

98
11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX

SEPSIS ABDOMINAL POSTOPERATORIA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

JOSE ANTONIO VAZQUEZ MENDOZA



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION.....	1
DEFINICION.....	2
FRECUENCIA.....	2
HISTORIA.....	4
ANATOMIA DE LOS ESPACIOS PERITONEALES.....	9
FISIOPATOLOGIA DE LA INFECCION.....	12
Mecanismos de invasión.....	14
Resistencias de huésped.....	18
Lesión sistémica en la sepsis.....	18
Sistema nervioso autónomo, hormonas y otros mediadores.....	18
Función circulatoria.....	20
Respuestas respiratorias.....	22
Agua, electrolitos y función renal.....	25
Metabolismo energético y proteico.....	27
Hormonas.....	27
Cambios en el metabolismo de los aminoácidos.....	29
ETIOLOGIA.....	32
DIAGNOSTICO.....	33
BACTERIOLOGIA DE LA SEPSIS ABDOMINAL.....	40
ANTIBIOTICOS EN LA SEPSIS ABDOMINAL.....	43
TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	49
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE DE PEMEX.....	53
CONCLUSIONES.....	57
BIBLIOGRAFIA.....	59

INTRODUCCION:

En el transcurso de la historia, el tratamiento de las infecciones ha sido una de las tareas fundamentales de los cirujanos, y son tan viejas como la raza humana. El papiro de Edwin Smith sobre cirugía (1550 años A.C.) y los datos de Mesopotamia (1700-600 A.C.) hacen referencia a heridas de diversos tipos e infecciones y su tratamiento. La ilustración médica más antigua está en la tumba de un alto funcionario real de Sa Kkara en Egipto (2423-2262 A.C.) y la puerta muestra a un médico (o sacerdote) que según parece drenando un absceso en el cuello del enfermo.

Desde tiempos inmemoriales las infecciones han sido problemas de interés primario para los cirujanos, porque ellos ejecutan operaciones para combatirlos y porque muchas técnicas quirúrgicas sufren las complicaciones de la infección. Los progresos hechos por cirujanos como Paré (1510-1590), Lister (1827-1912) y otros más, han disminuido la tasa de complicaciones de este tipo. Otros progresos que han permitido reducir la mortalidad de infecciones quirúrgicas, como la apendicitis, son la cirugía aseptica, esterilización, uso de líquidos intravenosos, transfusiones sanguíneas, y una mejor anestesia. La introducción de sulfonamidas en el decenio de 1930 y de la penicilina en el de 1940 aminoró todavía mas la mortalidad, y marcó una nueva era en el tratamiento de las infecciones.

A pesar de la síntesis de muchísimos antibióticos después de la introducción de la penicilina, es poco lo que se ha avanzado para abatir la mortalidad en sujetos con infecciones quirúrgicas graves, como son la peritonitis, difusa, la infección necrozante de tejidos blandos, los abscesos pancreáticos e insuficiencia de múltiples órganos y sistemas. A pesar de lo expuesto, se han sucedido progresos para aminorar la morbimortalidad de las infecciones intra-abdominales por medio de nuevas modalidades diagnóstica, opciones operatorias y técnicas no quirúrgicas para drenar cúmulos de líquidos infectados.

El proposito de este trabajo, es revisar el valor tanto de los diferentes procedimientos diagnósticos como abordajes de tratamientos médicos y quirúrgicos de la complicación séptica intraabdominal. Así mismo, se pretende conocer la incidencia, morbilidad y mortalidad de esta

entidad en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX con el fin de detectar y adecuar, los problemas relacionados con el manejo de este tipo de pacientes.

DEFINICION:

La Sepsis abdominal es el resultado de la inflamación peritoneal secundaria a infección. La cual si es generalizada y se acompaña de cambios endócrinos, cardíacos, respiratorios, renales y metabólicos secundarios se le denomina severa o grave.

La sepsis abdominal ocurre generalmente por fuga de microorganismos provenientes de un órgano enfermo o traumatizado.

La diseminación de la infección en la cavidad peritoneal depende de 5 factores: Localización y tamaño de la fuga primaria; naturaleza de la lesión o enfermedad subyacente; presencia de adherencias por cirugías previas; duración de la enfermedad y de la eficacia de las defensas del huésped.

FRECUENCIA:

La sepsis resulta la complicación potencial más importante en la cirugía abdominal. En un estudio prospectivo computerizado Krukowski y Matheson, estudiaron 3100 procedimientos abdominales, de los cuales 2041 fueron electivos y 1059 fueron de urgencia, en donde existieron 50 (1.6%) infecciones hospitalarias y 66 (2.1%) tardías. Cincuenta y cuatro de los pacientes desarrollaron sepsis abdominal (1.8%).

Hindsale y Jaffe reportan un 1.6 % de casi 5000 laparotomías. Sin embargo es una causa común de admisiones en unidades de cuidados intensivos (5% de todas las admisiones en la Unidad de cuidados intensivos del Western, Infirmary Hospital en la Ciudad de Glasgow durante 1986).

La morbilidad es múltiple y variada y su índice se aumenta en tanto se utilicen medios más agresivos para su tratamiento. Teichman reporta un 18% de fistulas enterales con el uso de lavado peritoneal y Zipper. Sin embargo la complicación más importante en el paciente con una complicación séptica abdominal es la falla orgánica. Según Fry, la disfunción pulmonar se presenta en el 32 % y se

acompaña con un 74 % de mortalidad, la disfunción o falla hepática se presenta en el 46 % de los casos con una mortalidad de 50%, la gastrorragia por úlceras de stress se presenta en el 12% con una mortalidad de 65%, la falla renal se presenta en el 27% de los pacientes con sepsis abdominal y su porcentaje de mortalidad es de 82. La tasa de mortalidad por insuficiencia de 2 o mas órganos es de 75% en promedio y aumenta a un 98 % si están dañados tres órganos, si en el cuadro interviene la insuficiencia renal.

Respecto a la mortalidad Meakins comenta que a pesar de contar con potentes antibióticos parenterales, unidades de cuidados intensivos equipados con los últimos adelantos técnicos, y un mejor conocimiento de la evolución biológica de la enfermedad, ha persistido la mortalidad en niveles de 30 a 80%.

HISTORIA:

Antes de los revolucionarios estudios de Pasteur sobre bacteriología y de la aplicación de los mismos por Lister a las heridas hace poco más de cien años, la inmensa mayoría de las heridas, si no todas, se infectaban, y la mortalidad resultante de las heridas profundas o extensas se aproximaba a el 70-90%. Dado que la inmensa mayoría de las heridas importantes en la época anterior a Lister estaban producidas por traumatismos, gran parte de los avances en la búsqueda de soluciones a los problemas de la infección se produjeron en épocas de guerra y durante la revolución industrial.

En esos tiempos, las principales causas de muerte en los pacientes traumatizados estaban en relación con la putrefacción y la infección, y se describían como erisipelas ("Fuego de San Antonio"), gangrena del hospital ("Hospitalismo"), sepsis y tétanos ("Trismo"). Tales condiciones obligaban a los cirujanos a evitar las amputaciones electivas, y la mayor parte de las intervenciones quirúrgicas electivas quedaban limitadas en tiempos de paz a las más simples y superficiales.

La introducción de las armas de fuego en Europa en el siglo XII empeoró esta situación. A partir de entonces, y durante más de 600 años, Europa se vió envuelta en una serie de guerras casi interminables, durante las cuales los cirujanos tuvieron ocasión de ver innumerables heridas extensas, con grandes laceraciones y muy contaminadas. Por ello, casi todos llegaron a la desesperanzada conclusión, desde el punto de vista terapéutico, de que las heridas por arma de fuego estaban envenenadas y que su curación no se producirá a menos que fueran tratadas con algún método para eliminar el veneno.

Un estudio de la guerra de Crimea nos da la oportunidad de observar el ominoso significado de la infección desde 1853 hasta 1856. Según informe de Chenu acerca de la situación sanitaria del ejército francés en Crimea y en Turquía por aquella época, las infecciones jugaron un papel importante en ese acontecimiento histórico. De un ejército de alrededor de 300,000 hombres, aproximadamente 10,000 fueron muertos en acción, mientras que 83,375 o, lo que es lo mismo, una cifra 8 veces superior, murieron a consecuencia de enfermedades y de las heridas. En otras palabras, la cuarta parte del ejército, compuesto de hombres fuertes y sanos, cayó víctima de diversos tipos de infección. El número de hombres que fallecieron a

consecuencia de las heridas fue de 10,000, aproximadamente el número de muertos en acción. En los informes fueron consignados como víctimas de erisipela, sarna, gangrena, septicemia generalizada y "gangrena de hospital". A esta última sucumbían en especial los casos de amputación. Según Chenu, la mortalidad de los heridos en los que se realizó resección del fémur fue tremenda. De 1,681 individuos sometidos a dicha intervención tan solo se recuperaron 136. La mortalidad alcanzó, por lo tanto, el 92%. Las amputaciones de tibia tenían un mejor resultado, con una mortalidad de 71%. La sepsis se extendía por todos los hospitales de campaña.

En este ambiente de heridas, sepsis y muerte aparecieron Louis Pasteur y Joseph Lister. El primero, un químico que estaba estudiando la fermentación para la industria vitivinícola francesa, demostró también que la putrefacción era una "fermentación" causada por el crecimiento de microbios, y demostró que no podía aparecer de nuevo. De este modo se desarrolló gradualmente el concepto de infección, y las pavorosas alteraciones en las heridas que complicaban las lesiones se miraron a partir de entonces desde una nueva perspectiva.

Quedó para Lister la tarea de identificar un compuesto químico antimicrobiano capaz de inhibir o destruir las bacterias en el interior de las heridas. Observó que el ácido carbólico diluido podía servir para este fin, y quedó establecido el principio de la antisepsia. La introducción de la antisepsia se ha considerado como un gran hito en la historia de la cirugía.

Von Bergman desarrolló posteriormente, con la ayuda de Schimmelbush, su principio y práctica de la cirugía aséptica en Alemania. De forma gradual y esporádica amaneció un nuevo día en la práctica de la cirugía, ofreciendo la esperanza de una cirugía libre de infecciones, sin embargo una revisión de la experiencia del siglo pasado indica que esta esperanza nunca se ha realizado por completo, y que esta herencia se ha dado en gran medida por supuesta.

En cuanto a las colecciones sépticas intrabdominales fue Mc Dowel (uno de los primeros precursores de la ooforectomía) quien introdujo la necesidad de un drenaje quirúrgico ya que con el incremento de la ooforectomía muchos de los casos fatales se correlacionaron con la existencia de una colección serosanguinolenta en el abdomen (especialmente en el fondo de saco), por lo que se pensó que dicha colección o su descomposición fueron los responsables de las muertes y la septicemia secundaria a la absorción. Por lo que se creyó

que era la causa más frecuente de muerte con peritonitis como tal.

Keith como testigo de aquellos tiempos escribió "el suero rojo enemigo de los ooforotomistas". En vista de aquella actitud se aportaron principios quirúrgicos para tratar de remover (con fines curativos) o prevenir (profilácticamente) dichas colecciones. Los primeros trabajos en este campo trataron a las colecciones como a la ascitis. Peasle en 1854 intentó el primer drenaje quirúrgico del fondo de saco a través de la vagina e irrigó la cavidad con agua o con solución clorinada; Keith en 1864 trató de drenar la cavidad vía el recto. Simms y después Wells popularizaron la innovación terapéutica de drenar a través de la vagina utilizando tubos suaves. Existieron fallas frecuentes en tratar de drenar el fondo de saco ya que el líquido no fluía por gravedad y los tubos frecuentemente se comprimían o se tapaban con fibrina, con la consiguiente reacción adversa de la inflamación a cuerpo extraño, una de esas fallas fue la experimentada por Koberle en 1867 al utilizar tubos de vidrio.

Por la influencia de Simms el drenaje postoperatorio se popularizó en el mundo, sobretodo en Alemania por Olshausen, Gross y muchos otros, sin embargo algunos tomaron una actitud más conservadora condenando el uso del drenaje primario, esto llegó a ser tan controversial, que se llegó a decir "drenar o no drenar". Por entonces las malas experiencias se sumaron y se llegó a la conclusión de que su uso debería limitarse a ciertas condiciones (las cuales hasta nuestros días no se han completamente definido).

El advenimiento de la antisepsia hizo reconocer a Schoereder que la simple presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal no es peligroso. Loebcker mantuvo que la cavidad vaginal no es estéril, por lo que podría ser peligroso insertar un tubo por ahí. Desde este punto los esfuerzos se encaminaron a salvar los obstáculos de los drenajes blandos. Neuver en 1880 introdujo drenajes absorbibles hechos de huesos descalcificados. Barlehuller en 1881 forró un tubo en T con una gran cantidad de catgut para prevenir adherencias y permitir la irrigación. Nichaise recomendó el uso de tubos rojos o negros ya que el gris contiene en exceso de azufre y este es irritante. Martin en 1882 intentó el drenaje extraperitoneal o la marzupialización de los sacos. Mickulicks en ese mismo año, enfatizó la imposibilidad de encontrar un drenaje ideal, así como el gran peligro de los espacios muertos, él también condenó el uso de irrigación a través de los drenajes e inició el uso de su

"Tampon" (principios de succión cerrada).

Hegar en 1882 introdujo la teoría del drenaje capilar iniciando el uso del caucho, esta técnica rápidamente se popularizó. Keher en 1882 inició el uso de tubos rodeados para evitar las adherencias y posteriormente lo usó con tubos dobles (uno que permitía la limpieza del otro).

Durante el último cuarto del siglo XIX y hasta la fecha a continuado la controversia y los esfuerzos para tratar de usar mejores materiales para el drenaje, por ejemplo Championare a finales del siglo pasado avocó el uso de tubos de aluminio y posteriormente de celubide y Beyer realizó drenajes absorbibles de arterias de animales, en 1893 Morris y después Maguire utilizaron cigarreras de plástico recubiertas de aceite de seda. Posterior a esto las innovaciones han continuado y las controversias acerca de las indicaciones de colocar un drenaje para prevenir la acumulación de pus continúan. Sin embargo ha llegado a la conclusión universal de que una colección intraabdominal de pus debe ser evacuada a la mayor brevedad posible.

En lo que respecta a la técnica de drenaje quirúrgico, en los primeros años los abscesos se drenaban transperitoneal o transpleuralmente, o utilizando la vagina o el recto, sin embargo la mortalidad era muy alta particularmente en los abscesos del abdomen superior. El Dr. Alton Ochsner cristalizó la idea en 1933, de drenar el absceso subfrénico de manera extraperitoneal, esto contribuyó de manera importante al mayor entendimiento de la patogénesis de este tipo de abscesos y al mayor índice de curación. Este trabajo aumentó el interés y la investigación sobre este problema, así, el Dr. Clairmont en Suecia observó que los pacientes con apendicitis desarrollaban frecuentemente abscesos residuales, especialmente en el fondo de saco. Estos se empezaron a drenar transperitonealmente en contra de la manera tradicional transrectal. Los esfuerzos por obtener el drenaje peritoneal fueron primero intentados por du ffin en 1870. El valor de este tipo de drenaje no se demostró sino hasta 1933 en donde solo se obtuvieron un 9.7% de mortalidad para este abordaje en contra del más del 50% con la técnica tradicional.

Actualmente el médico cuenta con múltiples técnicas para realizar un diagnóstico adecuado y temprano; así como para realizar un mejor tratamiento en pacientes con abscesos abdominales, en base a 4 puntos principales:

a).- El conocimiento adecuado y detallado de la anatomía

quirúrgica del abdomen.

- b).- El desarrollo de técnicas radiológicas sofisticadas.
- c).- El advenimiento de drogas antibióticas con mayor espectro antimicrobiano y menor toxicidad.
- d).- Un mejor cuidado del paciente que permite controlar la toxicidad de la peritonitis secundaria al absceso, así como nuevas técnicas anestésico-quirúrgicas.

ANATOMIA DE LOS ESPACIOS PERITONEALES

La mención más antigua del peritoneo se encuentra en el papiro de Ebers, originario de Egipto hacia 1500 A.C. Fue descrito por completo y de bella manera por James Douglas, en 1930.

Con una superficie de aproximadamente 22000 Cm², el peritoneo es la membrana serosa más grande en el cuerpo. Se puede dividir en visceral y parietal. Esta última forma las cavidades pélvicas y abdominal, así como la superficie abdominal del diafragma; la primera cubre las vísceras pélvicas y abdominales incluso los mesenterios.

El peritoneo parietal contiene nervios aferentes somáticos y es en especial en la porción anterior, sensible al dolor. Por el contrario el peritoneo visceral no tiene nervios aferentes somáticos y es relativamente insensible al dolor. Una víscera perforada puede producir espasmo no muscular y una colección de líquido intraperitoneal puede producir sensación de tracción o tensión en el mesenterio, pero no dolor local.

La irrigación al peritoneo de ramas de las arterias de la pared abdominal. La sangre al peritoneo visceral llega de ramas del tronco celiaco y de las arterias mesentéricas inferior y superior.

La cavidad peritoneal puede dividirse en dos grandes compartimientos por un plano seccional transversal imaginario que pasa a través del mesocolon. Dentro del primero, el hígado determina un espacio suprahepático (subdiaphragmático derecho e izquierdo) y un espacio infrahepático derecho e izquierdo.

El compartimiento inframesocólico esta dividido por el mesenterio del intestino delgado, en un compartimiento supramesentérico y en un compartimiento inframesentérico. Además, allí están los surcos paravertebrales izquierdo y derecho. El surco izquierdo es solo infracólico y se interrumpe por el ligamento frenocólico. El surco derecho se extiende hacia arriba el compartimiento supracólico. No hay ligamento frenocólico derecho.

La cavidad pélvica se divide en los espacios derecho e izquierdo por el colon sigmoidees y el recto. Después se subdivide en la mujer en los espacios posterior y anterior por el ligamento ancho, los túbulos uterinos y el

útero.

El hígado, divide el mesenterio ventral embrionario en dos partes formando el ligamento falciforme y el epiplón menor, este último se divide por conveniencia en ligamento hepatogástrico y en ligamento hepatoduodenal. El primero se extiende desde la porta hepatitis hasta la curvatura menor del estómago y el esófago abdominal. El ligamento envuelve la unión gastroesofágica hacia la derecha y las dos hojas se vuelven a unir hacia la izquierda como ligamento gastroesplénico, una porción del mesenterio dorsal embrionario.

El ligamento hepatogástrico contiene la arteria y vena coronaria estomáquica (gástrica izquierda) y la división de la rama hepática del tronco vagal izquierdo. En ocasiones, puede contener la arteria y vena pilórica (gástrica der.) y los dos troncos vagales. En una cuarta parte de los sujetos, contiene la arteria hepática izquierda, que nace de la arteria coronaria estomáquica.

El ligamento hepatoduodenal se extiende entre el hígado y la primera porción del duodeno en el borde derecho del ligamento hepatogástrico. Contiene el Colédoco, la arteria hepática y la vena porta. Este ligamento se puede considerar como el mesenterio de la porta. Así mismo es el límite anterior del foramen epiloico de Winslow.

Para fines prácticos, el mesogástrico dorsal embrionario es el epiplón mayor en el adulto. Puede dividirse en tres partes: Superior, el ligamento gastrofrénico; Medio, el ligamento gastroesplénico; inferior, el ligamento gastrocólico. Este último es la parte del mesogástrico dorsal entre la curvatura mayor del estómago y el colon transverso. En su aparición inicial el mesogástrico incluye al duodeno y al páncreas; está unido a la pared anterior del cuerpo. Hacia el cuarto mes de gestación, el duodeno y el páncreas se hacen retroperitoneales, y el futuro epiplón forma un saco, la bolsa del epiplón (trascavidad de los epiplones), que se extiende por delante del colon transverso. La fusión de las paredes anterior y posterior de la porción colgante de la bolsa del epiplón oblitera la mayor parte del sobrante inferior de la bolsa y deja sólo la porción superior de la cavidad detrás del estómago y en frente del colon.

La pared anterior del saco en el adulto permanece libre: la capa posterior se funde con el colon transverso y el mesocolon. Ya fusionado recibe el nombre de ligamento. Existe una variación conspícuo en la longitud del

epiplón. Anson y sus colegas (1936) examinaron 126 cadáveres, y encontraron que en 19% no era visible, en 2% era "un mero borde", en un 8% se extendía de 14 a 19.5% cm debajo de la unión xifoesternal. En el 71% restante el epiplón se extendía de 20 a 36 cm por debajo de la articulación xifoesternal.

La trascavidad de los epiplones puede dividirse en un vestíbulo y labursa propiamente dicha. El vestíbulo empieza a nivel del foramen epiploico. Está formado por el pliegue pancreatogástrico, que contiene la arteria gástrica izquierda desde el espacio retroperitoneal hasta la curvatura menor del estómago. Forma un puente entre la aorta, cerca del hiato del esófago diafragmático y los ligamentos gastrohepáticos. La bolsa propiamente dicha, cuando se considera en una sección media sagital, está limitada en la parte anterior por el epiplón menor, el estómago y el ligamento gastrocólico, y en la parte posterior por el espacio retroperitoneal. El techo está formado por el lóbulo caudado del hígado, el ligamento coronario a la derecha y el esófago abdominal a la izquierda. El piso está formado por el colón transverso y el mesocolon.

La importancia de conocer la anatomía de el peritoneo radica en que ayuda a un tratamiento adecuado de las colecciones intraabdominales y aunque, los sonogramas, el TAC o la localización fluoroscópica son de gran ayuda, un conocimiento anatómico de los espacios es necesario para reducir la morbilidad e incluso los desenlaces fatales en la sala de operaciones.

FISIOPATOLOGIA DE LA INFECCION

Para poder realizar un tratamiento adecuado a un paciente con una complicación séptica, es necesario el conocimiento de los efectos biológicos de la infección sobre el cuerpo, así como de la familiaridad con la bacteriología de los microorganismos invasores. La comprensión de estas materias permite al cirujano competente reconocer los efectos deletéreos de la invasión bacteriana y combatirlos con los medios terapéuticos y de sostén adecuados.

Cuatro son los principales aspectos de la fisiopatología de la infección que tienen importancia clínica:

- 1.- La naturaleza, el origen y las cualidades invasoras de los microorganismo dictan los pasos a seguir para reducir el número y la virulencia de las bacterias a las que puede estar expuesto el paciente.
- 2.- Las respuestas inflamatoria e inmunitaria del organismo invadido, junto con la cantidad de microorganismos, juegan un papel primordial a la hora de determinar si una infección se establecerá o no. Además de las rupturas en las barreras epiteliales del cuerpo, el tejido desvitalizado y los cuerpos extraños predisponen a la infección en muchos casos.
- 3.- La supervivencia o la muerte de el paciente infectado están en relación directa con el equilibrio entre la agresión inflingida por la infección y las respuestas fisiológicas que preservan la vida hasta que el proceso séptico pueda ser controlado y eliminado.
- 4.- Finalmente el mantenimiento del metabolismo energético y la síntesis de proteínas son esenciales para el mantenimiento de la inmunocompetencia, la curación de las heridas y la conservación de la estructura de los órganos vitales. Estas funciones dependen un aporte adecuado de sustratos energéticos y aminoácidos para la formación de proteínas. En contraste con la inanición normal, los aminoácidos de proteínas. En contraste con la inanición normal, los aminoácidos derivados de la degradación de las proteínas musculares son empleados para la síntesis acelerada de proteínas especiales en el hígado y otros tejidos viscerales. Cuando este tipo de respuestas fisiológicas y metabólicas ante la Sepsis es inadecuado el resultado habitual es la infección masica, el fracaso multisistémico progresivo y la muerte.

La infección quirúrgica implica el alojamiento y la propagación del microorganismo infectante, ya que además de la necrosis local y la muerte celular causada por la

infección invasiva, la septicemia, así como los productos tóxicos transportados por la sangre y liberados por los microorganismos o los tejidos lesionados, pueden producir graves lesiones celulares y metabolismo anormal en órganos distantes. Se produce una serie de respuestas fisiológicas, metabólicas e inmunitarias características, orientadas a la defensa y a la continuidad de la función de los órganos vitales. Estos cambios son inducidos por la actividad endócrina, neurológica y por una serie de péptidos derivados de los sitios de inflamación y de lesión tisular. Mientras que la moderada elevación del metabolismo basal en la recuperación sin complicación de la cirugía limpia provoca un incremento no superior al 8% en el trabajo circulatorio y respiratorio, el estado séptico impone grandes sobrecargas a los sistemas circulatorio, respiratorio y otros. En los pacientes sépticos que se recuperan, el metabolismo basal se eleva entre un 30% y un 40%, mientras que el gasto cardiaco alcanza un promedio del 72% sobre el valor normal en reposo. En los pacientes cuyos sistemas cardiovasculares son incapaces de satisfacer las demandas de la elevada circulación periférica puede aparecer vasoconstricción, shock y una lesión aún mayor de los órganos vitales, tales como el hígado y el riñón. La hipoxemia secundaria a neumonitis intersticial y subsecuentemente a bronconeumonía puede sobrecargar aún más todos los sistemas. Además, el uso de sus tratos energéticos y las vías enzimáticas de producción celular de energía están modificados con relación al patrón simple de inanición en el cual se conservan las proteínas.

Por conveniencia, el curso de la sepsis se puede dividir en tres fases:

1. Invasión
2. Localización de el proceso séptico.
3. Resolución y recuperación.

Es importante darse cuenta de que estas fases no son claramente diferenciables, sino que se fusionan, y que la progresión a la recuperación puede invertirse en cualquier momento. En el estudio precoz de "sepsis invasiva", las reacciones inmunitarias e inflamatorias tienden a aislar y contener el proceso infeccioso. No obstante, permanecen numerosas fuerzas, incluso cuando la infección es localizada, que pueden alterar la función de otros órganos (por ejemplo: pulmón, corazón, riñón, hígado y tubo digestivo). Los productos tóxicos pueden continuar entrando en la circulación por difusión a los linfáticos y capilares, y actuar de forma directa o indirecta sobre otros órganos. La "resolución" de el proceso séptico mediante drenaje o resorción del pus y eliminación del tejido necrótico da lugar a la curación. La

recuperación se completa con la restauración del tejido mermdado por las demandas metabólicas. Durante esta secuencia de acontecimientos, puede ocurrir la muerte si los factores de agresión superan a las reacciones protectoras.

MECANISMO DE INVASION

El potencial patógeno de las bacterias depende de su capacidad para invadir, sobrevivir y multiplicarse en los tejidos del huésped, inhibir los mecanismos de defensa del mismo y producir lesiones claras a éste mediante destrucción de los tejidos. Desde el punto de vista cuantitativo, el número de ciertos microorganismos específicos necesarios para producir necrosis celular y etiquetar el proceso como infección "invasiva" se expresa a menudo como 10.5/ g de tejido infectado o mililitro de líquido biológico. Además de un efecto directo sobre las células, ciertas bacterias poseen o fabrican sustancias tales como exotoxinas, agresinas, "Impedinas", eneterotoxinas y endotoxinas que pueden asimismo lesionar los tejidos. se ha demostrado que el polisacárido de la cápsula del neumococo, que actúa como agente antifagocitario, y la proteína M estreptocócica, antígeno de la pared celular, ejercen potentes efectos citotóxicos sobre las plaquetas y los leucocitos polimorfonucleares, a la vez que exhiben una reacción paracoagulativa con el fibrinógeno plasmático que da lugar a la precipitación de fibrina. Los estafilococos producen coagulasa, así como sustancias lesivas para los leucocitos, como es la leucocidina, una exotoxina, y un componente termoestable, no antigénico, distinto a la leucocidina. La resistencia a los antibióticos, el sinergismo bacteriano y la aparición de formas L de las bacterias pueden complicar el proceso infeccioso.

Las exotoxinas pueden ser importantes en un número de infecciones quirúrgicas producidas por bacterias tales como *Streptococcus pyogens*, *Staphilococcus aureus*, los *Clostridios* de la gangrena gaseosa y del tétanos y el neumococo. Las exotoxinas, algunas de las cuales son simples proteínas antigénicas, son producidas por los microorganismos durante su crecimiento y son tóxicos tanto locales como sistémicos. Son ejemplos la toxina eritrogénica, las estreptolisinas O y S, la estreptocinasa y la hialuronidasa de los estreptococos. La exotoxina alfa hemolítica estafilocócica interactúa con las membranas lipoproteicas y las lisas. Los clostridios liberan alfatoxina con actividad lectinasa, y la recientemente descrita Toxina A de ciertas *pseudomonas* puede ejercer también efectos nocivos. Las acciones de las exotoxinas son múltiples, y comprenden la dilatación directa de las paredes vasculares por la toxina del clostridium

welchii. También se produce la lisis de las membranas de los hematies por las hemolisinas de los microorganismos grampositivos y de ciertos bacilos gramnegativos.

Las endotoxinas (lipopolisacáridos en la estructura de la membrana de los bacilos gramnegativos) puede tener importancia en ciertas infecciones quirúrgicas. El componente lipídico o porción tóxica, conocido como "Lípido A", está constituido por el mismo número de ácidos grasos saturados e insaturados, unidos por glucosamina y otros enlaces amida al armazón de hidratos de carbono. Las moléculas de endotoxinas, que son de tamaños variables, son únicas. Las uniones de ácidos grasos con carbohidratos no se encuentran en otros compuestos biológicos, la porción polisacárida corresponde a el antígeno "O" de los bacilos gramnegativos. La molécula contiene también ácido fosfórico. El lípido A, incluido mediante enlaces hidrófobos en el centro de la estructura bilaminar de la membrana bacteriana, tan solo resulta expuesto o liberado tras la muerte del microorganismo, cuando se rompen las membranas. Aunque las endotoxinas tienen importancia en la invasión por agresión local de las células en el sitio de la infección, su importancia principal radica en los efectos graves y a veces letales de estas sustancias cuando se diseminan ampliamente por el cuerpo, dando lugar a la lesión de numerosos tejidos, ya sea por acción directa o por los agentes que activan.

Otra categoría importante de infecciones quirúrgicas es la producida por dos o más especies bacterianas con efecto simbiótico y sinérgico, y la proliferación de dos o más microorganismos en el tejido. Por último, los agentes antimicrobianos pueden ocasionar la aparición de esferoplastos o formas "L", variantes de la pared celular que son resistentes a los antibióticos, lo que hace extemadamente difícil su erradicación.

Independientemente de su origen, cuando las bacterias logran establecerse en un punto dentro del organismo donde su número y su potencial virulento sobrepasan la capacidad de los tejidos locales para destruirlas, pueden multiplicarse y destruir los tejidos, a menos que sean contenidas por las respuestas inmunitarias e inflamatorias.

RESISTENCIAS DEL HUESPED

Defensa local y respuesta inflamatoria.

Los lisosomas de las células agredidas, en particular de los granulocitos y los macrófagos, contienen peptidasas y otras enzimas que activan la respuesta inflamatoria. La precalicreína tisular y hemática es convertida en calicreína

una peptidasa específica capaz de activar las cininas. Especial importancia es la bradicinina, que produce contracción de las vénulas, incrementa la permeabilidad de la membrana endotelial y origina la apertura de las uniones intercelulares de los endotelios capilar y vénular. La elevada presión de filtración y el aumento de la permeabilidad capilar puede ocasionar edema, con salida de agua, proteínas y células al espacio intersticial. Las prostaglandinas también tienen un papel importante en este proceso la agregación plaquetaria puede liberar factores vasoactivos con efectos similares a los de la bradicina. Además, la protombina plaquetaria promueve la coagulación. La coagulación, favorecida aún más por la tromboplastina tisular y por la activación del factor de Hageman (Factor XII) en los espacios intersticiales y en los capilares inmediatamente adyacentes así como en los linfáticos, sirve para aislar la zona de invasión. A esto se añade que las proteínas plasmáticas portadores de anticuerpos y complemento alteran a los microorganismos invasores. Los macrófagos y granulocitos atraídos por las sustancias leucotóxicas actúan por fagocitos para limitar la infección.

La resolución última de un foco séptico inflamado depende de la eliminación de material extraño como son los restos de bacterias y células. Por lo general, esto se efectúa mediante drenaje o por lisis de los microorganismos y resorción, tras la cual es posible la restauración de la continuidad tisular mediante el depósito de colágena. Posteriormente tiene lugar la curación de las estructuras especializadas.

Factores inmunohumorales y celulares de la resistencia del huésped:

Los seres humanos están continuamente expuestos a una serie de microorganismos potencialmente patógenos. Las heridas quirúrgicas y traumáticas tienen una importancia especial, como vías a través de las cuales penetran las bacterias en el medio interno corporal, ya que pocas, si es que hay alguna, son estériles. Por fortuna, estas bacterias suelen ser destruidas y eliminadas eficazmente de los sitios de contaminación mediante el proceso denominado inflamación.

Las proteínas plasmáticas contienen numerosas sustancias importantes para la defensa del huésped, como son varios tipos de anticuerpos específicos y componentes de complemento sérico. Los anticuerpos constituidos por inmunoglobulinas G (IgG) son la diferencia de los importantes en la defensa antimicrobiana, aunque la inmunoglobulina M

(IgM) puede jugar un papel en las infecciones por hongos y ciertos gramnegativos. Cuando las bacterias poseen ciertos determinantes antigénicos que combinen con algunos de estos anticuerpos, el carácter físico del anticuerpo es modificado de tal modo que activa la secuencia en cascada de la reacción de complemento. En la vía clásica de la activación del complemento hay 12 proteínas distintas (9 componentes). Existe una vía alternativa para entrar en la cascada del complemento a nivel del tercer componente (C3). En tiempos considerada como relativamente poco importante, la vía alternativa parece ser en la actualidad un componente fundamental de la resistencia inespecífica natural a la infección. La activación del complemento posee numerosas funciones biológicas importantes, tales como adherencia inmunitaria, membranolisis, quimiotaxis, aglutinación de bacterias y liberación de sustancias vasoactivas. En este sentido, el anticuerpo proporciona especificidad a la activación de la secuencia del complemento que, a su vez, es el mecanismo efector que promueve la fagocitosis de todas las bacterias e incluso la destrucción directa de algunas especies por lisis.

Las células fagocitarias (neutrófilos, fagocitos, mononucleares y células reticuloendoteliales) fagocitan con rapidez las bacterias opsonizantes mediante un proceso activo de englobamiento. Una vez las bacterias dentro de las células fagocitarias, se encuentran protegidas de la acción letal de los antibióticos, tanto bacteriostáticos como bactericidas. La destrucción de las bacterias ingeridas depende entonces de los mecanismos de defensa del huésped, que comprenden la destrucción intracelular por un proceso análogo a la digestión de los alimentos dentro del estómago. Las enzimas digestivas e hidrolíticas, los superóxidos, las halidas y quizás otras sustancias antibacterianas todavía por definir matan y digieren las bacterias de las especies susceptibles, aunque las diversas bacterias difieren considerablemente en su capacidad para resistir la muerte intracelular (p.ej. el bacilo tuberculoso es muy resistente), el proceso es esencialmente el mismo para todas. Cuando las bacterias son fagocitadas por los fagocitos mononucleares, los antígenos pueden estar incompletamente degradados; estos antígenos estimulan posteriormente la síntesis, por parte de los linfocitos, de anticuerpos específicos contra estructuras antigénicas de las bacterias. La vida de los neutrófilos es corta y su utilidad se agota rápidamente. Los neutrófilos muertos son eliminados por los fagocitos mononucleares, pero, si el número de neutrófilos muertos excede la capacidad de eliminación, la lesión puede tomar la forma de una colección purulenta localizada con la formación de un ABSCESO

característico.

LESION SISTEMETICA EN LA SEPSIS: FUNCIONES Y RESPUESTAS ALTERADAS DE LOS SISTEMAS ORGANICOS.

Existen al menos 4 mecanimso mediante los cuales las bacterias invasoras pueden influir adversamente sobre órganos distantes:

1.- La bacteriemia o los émbolos sépticos puede conducir a la invasión mediante "siembra" y formación de abscesos entedisos remotos. Esto puede ocurrir sobre todo en hígado, pulmón, riñón, hueso, cerebro y zonas lesionadas.

2.- Las endotoxinas o las exotoxinas producidas por ciertas bacterias pueden afectar directamente la función celular, por ejemplo, una endotoxina lesiona los hepatocitos los suficiente como para que sean incapaces de continuar el proceso de conversión del lactato y aminoácidos en glucosa. El resultado de la venóclisis de una endotoxina en los animales de experimentación es la aparición de hipoglicemia progresiva en 12 a 18 horas.

3.- La necrosis local en el sitio de la infección produce la liberación de enzimas proteolíticas procedentes de los lisosomas de las células destruidas; estas enzimas son capaces de degradar las proteínas para formar pépticos tóxicos y otros productos. Además tanto la endotoxina como las peptidasas de los tejidos lesionados puede activar diversos pépticos vasoactivos circulantes, inducir coagulación intravasculas y activar la plasmina, o producir agregación y liberación plaquetaria, afectar tanto las resistencias vasculares sistémicas como pulmonares, alterar las funciones de la membrana y modificar el metabolismo energético.

4.- También puede producirse coagulación intravascular diseminada (CID) lo que ocasiona un acúmulo de productos de degradación de la fibrina y consumo de plaquetas. En la sangre pueden activarse también otra serie de poderosas sustancias vasoactivas, las cininas, así también las enzimas peptidasas, ya sea activadas por el endotelio lesionado o por endotoxinas pueden actuar como mediadores de numerosas reacciones.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO, HORMONAS Y OTROS MEDIADORES CIRCULANTES:

El equilibrio dinámico entre las fuerzas de la

agresión y las respuestas tendentes a la supervivencia con recuperación de el paciente séptico tiene lugar a través de una compleja serie de acontecimientos fisiológicos y bioquímicos. Las reacciones de varios sistemas están controladas en parte por el sistema nervioso autónomo, por hormonas y por pépticos circulantes derivados principalmente de elementos de el sistema inmunitario-inflamatorio. En casi todos los aspectos, la función neuroendocrina durante la sepsis es similar a la observadas en otras situaciones de estrés, como pueden ser el ejercicio intenso, hipoxemia, hipovolemia, hipotensión, traumatizados o dolor. En general están elevadas por encima de lo normal la secreción y las concentraciones sanguíneas de las siguientes hormonas: insulina, glucagón, hormona del crecimiento, corticosteroides, aldosterona, hormona antidiurética y catecolaminas. Sin embargo en presencia de hipoxia o bajo gasto cardíaco, que estimulan la liberación de catecolaminas, los niveles sanguíneos de insulina descienden debido a la supresión de la degranulación de las células beta pancreáticas por la adrenalina.

Diversas respuestas fisiológicas y metabólicas están mediadas por péptidos y prostaglandinas liberadas al torrente sanguíneo a partir de los macrófagos, plaquetas y otros elementos del sistema inmunitario relacionados con los sitios de inflamación o de lesión. Además de la clásica activación antígeno-anticuerpo del complemento, las bacterias, el tejido necrótico y las endotoxinas son todas ellas capaces de activar la cascada del complemento a través de la vía alternativa. C3A y C5A, fragmentos de vita corta de C3 y C5, estimulan tanto las plaquetas como los macrófagos. Las plaquetas agregadas se acumulan en el pulmón y otros tejidos. Ahí, liberan una serie de sustancias vaso activas y vasodepresoras, en especial prostaglandinas E2 y F2a, así como tromboxano producido por las plaquetas, que posee una acción vaso constrictora, se enfrenta a la acción de la prostaciclina producida por el endotelio vascular. Por otra parte, este mecanismo puede verse superado en presencia de una producción muy elevada de tromboxano, que entonces puede ser liberado a la circulación. La prostaciclina posee una vida media mayor y, cuando es liberada a la circulación, puede producir diversos efectos vasodepresores entre los que encuentra la reducción de las resistencias periféricas y el retorno venoso, probablemente la depresión miocárdica. Otros factores vasoactivos liberados por las plaquetas son la serotonina, el adenosin difostato (ADP), el adenosin trifosfato (ATP) y la histamina en los seres humanos. a primera vista podría parecer que el tratamiento con aspirina u otros fármacos reductores de la síntesis de prostaglandinas

mediante inhibición de la actividad de la ciclooxigena podría ser de utilidad. Excepto en algunas circunstancias, tales como en el tratamiento de la embolia pulmonar y la prevención de la trombosis, esta práctica no tiene demasiada aceptación en el momento actual debido al peligro de hemorragias y otros efectos indeseables.

Los macrófagos y los granulocitos circulantes también resultan estimulados por el complemento activado. En presencia de complejos antígeno-anticuerpo, esta actividad origina fagocitosis, pero en ausencia de fagocitosis este grupo de macrófagos puede verse estimulado a liberar superóxidos y enzimas proteolíticas lisosómicas. Estos potentes agentes puede lesionar fácilmente tejidos por lo demás normales tales como pulmón, riñón, hígado y posiblemente miocardio. El pirógeno endógeno (EP-endogenous pyrogen, también conocido como "Interleucina" o "Mediador endógeno de los leucocitos") secretado por los macrófagos activados induce la aparición de fiebre y también favorece la síntesis de las proteínas reactivadas agudas en el hígado. Probablemente los macrófagos produzcan también el pequeño glucopéptico circulante descrito por Clowes que induce la degradación de la proteína del músculo y la liberación de aminoácidos para la síntesis de proteínas en la herida y los tejidos viscerales.

FUNCION CIRCULATORIA

Los pacientes que evolucionan bien y se recuperan de la sépsis tienen tendencia a presentar resistencias vasculares periféricas bajas y gastos cardiacos elevados. No son infrecuentes índices cardiacos de 3.5 a 6. Además de la mayor demanda circulatoria ocasionada por el trabajo respiratorio extra y por un metabolismo basal elevado (por lo general un 30% a un 40% por encima de lo normal), la resistencia vascular es baja y el flujo sanguíneo está acelerado en los tejidos no afectados, en particular el músculo.

Se han propuesto diversas explicaciones para la aparente vasodilatación general y baja resistencia. Es probable que en el mesenterio se abran corto-circuitos microanatómicos. Realmente en la piel existen conexiones arteriovenosas, que suelen estar abiertas cuando es necesario enfriar el cuerpo para mantener una temperatura corporal dada. Esto es cierto excepto cuando sube la fiebre. Se ha demostrado la existencia de sustancias vasodilatadoras circulantes. Se sabe que las prostaglandinas y posiblemente ciertos péptidos procedentes del sitio de la lesión tisular,

o incluso las toxinas de ciertas bacterias tales como los clostridios, reducen la resistencia vascular. Existen también numerosas pruebas de que está incrementada la producción de metabolitos vasodilatadores. Durante la sepsis tiene lugar un cambio en el metabolismo del músculo, se producen cantidades anormalmente elevadas de lactato a partir de la glucosa captada, incluso en presencia de un aporte adecuado de oxígeno, se ha sugerido que el aporte de oxígeno está alterado debido a la reducción de 2,3 difosfoglicerato en los eritrocitos o bien al adema tisular. El consumo de oxígeno, medido como el producto del índice cardiaco por la diferencia arteriovenosa de oxígeno, es proporcional al metabolismo basal en aquellos pacientes que se encuentran en el "estado hiperdinámico" habitual. Bajo estas condiciones, la falta de disponibilidad de oxígeno no parece ser una causa de vasodilatación o de producción de lactato, excepto cuando el gasto cardiaco es bajo.

Por otra parte, exist un estado de choque séptico cuando el sistema cardiovascular es incapaz de satisfacer la elevada demanda circulatoria. Por tanto, un paciente con un índice cardiaco en reposo bajo e incluso normal puede estar en choque. Al igual que en cualquier otro estado de bajo gasto cardiaco, existe una intensa respuesta del sistema simpático suprarrenal. Se secretan adrenalina y noradrenalina. La función cardiaca aumenta en respuesta al estímulo beta adrenergico, y se produce vasoconstricción por estímulo alfa-adrenérgico. El paciente tiene una coloración grisácea e incluso con manchas. Además de la mayor demanda circulatoria, parece haber al menos tres causas principales de choque séptico: (1) hipovolemia debida a la traslocación de líquido a los espacios de edema; (2) un incremento en la resistencia vascular pulmonar en presencia de hipoxia debido al incremento de cortocircuitos pulmonares, que pueden causar insuficiencia cardiaca derecha; (3) depresión miocárdica. Todos estos fenómenos están bien descritos.

La hipovolemia se suele manifestar por reducción de las presiones venosas central y auricular izquierda (de enclavamiento). La administración intravenosa de líquidos es la forma más evidente de tratamiento, pero existe un peligro real de tratamiento excesivo con demasiado líquido, que puede aumentar el edema pulmonar y elevar demasiado la presión en la aurícula izquierda. El problema de la resistencia vascular pulmonar elevada se acomete a continuación; el tratamiento es el soporte respiratorio. La depresión miocárdica es evidente cuando la respuesta usual a una elevación de la presión auricular izquierda no consigue producir un mayor gasto cardiaco. Hechtman y Cols. trazaron

curvas clínicas sobrecogedoras en los pacientes sépticos. La presión auricular izquierda se elevaba de forma progresiva mediante venoclisis de albúmina al 25% hiposódica. El índice cardíaco se elevó en ciertos pacientes sépticos en menor grado de lo que debería esperarse por el incremento de la presión de enclavamiento. A menudo se alcanzaba un máximo de 14 ó 15 cm. de H₂O. Más allá de este punto, el índice y el volumen sistólico descendían, mostrando signos de insuficiencia cardíaca izquierda. El tratamiento de esta situación consiste en mantener la presión auricular izquierda el nivel de máximo gasto y en administrar agentes beta-adrenergicos tales como dopamina a dosis bajas. Shoemaker y Siegel, así como otros investigadores, han demostrado la existencia de una estrecha correlación entre la muerte y la reducción del consumo de oxígeno ya sea debida a un flujo bajo o a la incapacidad de los tejidos para captar el oxígeno.

RESPUESTAS RESPIRATORIAS.

El intercambio de gases en los pacientes sépticos (captación de oxígeno y excreción de anhídrido carbónico) raramente supera el 50% por encima del valor normal en reposo. Esta modesta elevación de las necesidades ventilatorias no plantearía problemas si no fuera por las complicaciones pulmonares desfavorables que tienden a ocurrir en estas condiciones. En los últimos años se ha descrito un síndrome caracterizado por hipoxemia, edema intersticial y reducción de la complianza pulmonar que debido a su asociación con las heridas y el choque acompañante en las bajas de la guerra de Vietnam, recibió la denominación de "pulmón de choque". Sin embargo, diversos autores han demostrado la existencia de una asociación mucho mayor con la sepsis (90% aproximadamente) o los traumatismos tisulares (62% aproximadamente) de cualquier localización. Este cuadro clínico se conoce en la actualidad con la denominación más adecuada de "síndrome de distres respiratorio del adulto" (SDRA).

El SDRA evoluciona siguiendo tres fases clínicas y anatomopatológicas distintas, a menos que se detenga su avance y se consiga la curación con el tratamiento adecuado:

Fase I (edema intersticial). Entre 12 y 24 horas después del conocimiento de la sepsis aparece hipoxemia, a menudo con una ligera alcalosis respiratoria, con una radiografía de tórax relativamente limpia y que a los sumo puede mostrar signos de edema pulmonar. Estas alteraciones representan una combinación de cortocircuitos pulmonares con

ventilación adecuada. Posteriormente, la complianza pulmonar se reduce según aumenta el edema, lo que se reconoce por la necesidad de una mayor presión inspiratoria máxima para mantener la ventilación. La resistencia vascular pulmonar tiende a elevarse según se va incrementando el corto circuito. Las biopsias de pulmón de estos pacientes y de los animales de experimentación muestran edema intersticial de los tabiques alveolares, marginación de leucocitos con infiltración de macrófagos, y numerosos alvéolos colapsados pero no confluentes. La lesión se acompaña de agentes circulantes capaces de inducir mayor permeabilidad capilar y edema en el pulmón de un animal con perfusión normal. Cada vez hay más datos que sugieren que estos agentes están relacionados con la estimulación de los macrófagos y plaquetas por el complemento activado para liberar agentes que lesionan el endotelio vascular. La producción de sustancia tensoactiva (surfactante) por los macrófagos alveolares tipo II también está reducida, en parte debido al colapso alveolar difuso. Tal como a señalado Teplitz, todas estas anomalías representan la respuesta inflamatoria del pulmón ante cualquier estímulo nocivo.

Fase II (bronconeumonía y atelectasia). Al incrementarse la disfunción pulmonar sobreviene la infección. La radiografía muestra imágenes de bronconeumonía o colapso de uno o más segmentos o lóbulos de pulmón. El cortocircuito empeora, lo que se manifiesta como aumento de la hipoxemia, a menudo acompañado de un cierto grado de retención de CO_2 , lo que constituye un signo de alteración ventilatoria. Powers y Cols. demostraron que el grado de cortocircuito pulmonar era inversamente proporcional a la capacidad residual funcional (CRF). La resistencia vascular pulmonar se eleva aún más y la complianza desciende aún en mayor grado. El trabajo respiratorio se hace tan grande que a menudo se necesita un respirador para mantener la ventilación y el intercambio gaseoso. El examen histológico en este estadio muestra grandes zonas de condensación, con líquido y leucocitos polimorfonucleares tanto en los alvéolos como en los espacios intersticiales, es posible ver y cultivar bacterias, a diferencia de la fase I. En los estudios avanzados de bronconeumonía no son raros cortocircuitos del 30% o superiores (normal del 3 al 6%). Con gastos cardíacos bajos, cuando la lesión pulmonar limita la capacidad de oxigenación, la mayor extracción de oxígeno y la baja PO_2 de la mezcla venosa incrementa el gradiente $A-aPO_2$. Es por ello que, para determinar la PaO_2 son importantes tanto el grado de corto circuitos como el gasto cardíaco.

Fase III (fibrosis pulmonar). Cuando la fase II

persiste durante un periodo de varias semanas, necesitando soporte ventilatorio continuo, la fibrina intersticial se organiza para formar tejido fibroso al depositarse colágena. El pulmón permanece con una complianza mala, el trabajo respiratorio es grande, y puede resultar imposible desconectar al pacientes del respirador. Se trata de una insuficiencia pulmonar terminal acompañada de una elevada resistencia vascular pulmonar, puede aparecer con pulmonable.

El tratamiento se base en gran medida en el soporte respiratorio, mediante un respirador controlado y con un buen ajuste volumen frecuencia, que actúa a través de un tubo endotraqueal. No se deben escatimar esfuerzos para mantener el respirador estéril al máximo posible. En general, la tensión de anhídrido carbonico de la sangre arterial se regula mediante la ventilación (volumen corriente por frecuencia), mientras que la tensión arterial de oxígeno depende de la concentración de éste en la mezcla de gas respirada. Es preciso emplear presiones considerables, que en ocasiones pueden alcanzar los 60 cm. de H₂O, para conseguir un intercambio gaseoso adecuado. En presencia de un cortocircuito importante (Hipoxemia con elevados gradientes alvéolo-arteriales). Puede ser necesario utilizar presión positiva al final de la espiración (PEEP). Con el respirador pueden obtenerse dos efectos beneficiosos: (1) expansión de los alvéolos colapsados para reducir el cortocircuito al incrementarse la capacidad residual funcional y (2) reducción del trabajo ventilatorio. Sin embargo es importante recordar que la PEEP superior a 15 cm. de H₂O puede ocasionar una reducción del gasto cardiaco al dificultar el retorno venoso e incrementar la resistencia capilar pulmonar en los avéolos distendidos en exceso. También es probable que agentes circulantes (posiblemente prostaglandinas) liberados por los alvéolos sobredistendidos puedan tener efecto vasodepresor, y reducir tanto el retorno venoso como la función miocárdica. Siempre que se utilice PEEP deberá monitorizarse cuidadosamente la función circulatoria. El punto clave es el aporte de oxígeno a los tejidos. Aunque se consiga un incremento moderado del contenido arterial de oxígeno, si se deprime de forma importante el gasto cardiaco tiene lugar un pérdida neta de la disponibilidad de oxígeno.

Un aspecto importante del manejo de esta complicación pulmonar tan amenazadora para la vida es su prevención, siempre que sea posible. esta prevención se consigue de dos maneras. La primera es eliminar la fuente de sepsis a la mayor brevedad, mediante drenaje o escisión. La segunda consiste en emplear un respirador de forma profiláctica durante uno o dos días después de cualquier intervención en

la que exista una situación séptica, como puede ser un intestino perforado. De esta forma, los alvéolos tienen menos tendencia a colapsarse y es posible mejorar el metabolismo de todas las partes del pulmón. Las secreciones se extraen con facilidad. No obstante, un respirador presenta también serios inconvenientes, tales como la posible introducción de contaminación e infección y el posible debilitamiento de los músculos respiratorios. Por lo tanto, deberá retirarse tan pronto como sea posible y el paciente sea capaz de mantener una ventilación espontánea adecuada.

AGUA, ELECTROLITOS Y FUNCION RENAL

La sepsis invasiva se acompaña por lo general de hipovolemia debida a edema o formación de un tercer espacio en el sitio de la inflamación. Además hay un tendencia a el incremento de la permeabilidad capilar en los tejidos afectados, en particular el pulmón, el tejido subcutáneo y el músculo esquelético. esta traslocación de liquido desde el plasma al espacio extravascular tiende a acentuar el movimiento de liquido y electrolitos entre los compartimientos. Moore, Randall y colaboradores han calculado las alteraciones de los compartimientos líquidos que se observan en presencia de sepsis invasiva. En comparación, el agua extracelular (AEC) puede elevarse hasta un 130% o más. Este cambio se produce en parte a expensas del agua intracelular (AIC), que puede disminuir hasta el 90% de lo normal y mucho más cuando la masa corporal magra es deplecionada por la inanición séptica. La concentración sérica de sodio puede descender hasta valor situados entre 120 y 130 mEq/litro. El potasio derivado de la masa celular en disminución será excretado para evitar hiperpotasemia, a menos de que aparezca insuficiencia renal. A la inversa, la alcalosis respiratoria puede acompañarse de un potasio serico bajo, hecho éste que debe ser prevenido o tratado energicamente en los pacientes sometidos a tratamiento digitalico.

En un paciente joven y que responde normalmente, una reducción del volumen sanguíneo a cifras de un 20% inferiores a lo normal producirá una reducción del retorno venoso y del gasto cardiaco hasta el punto de que el sistema simpatico-suprarrenal ya no puede mantener la presión sanguínea. La secreción de catecolaminas se acelera de forma importante. Se produce hipotensión con vasoconstricción arterial y venosa. En general, la función renal parece estar estrechamente relacionada con el estado de circulación. Con la hipotensión aparece oliguria, debida a la reducción del volumen sanguíneo o a un gasto cardiaco bajo primario. La

vasoconstricción se refleja en la reducida perfusión glomerular y la escasa producción de orina, situación que se observa en otras formas de choque hipovolémico por bajo gasto. Por lo general, la rápida restauración del volumen de líquido circulante mediante la administración de solución salina produce una elevación del gasto cardiaco suficiente para satisfacer la elevada demanda circulatoria. También suele seguirse de un aumento de la diuresis.

La función renal es importante, no sólo para el mantenimiento del volumen de agua corporal y de las concentraciones de electrólitos, sino también para la excreción de productos de desecho. Aunque estudios antiguos sugerían que la depresión del flujo plasmático renal era un índice sensible y fiable de la lesión renal en la sepsis, experimentos recientes llevados a cabo por Hermreck y Tal y colaboradores han indicado que, a pesar de una aparente reducción en el flujo y el filtrado glomerular, el flujo plasmático renal verdadero está elevado en el estado séptico. Estos últimos investigadores encontraron que a pesar de la reducción del filtrado glomerular (FG) hasta el 30% y del aclaramiento del ácido paraaminohipúrico (PAH) hasta el 73%, el flujo sanguíneo renal total alcanzaba por término medio el 171% del valor normal esperado y constituía el 21% del gasto cardiaco total en estos pacientes. Por tanto, parece ser que el riñón podría compartir el estado hiperdinámico y no tener un flujo sanguíneo reducido en el paciente séptico grave, como durante tanto tiempo se ha supuesto a partir de los estudios en otras formas de choque en las cuales la resistencia vascular está elevada.

Por lo tanto, los cambios en la función renal durante la sepsis son, en general, manifestaciones de adaptación renal a la circulación sistémica alterada. En el caso de gasto alto o "estado hiperdinámico" la perfusión de los glomérulos y túbulos puede ser normal. Sin embargo, en el choque séptico, al igual que en el choque hipovolémico ordinario, la reducción del volumen sanguíneo llevar en primer lugar a la constricción de las arteriolas eferentes glomerulares. El filtrado glomerular continúa, pero la reabsorción tubular se ve muy incrementada debido a la baja presión y altos valores osmóticos en el tejido perturbular. Posteriormente con la hipotensión progresiva se produce la constricción de las arterias aferentes glomerulares, con una profunda reducción de la FG. La perfusión de la corteza renal es baja mientras que aumenta la perfusión de la médula renal. De hecho, en estas condiciones el flujo renal total puede estar aumentado.

METABOLISMO ENERGETICO Y PROTEICO

La recuperación de una sepsis depende en último extremo del mantenimiento de la función y la estructura de sistemas orgánicos vitales, así como de la síntesis de proteínas esenciales para la inmunocompetencia y la curación. Bajo estas condiciones, la regulación de los sustratos energéticos y de la utilización de aminoácidos difiere de forma importante de los patrones que se observan en personas alimentadas normalmente y en ayunas. En el estado séptico, el gasto de energía está elevada de un 25% a un 50% por encima de lo normal. Aunque la grasa continúa siendo una fuente importante de energía, las proteínas contribuyen en una proporción algo mayor. Se produce otras alteraciones metabólicas, tales como una tasa más alta de gluconeogénesis hepática y de producción de lactato por el músculo. La degradación de las proteínas musculares tiene lugar a velocidades tres a cinco veces superiores a la del ayuno normal. El mayor aporte aminoácidos liberados a partir de la periferia llega al hígado y otros tejidos viscerales, donde estos aminoácidos son empleados en la síntesis de la "proteínas reactivas agudas", la producción de anticuerpos, la cicatrización de las heridas y la reunión de una multitud de otras proteínas que en condiciones normales son muy escasas.

Todo este conjunto de acontecimientos metabólicos está bajo el control de las hormonas, las mismas que regulan el metabolismo normal en la vida diaria. No obstante, existen notables adiciones que producen modificaciones: Fundamentalmente, los péptidos liberados en el sitio o inflamación y los agentes tóxicos derivados de las bacterias o de los tejidos lesionados y necrótico. Los cambios de rumbo en la utilización de la energía y en el metabolismo de las proteínas están muy influidas por el estado de sepsis, por la fase aguda del choque (la denominada fase de reflujo), o en el estado más crónico de adaptación al proceso infeccioso (la denominada fase de flujo). Finalmente el estado nutricional y la presencia o ausencia de alimentación tienen también una influencia importante sobre el estado metabólico.

HORMONAS

La insulina, citada por Cahill como "el control global de la energía en los mamíferos", regula el metabolismo energético aumentando la utilización de la glucosa y controlando la tasa de liberación de ácidos grasos libre plasmáticos. La insulina favorece el almacenamiento de energía mediante la conversión de glucosa o glucógeno y

grasas. Los ácidos grasos libre plasmáticos son oxidados (mínimo del 20 al 30% de la producción de estos) o bien reestirificados a triglicéridos en el tejido adiposo. La vida media es proporcional a la concentraciones plasmáticas, la vida media es proporcional a las concentraciones de estos ácidos y de la insulina. La insulina induce también la síntesis de proteínas en el músculo, hígado y otros tejidos. En la sepsis, la insulina tiende a superar los 25-30 micro U/ml.

En la sepsis en estadio hiperdinámico con gasto elevado, la concentración sanguínea de glucosa también está moderadamente elevada y, consecuencia, también lo está la insulina, tal como se muestra en la literatura. Las concentraciones de ácidos grasos libre y de cetonas tienen una tendencia a reducirse. Los aminoácidos son liberados de los tejidos periféricos, particularmente de los músculos, a velocidades tres a cinco veces superiores a las del ayuno normal. La secreción de glucagón por las células alfa pancreáticas está estimulada, y en los pacientes sépticos se encuentran concentraciones plasmáticas que oscilan entre las 200 y las 600 micro U/ml, en contraste con los valores normales que oscilan entre las 50 y las 125. Los efectos principales del glucagón son la glucogenólisis y la inducción de la gluconeogénesis hepática. Existe pocas pruebas de que el glucagón estimule la degradación de las proteínas musculares. La hormona del crecimiento y los glucocorticoides, ambos antagonistas de la acción de la insulina, son también secretados en mayores cantidades. Los glucocorticoides, cuando son inyectados a animales de experimentación para obtener concentraciones sanguíneas similares a las encontradas en condiciones de Stress, dan lugar a un incremento de la proteólisis de tejido muscular que se refleja en la excreción de metil-histadina. No obstante un estímulo mucho más fuerte para la elevación de la degradación neta de las proteínas musculares parece ser el factor inductor de proteólisis. el metabolismo del músculo está alterado de modo que hay un incremento de la adaptación de glucosa por músculo y una producción proporcionalmente mayor de lactato, prácticamente sin elevación de la oxidación de glucosa. Este hallazgo indica una depresión de la actividad de la piruvato deshidrogenada, que tiene lugar al incrementarse la oxidación de leucina, una situación similar a la inhibición de la oxidación de la glucosa por los ácidos grasos libres.

Los acontecimientos metabólicos en el paciente quirúrgico con sepsis están modificados también por otras hormonas, que son decretadas en diferentes proporciones,

basadas en parte en el estado de circulación y la respiración. En presencia de choque o hipoxemia intensa las catecolaminas están elevadas. La secreción de insulina está reducida debido a la supresión de la degranulación de las células beta por las catecolaminas. Las catecolaminas también estimulan la calorígenes, la lipólisis y la glucogenólisis. Por tanto, en condiciones de hipotensión son movilizados los ácidos grasos libres, la glucosa y los aminoácidos, y sus niveles sanguíneos son altos. Es con este fin de llevar la insulinemia a niveles más efectivos por lo que se propuso la administración de glucosa, potasio e insulina como medio de tratar el choque séptico.

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS.

El metabolismo de las proteínas y los aminoácidos en los pacientes sépticos también difiere en aspectos importantes del patrón normal. Hace algunos años, Lust demostró experimentalmente que, durante el ayuno normal, los aminoácidos son movilizados, según las necesidades de la gluconeogénesis, de los tejidos viscerales. La masa muscular está preservada. Por el contrario en situación de sepsis o stress, las proteínas musculares son degradadas en mucha mayor proporción con el fin de aportar aminoácidos a los tejidos viscerales para la síntesis de proteínas. El hígado aumenta de tamaño al incrementarse su estructura proteica lo mismo ocurre en otros órganos con metabolismo activo.

Es evidente, por tanto, que en la sepsis el hígado juega un papel fundamental en el metabolismo de los aminoácidos por tres vías:

- 1.- Síntesis de proteínas.
- 2.- Síntesis de péptidos.
- 3.- Conversión de aminoácidos.
- 4.- Desaminación de aminoácidos y síntesis de urea para oxidación o gluconeogénesis.

En los estados sépticos no es infrecuente la insuficiencia hepática franca, especialmente en los casos de infección intraabdominal. El intestino grueso es una fuente de endotoxinas, al igual que los abscesos intraperitoneales. Como ya se ha mencionado, las endotoxinas pueden lesionar directamente los hepatocitos y la combinación de bacterias, tejidos muertos y endotoxinas puede activar el complemento para estimular la producción de agentes citotóxicos por los

macrófagos, de los cuales hay un gran número en el hígado. Puede aparecer ictericia colestática de 3 a 6 días después del comienzo de la sepsis. Por lo tanto, es importante medir la función del hepatocito para determinar con cuanta eficacia pueden los aminoácidos ser utilizados por los hepatocitos para la producción de proteínas reactivas agudas, complemento y otras proteínas esenciales para la supervivencia de los hepatocitos y de sus organelos. Los intentos de valorar la capacidad de los tejidos viscerales para emplear aminoácidos bajo esas condiciones, mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas de aminoácidos, han tenido un cierto éxito. Cerra y Cols. han relacionado la muerte con el acumulo de aminoácidos que no han conseguido entrar en el ciclo de ácido tricarbóxico en el punto habitual. Sin embargo, esto no tenía en cuenta la síntesis de proteínas. Clowes y Rosenblatt han demostrado que "la tasa de aclaramiento fraccionado central" de los aminoácidos por los tejidos viscerales es un índice muy sensible de función hepática. La incapacidad de aclarar aminoácidos, en especial los aromáticos y los azufrados, es un predictor exacto de la pérdida de actividad del hepatocito y constituye un indicador de muerte inminente. En esencia, es la tasa de aclaramiento dividida entre el tamaño del reservorio extracelular de un aminoácido dado. Con frecuencia se ha encontrado que la función hepática es mucho mejor de lo que señalaban los signos físicos o las medicinas estándar, lo que permite continuar la alimentación parenteral.

La importancia que para la supervivencia en los casos de sepsis tiene el metabolismo energético y el aporte de aminoácidos utilizados por el hígado y otros tejidos viscerales viene ilustrada por los siguientes ejemplos:

- 1.- Meakins, Christou y Cols. han demostrado que existe un relación entre la mal nutrición y la pérdida de la inmunidad tisular y función granulocítica.
- 2.- La energía se asocia con una reducción de la adherencia y quimiotaxis de los neutrófilos.
- 3.- La fibronectina sintetizada por el endotelio vascular puede verse deplecionada por la CID o por otras causas, con reducción de la fagocitosis y del aclaramiento bacteriano.
- 4.- Cuando el complemento desciende del 50% de los valores normales por consumo del mismo, a menudo se sigue de bacteriemia.

Estos ejemplos demuestran que las proteínas

importantes para la defensa contra las bacterias pueden ser consumidas por encima de su producción, con posibles efectos letales. El aporte de energía está estrechamente relacionado, ya que la mayoría de las actividades de los tejidos vivos, incluida la síntesis de proteínas, dependen de la energía. Chaydry ha demostrado en ratas la existencia de una relación entre la reducción de ATP hepático y la inadecuación de la función de los macrófagos y de las tasas de aclaramiento bacteriano en el último estadio de la sepsis. El fracaso del metabolismo energético o proteico va seguido de fracaso multisistémico, infección masiva y muerte.

La sepsis combinada con inanición plantea una serie de dilemas metabólicos peligrosos para la vida, los más importantes de los cuales son los siguientes:

- El gasto calorico se incrementa de un 30 a un 50% por encima de lo normal.
- La degradación continua de las proteínas y la pérdida de nitrógeno se produce a una velocidad 3 ó 4 veces la del estado de ayuno normal.
- Existe depleción y déficit de ácidos grasos esenciales, Minerales y vitaminas.
- Se produce una reducción del consumo de oxígeno por parte de ciertos tejidos, junto con pérdida de la capacidad de oxidar sustratos energéticos para la producción de energía.

Todos estos problemas pueden evitarse mediante un soporte nutricional adecuado, y algunos de ellos pueden ser corregidos en parte, siempre que la lesión y muerte tisulares no hayan progresado hasta el punto de que no puedan ser utilizados los sustratos y aminoácidos. El primer punto importante es que, en todo paciente séptico debe ponerse en marcha un programa precoz y energético de alimentación.

ETIOLOGIA

La sepsis abdominal se asocia a un procedimiento quirúrgico en un 99% de los casos según una revisión por Anderson en 1983.

Como sabemos la infección intrabdominal proviene de la fuga de microorganismos de algún órgano enfermo o traumatizado Rogers y Wright afirman que cerca del 50% de los casos de esta complicación son responsabilidad de alguna alteración en el colon (enfermedad diverticular, apéndice, cáncer, iatrogenia, etc.) le siguen en orden decreciente el intestino delgado, estómago, páncreas, causas ginecológicas y vías biliares.

Se han identificado algunos factores predisponentes, como son los trastornos en la inmunocompetencia (Cáncer, Sida, Diabetes Mellitus, Tuberculosis, y principalmente la desnutrición). Sin embargo, en la mayoría de los casos sepsis abdominal postoperatoria de manera electiva se asocia con error técnico (Dificultades y fugas anastomóticas).

Driver y colaboradores se reportan que el índice de reoperación por causas sépticas intrabdominales que han sufrido un trauma abdominal alcanza un 45.7% de todas las causas de reintervención y los hallazgos más frecuentes en orden decrecientes son: la fuga de anastomótica, la isquemia intestinal y las lesiones intestinales no localizadas en la primera cirugía.

DIAGNOSTICO

En general se acepta que la sepsis es la principal causa de muerte en sujetos después de cirugía mayor, tanto de los que han sufrido traumatismo, como de los que no lo han sufrido y padecen otra enfermedad. El curso clínico evoluciona desde la infección no manifiesta, pasa por un período de sepsis manifiesta, hasta llegar a la vía final común, que es el choque séptico o la insuficiencia de múltiples órganos.

Casi no hay duda de que si la infección localizada se detecta antes de que se active la respuesta sistemática y se trata en forma adecuada con drenaje quirúrgico, antimicrobianos o ambos métodos, mejorará significativamente el pronóstico del enfermo. Sin embargo, si se retrasa la identificación de la infección y se deja aparecer la etapa de insuficiencia múltiple o inestabilidad hemodinámica, aumentará de manera extraordinaria la tasa de mortalidad, incluso con una intervención quirúrgica "agresiva" y potentes antibióticos de amplio espectro, apropiados para el cuadro. Wilson comprobó en un grupo de 262 enfermos con sepsis corroborada por hemocultivos que si el diagnóstico se hacía mientras sólo había fiebre y leucocitosis, la mortalidad fué de 12%, pero si el enfermo llegaba a las fases de insuficiencia de múltiples órganos o de choque séptico, dicha tasa se quintuplicaba, llegando al 64 y 65% respectivamente. Cuando aparecieron ambas complicaciones 88% de los enfermos fallecieron. (Citado por Machiedo y Suval).

En casi todos los pacientes son pocas las dificultades para establecer la presencia de infección. Los signos comunes de fiebre, leucocitosis, malestar y síntomas específicos del sitio de la infección.

Sin embargo, en la persona que ha sido sujeta en fecha reciente a un método quirúrgico mayor, las circunstancias no son nítidas. En primer lugar, muchos de los datos genéricos de infección, como hipertermia y leucocitosis, también son parte de la respuesta normal a stress significativo, como el que se observa en el postoperatorio. Además, no se cuenta después de la operación o quedan disimulados, muchos de los síntomas y signos físicos que se identifican fácilmente en el enfermo estándar. Por ejemplo, la presencia ininterrumpida de una sonda endotraqueal dificulta la comunicación incluso más rudimentaria con el individuo, y a veces esta es imposible. Después de métodos intrabdominales, el dolor del vientre a la palpación es disimulado por la presencia de una incisión que también duele por sí misma cuando se comprime. Los cambios radiográficos de tórax propios de neumanía pueden confundirse con los de la atelectasia postoperatoria. La presencia de una

sonda vesical a permanencia dificulta la detección de disuria.

En sujetos sometidos a cirugía abdominal, la detección de una infección después de la intervención obliga al cirujano a plantearse la siguiente pregunta ¿ La infección está localizada dentro del peritoneo o en un sitio distante al de la operación ? Machiedo y colaboradores estudiaron una serie de 50 personas sometidas a una exploración por posible infección intrabdominal posoperatoria. Hubo 39 pacientes con infección tratable del abdomen, y 11 en quienes la laparotomía no arrojó resultados positivos. La interpretación de los datos de laboratorio obtenidos en el preoperatorio indicó que el recuento de leucocitos no tuvo utilidad predictiva y tampoco la tuvieron el recuento de linfocitos totales, los niveles de albúmina y creatinina séricos o el pH arterial para saber si la infección era intrabdominal.

Ing y colaboradores valoraron el empleo de hemocultivos en pacientes internados en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos y demostraron que aquellos que tenían más de un microorganismo presentaron una incidencia de 76% de sepsis intraperitoneal como fuente de bacteriemia. Concluyeron que cuando un sujeto en estado crítico presenta bacteriemia por múltiples microorganismos habrá que considerar la cavidad peritoneal como el foco primario de infección.

Otra interesante técnica diagnóstica para localizar y definir la infección en la cavidad peritoneal es la señalada en fecha reciente por Spiegel y colaboradores, quienes aplicaron cromatografía de gas-líquido al líquido obtenido del abdomen y demostraron que la presencia en él de succinato o ácidos volátiles constituía un signo diagnóstico de infección por anaerobios. Dichos autores señalaron que esta técnica es mucho más rápida y fidedigna que los cultivos comunes para anaerobios utilizados en muchos laboratorios de microbiología. Sin embargo, a pesar que la positividad de la prueba denota infección por anaerobios, la ausencia de succinato o ácidos volátiles no excluye la posibilidad de infección.

En años recientes el diagnóstico de infección intraperitoneal en el postoperatorio ha dependido en gran medida de técnicas radiográficas como gammagrafía con radionúclidos, ultrasonografía y tomografía computerizada. Tales estudios tienen como finalidad básica identificar y localizar un absceso intrabdominal. Sin embargo, cabe recordar que necesitan la presencia de una masa, como sería

un absceso, para que logren su máxima sensibilidad y de este modo carecen de utilidad en el diagnóstico de peritonitis generalizada posoperatoria, cuadro con mortalidad muchísimo mayor que la de un absceso.

En una excelente revisión del problema de peritonitis generalizado, Bohnen y colaboradores señalaron que la mortalidad de pacientes con peritonitis que surgió después de técnicas quirúrgicas primarias fué de 60%, significativamente mayor que la de individuos que presentaron peritonitis en una fecha alejada de la operación, cuya mortalidad agregada fué de 27%. Los autores señalan que el retraso en el diagnóstico y en la nueva operación constituyó la principal causa del incremento en la mortalidad, porque de los individuos recién operados solo 38% fueron sometidos a tratamiento quirúrgico en un término de 24 horas, en tanto que 86% de los sujetos cuya valoración no fué complicada por una operación previa, fueron intervenidos en término de 24 horas. La importancia del diagnóstico rápido quedó destacada por el hecho de que en el grupo posoperatorio los reoperados en plazo no mayor de 24 horas tuvieron una menor tasa de mortalidad (35%) que los sometidos a una segunda operación después de 24 horas (65%).

Ahrenholz y Simmons también refirieron la dificultad para corroborar el diagnóstico en el posoperatorio, al destacar que los signos físicos que normalmente son útiles en el sujeto que no ha sido operado, pierden su fidelidad después de cirugía abdominal. Dichos autores destacaron que a menudo se necesita la parotomía exploratoria empírica para confirmar el diagnóstico. A pesar de que es difícil interpretar los signos y los síntomas, cirujano experto en abdomen a menudo distingue entre la evolución normal del posoperatorio, y el deterioro en el estado clínico que aparece en este grupo de pacientes.

Algunos autores recomiendan el empleo de lavado peritoneal en el diagnóstico de peritonitis si es difícil valorar y estudiar el abdomen con los métodos de exploración física comunes, como en el caso de pacientes con accidentes vascular cerebral o síndromes encefálicos orgánicos, pero la presencia de una incisión reciente contraindicaría tal técnica en este tipo de pacientes.

En el sujeto en quien se sospecha un absceso intrabdominal y no peritonitis difusa, las investigaciones pueden ser un poco más dirigidas. La técnica diagnóstica fundamental será siempre la exploración física, en la que se prestará atención a zonas de dolor nuevo o de mayor

intensidad a la palpación del abdomen, o a la aparición de una masa palpable. Por desgracia, ninguno de los dos signos es particularmente sensible si el absceso está en espacio subdiafragmático o transcavidad de los epiplones. En todo postopera sospechoso de presentar un absceso se hará tacto rectal, pues constituye el método más eficaz para identificar un cúmulo de líquido en la pelvis. Se prestará atención a los signos físicos del tórax; la demostración derrame pleural, sobre todo en el lado izquierdo, debe despertar la sospecha de absceso subfrénico en ese hemitórax o bien en páncreas.

Después de una exploración física muy detenida, la siguiente modalidad diagnóstica por usar son las radiografías simples de tórax y abdomen. Los puntos de interés en la radiografía de tórax incluyen elevación de un hemidiafragma, confirmación del dato físico de un derrame pleural, o presencia de gas extraluminal subdiafragmático. Las radiografías de abdomen con el paciente de pie y en decúbito dorsal deben ser analizadas en busca de cúmulos de gas extraluminal, desplazamiento de las sombras normales del gas intraluminal de su posición anatómica común; la presencia de una zona localizada de ileo, o rara vez la presencia de gas en el sistema venoso porta. Ninguno de los signos mencionados confirma el diagnóstico de absceso, pero su presencia refuerza la sospecha clínica, y puede orientar hacia la práctica de pruebas más complejas como ultrasonografía, gammagrafía con radionúclidos o tomografía computarizada.

Por las dificultades que implica el diagnóstico clínico de abscesos intrabdominales, en los últimos 10 años se han realizado muchas investigaciones para buscar mejores técnicas diagnósticas que sean útiles en este problema. Entre los estudios originalmente estuvo la ultrasonografía; sus ventajas son que es relativamente económica, no necesita largos periodos para completarse y el paciente no es expuesto a radiación. Las ventajas incluyen que es una técnica que depende en alto grado del operador; que no puede utilizarse en sujetos con incisiones abiertas de la pared abdominal, y que su interpretación es muy difícil, si no imposible, con la presencia de gases en intestino. Varios autores han destacado que el ultrasonido es más útil cuando el clínico tiene una idea del sitio del posible absceso, y así puede orientar el haz del ultrasonido. Gerzof reporta que en la pelvis se puede lograr una precisión global de 97%, con sensibilidad de 93% y especificidad de 99%. En la zona media del abdomen el ultrasonido es eficaz, sólo si el absceso está en contacto con la pared del vientre y constituye por sí una ventana sonica.

El estudio complementario más usado para diagnosticar y tratar abscesos intrabdominales es la tomografía computerizada. Descrita originalmente por Hage y Cols, así como Daffner, tiene la ventaja de que puede hacerse e interpretarse en término de horas. Es muy sensible en presencia de grandes volúmenes de gas en intestino (ventaja sobre ultrasonido y depende mucho menos del operador. Su desventaja principal es el costo del aparato y el hecho de que muchos hospitales pequeños no cuenten con él. Según Gerzof innumerables trabajos confirman una precisión mayor de 95%. Sin embargo, el que la tomografía computerizada sea útil en el estudio de la sepsis abdominal no significa que deba utilizarse en forma indiscriminada en la búsqueda de la causa de fiebre posoperatoria. Noorwodd y Civetta demostraron en fecha reciente que solo 23% de los tomogramas ordenados para investigar fiebre en pacientes de unidades de cuidados intensivos aportan información útil, y concluyeron que el método debe usarse para confirmar la presencia de un absceso y su localización, y no en la búsqueda de una fuente de sepsis.

La siguiente modalidad diagnóstica que ha alcanzado un sitio confirmado en la investigación de abscesos abdominales es la gammagrafía con radionúclidos. Originalmente el procedimiento incluía la práctica simultánea de un gammagrama de hígado y pulmones, con la esperanza de demostrar separación entre los dos órganos. Esta técnica iconografica negativa fué precisa unicamente en caso de grandes cúmulos subfrénicos suprahepáticos, y a menudo se les confundía con derrame pleural debajo del pulmón derecho. Con el advenimiento de imágenes positivas de las cavidades de absceso, por medio de galio 67, y en fecha más reciente con Indio 111, ha mejorado en grado significativo la sensibilidad del gammagrama con radionúclidos.

Sin embargo el empleo de Galio se acompaña de diversos problemas, en primer lugar se necesita que transcurran 24 a 48 horas después de inyectar el radionúclido para obtener gammagramas de buena calidad diagnóstica, y a veces tal espera es imposible en algunos pacientes. También existen innumerables cuadros clínicos en los que los gammagramas arrojan resultados falsamente positivos, como la retención del radionúclido en el intestino (en su interior); la presencia de un tumor en la zona, y la acumulación e incisiones quirúrgicas no infectadas en fase de cicatrización. De manera semejante, el galio no diferencia entre un flemón y un absceso verdadero. En el estudio de Reines, de 30 gammagramas positivos solo 12 fueron útiles

para orientar el tratamiento, en tanto que de 45 negativos 22 fueron útiles.

En un intento por mejorar la precisión y utilidad de la gammagrafía con galio, se ha ampliado el interés por el uso de leucocitos marcados con Indio 111. La ventaja de este método es que ha eliminado en gran medida la confusión de los resultados por la retención intraluminal de radionúclido y la captación del tumor. Sin embargo persisten problemas como el lapso de 24 horas entre la inyección y la lectura, y el costo significativo de estudio. También está en fase de valoración la validez clínica de esta técnica. Un aspecto en que el gammagrama con Indio-111 junto con la tomografía computarizada y drenaje han sido útiles, es en el caso del absceso parcialmente drenado. Gibson y Cois, señalaron que si hay una zona dudosa que todavía concentre Indio 111, 72 horas después del drenaje, existirá en ella pus loculado que requiera tratamiento más intensivo.

La resonancia magnética constituye una de las técnicas más nuevas del armamentario del radiólogo. En términos generales, tal estudio es excelente para detectar procesos inflamatorios, porque genera imágenes adecuadas de reacciones inflamatorias de tejidos blandos alrededor de un absceso. La localización del absceso al parecer no constituye un problema. Sin embargo, con el equipo actual surgen dificultades con el movimiento respiratorio en la mitad superior del abdomen. De este modo, la resonancia magnética es una técnica excelente en el retroperitoneo, pero no en la zona intraperitoneal superior.

Por desgracia, debido a su incompatibilidad con dispositivos ferromagnéticos ya que necesita de 3 horas para ser practicada, la resonancia magnética no es aplicable para estudiar al individuo en la unidad de cuidados intensivos. En sujetos en estado crítico el problema se complica porque todos los dispositivos de monitorización y de sostén respiratorio deben tener un diseño especial no magnético. Los pacientes de esta categoría rara vez pueden colaborar por periodos tan prolongados, y por ello se amplifican todos los problemas de movimiento que aparecen con la tomografía computarizada cuando se acortan los lapsos de rastreo. La resonancia magnética podrá disminuir su tiempo de práctica, pero por las ventajas de localización y orientación de la tomografía computarizada para hacer las aspiraciones, ésta quizá siga siendo el método más útil para detectar abscesos intrabdominales.

Los estudios comentados indentificarán con

precisión una fuente drenable de sepsis en casi todos los casos en que existe, pero hay algunos en los que después de completar todos los estudios y no hallar un punto o causa definitivos, el clínico aún sospecha infección intraabdominal. En tales pacientes el estudio diagnóstico definitivo es la laparotomía exploradora. El aspecto primario de más interés cuando se emprende dicha técnica, es el riesgo relativo que surge cuando no se detectan datos positivos con ella, es decir: ¿Esta el paciente demasiado grave como para ser sometido a una cirugía mayor, particularmente si la exploración no indica pus drenable? varios autores se han ocupado de este dilema y los resultados son importantes. Hindsale y Jaffee señalaron 5 muertes en 7 pacientes (9% de la serie) que no tuvieron datos positivos en la laparotomía. Todo lo anterior parecía "culpar" a la laparotomía negativa y presentaría como una técnica dañina. Sin embargo existen otras series que a pesar de tener tasas más altas de resultados negativos con tal intervención, mostraron tasa menores de mortalidad en esos casos. Feraris señaló una incidencia de 24% de exploración negativa (7/29) y entre sus pacientes solo 2 murieron. Driver y colaboradores en una serie de sujetos traumatizados refirieron una mortalidad de 12%, que correspondió a una tasa de 20% de lapatomías negativas. Machiedo y colaboradores señalaron una tasa de exploración negativa de 22% y una moraliidad de 18% entre tales enfermos.

Al parecer el elemento determinante de la tasa de mortalidad en sujetos en quienes la exploración es negativa, lo constituye la insuficiencia de múltiples órganos, en el preoperatorio. Si la exploración es negativa antes de que surja tal cuadro, cabe esperar que las tasas de mortalidad estén en límites de 18 a 30%. Sin embargo, si se refiere la exploración hasta que haya surgido la insuficiencia de múltiples órganos y después se hace un intento de revertir el proceso, la laparotomía casi siempre será mortal. Sin embargo, es necesario recordar que no es la laparotomía positiva o negativa la causa de la muerte, sino los efectos sistémicos de la infección no diagnosticada.

BACTERIOLOGIA DE LA SEPSIS ABDOMINAL

La peritonitis bacteriano secundaria es una infección polimicrobiana, causada por perforación de viscera hueca. Cuando afecta las vías gastrointestinales, el nivel de la perforación a menudo determina que bacterias estarán presentes. Normalmente, el estómago y el duodeno son estériles, gracias a la acidez gástrica; consecuentemente, las perforaciones de úlcera duodenal suelen causar al principio una peritonitis estéril. La perforación de una úlcera gástrica, junto con acidez baja, a menudo produce infección, con anaerobios bucales gram positivos, especies de candida y, en ocasiones, bacilos gram negativos. Al avanzar por las vías gastrointestinales, la flora cambia gradualmente a la del colon. Tanto la porción terminal del ileon como el colon, contienen más de 400 especies de bacterias diferentes en una concentración de 10 a la 12 bacterias por gramo cúbico, y los anaerobios exceden a los aerobios por más de 100 a 1. Por tanto, las perforaciones a este nivel plantean un grado imponente de complejidad microbiológica.

En una serie de estudios clásicos, Weinstein y colaboradores desarrollaron un modelo de peritonitis del colon implantando en la cavidad peritoneal de ratas, contenido cecal común mezclado con bario. Estos investigadores observaron dos fases distintas. Los primeros 5 días después de la implantación se caracterizaron por una peritonitis aguda generalizada, que causó una mortalidad de 40%. Durante esta fase, 95% de los animales tuvieron bacteriemia *E. coli*. La segunda etapa, más benigna, se caracterizó por abscesos intraadominales múltiples. Los cultivos sanguíneos fueron negativos, y no hubo más muertes. Los estudios bacteriológicos revelaron que en más de 27 especies cultivadas del material original, los cultivos peritoneales produjeron principalmente *E. coli*, *B. fragilis* y enterococos. Aunque los tres estuvieron presentes en número abundantes durante ambas etapas, *E. coli* y enterococos predominaron durante la fase de peritonitis, mientras que *B. fragilis* predominó durante la fase de abscesos, aunque este microorganismo era un componente menor en el material inoculado original.

Más tarde, usando el mismo modelo, el grupo de Onderdonk examinó la influencia de bacterias individuales. Ni los cultivos puros de *E. coli* enterococos, *B. fragilis*, *Fusobacterium varium*, ni las combinaciones de los dos aerobios o de los anaerobios, pudieron producir abscesos. Sin embargo, cuando se combinó un anaerobio con aerobio, casi invariablemente se produjeron abscesos, lo cual sugiere que

es necesario tener al mismo tiempo especies tanto aerobias como anaerobias, ya que ni bacteroides ni *Fusobacterium* pudieron inducir abscesos por sí solos. Sin embargo, las especies de bacteroides usadas eran no encapsuladas y, cuando se repitió el experimento con *B. fragilis* encapsulado solo 95% de los animales desarrollaron abscesos. *B. distasonis* no encapsulado causó absceso en solo 17% de las ratas. Además *B. fragilis* muerto por calor indujo abscesos en 65% y 200 picogramos de polisacárido capsular purificado de *B. fragilis* produjeron abscesos estériles en 100% de los animales .

Se desconoce cómo promueve la cápsula la formación de abscesos. Estudios *in vitro* sugieren que puede inhibir la fagocitosis de los neutrofilos. Además *B. fragilis* encapsulado es más adherente al peritoneo, lo cual puede inhibir aún más la depuración bacteriana. Aunque son claramente importantes en la formación de abscesos, hay otros factores (aparte de los anaerobios y la encapsulación) que son esenciales. La inyección de cultivos puros de un anaerobio o un aerobio, ya sea por separada o en combinación, sin la edición de un auxiliar, no produce absceso. Entre estos auxiliares están el bario, contenido cecal sometido a autoclave, salvado u otro material en partículas. La inyección de salvado, por sí sola, puede inducir abscesos estériles. La característica común parece ser la presencia de material capaz de permanecer en la cavidad peritoneal, ya sea por adherencia al peritoneo, resistencia a la fagocitosis o incapacidad para atravesar el diafragma. Este material extraño puede inducir la descarga prematura de gránulos por parte de la fagocitosis, haciéndolos ineficaces para matar microbios.

Por último, aunque los anaerobios son importantes en el desarrollo de los abscesos, se desconoce su función en la toxicidad de las infecciones intrabdominales. Sin embargo, *B. fragilis* (y varias otras especies de anaerobios) puede aumentar la patogenicidad de otros aerobios en diversas infecciones. En relación con las infecciones abdominales, *B. fragilis* puede incrementar en grado muy manifiesto la letalidad de una inoculación de *E. coli*, por otra parte no mortal, cuando se implantan juntos en un coágulo de fibrina intrabdominal. Rotstein y colaboradores, mostraron que *B. fragilis* y otros anaerobios secretan grandes cantidades de ácido succínico, el cual, en las concentraciones que se encuentran en los abscesos, inhibe en grado muy manifiesto la función *in vitro* de los neutrófilos dentro de los límites de un absceso. *E. coli* u otros microbios pueden persistir o replicarse, e incrementar la mortalidad. De hecho se vió recientemente que los neutrófilos aislados de abscesos

intraabdominales inducidos por E. coli más B. fragilis, o una mezcla de E. coli más proteus mirabilis, fueron incapaces de matar los microbios que habían ingerido in vivo, cuando fueron colocados en un ambiente invitro óptimo. Esto es una prueba clara de que, mientras están todavía en el interior del absceso, los neutrófilos son impotentes para matar las bacterias que han ingerido. Ya sea que se deba a que el neutrófilo se han invalidado a sí mismo con una partícula indigerible, o por factores inhibidores producidos localmente por otro microorganismo, este fenómeno es de importancia notable e indudable en el desarrollo de la infección persistente.

ANTIBIOTICOS EN LA SEPSIS ABDOMINAL

La piedra angular en el tratamiento de la infección intrabdominal, es el manejo quirúrgico, consistente en el drenaje, el desbridamiento de los tejidos desvitalizados así como remover todas las fuentes de contaminación. Sin embargo, algunos elementos de la terapia perioeratoria para estos pacientes resulta controversial.

La cuestión sobre la terapia antibiótica óptima continúa a la vanguardia de las controversias. Sin embargo, la mayoría de los investigadores están convencidos de la utilidad del tratamiento de los copatogenos que invariablemente son aislados de tales infecciones. Así la terapia antibiótica "estandar" para combatir la sepsis intrabdominal generalmente consiste en una combinación de una aminoglucósido y clindamicina o metronidazol.

La introducción de algunos antibióticos parenterales que incluyen las cefalosporinas de "segunda" y "tercera" generación así como las ureido-penicilinas han aumentado el interés en las alternativas de menos toxicidad en el tratamiento de la infección intraabdominal.

En los últimos 10 años han aparecido en el mercado un número extraordinario de nuevos antibióticos Beta-lactámicos. Ante la magnitud del consumo potencial, son pocas las compañías farmacéuticas que no han sintetizado un agente de amplio espectro y lo han puesto a la venta para sustituir a los aminoglucósidos. Dichos agentes nuevos planeados para sujetos en muy mal estado debido a infecciones por gram negativos, han puesto a prueba los conceptos tradicionales de tratamiento con antiinfecciosos. Se ha acumulado, hasta la fecha, experiencia suficiente con ellos, para esclarecer en cierta forma su importancia en la práctica quirúrgica.

La tasa de buenos resultados con combinaciones de aminoglucósidos para tratar infecciones intraabdominales por flora mixta es alta. La eficacia antimicrobiana clínica en esta situación se valora mejor por estudios hechos en enfermos jóvenes con apendicitis complicada (perforación, gangrena o absceso y peritonitis), dado que rara vez surgen otros factores como enfermedad oculta o subyacente significativa y una respuesta general deletérea a la sepsis, y también porque se han estandarizado las técnicas quirúrgicas. Se ha señalado una tasa de curación cercana a 100% en operación adecuada y la combinación de gentamicina y clindamicina o metronidazol.

El problema principal con los aminoglucósidos es

que son tóxicos a riñones y aparato auditivo. La dosificación terapéutica y atóxica requiere medición seriada de los niveles séricos y de ajustes en las dosis con intervalos en que se administran, e incluso con tales precauciones surge nefrotoxicidad en 10 a 20% de los enfermos. Sin embargo, tal complicación pocas veces obliga a otros antibióticos, porque su comienzo es lento y a menudo reversible, con el solo hecho de discontinuar el medicamento. A pesar de lo expuesto, la terapéutica a base de aminoglucósidos es difícil control en la práctica.

El empleo de antibióticos beta lactámicos en infecciones por flora mixta conlleva a una tasa más alta de fracaso que la combinaciones con aminoglucósidos. Sin embargo, es importante reconocer que la principal razón de fracaso en los estudios publicados, con la administración de un solo agente beta lactámico no fué la falta de actividad contra microorganismos gram negativos facultativos, sino más bien la falta de actividad contra la flora anaerobia presente. En estudios con cefoxitina o imipenema (activas contra bacteroides fragilis) o un producto beta lactámico combinado con clindamicina o metronidazol, se han señalado tasas equivalentes de curación. Bacteroidis fragilis, que es el anaerobio más común en las infecciones intraabdominales, produce beta-lactamasas cromosómicas que degradan a muchos de los agentes nuevos.

Cefoxitina e imipenema conservan gran actividad contra dichos microorganismos, y son los únicos productos que pueden utilizarse sin añadirles metronidazol o clindamicina.

El aspecto fundamental en cuanto a la adecuación de las betaláctamicas disponibles contra infecciones más graves, es su actividad contra gramnegativos facultativos. Los aminoglucósidos han despertado gran confianza por sus singulares propiedades antibacterianas; destruyen microorganismos al interferir en diversas fases de síntesis proteínica; se ligan a complejos m-RNA/t-RNA/ribosoma y causan errores en la traducción de la información genética al efector proteínico. De ese modo, los aminoglucósidos causan la muerte en bacterias que no estén en fase de división celular (estacionarios), en la medida en que persista la síntesis de proteína. La destrucción es muy rápida y los microorganismos susceptibles quedan muertos prácticamente en el mismo contacto. Los aminoglucósidos, incluso en concentraciones subletales, producen suficiente lesión como para evitar proliferación inmediata de microorganismos al cesar el uso del antibiótico; se ha llamado a tal efecto "posantibiótico", y también lo muestran imipenema contra gram

negativos y penicilinoterapia contra gram positivos.

La otra gran virtud de los aminoglucósidos es que es rara la resistencia entre los microorganismos de origen extrahospitalario que intervienen en la sepsis intraabdominal. Puede haber resistencia a los aminoglucósidos por cambios estructurales en el sitio de unión con ribosomas, adquisición de enzimas modificadoras de aminoglucósidos o alteraciones en las vías necesarias para la captación de ellos.

No obstante que todos los fenómenos antes mencionados han ocurrido en clínica, resulta rara la aparición de resistencia de novo durante el tratamiento, y por lo común comprende especies de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aureoginosa* o *Enterobacter*. Estos fenómenos extraordinarios obligan a insertar material genético nuevo o hacer una mutación puntual, y no solo a usar inducción enzimática.

Muchas de las infecciones intraabdominales que son tratadas quirúrgicamente provienen de la comunidad, es decir el paciente ya estaba infectado con ellos antes de ser hospitalizado. Casi todas las infecciones de ese tipo no comprenden una flora muy resistente. Todavía más, el resultado de las nuevas técnicas de extirpación contra infecciones, es aminorar en gran medida el número de bacterias residuales. Por último, las características del peritoneo inflamado permiten la llegada de los antibióticos y otros efectores de las defensas del huésped, y con ello son eliminados y desaparecen rápidamente los microbios. Por las razones expuestas, hay poca justificación para que surja preocupación en cuanto que se adquiera resistencia durante la administración de cefalosporinas, contra muchas formas de infección intraabdominal, y tal concepto es reforzado por la amplia experiencia en Estados Unidos y Europa con tales antibióticos en el tratamiento de sepsis intraabdominal.

Por los efectos en el pronóstico de variables como edad, enfermedad subyacente y gravedad del padecimiento, ha sido imposible una valoración precisa de la administración de Beta-lactámicos. Los factores como disminución de la corriente sanguínea por peritoneo, que dependen del choque, y supresión de los mecanismos de defensa del huésped pueden hacer que muchas personas con infecciones graves estén expuestas a un mayor riesgo de fracaso si se administran antibióticos apenas activos. Estas preocupaciones sin corroboración son el fundamento para utilizar Beta-lactámicos de amplio espectro (o extendido), para tratar infecciones

intraabdominales graves.

Los problemas por el empleo de Beta-lactámicos contra infecciones de origen comunitario dependen más bien de la presencia de *P. aureoginosa* y enterococos. Ha habido comunicados que indican una incidencia de *P. aureoginosa* mayor de la calculada (8%), en infecciones de origen comunitario. No se han precisado las razones de tal situación, pero pudieran incluir administración extrahospitalaria de una cefalosporina ingerible antes del diagnóstico, factores de la dieta, e incluso de antibióticos en productos agrícolas. Los pacientes con *P. aureoginosa* tienen una mayor incidencia de fracasos terapéuticos si se utilizan antibióticos Beta-lactámicos que son inactivos contra tal microorganismo. En la práctica, el mundo ha observado incremento en la incidencia de tal microbio en infecciones derivadas del colon de origen extrahospitalario. Es importante esclarecer las características epidemiológicas de *P. aureoginosa* en infecciones de origen comunitario; el cirujano debe recordar siempre este posible problema si utiliza regímenes a base de Beta-lactámicos contra sepsis intraabdominal por flora mixta. En caso de la presencia de este germen se recomienda la utilización de un esquema a base de un aminoglucosido, ceftazidima y meropenem o imipenem.

El dilema que imponen los enterococos (presentes en el 22% de las infecciones intraabdominales reportadas) influye en la selección de Beta-lactámicos para tratar infecciones de origen extrahospitalario con flora mixta. No existen datos precisos en cuanto a la necesidad de tratar a los enterococos específicamente, cuando se identifican en un entorno polimicrobiano, aunque aquellos pudieran surgir como patógenos importantes que causarían infecciones en abscesos profundos, una vez que se erradican otros microorganismos infectantes. Dicho grupo de microbios es resistente in vivo a todos los agentes Beta-lactámicos disponibles, con la posible excepción de imipenem.

Los Beta-lactámicos difieren, en consecuencia, en su empleo contra infecciones por flora mixta a base de enterococos. El empleo de agentes como moxolactama y ceftazidima ocasiona una incidencia extraordinariamente grande de infecciones sobreadidas por enterococos, efecto que no tienen cefotaxima, ceftizoxima o imipenem. Este dato podría depender de la actividad apenas suficiente de dichos agentes en circunstancias biológicas, y así reforzaría el empleo de cefotaxima, ceftizoxima o imipenem en infecciones por flora mixta que comprenden enterococos.

En el caso de que especies de *P. aureoginosa*, *enterobacter* o *enterococos* estén dentro de una flora polimicrobiana, no se sabe si el tratamiento temprano (que se inicie en el perioperatorio inmediato) es más eficaz que el que se inicia 36 a 48 horas después de la operación, momento en que se cuenta y a con los resultados de los cultivos.

Es posible que los individuos con infección posoperatoria que recibieron antibióticos con fines profilácticos o terapéuticos estén infectados con *P. aureoginosa*, especies de *Enterobacter*, o microorganismos gram positivos resistentes a los Beta-lactámicos disponibles (*enterococos* o *Staphylococcus epidermidis*). La administración de antimicrobianos contra dichas infecciones suele iniciarse días antes de contar con los resultados de los cultivos, y es muy grande el riesgo de que exista un microorganismo que pueda ser resistente, como para emprender sobre bases empíricas la administración de aminoglucósidos o imipenem.

Se han utilizado las combinaciones de aminoglucosido y Beta-lactámicos en un intento de obtener un efecto sinérgico, es decir, que un antibiótico refuerce la actividad del otro. Se han estudiado las combinaciones con Beta-lactámicos, pero su empleo se ha complicado por el surgimiento de resistencia a múltiples fármacos. El empleo primario de ticarcilina, piperacilina y mezlocilina es como complemento de los aminoglucósidos contra *P. aureoginosa*, en tanto que se agrega penicilina o ampicilina a la gentamicina, contra *enterococos*.

La decisión de usar Beta-lactámicos en forma sistemática y común para infecciones intraabdominales, obliga a cambiar patrones de la práctica, ya que los cirujanos no han sentido una gran preocupación respecto a características microbiológicas, porque por lo común basta un régimen como el de gentamicina y clindamicina para eliminar todas las bacterias que tal vez intervengan en una infección de este tipo extranosocomial, es decir, adquirida en la comunidad. Sin embargo, ante los "huecos" o deficiencias en los espectros de actividad de los agentes Beta-lactámicos, es importante contar con datos de cultivo y antibiogramas y revisarlos lo más pronto posible. Parte del problema residen en el gran número de antibióticos que están en el mercado por lo que no se realicen antibiogramas para los diferentes Beta-lactámicos, y una solución sería que los comités de cada hospital seleccionaran uno o dos agentes para uso diario y exigieran la práctica de antibiogramas con ellos, ya que existen variaciones de un hospital a otro en patrones de

sensibilidad que podrian afectar en forma notable la selección de los agentes recetados.

Otro aspecto que se debe tomar en cuenta en el empleo de Beta-lactámicos de amplio espectro, es su costo, que aumenta porque dada la poca actividad anaerobia de los agentes disponibles, con excepción de la imipenema, es necesaria la combinación empírica con metronidazol o clindamicina en caso de infecciones apendiculares y provenientes de colon.

Al seleccionarse un Beta-lactámico para tratar las infecciones intraabdominales, deben conocerse sus limitaciones y en particular sus riesgos de fracaso cuando se utilizan en infecciones adquiridas en el hospital, estas últimas tienen una importante tasa de mortalidad si no se les combate intensivamente con regimenes a base de aminoglucósidos, ajustados con gran cuidado, para producir concentraciones óptimas en el suero.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

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

A pesar de contar con potentes antibióticos parenterales, unidades de cuidados intensivos equipadas con los últimos adelantos técnicos y un mejor conocimiento de la evolución biológica de la enfermedad, ha persistido la mortalidad en niveles de 30 a 80%. Los resultados insatisfactorios mencionados han obligado a una reconsideración de los métodos y a la creación de técnicas más intensivas, para enfrentarse a estos problemas multifacéticos. Las bases de estas nuevas técnicas son tres principios conocidos y probados de tratamiento de infecciones supuradas, es decir: drenaje de focos sépticos, desbridamiento de tejido esfacelado y prevención ininterrumpida, para que no se reaccumule la sepsis. Varios investigadores han utilizado uno o más de estos principios en su asistencia del sujeto con peritonitis difusa. Por ejemplo McKenna y colaboradores llevaron a la práctica dos de los tres principios (Drenaje y evitar la reaccumulación) al tratar a los sujetos con lavados postoperatorio continuo, y advirtieron una disminución de la tasa de mortalidad de 60% en el grupo testigo histórico a 20% en 25 personas tratadas con irrigación continua, y también disminución en la aparición de abscesos intrabdominales y complicaciones de la incisión. Este concepto de drenaje en el postoperatorio ha sido una evolución natural de las investigaciones de Artz y colaboradores en el decenio de 1960, quienes demostraron que

el lavado de la cavidad peritoneal con una solución de antibióticos en el momento de la laparotomía, evitaba la muerte en sujetos con peritonitis. Schumer y colaboradores, a mediados de dicho decenio, fueron los primeros en establecer las bases teóricas del lavado posoperatorio, y sus investigaciones antecedieron a los impresionantes resultados del grupo McKenna. Stephen y Lowenthal confirmaron todavía más los datos de McKenna y colaboradores y señalaron una tasa de mortalidad de 22% con lavado peritoneal continuo. Sin embargo, la conservación del equilibrio hidroelectrolítico en tales pacientes obligaba a vigilancia continua y minuciosa, y había una tendencia a la formación de fistulas en los sitios de drenaje. Todavía más, no todos los comunicados proporcionan resultados tan satisfactorios como los anteriores.

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

El tercer enfoque, que es una extensión natural del concepto de tratar la cavidad peritoneal como si fuera un gran absceso y entraña dejar al abdomen abierto y con taponamientos, ha recibido algunos datos de apoyo en los últimos 10 años. Teóricamente permitiría un drenaje más completo de la cavidad del absceso y disminuirían las necesidades de una nueva operación, para tratar la sepsis continua y drenar el absceso. Steinberg utilizó suturas aponeuróticas sobre taponamiento abdominal para corroborar la resolución de la peritonitis y la disminución de la contaminación del peritoneo. La mortalidad en su estudio fue de 7%, excelente a todas luces, pero existe la duda de que su población de pacientes tuviese sepsis relativamente no complicada. Duff y Moffat, en comienzos de este decenio tomaron 18 enfermos después de nueva exploración por peritonitis no localizada, y se valieron de la técnica de dejar abierto el abdomen. La tasa de mortalidad fue de 36% aceptable en esa población de sujetos en estado crítico, pero se necesitaron parálisis y sosten ventilatorio en 90% de los casos y 16 pacientes requirieron en promedio 44 días de asistencia respiratoria mecánica. Maetani y Tobe trataron de

resolver el problema por medio de un método en etapas para abrir de nuevo el abdomen en un periodo de 2 a 9 días. Su índice de mortalidad fué de 15% hubo menor necesidad de ventilación mecánica. Los inconvenientes de su método se reflejaron en una mayor incidencia de reoperación por la formación de abscesos residuales (31%).

Un estudio recientemente completado por Anderson y colaboradores señala muchos de los problemas posibles de la técnica con abdomen abierto.

Indicaron los resultados obtenidos en 20 enfermos en quienes inicialmente se había hecho taponamiento de la cavidad peritoneal y que después fueron sometidos a nuevas operaciones programadas, hasta que a juicio del cirujano, desapareció la infección; necesitaron varias operaciones adicionales y una cantidad masiva de líquidos. De ese grupo 70% requirió ventilación mecánica; en 50% de los enfermos la sepsis nunca se controló y contribuyó a una mortalidad de 60%. Las complicaciones como fistulas infecciones de los bordes y hernias, también fueron abundantes en los sobrevivientes, Davidson y Bradley han utilizado la técnica abierta con taponamiento en sujetos con abscesos pancreáticos, y aunque su muestra fué pequeña, la mortalidad en 11 pacientes tratados con drenaje sencillo por catéteres en abscesos necróticos, fué de 55%, en comparación con la sobrevivencia completa de un grupo compuesto de 6 personas quienes se dejó abierto y taponado el vientre.

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

Wouters y colaboradores sugirieron en 1983 el uso de malla de Marlex, para cerar sin tensión el abdomen en pacientes con peritonitis difusa. Dicho método, si se emplea junto con drenes intraperitoneales, no conlleva el problema de evisceración que surge cuando se deja totalmente abierto el vientre, y también disminuye la necesidad de ventilación mecánica. Los autores señalaron una tasa de mortalidad de 20% y menos complicaciones respiratorias que en otros estudios, pero la incidencia de abscesos residuales fué mayor que con la técnica de lavado peritoneal.

Otra variante de tratamiento es donde el defecto de la pared abdominal es cerrada con una malla de polipropileno (Marlex) y se le incorpora un cierre de cremallera que permita la apertura frecuente de la cavidad peritoneal, para poder realizar lavados y exploraciones gentiles y así romper acumulos de pus. En una serie de 10 pacientes utilizando esta técnica, sobrevivieron 8. Sin embargo, Andrus y colaboradores demostraron que este método no es superior a un grupo control a quienes solo se les reintervenia cuando se sospechaba sepsis recurrente, en este trabajo también se puso en evidencia que el índice de reoperaciones es similar que otras series de autores igualmente interesados en la sepsis intrabdominal.

Por lo anterior se desprende que existen una gran variedad de regimenes terapéuticos, sin embargo hasta el momento, ninguno es claramente superior, por lo que es necesario se realicen estudios controlados y comparativos, y por el momento, la reoperación en sospecha de sepsis abdominal recurrente a persistente es lo más apropiado según Rogers y Wright en una revisión extensa del tema.

Para guiar este manejo "a demanda" Hinsdale y Jaffe idearon el siguiente algoritmo descrito en el cuadro 1. El cual consideramos sea la base del tratamiento quirúrgico en este tipo de pacientes, en tanto no contemos con estudios controlados que demuestren una superioridad clara en cuanto a mortalidad y morbilidad.

Patchen Delliger ha afirmado que la única manera de conseguir trabajos compartivos en el campo de las infecciones quirúrgicas, en donde la naturaleza plural de estas, los múltiples aspectos terapéuticos y la creciente complejidad de las medidas de sotén en la unidad de cuidados intensivos, dificultan en grado sumo esta tarea, es utilizar sistemas de puntuación, los cuales aportan descripciones objetivas del estado del individuo en un momento determinado del proceso patológico. Dicho autor, compara y diferencia los diferentes sistemas de puntuación que se hayan descrito hasta el momento, llegando a la conclusión de que todos ellos muestran una relación neta entre puntuaciones altas y elevado riesgo de mortalidad. Cada uno tiene sus puntos fuertes y débiles y todos tienen que ser mejorados, sin embargo, él recomienda la evaluación fisiológica aguda y crónica de salud (APACHE II, de su siglas en INGLES) el cual es el más práctico y se a validado más frecuentemente en los pacientes con sepsis abdominal grave.

EXPERIENCIA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL DE PEMEX.

Objetivos :

El presente trabajo se realizó para conocer la incidencia, formas de tratamientos, morbilidad y mortalidad de la complicación séptica intraabdominal en nuestro hospital, con el fin de unificar un criterio en el manejo de este tipo de pacientes.

Material y Métodos:

Se revisaron los expedientes clínicos de todos aquellos pacientes quienes se sometieron a un procedimiento quirúrgico a través de una laparotomía en los últimos 3 años en el servicio de Cirugía General (o fueron referidos a él). Con el fin de seleccionar a aquellos que cubrieran los siguientes criterios de inclusión :

- A) Presencia de infección intraabdominal posoperatoria.
- B) Que esta complicación requiriera drenaje quirúrgico.
- C) Por último, que conlleva a cambios sistemáticos secundarios a la sepsis.

A dichos pacientes se les documentó el tipo de procedimiento inicial que se complicó de manera séptica, el lugar donde se realizó el sexo, la edad, los datos clínicos al momento del diagnóstico de la sepsis, el tipo y hallazgos de los estudios de gabinete realizados, el tipo de tratamiento quirúrgico efectuado y los criterios utilizados para efectuar una reintervención, cultivos efectuados, la terapia antimicrobiana, así como la morbimortalidad asociada.

Resultados :

Se revisaron los expedientes clínicos de 418 pacientes a quienes se les realizó algún procedimiento quirúrgico a través de laparotomía, de donde se seleccionaron a 12 pacientes que reunían los criterios de inclusión (2.91%), de los cuales 6 fueron hombres y 6 mujeres el promedio de edad fué de 42.8 años con rangos entre 18 y 80 años, nueve de los pacientes fueron referidos de otro hospital ya portadores de la complicación séptica.

El procedimiento quirúrgico inicial que le dió origen en los diferentes pacientes fué el siguiente :

- A) Colectectomía simple 3 pacientes.
- B) Drenaje de absceso pancreático 2 pacientes.
- C) Drenaje de absceso apendicular 2 pacientes.
- D) Resección intestinal por divertículo perforado de colon 1 paciente.
- E) Resección intestinal por volvulus de sigmoides y perforación secundaria 1 paciente.
- F) Resección intestinal por trombosis mesentérica 1 paciente.
- G) Ruptura de unión gastroesfágica 1 paciente.
- H) Dehiscencia de histerorrafia post cesarea 1 paciente.

En cuanto a los datos clínicos fué universal la presencia de dolor abdominal difuso, el cual se acompañó de datos de irritación peritoneal en 7 pacientes, fiebre en 9, ileo en 7 y vomito en 4, la presencia de leucocitosis por arriba de 15000 se presentó en 9 de los casos.

A todos los pacientes se les practicaron estudios radiográficos simples, evidenciándose 8 de ellos un ileo con franca distensión de asas de intestino delgado, en 5 de ellos se observó un efecto de masa intraabdominal (rechazamiento del contenido, intestino principalmente), las placas de tórax no evidenciaron presencia de colecciones intraabdominales.

Solo a la mitad de los pacientes se les realizó un ultrasonido por sospecha de colección intraperitoneal, siendo positivo en 5 de ellos, lo cual fué corroborado por tomografía computarizada en los mismos 5 pacientes a quien se les practicó.

Respecto al tratamiento médico, nueve pacientes ameritaron cuidados en la unidad de terapia intensiva, principalmente por falta respiratoria, ameritando uso de ventilación mecánica en un promedio de 18 día. Además del

soporte con líquidos parenterales, todos los pacientes recibieron terapia antimicrobiana, en 7 pacientes con triple esquema de los cuales 5 recibieron metronidazol, netilmicina ceftriaxona, 1 paciente recibió amikacina, clindamicina y penicilina sódica cristalina y otro, cefalotina, metronidazol, amikacina. Cinco pacientes recibieron doble esquema: Uno con amikacina-ceftazidima, otro con metromicina-clindamicina, otro con cefalotina-amikacina, otro con penicilina sódica-clindamicina y uno más amikacina-metronidazol. El promedio de uso de los esquemas fué 12.1 días con rangos entre 8 y 15 días. No se modificaron ninguno de los esquemas en base a reportes de cultivos. Todos fueron seleccionados de manera empírica.

Se utilizó en 7 pacientes nutrición parental total, con un promedio de 20 días, sin registrarse complicaciones secundarias a su uso.

En cuanto a el tratamiento quirúrgico, en todos los pacientes consistió en drenaje y lavado peritoneal, así como resolución de todo punto séptico dentro de la cavidad abdominal, así en 3 pacientes se les practicó resecciones intestinales, 2 con colostomía y uno con anastomosis primaria de intestino delgado, aun se le localizó histerectomía a otro una colecistectomía simple por colecistitis aguda alitiásica perforada y por último fué necesario practicar una esofagostomía y ligadura distal de esófago en otro paciente, en el resto sólo se les practicó drenaje y lavado de cavidad.

Existieron en el grupo estudiado 9 reintervenciones, 5 pacientes sólo fueron llevados al quirófano una vez más, 2 en dos ocasiones y 2 de ellos en tres ocasiones, el diagnóstico preoperatorio en todas las reintervenciones fué la sospecha de sepsis residual, la cual se confirmó por laparotomía en todos, en uno de ellos además se observó dehiscencia de una anastomosis primaria que ameritó colostomía.

La localización de las colecciones purulentas fué en 2 pacientes en el lecho pancreático, que se extendían hacia hemábdomen inferior e interesa en 4 pacientes y en uno hacia la unión esofagogástrica y espacio subhepático.

en lo referente a cultivos se tomaron, 4 muestras de líquido purulento de la cavidad peritoneal, los cuales reportaron, en uno Kleibsell, en otro Enterobacter aereogens, en otro Actinobacter y Kleibsell, y en el último E. coli. En ningún paciente se realizaron cultivos para anaerobios y en ninguna reintervención se tomaron nuevos

cultivos.

La morbilidad asociada fué la siguiente :

Infección de herida quirúrgica	5 pacientes.
Sangrado de tubo digestivo	2 pacientes.
Fístula pancreática	1 paciente.
Dehisencia de anastomosis	1 paciente.
Neumonía	1 paciente.
Derrame bilateral	1 paciente.
Fístula taqueoesofágica	1 paciente.

Existió falla orgánica de un solo órgano (respiratorio) en dos pacientes, de dos órganos (Sangrado de tubo digestivo y respiratorio) en un paciente y falla de tres órganos (Respiratorio, hígado y renal) en dos pacientes.

Dos pacientes murieron, su muerte se relacionó de manera directa con el síndrome de falla orgánica múltiple secundaria a sepsis.

El padecimiento de base en uno de ellos fué una trombosis mesentérica venosa segmentaria que fué tratado inicialmente con resección intestinal y anastomosis primaria, cursando posteriormente con dehisencia y sepsis generalizada que conllevó a falla orgánica múltiple, el otro paciente presentó perforación de sigmoides que inicialmente fué tratado con cierre primario, posteriormente resección y colostomía, sin embargo también desarrolló síndrome de falla orgánica múltiple con coagulopatía de consumo que lo llevó a la muerte.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la revisión de la literatura, podemos concluir que históricamente, la complicación séptica intraabdominal ha sido una de las más temidas y difíciles de manejar por los cirujanos. La cual a pesar de los múltiples ensayos terapéuticos tanto médicos como quirúrgicos, su mortalidad ha persistido alta.

Su diagnóstico se ha facilitado con el desarrollo tecnológico de las técnicas iconográficas, que han dado de un 95 a un 100% de sensibilidad a la tomografía computarizada en la detección de esta complicación, y que hoy por hoy es el estudio de elección para la confirmación de la infección intraabdominal.

El tratamiento médico esta plagado de controversias, al igual que el quirúrgico. Sin embargo, se pone de manifiesto que el uso de los nuevos antibióticos de "amplio espectro" no tienen ventajas claras sobre la antibióticoterapia tradicional, fundamentada principalmente en aminoglucósidos y antianaerobios (Clindamicina o metronidazol). Sin embargo, hay que recalcar que el uso de antimicrobianos siempre debe estar guiado por resultado de cultivos, ya que no es rara la presencia en las infecciones polimicrobianas intraabdominales la presencia de enterococos y especies de *Pseudomonas aureoginosas* que pueden requerir de antimicrobianos específicos.

En cuanto a el tratamiento quirúrgico, se han reportado múltiples técnicas de abordaje, que van dese el simple drenaje y lavado peritoneal hasta técnicas de "laparostomía" (abdomen abierto). Sin embargo, la mayoría de los estudios son de naturaleza no controlada, que no muestran ventajas claras sobre las otras. Por lo que lo más válido en estos momentos es guiar el tratamiento en base a la evolución del paciente siguiendo el esquema de toma de decisiones descrito por Hirdsale y Jaffe.

Es importante enfatizar, que la sepsis abdominal es secundaria en el 50% de los casos a procedimientos o trauma sobre el colon y que en cirugía electiva estos generalmente son secundarios a error técnico, por lo que debe insistirse sobre un diagnóstico y abordaje quirúrgico meticuloso sobre la cirugía primari de colon.

En cuanto a la experiencia de nuestro hospital, la incidencia, morbilidad y mortalidad están dentro de las cifras reportadas en la literatura mundial. Sin embargo, pone

de manifiesto la necesidad de unificar criterios sobre el uso de cultivos y antimicrobianos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

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

- 1.- Rogers & Wright. Postoperative intra-abdominal sepsis. Br. J. Surg. 74, 973-975, 1987.
- 2.- Binanan, Maier, Carrico. Laparotomy for intra-abdominal sepsis inpatients in an intensive care unit. Arch. Surg. 119, 652-658, 1984.
- 3.- Schein, Saadia, Decker. The open management of the septic abdomen. S.G.O. 163, 587-592, 1986.
- 4.- Duff, Moffat. Abdominal sepsis managed by leaving abdomen open. Surgery, 90, 774-778, 1981.
- 5.- Makela & Kairaluoma. Relaparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis in jaundiced patients. Br. J. Surg. 75, 1157-59, 1988.
- 6.- Solomkin. New beta-lactamic antibiotis vs surgical infections. The surgical clinics of North America 68, 1-26, 1988.
- 7.- Hinsdale & Jaffe. Re-operation for intra-abdominal sepsis. Ann. Surg. 199, 31-36, 1984.
- 8.- Krukowski & Matheson. Ten year computerized audit of infection after abdominal surgery. Br. J. Surg. 75, 857-861, 1988.
- 9.- Anderson, Mandelbaum, Ellison, Carey, Cooperman. Open packing of the peritoneal cavity in generalized bacterial peritonitis. The American Journal of Surgery. 145, 1331-135, 1983.
- 10.- Schein, Saadia, Freinkel, Decker. Aggressive treatment of severe diffuse peritonitis: a prospective study. Br. J. Surg. 75, 173-176, 1988.
- 11.- Walsh, Chiasson, Hedderich, Wexler, Meakins. Open abdomen, The Surgical Clinics of North America 68, 27-44, 1988.
- 12.- Mughal, Banciewicz, Irving. Laparostomy: a technique for the management of intratable intra-abdominal sepsis. Br. J. Surg. 73, 253-259, 1986.

- 13.- Teichman, Wittman, Andreone. Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis. Arch. Surg. 121, 147-152, 1986.
- 14.- Andrus, Doerin, Virginia, Hermann, Kaminski. Planned reoperation for generalized intraabdominal infection. The American Journal of Surgery, 152, 682-686, 1986.
- 15.- Wouters, Krom, Sloof, Kootstra, Kuijjer. The use of marlex mesh in patients with generalized peritonitis and multiple organ system failure. S.G.O. 156, 609-614, 1983.
- 16.- Fry. Multiple organ failure. The Surgical Clinics of North America 68, 115-132, 1983.
- 17.- Solomkin, Meakins, Allo, Dellinger, Simmons. Antiotic trials in intra-abdominal infections. Ann. Surg. 200, 29-39, 1984.
- 18.- Daffner, Halber, Carlisle, Trought, Thompson, Rice, Computed Tomography in the diagnosis of intra-abdominal Abscesses. Ann. Surg. 189, 29-33, 1979.
- 19.- Reines, Spicer. The efficacy og gallium for diagnosis and treatment on intraabdominal abscess. The American Surgeon. 48, 59-62, 1982.
- 20.- Alverdy, Saunders, Chamberlin, Moss. Diagnostic peritoneal lavage in intra-abdominal sepsis. The American Surgeon, 54, 456-459, 1988.
- 21.- Dellinger, sistemas de puntuación para valorar a pacientes con sepsis quirúrgica, Clínicas quirúrgicas de norteamérica, 68, 133-158, 1988.
- 22.- Norwood, Usaf, Civetta. Abdominal CT scanning in critically ill surgical patients. Ann. Surg. 202, 166-175, 1985.
- 23.- Polk, Shields. Remote organ failure: A valid sign of occult intra-abdominal infection. Surgery. 81, 310-313, 1977.
- 24.- Pine, Wertz, Lennard, Dellinger, Carrico, Minshew. Determinants of organ malfunction or death in patients

- with intra-abdominal sepsis. Arch. Surg. 118, 242-249, 1983.
- 25.- Solomkin, Dellinger Christou, Mason. Design & Conduct of antibiotic trials. Arch. Surg. 122, 158-164, 1987.
- 26.- Gerzof, Datas. Técnicas iconográficas en infecciones del paciente quirúrgico. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica, 68, 159-179, 1986.
- 27.- Lennard, Minshew, Dellinger, Wertz, Heimbach, Counts, Coyle. Stratified outcome comparison of clindamycin-gentamicin vs chloramphenicol-gentamicin for treatment of intra-abdominal sepsis. Arch. Surg. 120, 889-97, 1985.
- 28.- Knaus, Draper, Wagner, Zimmerman, APACHE II: A severity of disease classification system. Critical Care Medicine. 13, 818-828, 1985.
- 29.- Eiseman, Beart, Norton. Múltiple Organ Failure. S.G.O. 144, 323-26, 1977.
- 30.- Driver, Kelly, Eiseman. Reoperation after abdominal trauma. The American Journal of Surgery. 135, 747-750, 1978.
- 31.- Machiedo, Suval. Detección de sepsis en el recién operado. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. 68, 233-247, 1988.
- 32.- Berne, Yellin, Appleman, Pharm, Chennella, Heseltine. Surgically treated gangrenous or perforated appendicitis. Ann. Surg. 205, 133-137, 1987.
- 33.- Hesp, Lubbers, Boer, Hendriks. Enterostomy as an adjunct to treatment of intra-abdominal sepsis. Br. J. Surg. 75, 693-696, 1988.
- 34.- Ronald Lee Nichols. Management of intra-abdominal sepsis. The American Journal of medicine, 80 (suppl 6B), 204-209, 1986.
- 35.- Machiedo, Suval, Lee, Blackwood, Rush. Reoperation for sepsis. The American Surgeon, 51, 149-154, 1985.
- 36.- Maddaus, Ahrenholz, Simmons. Biología de la peritonitis y sus aplicaciones en el tratamiento. Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. 68-2, 471-483, 1988.

- 37.- Fry, Pearlstein, Fulton Hiram. Multiple system organ failure. Arch. Surg. 115, 136-140, 1980.
- 38.- Spiegel, Malangoni, Condon. Gas-liquid Chromatography for rapid diagnosis of intrabdominal infection. Arc Surg. 119, 28-32, 1984.
- 39.- Stone, Mullins, Dunlop, Strom. Extraperitoneal Versus Transperitoneal Drainage of the Intra-abdominal Abscess. SGO, 159, 549-552, 1984.
- 40.- Pruett, Simmons. Status of percutaneous catheter drainage of abscesses. Surgical Clinics of North America, 68, 1, 89-105, 1988.
- 41.- Sinanan, Maier, Carrico. Laparotomy for intra-abdominal sepsis in patients in an intensive care unit. Arch. Surg. 119, 652-658, 1984.
- 42.- Berne, Yellin, Appleman, Heseltine. Antibiotic management of surgically treated gangrenous or perforated appendicitis. The American Journal of Surgery, 144, 8-13, 1982.
- 43.- Cleeland, Squires. Antimicrobial activity of ceftriaxone : A review. The American Journal of Medicine. 19, 3, 11, 1984.
- 44.- Dellinger, Wertz, Meakins, Solomkin, Allo, Howard, Simmons. Arch. Surg. 120, 21-29, 1985.
- 45.- Malangoni, Condon, Spiegel. Treatment of intra-abdominal infections is appropriate with single-agent or combination antibiotic therapy Surgery, 98, 648-653, 1985.
- 46.- Victor A. Ferraris. Exploratory laparotomy for potential abdominal sepsis in patients with multiple organ failure. Arch. Surg. 118, 1130-1133, 1983.
- 47.- Bunt. Urgent relaparotomy; The high-risk, no choice operation. Surgery, 98, 555-560, 1985.
- 48.- Burnett, Brown, Rosemond, Caswell, Buchor, Tyson. Annals of Surgery. 145, 675-682, 1957.
- 49.- Bradley, Jurkovich, Pearlman. Stiegman. Controlled open

drainage of severe intra-abdominal sepsis. Arch. Surg.
120, 629-631, 1985.

50.- W.A. Altemeier. Manuel on control of infection in
surgical patients American College of Surgeons 2a.
edición 47-77, 1984.

51.- Skandalakis & Gray. Complicaciones anatómicas en cirugía
genari. Mc Graw-Hill, 307-319, 1983.