimo la obtención de datos clínicos esenciales, pero se evaluó en forma cuidadosa el papel de otras mediciones fisiológicas que repercuten en la sobrevida. Así se llegó a 12 variables mínimas que reflejan el trastorno fisiológico de todos los sistemas orgánicos vitales. Durante este proceso se observó que muchas variables son cruciales en el enfermo grave como la glucosa sérica la presión venosa central y el flujo urinario, que adquirieron poder interpretativo. Esto puede ser debido a que alguna de estas variables, como la PVC es más sensible a la decisión terapéutica que a la severidad del padecimiento. Por otra parte la escala de Glasgow se prefirió a la simple interpretación subjetiva del estado de conciencia. La pérdida de la función renal puede ser una variable de mal pronóstico y se le acreditó mayor valor a la creatinina sérica y, en casos de insuficiencia renal aguda este valor se duplica. Finalmente, debido a que el gradiente alveolo-arterial de oxígeno depende en gran parte de la fracción inspirada de oxígeno (F_{IO_2}), se le asignó un valor directo a la PaO_2 cuando la F_{IO_2} es menor de 0.5. Los valores de las nueve variables restantes del APACHE II son las mismas que en el original. (TABLA 4).

TABLA 4. VARIABLES FISIOLÓGICAS DEL SISTEMA APACHE II
APACHE II SISTEMA DE CLASIFICACION DE LA SEVERIDAD DEL PADECIMIENTO

VARIABLE FISIOLÓGICA	Rango anormal alto					Rango anormal bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperatura (°C)	41	41-39.1	...	39-38.6	38.5-36	35.9-34	33.9-32	31.9-30	29.9	
Presión arterial media (mmHg)	160	159-131	130-111	...	110-70	...	69-51	...	50	
Frecuencia cardíaca Latidos/min.	180	179-141	140-111	...	170-70	...	69-56	55-41	40	
Frecuencia respiratoria (con o sin ventilador)	50	49-35	34-26	...	25-12	11-10	9-7	...	6	
DA-aO2 si FIO2 0.5	500	350-499	200-349	...	200	
PaO2 si FIO2 0.5	70	61-70	...	55-60	55	
pH arterial	7.7	7.6-7.59	...	7.5-7.59	7.33-7.49	...	7.25-7.32	7.15-7.24	7.15	
Sodio sérico mEq/l	180	180-161	160-156	155-151	150-130	...	129-120	119-110	110	
Potasio sérico mEq/l	7	6-6.9	...	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	...	2.5	
Creatinina sérica (doble en insuf. renal mg/dl)	6.79	6.79-3.39	3.27-2.26	2.24-1.6	0.6-1.4	...	0.6	
Hematocrito, %	60	...	59-51	50-47	46-30	...	29-20	...	20	
Leucocitos Total/mm ³ (en 1000s)	40	...	39.9-21	20.9-16	15.9-3	...	2.9-1	...	1	
Glasgow	3	4-6	7-9	10-12	13-15	

A Total índice fisiológico agudo:
Suma de las doce variables

La determinación del valor de una variable se realiza cuando se obtiene la cifra más anormal en las primeras 24 horas de evolución en la UTI. (20). En razón a que la edad y el estado de salud previo pueden disminuir la reserva fisiológica, se han incorporado al sistema APACHE II - (TABLAS 5 y 6). Ya que los enfermos con historia de insuficiencia orgánica sistémica operados de urgencia y los quirúrgicos no operados tienen mayor riesgo de fallecer que los mismos enfermos con cirugía electiva, se asignaron 5 puntos a los primeros y 2 puntos a los segundos. - (TABLA 6). La evaluación final es la suma del índice fisiológico agudo (A), y los factores de riesgo (B y C) (TABLA 7).

La puntuación máxima con este sistema de evaluación es de 71, sin embargo estudios realizados previamente con este índice han reportado puntuaciones máximas hasta de 55 puntos (20).

**TABLA 5: EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO
DEL SISTEMA APACHE II**

B Puntuación por edad: Se asigna una puntuación a la edad de la --
forma siguiente:

EDAD (años)	Puntuación
44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
> 75	6

TABLA 6. EVALUACION DE FACTORES DE RIESGO DEL SISTEMA APACHE II.

C Puntuación por el estado de salud previo:

Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistemática severa o está inmunocomprometido se asigna la siguiente puntuación:

- a) Pacientes no operados o pacientes operados de emergencia = 5 puntos.
- b) Pacientes con cirugía eléctrica = 2 puntos.

Definiciones:

La insuficiencia orgánica o el estado inmunocomprometido, debe ser evidente antes de ingresar al hospital y de acuerdo a los siguientes criterios:

Hígado:

Biopsia que soporten en diagnóstico de cirrosis o hipertensión portal documentada; episodios anteriores de sangrado de tubo digestivo atribuido a hipertensión portal; o episodios anteriores de insuficiencia hepática, encefalopatía o coma hepático.

Cardiovascular: Clase IV de la New York Heart Association

Respiratorio:

Enfermedades vasculares; obstructivas o restrictivas crónicas, que limitan severamente el ejercicio Ej., incapacidad para subir escaleras, hipoxia crónica documentada, hipercapnea, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (más de 40 mmHg), o dependencia a respirador.

Renal: Enfermos en programa de diálisis crónica.

Inmuno-compromisos: Enfermos con terapia que suprimen la resistencia a la infección Ej., quimioterapia o radiación por tiempo prolongado, dosis altas de esteroides, o enfermedades avanzadas con disminución de la resistencia a la infección Ej., Leucemia, linfomas, SIDA.

TABLA 7. EVALUACION FINAL DEL SISTEMA APACHE II

PUNTUACION FINAL DEL SISTEMA APACHE II

A + B + C

<u>A</u>	Puntuación del índice fisiológico agudo	-----
<u>B</u>	Puntuación por grupo de edad	-----
<u>C</u>	Puntuación por estado de salud previo	-----
	Total: APACHE II	-----

**TOMADO DE: Knaus W et al: APACHE I:
A severity of disease classification System
Crit Care Med. 1985, 13-10: 818-29**

H I P O T E S I S

El sistema de evaluación de la severidad de la enfermedad, APACHE II, puede predecir el pronóstico de la sepsis peritoneal.

OBJETIVO

Demostrar que en nuestro medio el sistema de evaluación de la severidad de la enfermedad denominado APACHE II evalúa en forma sencilla y objetiva el pronóstico de la sepsis peritoneal.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el libro de registro de los expedientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Mocel en el período comprendido de enero de 1983 a octubre de 1985. Se revisaron y analizaron los expedientes de los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis peritoneal.

Población de pacientes.

Se obtuvieron 67 expedientes de enfermos mayores de 18 años, hombres o mujeres, con diagnóstico de sepsis peritoneal.

Criterios de inclusión.

- 1) Mayores de 18 años de edad
- 2) Sepsis peritoneal independiente del foco anatómico que la originó
- 3) Sepsis peritoneal independiente de la causa etiológica, es decir, -- cualquier tipo de cirugía abdominal, perforación, abscesos intraabdominales, trauma, lesiones por arma blanca o por arma de fuego, trastornos vasculares o inflamación sin evidencia de perforación.
- 4) Sepsis abdominal independiente del tiempo de evolución sea antes de ingresar al hospital, después de cirugía abdominal o lesiones traumáticas de cualquier órgano intraabdominal
- 5) Se incluyeron los enfermos de sepsis peritoneal con o sin antecedentes de enfermedad previa.
- 6) Que tuvieran completos los datos de APACHE II

Criterios de no inclusión.

- 1) Los menores de 18 años
- 2) Cuando tuvieron incompletas las mediciones del sistema APACHE II
- 3) Cuando no se registraron los antecedentes de la historia clínica por razones obvias de la gravedad de la enfermedad o cuando los miembros de la familia lo ignoraban.

Método.

Se revisó el libro de registro de expedientes, anotando el número de registro de cada uno de los enfermos con sepsis peritoneal. Los expedientes seleccionados se tomaron del archivo de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Mocel. El período de estudio retrospectivo comprendió de enero de 1983 a octubre de 1985.

De los expedientes seleccionados se registró la edad, el sexo, los antecedentes de enfermedades anteriores y actuales, el foco anatómico causante de la infección y el hallazgo patológico, perforación, absceso, isquemia, inflamación, etc. Además tiempo de evolución y de estancia en la UTI si sobrevivía o fallecía.

Definición de unidades de información.

A cada expediente seleccionado se anexó una tabla que contenía el sistema de evaluación de severidad del padecimiento APACHE II y que está formado por tres partes: Doce variables fisiológicas, la evaluación de -

la edad y la evaluación del estado de salud previo. El análisis y suma de estos factores constituyó el índice de severidad de la sepsis peritoneal.

Análisis de los datos.

Las determinaciones o medidas que constituyen el sistema APACHE II fueron registradas.

Se agrupó a los enfermos por grupo etario, por edad y sexo. Se analizó la proporción de enfermos con más de 16 puntos y con menos de 16 puntos y se subdividieron. Se analizó la proporción de enfermos que sobrevivieron y los que fallecieron.

Se registró la incidencia de complicaciones. Se realizó estudio estadístico por χ^2 .

R E S U L T A D O S

T A B L A 9

Enfermos evaluados por el sistema APACHE II				Calific. vivió(v) APACHE II falleció (f)	
Enfermo	sexo	edad			
1) ARS	M	68	Peritonitis por trombosis mesentérica	21	f
2) DE	F	46	Perforación de colon sigmoideas	9	v
3) LST	M	39	Perforación de yeyuno por proyectil de arma de fuego	3	v
4) RPO	M	18	Apendicitis aguda	7	v
5) PSC	M	33	Perforación intestinal por salmonelosis	7	v
6) BOS	F	62	Perforación de colon transversal y peritonitis generalizada	12	v
7) LBC	F	73	Oclusión intestinal por bridas	19	f
8) CLC	M	39	Perforación de ileon por contusión profunda de abdomen	13	v
9) MCE	F	58	Perforación intestinal por salmonell	16	f
10) GVJ	F	33	Trombosis mesentérica	4	v
11) MC	F	75	Trombosis mesentérica	27	f
12) OGM	F	73	Dehiscencia cierre de colostomía	24	f
13) JMA	M	32	Pancreatitis necrótico-hemorrágica	9	f
14) JIV	M	63	Biliptitoneo	5	v
15) SKA	F	46	Trombosis mesentérica	19	v
16) ACL	F	61	Divertículo de sigmoideas perforado	13	v
17) ERA	M	28	Perforación de 2a. y 3a. porción de duodeno por proyectil de arma de fuego	14	f
18) GVJ	F	33	Dehiscencia de anastomosis y trombosis mesentérica	8	v
19) OVR	M	53	Trombosis mesentérica	20	f
20) LSG	M	70	Trombosis mesentérica	9	v
21) JAE	M	49	Trombosis mesentérica	19	v
22) MCH	F	41	Abceso pélvico, post-histerectomía	10	v
23) JGC	F	82	Trombosis mesentérica	28	f
24) JRH	M	58	Piocololecto, y piperitoneo	18	f
25) CR	F	36	Oclusión intestinal por bridas	18	f
26) HVL	M	46	Perforación de colon transversal por proyectil de arma de fuego	9	f
27) CBV	F	73	Úlcera gástrica perforada	20	f
28) PBM	M	23	Perforación intestinal por proyectil de arma de fuego	12	f
29) RV	F	45	Perforación de colon sigmoideas	7	v

Los diagnósticos al ingresar a la UTI en orden de frecuencia fueron: -- Trombosis mesentérica, perforación de colon y de intestino delgado. Todos los pacientes ingresaron en el postoperatorio inmediato con hallazgos macroscópicos de infección. Adquirieron la infección antes de ingresar al hospital 21 enfermos, 2 durante su estancia en el hospital sin tener relación con ningún proceso quirúrgico y 6 enfermos la adquirieron posterior a cirugía abdominal. La tabla 10 enlista los diagnósticos de ingresos a la UTI.

T A B L A 10

Diagnósticos de Ingreso en orden de frecuencia, a la UTI

DIAGNOSTICOS DE INGRESO	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Trombosis mesentérica	4	5	9
Perforación de colon	1	5	6
Perforación de I. delgado	3	1	4
Perforación de duodeno	2	0	2
Oclusión intestinal	0	2	2
Úlcera gástrica perforada	0	1	2
Piocolocisto	1	0	1
Pelvipерitonitis	0	1	1
Biliperitoneo	1	0	1
Pancreatitis necrótico hemorrágica	1	0	1
Apendicitis aguda	1	0	1

De los 29 expedientes analizados, 15 sobrevivieron y 14 fallecieron. No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres (P70.05) - - - (Tabla 11).

T A B L A 11

Análisis de sobrevivida por sexo

	<u>H O M B R E S</u>		<u>M U J E R E S</u>		<u>T O T A L</u>	
	No.	%	No.	%	No.	%
V I V O S	7	24.2	8	27.5	15	51.7
M U E R T O S	7	24.2	7	24.1	14	48.3
T O T A L	14	48.4	15	51.6	29	100

Los enfermos que fallecieron tuvieron como diagnóstico de ingreso trombosis mesentérica (Tabla 12), y la causa principal de muerte fue el - - shock séptico (Tabla 13).

T A B L A 12

Diagnósticos de ingreso y mortalidad

DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	MUERTOS
Trombosis mesentérica	9	4
Perforación de colon	6	2
Perforación de I. delgado	4	2
Perforación de duodeno	2	1
Oclusión intestinal	2	2
Úlcera gástrica perforada	1	1
Piocololecto y pioperitoneo	1	1
Pancreatitis	1	1

En los 29 expedientes revisados fue posible obtener las 12 mediciones fisiológicas del sistema APACHE II y se pudo investigar los antecedentes de salud previos a la enfermedad. Así, la máxima puntuación fue de 28 puntos y la menor de 3. De los enfermos que tuvieron de 0 a 5 puntos. (Grupo I) ninguno falleció, de los que tuvieron 6 a 10 (Grupo II) 2 fallecieron. Los enfermos con más de 16 puntos (Grupo IV), fue el grupo con mayor mortalidad y fallecieron 10. (Tabla 15).

T A B L A 15

Análisis de sobrevida de los enfermos con sepsis peritoneal por la calificación obtenida con el sistema APACHE II.

Calificación	Vivió	Falleció	T o t a l
I 0 - 5	3	0	3
II 6 - 10	7	2	9
III 11 - 15	3	2	5
IV 16 - más	2	10	12
T O T A L:	15	14	29

Cuando se compararon los grupos I y II y los del Grupo II con el grupo III no hubo diferencia significativa ($P > 0.05$). Sí fue muy significativa cuando se compararon los enfermos de los Grupos I, II y III con los del Grupo IV, valor de χ^2 de 8.93 ($P < 0.005$) (Tabla 16).

En número total de enfermos con menos de 16 puntos fueron 17 pacientes, (58.62%) mientras que los enfermos con más de 16 puntos fueron 12 pacientes (41.38%) ($P > 0.5$) (Tabla 16).

Los enfermos sobrevivientes con menos de 16 puntos fueron 13 pacientes (76.48%). Los enfermos con más de 16 puntos que sobrevivieron -- fueron 2 pacientes (16.66%). Los enfermos con menos de 16 puntos que fallecieron fueron 4 pacientes (23.52%) y los enfermos con más de 16 puntos que fallecieron fueron 10 pacientes (83.34%) (Tabla 16).

T A B L A 16

Tabla de contingencia de enfermos con sepsis peritoneal con menos o -- más de 16 puntos del sistema APACHE II

Calificación	vivos		Muertos		T o t a l
	Numero	%	Número	%	
Menos de 16	13	76.48	4	23.52	17
Más de 16	2	16.66	10	83.34	12
T o t a l	15	51.72	14	48.28	29

En estas condiciones, las probabilidades de que un enfermo pueda fallecer con sepsis peritoneal es del 95% o más, cuando la puntuación es -- mayor de 16 ($P < 0.005$).

DISCUSSION

En años recientes Feinstein hizo énfasis en que la ciencia de la predicción, en especial la estandarización del riesgo, no ha evolucionado concomitantemente con los nuevos enfoques terapéuticos, lo que ha justificado investigar sistemas de evaluación de severidad de la enfermedad.

La sepsis peritoneal, está aceptada como la causa primaria o contributiva de la mortalidad en el 5 a 7% de todas las autopsias (1). La identificación de factores de predicción ha sido difícil y en la última década se han identificado los que tienen mayor seguridad y que pueden predecir el resultado de los enfermos con sepsis grave. El conocimiento de estos factores ha contribuido no solo a predecir el riesgo de muerte en los grupos de alto riesgo, sino que también ha servido para utilizar en forma óptima y emplear criterios uniformes multicéntricos cuando se realizan en gran escala. La clasificación de los estados fisiopatológicos propuesto por Siegel y colaboradores, es un método completo, útil y conveniente, pero poco práctico para resumir las complejas interacciones cardiovasculares, respiratorias y metabólicas en el enfermo séptico. Sin embargo, otros sistemas de evaluación como el APACHE II, una versión modificada de otro sistema prototipo, han sido más fáciles de aplicar y con menos recursos. El empleo de este sistema en la evaluación del enfermo séptico peritoneal partió de la idea de que la severidad del padecimiento puede ser perfectamente tangible por el grado de anormalidad de diversas variables fisiológicas. El sistema APACHE I es un método útil y confiable de clasificación de los enfermos

en los servicios de medicina crítica. La mayor clasificación con el sistema de puntuación del APACHE I se ha asociado a un incremento en el riesgo de muerte. Por otra parte, es un sistema complejo que utiliza - 36 variables fisiológicas, varias de las cuales no están disponibles en algunos de nuestros laboratorios.

El sistema de evaluación APACHE II fue resultado del esfuerzo de simplificar un sistema de evaluación útil en diversas situaciones clínicas y ampliamente comprobado. Es sencillo y práctico, puede aplicarse en los servicios de medicina crítica con los recursos de un laboratorio medianamente equipado y sin técnicas sofisticadas.

La mayoría de los parámetros de evaluación que utiliza el sistema APACHE II han sido plenamente probados (9) (13) (14) (17) (32) (33). Por otra parte, la inclusión del grado de severidad de la infección en la evaluación inicial puede ser definitivo en el resultado de los enfermos con sepsis intraabdominal ya que permite tomar decisiones terapéuticas más agresivas.

Elbute en una población de 15 enfermos con sepsis peritoneal observó una buena correlación con el riesgo de fallecer utilizando el sistema de severidad de la sepsis (SSS) (2). Este sistema contiene variables objetivas y subjetivas que se categorizaron en una escala ordinaria. El estudio demostró que a mayor puntuación correspondía una mayor posibilidad de fallecimientos, pero no estableció grupos de riesgo y las medi

ciones se realizaron en momentos diferentes de evolución lo que quizá -
le restó valor predictivo.

Skau empleó ambos sistemas, el SSS y el APACHE I y corroboró que -
ambos sistemas pueden predecir con gran aproximación el riesgo de falle-
cer de enfermos quirúrgicos con sepsis peritoneal (5).

El SSS difiere del APACHE II en que éste último se basa en determina-
ciones objetivas que se dispusieron en valores equivalentes en una esca-
la cardinal estadísticamente relevante (20). El valor de predicción del
SSS probablemente sea menor que el APACHE II.

El sistema APACHE I fue utilizado por Skau en 58 enfermos quirúrgi-
cos con sepsis peritoneal. Observó una correlación casi lineal con la -
predicción de muerte y estableció tres grupos: 1) grupo de bajo riesgo
con mortalidad menor del 10% escala de 0 a 15 puntos. 2) grupo inter-
medio con mortalidad del 47%, escala de 16 a 30 puntos y, 3) grupo -
de riesgo elevado con mortalidad del 80%, escala mayor de 30 puntos.

En nuestro grupo de enfermos se observó una diferencia significativa -
de riesgo de muerte entre los enfermos del grupo I, II y III con los --
del grupo IV, valor de x^2 de 8.93 ($p < 0.005$). Cuando se comparó el -
grupo I con el grupo II y éste con el grupo III no hubo ninguna diferen-
cia significativa. Creemos que para establecer grupos de riesgo bajo,
medio y alto es necesario ampliar la población del estudio. La edad -
y el estado de salud previo pueden modificar el pronóstico de los enfer-

mos. En el presente trabajo se observó que el estado de salud previo - pero no la edad tuvieron significado pronóstico. Aunque la mortalidad - fue mayor en los enfermos mayores de 60 años no existieron diferencias significativas cuando se comparó este grupo con los sobrevivientes, tal - vez porque el tamaño de la población fue muy pequeña en cada uno de los grupos. Se requiere por tanto un mayor número de enfermos para esta- - blecer si factores anatómicos, causales o patológicos modifican el valor pronóstico de este sistema. La respuesta inmunológica depende en gran parte de la producción de energía y de la síntesis de proteínas. Los re- - portes acerca del efecto del estado nutricional postrauma sobre la inmu- - nocompetencia es controversial, probablemente debido al hecho de que es- - te factor no puede estudiarse de manera independiente. Christou y cola- - boradores, reportaron una quimiotaxis inadecuada y anergia cutánea inde- - pendiente del estado nutricional pero dependiente de la severidad del tra- - ma. Por otro lado Dionigi observó en perros con desnutrición subaguda una disminución de los niveles plasmáticos de IgM y C3 y un inadecuado índice quimiotáctico. Estos factores se corrigieron con nutrición paren- - teral subsecuente (37). Los reportes de Clowes y colaboradores, sugie- - ren que en la sepsis está disminuída la depuración de ácidos grasos y - aumenta la liberación y oxidación de alanina. Existe una disminución - de la depuración esplácnica de alanina y glutamina que se debe al au- - mento en la oxidación de estos compuestos. Estos hallazgos correlacio- - nan con el grado de síntesis proteica del hígado (35). Se ha propuesto - la depuración de aminoácidos para evaluar el estado nutricional del en-

fermo séptico, sin embargo incluir esta variable en el sistema APACHE II puede limitar la utilidad práctica del sistema. Es indudable que la respuesta inmune influye sobre el pronóstico de los enfermos, surge el siguiente planteamiento. ¿Debe incluirse la evaluación de la respuesta inmune como otro parámetro de valoración en el sistema APACHE II?. Creemos que limitaría la sencillez del sistema; por otro lado las pruebas cutáneas, evaluación frecuente de la inmunidad mediada por células, resulta difícil su interpretación. Primero porque la reacción cutánea depende de factores que no están directamente relacionados con la inmunidad mediada por células como la quimiotaxis de macrófagos y la respuesta inflamatoria y, segundo las pruebas seriadas pueden incrementar la reacción que no se puede interpretar como una mejoría de la inmunidad mediada por células. Además existe evidencia de que las alteraciones de los mecanismos de defensa no son los factores de la elevada incidencia pero sí reflejan la severidad del padecimiento.

Creemos que el sistema de evaluación APACHE II es capaz de agrupar una gran variedad de enfermos desde el punto de vista pronóstico ya que existe una consistente interrelación entre el daño fisiológico agudo y el riesgo de fallecer durante el padecimiento agudo.

Las investigaciones previas han demostrado que el sistema es práctico, sencillo y útil en muchos padecimientos para predecir el riesgo de muerte en diferentes grupos de enfermos.

CONCLUSIONES

- 1) La clasificación de los estados fisiológicos propuesto por Siegel y colaboradores, es un método útil y conveniente más no práctico para interpretar las complejas interacciones cardiovasculares, respiratorias y metabólicas en el enfermo séptico.
- 2) El sistema de evaluación APACHE II es útil, sencillo y práctico para conocer la severidad de la enfermedad aguda y el riesgo de fallecer.
- 3) El sistema de evaluación APACHE II es un método útil para predecir el pronóstico de los enfermos con sepsis peritoneal.
- 4) Este sistema de evaluación emplea 12 mediciones fisiológicas que reflejan la respuesta del organismo a la agresión aguda con factores de riesgo como la edad y el estado de salud previo.
- 5) La aplicación de parámetros de evaluación nutricional o inmunológicos restaría valor práctico al APACHE II.
- 6) Los enfermos con sepsis peritoneal con puntuación de 16 o más con este sistema de evaluación tienen una probabilidad de morir del 95% o más.
- 7) Se requerirá de investigaciones futuras en una población mayor para establecer si existen factores anatómicos causales o patológicos que modifiquen el valor pronóstico de este sistema.

8) En nuestro medio el sistema APACHE II, resultó de aplicación sencilla y objetiva para predecir el pronóstico de la sepsis peritoneal.

R E S U M E N

Se realizó estudio retrospectivo de 29 enfermos con sepsis peritoneal -- que ingresaron a la UTI en el período comprendido de Enero de 1983 a Octubre de 1985. La severidad de la sepsis peritoneal se evaluó con el sistema APACHE II. La puntuación total del sistema refleja el grado de respuesta fisiológica. Doce variables fisiológicas representan la alteración funcional de la mayoría de los órganos y sistemas del organismo -- que junto con la edad y el estado de salud previo proporcionan la evaluación final de la severidad de la sepsis peritoneal, que a mayor puntuación existe mayor probabilidad de aumentar el riesgo de muerte.

En los 29 expedientes revisados se obtuvieron las 12 mediciones fisiológicas y se pudieron investigar los antecedentes de salud previos a la enfermedad. Fallecieron 14 enfermos, 10 con puntuación de 16 puntos o más. Con el objeto de establecer grupos de riesgo se subdividió a la población de estudio en 4 grupos, de acuerdo a la puntuación obtenida. Grupo I de 0 a 5 puntos, Grupo II de 6 a 10, Grupo III de 11 a 15 puntos y Grupo IV de 16 o más puntos. Se reconocieron dos niveles de riesgo, los enfermos con menos de 16 puntos tuvieron una mortalidad de 23.52% y, los que tuvieron más de 16 puntos con mortalidad de -- 83.34%, valor χ^2 8.93 ($p < 0.005$).

La severidad de la sepsis peritoneal se pudo evaluar utilizando el sistema APACHE II y se observó que los enfermos con una puntuación mayor de 16 puntos tiene la probabilidad de fallecer mayor del 95%, valor de χ^2 de 8.93 ($p < 0.005$).

B I B L I O G R A F I A

- 1) Villazón SA, Fuentes del TS: En valoración pronóstica del enfermo - con sepsis peritoneal. Urgencias comunes en medicina crítica. Villazón SA. GECSA 1982; 691-94.
- 2) Elbute EA, Stones HB. The Grading of sepsis Br J Surg 1983; -- 70:29-31.
- 3) Hruska JF, Hornick HB: In Treatment of infection in septic shock. - Pathophysiology of shock, anomia and ischemia. Adams RC, Trump BF. Williams & Wilkins, 1982; 484-85.
- 4) Andersen R: Infections as a Problem in the intensive care unit - - - Scandinavian J of Gastroenterology, 1983; 19:83-88.
- 5) Skau T, Mystrom PO, Carlson C: Severity of illness in intraabdominal infection. Arch Surg 1985; 86:152-58.
- 6) Siegel JH, Cerra FB et al: Physiological and metabolic correlations in human sepsis. Surg 1979; 86:163-193.
- 7) Fry DE: Multiple system organ failure. Arch Surg 1980; 115:136-40.
- 8) Houston MC: SHOCK: diagnosis and management Arch Int Med, 1934; 144:1433-39.

- 9) Shoemaker: In Pathophysiology and therapy of shock states. Handbook of critical care. James L. Berk. Sec Ed 1982; 253-283.
- 10) McIrvine AJ, Mannick JA: En Función de los linfocitos en el enfermo - quirúrgico crítico, Clin Quirúrg NA 1983; 2:245-257.
- 11) Copeland III EM: Intravenous hyperalimentation bowel rest and cancer. Crit Care Med 1980,21-8.
- 12) Vincent JJ, Weill MH: Circulatory shock associated with purulent peritonitis Am J surg 1981;142:262-70.
- 13) Nishijima H: Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram negative bacteremia. Medicine 1973;52(4):287-94.
- 14) Shoemaker WC: Physiologic patterns in surviving and no surviving - shock patients Arch Surg 1973;106:630-36.
- 15) Siegel JH: En Manifestaciones cardiorrespiratorias de la insuficiencia metabólica presente en la sepsis y en el síndrome de insuficiencia orgánica múltiple. Clin Quir NA 1983;2:375-92.
- 16) Hotchkins RS, Wilson RS: En asistencia respiratoria mecánica. Clin quirúrgicas de NA 1983;2:422-23.
- 17) Hardaway RM: Prediction of survival or death of patients in a state of severe shock Surg Gynecol Obstet 1981;152:200-06.

- 18) Goldberg M: En Hiponatremia. Clin Med NA 1981;2:249-67
- 19) Cox Malcolm: En Homeostasia del potasio. Clin Med de NA 1981, - 2:359-80.
- 20) Knaus W Draper EA, Wagner DP et AL: APACHE II system Crit - Care Med 1985;13:818-29.
- 21) Le Gall JR et al: Influence of age, previous health status and severity of acute illness on outcome from intensive care Crit Care Med -- 1982;10:575-77.
- 22) Siegel JH, Baecker SP, Generalli TA: Panel:Current status of trauma severity indices. The Journal of Trauma 1983;23:185-201.
- 23) Mullen JL: En consecuencias de la desnutrición en pacientes quirúrgicos. Clin Quirúrgicas de NA 1981;3:456-476.
- 24) Houston MC: Shock, diagnosis and management. Arch Int Med 1984; 144:1473-79.
- 25) Joly HR, Weill MH: Temperature of the great toe as an indication of severity of shock. Circulation 1969;39:131-138.
- 26) Bennett WM: Management of acute renal failure in sepsis. Clinial - considerations. Circulatory shock 1983;11:261-267.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 27) Rochester DF, Arora NS: En insuficiencia de los músculos de la respiración. Clin Med NA 1983;3:571-72.
- 28) Shoemaker WC, Reinhard JM: Tissue perfusion defects in shock -- and trauma states. Surg Gynecol Obstet 1973;137:980-86.
- 29) Kandel G, Alberman A: Mixed venous oxygen saturation its role in the assement of the critically ill patient. Arch Intern Med 1983;143: -- 1400-402.
- 30) Divetie MB, McMichan JC: Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation. Chest 1984;85:423-28.
- 31) Villazón SA: En terapia intensiva; diagnóstico y correlaciones fisiológicas. Anuario del Hospital Español, México 1971;2:13-44.
- 32) Le Gall JR: Influence of age, previous health etatus and severity of outcome from intensive care unit. Crit Care Med 1982;10:575-77.
- 33) Pine RW et al. Determinants of organ malfunction or death in patient with intra-abdominal sepsis. Arch Surg 1983;118:242-49.
- 34) Fry DE et al Multiple system organ failure Arch Surg 1980;115; - 136-40.
- 35) Mellicke CC? Morales CI "Valoración pronóstica de la sepsis abdominal". Tesis de especialidad en medicina crítica. México, D.F. Hospital

Mocel 1985.

36) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP et al: APACHE. Acute physiology and Chronic Health Evaluation: A Physiologically Based classification system crit care med 1981;9(8):591-97.

37) Zimmerli W: Review Article, Impaired Host Defence Mechanisms in Icu Patients. Intensive care Med 1985,11:174-78.