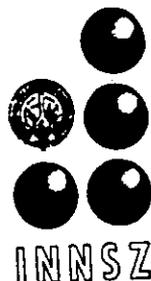


11202
47
Sej



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

**APLICACION DEL CONCEPTO DINAMICO DE
EVOLUCION DE SEPSIS EN PACIENTES SEPTICOS
SOMETIDOS A ANESTESIA. UN ENFOQUE
EPIDEMIOLOGICO.**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
POSGRADO EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. IVAN RAMIREZ VILLEGAS**

ASESOR DE TESIS: DR ORLANDO TAMARIZ CRUZ

MEXICO, D. F.,

1999

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

275617



Universidad Nacional
Autónoma de México

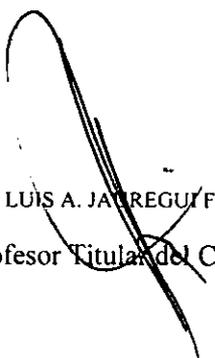


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



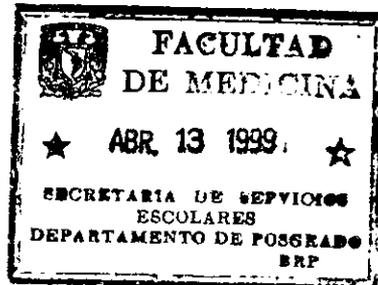
DR. LUIS A. JAREGUI FLORES
Profesor Titular del Curso



DR. LUIS ESCANGA DOMINGUEZ
Subdirector General de Enseñanza



DR. ORLANDO TAMARIZ CRUZ
Investigador Asociado "C"
Asesor de Tesis



A QUIENES AMO AHORA Y SIEMPRE

A BEATRIZ...
Y A ESE PEQUEÑO SER QUE CRECE EN TI
AMBOS FUENTE DE MIS MAYORES ANHELOS

A LA SRA. DOLORES
MI MADRE Y APOYO DE TODA LA VIDA

A MIS HERMANOS
SERGIO, MARIBEL Y NELSON

AUN MAS, A DIOS
POR TODO LO QUE IMPLICA VIVIR.

A QUENES AGRADEZCO AHORA Y SIEMPRE

A MIS MAESTROS.
ESPECIALMENTE AL DR. ORLANDO TAMARIZ
AMIGO Y MODELO SIEMPRE A SEGUIR.

A MIS COMPAÑEROS
JULIO, PATRICIA Y ZOBEIDA.

A LOS PACIENTES.
CON MI MAS GRANDE RESPETO

AUN MAS AL I.N.N.S.Z.
DE QUIEN ME SIENTO ORGULLOSO DE FORMAR PARTE
Y POR TODO LO QUE ELLO SIGNIFICA.

INDICE.

I. INTRODUCCION

- a) ANTECEDENTES
- b) JUSTIFICACION
- c) HIPOTESIS
- d) OBJETIVOS

II. MATERIAL Y METODOS

- a) PROCEDIMIENTOS

III. RESULTADOS

- a) DISCUSIÓN
- b) CONCLUSIONES

IV. REFERENCIAS

V. ANEXOS.

Introducción:

El término sepsis se refiere a una serie de manifestaciones clínicas y de laboratorio complejas asociadas con una infección (documentada) de alguna parte del organismo, por lo que el tratamiento de estos incluye el manejo de las consecuencias fisiológicas de infección a nivel respiratorio y cardiovascular principalmente para minimizar su impacto hasta que esta sea controlada por antibióticos, cirugía y la respuesta del huésped. La respuesta fisiopatológica causante de estas alteraciones está dada por diferentes vías, como la producción de compuestos que son directamente tóxicos a las células, producción de compuestos que actúan en receptores celulares e interrumpen su función normal y parasitismo intra celular que alteran la maquinaria celular para producir proteínas que interfieran con la función normal de las células. 1) Sin embargo el mecanismo más común de enfermedad es simplemente la proliferación de organismos dentro del medio estéril sanguíneo, después de haber sufrido un quebranto las defensas del huésped. Muchas de las manifestaciones clínicas son el resultado del reconocimiento de la presencia del microorganismo asociado en tejidos y en la sangre por el sistema inmune del huésped, que lleva a una respuesta inflamatoria local y sistémica. La activación fagocítica por exposición a componentes celulares de diferentes microorganismos lleva a la producción y liberación de un número de citocinas, estas moléculas de polipeptidos modifican la acción de otras células del huésped y estimulan receptores de superficie, los efectos locales incluyen quimiotaxis, que provocan un flujo de células fagocíticas dentro de la región infectadas y activan a las células que promueven fagocitosis causando una eficiente muerte de microorganismos. Además la fosfolipasa producida ayuda a sintetizar prostaglandinas y leucotrienos, que son potentes mediadores de cambios vaso motores locales. Los productos celulares de microorganismos quizá también interactúen directamente con otros constituyentes de la respuesta inmune del huésped, más notablemente con el sistema de complemento. Esta reacción en cascada puede empezar con una reacción mediada por anticuerpos o con una interacción inespecífica entre la vía de complemento

alternante y el antígeno del microorganismo, y llevar a la producción de moléculas activas biológicamente mediando quimiotaxis, activación de células fagocitarias, efectos vasoactivos y aún lisis de células. 2) Este proceso inflamatorio local puede ser manifestado sistemicamente, como sepsis en una de dos formas. Primero, bacteremia con producción de una respuesta inflamatoria sistémica. Segundo, mucho de los mediadores producidos localmente en el sitio de la infección actúan como hormonas, produciendo cambios en la función de células en tejidos remotos desde el sitio de la infección. La interleukina-1, induce la síntesis de prostaglandina E2 en el hipotálamo anterior, afectando el centro termorregulador, lo que resulta en síntomas de calofríos y fiebre, también media en parte la marcada reducción en la producción de albúmina hepática y coincidente incremento en la producción de las proteínas de fase aguda, tales como haptoglobina, fibrinogeno, proteína C reactiva y proteínas del sistema de complemento. Los efectos en células sanguíneas incluyen liberación y activación de neutrófilos desde la médula ósea, activación de linfocitos T y B y liberación de lactoferrina por los neutrófilos causando disminución de la viabilidad del hierro, contribuyendo así a la anemia asociada con enfermedades inflamatorias. El factor de necrosis tumoral es otro péptido con importantes efectos sistémicos, dado en bajas concentraciones en animales experimentales, produce caquexia progresiva, leucocitosis, anemia y cambios inflamatorios de bajo grado en muchos tejidos, la inyección aguda de grandes cantidades de FNT puede reproducir muchos de los efectos sistémicos del choque séptico. Mayores efectos descritos incluyen un incremento en la actividad procoagulante del endotelio vascular lo cual lleva a trombosis micro vascular y necrosis tisular, el daño a células endoteliales causa pérdida de líquido microvascular y paso de líquido extra celular dentro de la célula, particularmente a nivel esquelético, con la consecuente reducción en el volumen plasmático.

La prostaciclina ha sido encontrada en cantidades aumentadas en la sangre de pacientes sépticos y probablemente contribuya en la vasodilatación e hipotensión. El factor activador plaquetario es otro lípido mediador sintetizado y liberado a altas cantidades por una amplia variedad de células durante el estado séptico, es un potente vasoconstrictor pulmonar y

sistémico, también induce agregación plaquetaria y adherencia de leucocitos polimorfonucleares con incremento de la permeabilidad micro vascular.

Interacciones directas entre las macro moléculas de microorganismos y mecanismos de la defensa humoral del huésped, también interfieren con algunas de las presentaciones de sepsis. Las endotoxinas y otros constituyentes celulares de microorganismos conocidos como el factor Hageman (factor XII de la cascada de coagulación), puede activar el sistema de kininas, llevando a la producción del potente vaso dilatador, bradikinina. La activación del factor XII puede llevar a coagulación intra vascular, mientras al mismo tiempo puede iniciar la cascada de la proteasa, llevando a fibrinólisis mediada por plasmina, activada sistemáticamente, contribuye a la coagulopatía por consumo y también a la vasodilatación sistémica por sepsis. La activación de la cascada de complemento puede ocurrir por las vías usuales o la alternativa y cuando se activa sistémicamente, contribuye a incrementar la permeabilidad vascular, daño a células endoteliales y liberación de mediadores secundarios. Estos mediadores secundarios incluyen leucotrienos, prostaglandinas, histamina y otros compuestos liberados por degranulación celular y factor activador plaquetario. La respuesta inflamatoria sistémica que es asociada con hipotensión y daño tisular también lleva a la respuesta neuro endocrina al estrés. Los niveles plasmáticos de catecolaminas endógenas, corticosteroides, endorfinas, insulina y glucagón son también incrementados y contribuyen a los cambios cardio respiratorios y metabólicos asociados con la sepsis. Los síntomas clínicos más evidentes a los diferentes niveles del organismo son:

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. Los hallazgos comunes a este nivel incluyen, fiebre o hipotermia y disturbios en el nivel de conciencia, que van desde confusión, obnubilación y coma. La fiebre es claramente atribuida a los efectos de IL-1 y liberación de caquetina de macrófagos incluidos en el proceso inflamatorio. La causa de hipotermia en algunos pacientes es menos comprendida pero, probablemente sea relacionada a pérdidas de calor por vía cutánea y respiratoria debido a hiperventilación y vasodilatación periférica, particularmente en

ancianos y en pacientes que tienen pérdida de masa muscular, enfermedad neuro muscular o drogas que inhiben el recalentamiento. 3) Los cambios mentales se atribuyen a hipotensión e hipoxia y encefalopatía asociada a sepsis. La reducción del flujo sanguíneo cerebral se ha demostrado en algunos pacientes sépticos, mientras por otra parte se ha sugerido que el nivel plasmático aumentado de aminoácidos asociado con el catabolismo de proteínas penetra el SNC y causa disturbios en la función neuro transmisora. Otra posibilidad es la contribución de IL-1, la cual ha demostrado tener propiedades inductoras del sueño, en cualquier forma la encefalopatía es totalmente reversible en la mayoría de los casos.

SISTEMA RESPIRATORIO. Uno de los signos más tempranos de sepsis, particularmente en sepsis por gram negativos, es la taquipnea con hiperventilación alveolar, esto puede ocurrir sin afección pulmonar y su causa es desconocida, aunque se ha sugerido la estimulación directa del centro respiratorio o de receptores pulmonares. 4) La elevación de la temperatura y el incremento en la tasa metabólica asociado con sepsis también incrementa la producción de CO₂ corporal. Muchas veces la hipoxemia relacionada con sepsis es causada por neumonía, sin embargo, generalmente después de 24 a 72 horas y particularmente en pacientes con sepsis severa complicada con choque, la falla respiratoria hipóxica puede deberse a síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

CARDIOVASCULAR. La vasodilatación en ambos tipo de vasos arterial y venoso, es el efecto cardiovascular primario predominante de sepsis. Mediadores importantes incluyen bradiquinina y otros elementos de el sistema de las quininas, prostaglandinas vasodilatadoras y probablemente factor activador de plaquetas, opioides endogenos y estimulación beta adrenergica. La hipotensión se ha postulado resulte de combinación de retorno venoso reducido y resistencias vasculares sistémicas bajas, en cambio en pacientes que han recibido resucitación con líquidos o que han compensando con incremento del gasto cardiaco mediante taquicardia y estimulación simpática endógena el resultado es piel caliente con circulación

hiperdinámica, manifestada por incremento en la onda del pulso y mediante monitorización central incremento en el gasto cardiaco con resistencias vasculares sistemicas bajas. 5) Por otro lado el volumen sanguíneo circulante efectivo es disminuido por perdida del volumen intravascular dentro de la porción extra vascular, debido a incrementos de la permeabilidad vascular a líquidos y proteínas, particularmente albúmina. Otro controversial aspecto es el que la sepsis contribuye a disminuir la contractilidad miocárdica en sepsis severa donde esta llega a ser condicionante de limitación en la sobrevida.

RENAL. La oliguria es común en sepsis, generalmente refleja inadecuada perfusión renal relacionada a reducción del volumen sanguíneo funcional y se corrige con expansión del volumen intra vascular. En la ausencia de administración previa de diuréticos o enfermedad renal asociada, la oliguria pre renal es asociada con baja concentración sódica urinaria (< 20 mEq/L) y alta osmolalidad urinaria (> 450 mO/kg). Cuando esta no se trata u ocurre sepsis más severa, puede sobre venir falla renal aguda, caracterizada por oliguria a pesar de demostrarse presión sanguínea y gasto cardiaco aceptable con orina iso osmótica. También es común observar deterioro en la función renal intermedio entre estos extremos en los cuales la oliguria no es profunda y no responde al tratamiento (repleción de volumen, diuréticos, dopamina) la concentración serica de orina es alta y la osmolaridad iso osmotica, la creatinina serica se eleva dos o tres veces.

GASTROINTESTINALES. La motilidad gastro intestinal inadecuada es el más común problema gastro intestinal asociado. Desajustes del llenado gástrico, atonia gástrica y más generalmente íleo del intestino delgado ocurren frecuentemente después de trauma o cirugía abdominal y en presencia de peritonitis, pudiendo complicar también la sepsis sistémica, particularmente cuando resulta de isquemia intestinal. Los opioides dados para analgesia, pueden causar edema en la pared intestinal debido a perdida vascular y concentraciones bajas de albúmina serica.

El significado clínico del sangrado de tubo digestivo alto, debido a estrés, antes extremadamente común en pacientes sépticos es ahora inusual, esto podría deberse al uso agresivo de protectores gástricos y más aún a una agresiva y pronta resucitación del estado de choque que lleva a reducción de isquemia en la mucosa gástrica, no así en pacientes en quienes no se atiende el choque oportunamente tiene una mayor incidencia de sangrado gástrico. Anormalidades de la función hepática son también comunes en los pacientes sépticos. Las lesiones hepáticas por anoxia aguda pueden ocurrir asociadas con un episodio de hipoxia severa o choque del cual el paciente fue inadecuadamente resucitado. Esto produce marcada aunque transitoria elevación de las transaminasas y bilirubinas séricas los cuales no se asocian con disfunción hepática significativa. En muchos casos la ictericia puede ser asociada a con relativa preservación de la función hepática, pero en casos más severos este proceso puede progresar a franca insuficiencia hepática con hipo protrombinemia, ictericia, acidosis láctica e hipoglicemia, cuando esto ocurre la sobrevida es mínima. 6)

HEMATOLOGIA. La leucocitosis en sepsis es debido a demarginación inducida en parte por catecolaminas endógenas de poli morfonucleares y en parte por liberación inducida por citokinas de formas poli morfonucleares jóvenes e inmaduras desde la médula ósea, en pacientes que no tienen una causa previa subyacente; la granulocitopenia con sepsis implica utilización de neutrófilos a velocidades que exceden la capacidad de la médula ósea para reemplazarlos y es un marcador para sepsis con pobre pronóstico al menos que esto ocurra solo transitoriamente y tempranamente en el curso del padecimiento. La anemia gradual y progresiva es debido a combinación del acortamiento del tiempo de sobrevida de los glóbulos rojos debido a sepsis, perdidas por continuas muestras de laboratorio y disfunción del proceso de hematopoyesis que acompaña a un proceso inflamatorio. La alteración plaquetaria que acompaña a la infección es caracterizada por trombocitopenia, la cual es usualmente moderada pero puede ser severa.

La coagulación intravascular diseminada es definida como trombocitopenia asociada con evidencia clínica de trombosis con isquemia tisular, sangrado anormal en sitios de punción y heridas y bajos niveles sanguíneos de fibrinógeno y factores II, V, VIII con elevados productos de degradación de fibrinógeno, esto generalmente ocurre en asociación con choque séptico intratable y probablemente atribuible a activación del factor Hageman. 7) La más usual trombocitopenia aislada en sepsis es relacionada a la adherencia de plaquetas a endotelio micro vascular dañado, esto regresa rápidamente cuando la sepsis es controlada. Ligeros a moderados incrementos en el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina son también comunes en sepsis pero no son usuales ni comunes.

METABOLICO Y ELECTROLITICO. El rápido desarrollo de hipo albuminemia en pacientes sépticos, es en parte debido a la redistribución de albúmina dentro del espacio extra vascular, es contribuido por la IL-1 que contribuye a la síntesis de proteína intra hepática, esta también contribuye a al catabolismo de proteínas en el músculo esquelético. Presumiblemente esto tiene la función de proveer una fuente continua de amino ácidos durante un periodo de nutrición reducida. En conclusión, los amino ácidos productos de degradación de proteínas llegan a ser una fuente de energía en pacientes sépticos. El resultado es balance nitrogenado negativo y rápida pérdida de masa muscular corporal. La utilización de glucosa en sépticos esta deteriorada, como en otras situaciones de estrés, por incrementos de los niveles de catecolaminas endógenas, glucocorticoides y glucagón. La hiperglicemia es común, particularmente con la administración de soluciones intravenosas que contiene glucosa. La hipoglicemia es menos común y usualmente es relacionada a insuficiencia hepática cuando esta ocurre. 8)

Una amplia variedad de disturbios electrolíticos puede acompañar a la sepsis. Probablemente la más común es hiponatremia relacionada a excreción limitada de agua debido a secreción inapropiada de hormona anti diurética.

Esto es particularmente común en presencia de infecciones del SNC y en neumonía bacteriana. La hipo calcemia es vista en casi 20% de pacientes con sepsis bacteriana.

Es asociada con una incrementada mortalidad y con hipotensión, la cual puede mejorar con la administración la administración de calcio. La hipomagnesemia y hipofosfatemia son también frecuentemente vistos en pacientes sépticos y comunes en pacientes críticamente enfermos en general y probablemente no directamente atribuibles a sepsis.

ANTECEDENTES:

La infección grave o sepsis, cuenta con características interesantes; es una de las enfermedades más estudiadas en la última década, es una entidad que cuenta con aspectos en los que se ha avanzado en forma importante, pero finalmente, es una entidad de la cual se ha ganado poco en sobre vida.

Los datos epidemiológicos en los Estados Unidos, señalan que cada año se presentan aproximadamente 500,000 casos; 40% de ellos se verá en choque séptico, lo cual asocia entre 80,000 y 100,000 muertes por esta última patología. 9).

Durante la década de los 70 y 80's, el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad mostraban un panorama caótico y esto debido esencialmente a la falta de terminología uniforme, lo cual llevó a muchos investigadores a solicitar la unificación de conceptos al respecto 10).

Es así como uno de los avances más importantes en relación con esta devastadora enfermedad, lo constituye el establecimiento de definiciones, que tienden a generalizarse, y que unifican los criterios especialmente en el diagnóstico del padecimiento 11).

Los criterios de definición a los que nos referimos son:

1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):

Se define como SRIS a dos o más de los siguientes síntomas: Temperatura $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; frecuencia cardíaca >90 por minuto; frecuencia respiratoria >20 por minuto y/o leucocitos $>12,000/\text{mm}^3$ o $<4,000/\text{mm}^3$ o menos de 10% de formas inmaduras (bandas).

2. Sepsis:

Se define como sepsis al SRIS más la evidencia de un foco infeccioso (cultivo positivo para un organismo).

3. Sepsis severa:

Se define como sepsis severa a la sepsis asociada con disfunción orgánica, hipo - perfusión o hipotensión.

La hipo perfusión o alteraciones de la perfusión incluyen pero no se limitan a acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental.

4. Choque séptico:

Se define como choque séptico a la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de repleción hídrica con alteraciones de la perfusión.

Como se aprecia, un elemento nuevo, además de los ya conocidos, es la introducción del SRIS, conceptuándose ahora que los diferentes estadios de sepsis, bien podrían ser una etapa evolutiva del propio SRIS. Si bien estas definiciones han sido ampliamente aceptadas, su real impacto está aun siendo conocido.

En fechas recientes, el Dr. Rangel - Frausto y cols.¹²⁾, describieron la Historia Natural del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, lo cual dio origen a un importante avance en la comprensión de esta patología.

En resumen, el trabajo mencionado es un estudio epidemiológico prospectivo donde los autores analizan 2527 pacientes que cumplían con los criterios de SRIS y que fueron admitidos a unidades de terapia intensiva y sectores de internamiento. De esos pacientes 26% 18 y 4 % desarrollaron sepsis, sepsis severa y choque séptico respectivamente. A mayor número de componentes de SRIS ^{10,11,12)}, el tiempo para desarrollar etapas graves de infección era menor; asimismo, las tasas de mortalidad fueron mayores en los pacientes con mayor número de componentes o mayor gravedad. Este trabajo fue la primera evidencia de que existe una progresión clínica de SRIS a sepsis y de sepsis a choque séptico.

Este trabajo causó revuelo entre los investigadores del área y ha generado que sea intentado reproducir la observación en diferentes grupos de enfermos ^{13,14,16,16)}

En la mayoría de los trabajos mencionados se corrobora la historia natural del SRIS, siendo corroborado también que a mayor número de síntomas que presente un enfermo, las posibilidades de que evolucione a una etapa de mayor gravedad, son igualmente mayores.

En fechas recientes, el mismo grupo de Rangel-Frausto y cols., han emitido información sumamente importante relacionada con la dinámica de la progresión de la sepsis utilizando el modelo de Markov ¹⁷⁾.

En esencia, lo que el modelo mencionado permite, es predecir la evolución de una determinada enfermedad; hacia la mejoría, hacia el empeoramiento, hacia alguna etapa final (egreso o muerte) y finalmente el impacto de las maniobras realizadas para modificar la historia natural del proceso mórbido. Es así como estos investigadores ponen de manifiesto la necesidad de observar la sepsis con su nueva concepción, ya que es posible que iniciando tempranamente las maniobras de re animación o manejo es factible que el curso natural de la enfermedad sea cambiado.

JUSTIFICACION:

Considerando lo expuesto, decidimos realizar este trabajo de tipo retroelectivo, con el fin de evaluar los puntos que figuran en lista de objetivos.

HIPOTESIS:

HIPOTESIS VERDADERA: La técnica anestésica si provocará modificación en el curso de la sepsis, de acuerdo a maniobras realizadas por el anesthesiologo, mediante el hallazgo de signos clínicos predictores de sepsis grave.

HIPOTESIS NULA: La técnica anestésica no modifica el curso de la sépsis, a pesar de maniobras realizadas por el anesthesiologo, aún con el hallazgo de signos clínicos predictores de sepsis grave.

OBJETIVOS:

Los siguientes puntos son objetivos a evaluar.

1. ¿ Tiene la técnica anestésica un papel en la modificación del curso de la sepsis?
2. ¿ Existe alguna maniobra realizada por el anesthesiologo que confiera protección o incremento de la morbilidad a los pacientes sépticos?
3. ¿Cuál es el papel de los anesthesiologos en la modificación de la historia natural de la sepsis?
4. ¿ Es posible encontrar un signo clínico que confiere más riesgo para el desarrollo de sepsis grave?

MATERIAL Y METODOS:

Previa evaluación y autorización del comité de investigación del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", analizamos los expedientes de pacientes que fueron sometidos a cirugía y que contaban con diagnóstico de sepsis en el pre operatorio.

Los criterios de inclusión contemplaron que el paciente contara con dos o más criterios de SRIS y un **cultivo positivo en el pre operatorio**. Considerando el diseño del estudio, solo esos pacientes fueron incluidos asegurando así que los pacientes analizados efectivamente contaran con diagnóstico de sepsis.

Fueron excluidos del análisis todos aquellos pacientes que no tuvieran un cultivo positivo, a pesar de contar con los criterios de SRIS. Asimismo, fueron eliminados todos aquellos pacientes que no contaran con una descripción de la técnica anestésica bien definida.

Diseño y Desarrollo del Proyecto:

Este proyecto fue diseñado para ser realizado en forma retrolectiva sin intervenciones y abarcando un periodo de 10 años (1987 - 1996).

La forma de captura de los expedientes se realizó en forma cruzada, recurriendo a los archivos del departamento de Anestesiología del INNSZ y al archivo clínico de la Institución. Cabe mencionar que los archivos del INNSZ cuentan con un sistema computarizado de captura con una base de datos actualizada desde 1986.

Una vez que los archivos de Anestesiología fueron revisados, se identificaron los pacientes que contaban con criterios de inclusión y fueron cruzados con los datos obtenidos del archivo clínico; esto aumentó las posibilidades de certeza de captura de verdaderos sépticos.

Cuando los pacientes fueron identificados, se procedió a la revisión de bloques de expedientes; cada bloque era constituido por 100 expedientes (total 10 bloques) y su contenido era cruzado entre dos investigadores (OTC / IRV), con el fin de analizar la concordancia en la identificación del enfermo. En todos los casos, el estado físico fue determinado mediante la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

Definiciones Operacionales I:

Síndrome de respuesta Inflamatoria sistémica y sepsis.

1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):

Se define como SRIS a dos o más de los siguientes síntomas:

Temperatura $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$;

Frecuencia cardíaca > 90 por minuto;

Frecuencia respiratoria > 20 por minuto;

Leucocitos $> 12,000/\text{mm}^3$ o $< 4,000/\text{mm}^3$ o menos de 10% de formas inmaduras (bandas).

2. Sepsis:

Se define como sepsis al SRIS más la evidencia de un foco infeccioso (cultivo positivo para un micro - organismo, en el caso del presente estudio).

3. Sepsis severa:

Se define como sepsis severa a la sepsis asociada con disfunción orgánica, hipo - perfusión o hipotensión. La hipo - perfusión o alteraciones de la perfusión incluyen pero no se limitan a acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental y la hipotensión revierte con el empleo de repleción hídrica.

4. Choque séptico:

Se define como choque séptico a la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de repleción hídrica y alteraciones de la perfusión.

Definiciones Operacionales II: Técnicas Anestésicas.

Anestesia General Balanceada: Empleo de anestésicos volátiles en concentraciones anestésicas, halogenados, óxido nitroso u opiáceo.

Anestesia General Intravenosa: Uso de hipnótico y opiáceo por vía intravenosa sin ayuda de algún anestésico volátil.

Anestesia Mixta y Regional: Manipulación del espacio sub aracnoideo o epidural; puede emplearse algún otro fármaco en dosis sub anestésicas.

Técnicas Varias: Situación en la que la técnica anestésica no corresponda a cualquiera de las arriba descritas.

ANALISIS ESTADISTICO:

Los resultados fueron expresados en forma de promedios +/- D.E. y/o medianas según fuera necesario.

Las variables categóricas fueron analizadas utilizando chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

La comparación intragrupal fue realizada con prueba de t no pareada y para correlacionar las variables continuas se empleó prueba de Kruskal - Wallis.

Todo valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS:

Incluimos un total de 1212 expedientes, de los cuales llenaron los criterios de inclusión un total de 177 pacientes.

Antes de una observación más detallada, se procedió al análisis del número de síntomas en el grupo general. Los síntomas más observados fueron frecuencia cardíaca, leucocitosis e hiper (o hipo) termia; la taquipnea fue observada en forma menos frecuente y al ser comparada con los otros componentes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se obtuvieron altos grados de significancia para esta diferencia en los grupos portadores de dos y tres síntomas.

(tabla 1)

No se observaron muertes en la población global portadora de dos síntomas; el número de pacientes que fallecieron en los grupos correspondientes a 3 y 4 síntomas fue de 3 y 11 pacientes respectivamente. Al analizar los pacientes de esos grupos, se aprecia que la taquipnea fue igualmente frecuente en los pacientes que murieron en los grupos portadores de tres síntomas y de cuatro síntomas ($p=0.1$).

Para el análisis diferenciado por técnica anestésica, en 5 pacientes (8 %) no pudo ser determinada con exactitud dicha técnica, por lo que la población total se circunscribió a 172 pacientes distribuidos en tres grupos:

Grupo I: Anestesia Intravenosa ($n=52$)

Grupo II: Anestesia General Balanceada ($n=72$)

Grupo III: Anestesia Regional o Mixta ($n=48$).

Los datos demográficos para cada grupo se aprecian en la tabla 2; de ella destaca que se observó un mejor estado físico en el grupo correspondiente a anestesia regional o mixta ($p = 0.001$), sin que se observaran otros datos significativos.

La tabla 3 muestra la distribución de los elementos de SRIS por grupo anestésico y destaca que para los grupos I y III, los elementos más frecuentemente observados fueron taquicardia y leucocitosis. Sin embargo, para el grupo de anestesia general balanceada los elementos de SRIS más frecuentemente observados fueron taquipnea y fiebre.

En lo referente al tipo de enfermedades por las que los pacientes eran llevados a cirugía (tabla 4), tanto en los grupos de anestesia IV como general balanceada, lo más frecuentemente observado fue la sepsis abdominal. Con respecto al grupo de pacientes manejados con anestesia regional o mixta, el padecimiento más frecuentemente observado fue la gangrena o necrobiosis, aunque un número no despreciable de pacientes presentó sepsis abdominal (n=18).

El análisis del número de componentes de SRIS (2, 3 o 4) correspondiente a cada grupo de técnica anestésica se muestra en la tabla 5. Es importante resaltar el hecho de que los pacientes en el grupo de técnica mixta o regional mostraron un número significativamente menor de componentes de SRIS que los otros dos grupos ($p = 0.00001$).

Es importante destacar, que debido al diseño del trabajo, fue difícil constatar qué pacientes verdaderamente se encontraban en choque séptico o en sepsis severa; por lo tanto, decidimos investigar qué pacientes habían empleado inotrópicos y cuáles habían utilizado vasopresores en el preoperatorio, partiendo del hecho de que era más probable que aquellos que los hubieran utilizado estuvieran más graves. Se detectó un empleo significativamente mayor de aminas en los pacientes sometidos a anestesia IV o general balanceada.

Por otra parte, de los pacientes en los grupos I y II, se observó un número mayor de pacientes que emplearon inotrópicos o vasopresores cuando contaban con 4 síntomas de SRIS. Asimismo, el análisis inter grupal mostró un mayor empleo de vasopresores en el grupo de pacientes manejados con anestesia IV, esta diferencia alcanzó significancia estadística contra AGB ($p = 0.013$) (tabla 6).

Tanto la duración total de estancia hospitalaria ($p = 0.0001$) como el número total de pacientes que ingresaron a la UTI y los días que permanecieron en ella ($p = 0.015$) fueron significativamente superiores en los grupos que recibieron anestesia general balanceada e intravenosa (tabla 7).

Finalmente, los pacientes que recibieron anestesia intravenosa mostraron una mortalidad significativamente mayor ($p = 0.033$) que los que recibieron general balanceada o regional. Cabe destacar que en este último grupo no se observaron decesos (tabla 8).

DISCUSION:

La sepsis sigue siendo uno de los padecimientos con los que más frecuentemente nos enfrentamos en la Medicina Crítica, pero la Anestesiología no esta exenta de ello. Sin embargo, a pesar de que la infección grave o sepsis, sigue siendo una de las enfermedades más estudiadas en la última década, es una entidad para la cual se ha ganado poco en sobre vida.

Los datos epidemiológicos en los Estados Unidos, señalan que cada año se presentan aproximadamente 500,000 casos; 40% de ellos desarrollarán choque séptico, lo cual asocia entre 80,000 y 100,000 muertes por esta última patología 9).

Aproximadamente un 40% de los pacientes que presentan sepsis requerirán de algún procedimiento quirúrgico en el transcurso de su enfermedad y esto nos lleva a la necesidad de conocer mejor la enfermedad; sin embargo, no fue sino hasta 1991 que la Asociación Americana de Especialistas en Enfermedades de Tórax y la Sociedad Americana de Medicina Crítica llevaron a cabo un consenso para el manejo homogéneo de las definiciones de sepsis ¹¹⁾. Esto ha traído consigo que prácticamente en todo el mundo se hable ahora de una sola entidad, sin diferencias sustanciales.

Un elemento importante que introdujo esta conferencia de consenso fue la creación de un nuevo término: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Este síndrome engloba cuatro signos clínicos que caracterizan la respuesta inflamatoria; a saber: fiebre, taquicardia, leucocitosis (o leucopenia) y taquipnea. La presencia de dos o más de los signos mencionados constituyen el SRIS. Este síndrome es el elemento común de una serie de enfermedades como pancreatitis, quemadura y finalmente la sepsis; para establecer el diagnostico de sepsis es necesaria la integración del SRIS y la presencia de un foco infeccioso.

Sin embargo, después de haber llegado a estas definiciones de consenso no fue sino hasta 1995, que el Dr. Rangel y cols. proporcionaron la primera contribución trascendental al conocimiento efectivo de elementos con los cuáles poder combatir a este padecimiento.

En ese año, los investigadores mencionados describieron la Historia Natural del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica ¹²⁾. En este reporte, se destacan los siguientes elementos:

1. Se pone de manifiesto que la respuesta inflamatoria sistémica es una enfermedad que sigue un camino jerárquico; es decir, evoluciona de menos a más, hasta llegar a la muerte;
2. A mayor número de signos de SRIS, es mayor la gravedad; es decir, la respuesta inflamatoria sistémica parece ser un proceso acumulativo y progresivo
3. Aun pacientes con cultivo negativo, pero con evidencia macroscópica de infección, tienen esta misma evolución jerárquica.

A partir de la fecha de publicación de ese artículo, se han publicado varias comunicaciones más, que no solo han encontrado que los datos reportados son reproducibles, sino que al parecer tienen un factor pronóstico ^{13,14,15,16)}.

Con las anteriores consideraciones en mente decidimos realizar este estudio, que es el primero con esta estructura y diseño en nuestra especialidad, que intenta analizar los hallazgos epidemiológicos relacionados con la historia natural de la enfermedad. Si bien existen datos que sugieren que la técnica anestésica no parece influir en la evolución final de la enfermedad, desconocemos cuál es el peso específico del anesthesiólogo en la evolución de la sepsis; por lo tanto, consideramos que al aplicar los conceptos epidemiológicos mencionados, podríamos tener una mejor visión de cuando y como intervenir con un efecto real en la evolución final de los pacientes gravemente infectados.

Cabe realizar algunas consideraciones con respecto al diseño que aquí se presenta. Si bien el tipo de estudio y el tamaño de la muestra podrían ser una limitación para la generalización de las observaciones, debemos hacer énfasis en que contemplamos únicamente pacientes verdaderamente sépticos; esto es apoyado por la presencia de un cultivo positivo en el sitio de infección o en sangre. Lo anterior, desde nuestro punto de vista, aumenta la confiabilidad de la interpretación y la posibilidad de reproducción de resultados.

Reiteramos en el sentido de que la recolección de pacientes fue realizada en forma cruzada con nuestro archivo clínico, con el fin de disminuir sesgos asociados con la búsqueda de casos. Lo antes descrito explica la poca cantidad de pacientes encontrados en un periodo de diez años, pero en definitiva nos asegura el diagnóstico verdadero de sepsis.

En primer lugar, se practicó el análisis de la población general (n=177 pacientes), que mostró que los pacientes de los grupos correspondientes a dos o tres síntomas presentaban menos frecuentemente taquipnea; dicha diferencia fue muy significativa y desde nuestro punto de vista significaría que este signo, como factor independiente en el grupo total de pacientes, podría ser un marcador de que el enfermo se encuentra más grave o bien sería un elemento que confiere mayor riesgo de que el paciente se deteriore rápidamente. Desde nuestro punto de vista, nuestro análisis indica que si un paciente cuenta con taquipnea como parte de su síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, es probable que se encuentre más grave que aquel que cuenta con los mismos tres síntomas pero dentro de los cuales no se encuentra taquipnea como constituyente de la tríada.

Lo anterior es apoyado por dos hechos: primero: en los pacientes del grupo portador de dos síntomas uno de los síntomas que se presentaron con menor frecuencia fue taquipnea; asimismo, no se observaron decesos en ese grupo de pacientes (cabe mencionar que esto también correlaciona con los datos descritos por Rangel y cols. en el sentido de que aquellos pacientes con dos síntomas se encuentran menos graves que los demás enfermos). Segundo, los pacientes con tres y cuatro síntomas tuvieron mayor mortalidad, sin embargo, los pacientes muertos de este grupo presentaban más frecuentemente taquipnea que aquellos que vivieron. Esta observación requiere de un análisis prospectivo, pero consideramos que es muy probable que este signo sea un marcador muy específico de gravedad cuando se presenta como parte del síndrome séptico.

Del análisis demográfico es importante resaltar, que al distribuir a los pacientes en forma grupal, evidenciamos una clara tendencia a que aquellos que los que reciben anestesia regional o mixta (AReg), se presenten un mejor estado físico, que aquellos que reciben

anestesia general balanceada (AGB) o intra venosa (IV). Por si mismo es destacable el hecho de que en nuestra experiencia, existe un buen número de pacientes sometidos a Areg, a pesar de contar con cultivos positivos; más sobre este punto será contemplado líneas adelante. No encontramos algún signo específico, al menos por grupo anestésico, que pudiera identificar mayor riesgo de gravedad

Por otra parte, con respecto a los diferentes tipos de padecimiento, como era esperado en los pacientes quirúrgicos, la mayoría presentaba sepsis abdominal. Esto desde nuestro punto de vista, coincide también con la gravedad esperada y observada en los grupos de manejo anestésico con AGB o IV. En el grupo de Areg, destaca la presencia de gangrena o necrobiosis, siendo esto esperable para este tipo de padecimientos.

A pesar de lo anterior, también observamos que en un número importante de pacientes fue empleada la técnica de Areg en enfermos con sepsis abdominal, y/o pélvica.

Al respecto del empleo de Areg en pacientes con sepsis abdominal, hasta el momento se considera que incrementa el riesgo de neuro infección o colonización del paciente; nosotros no pasamos por alto que este estudio es retrolectivo y que como tal tiene algunas limitaciones que impiden llegar a una conclusión definitiva, pero a la vista de lo observado, consideramos que es altamente probable que la frecuencia de infección del sistema nervioso o de colonización de catéter asociada con el empleo de Areg en pacientes sépticos sea tan baja que no tenga impedimento para su uso generalizado.

Análisis por separado merece el número de componentes de SRIS, ya que como mencionamos con anterioridad, el número de componentes se relaciona en forma directa con la gravedad del proceso.

En nuestra experiencia observamos que los pacientes sometidos a anestesia mixta o regional mostraron un número significativamente menor de componentes de SRIS (mediana = 2), lo cual sugiere que efectivamente se encontraban menos graves. Sin embargo, no observamos diferencias con respecto al número de componentes de SRIS en los grupos restantes.

Al tratar de ser más precisos en el nivel de gravedad de los enfermos, investigamos sobre el empleo de aminas (inotrópicos o vasopresores) en el pre operatorio, y encontramos que los grupos que recibían IV o AGB las recibían en forma más frecuente. Esto efectivamente sostiene la afirmación de que los pacientes de esos grupos, al contar con un número mayor de componentes de SRIS, se encontraban más graves.

Por otra parte, el análisis entre los grupos IV y AGB con el fin de saber si existía una predominancia de inotrópico o vasopresor, mostró que para ambos grupos, el empleo de aminas se relacionaba en forma directa con el número de componentes dentro del grupo; es decir, tanto para los pacientes manejados con IV como para aquellos manejados con AGB, cuando se contaba con cuatro síntomas, se empleaban más aminas. Esta observación nuevamente correlaciona con los postulados por Rangel y colaboradores en relación con una estratificación jerárquica de gravedad.

Por otra parte, cuando se analiza el empleo individual de vasopresores o inotrópicos en los grupos mencionados, resalta el hecho de que fueron empleados más vasopresores en los pacientes que recibieron anestesia IV. Cabe recordar que el empleo de los medicamentos mencionados fue realizado en el preoperatorio; es decir, ya sea el anestesiólogo o el intensivista decidía el empleo de las aminas antes de que el paciente fuera sometido a cirugía. Este hecho resulta interesante, ya que estudios recientes han dejado en claro la necesidad de la intervención temprana en los pacientes portadores de sepsis ¹⁷⁾.

Es claro que en forma clínica existía la sospecha de una mayor gravedad en los pacientes mencionados y que esto hizo que se emplearan más aminas; si esta intervención temprana tiene un impacto real sobre la evolución de los enfermos es motivo de mayor investigación. Asimismo, esta hallazgo sigue poniendo énfasis en el hecho de que a mayor número de componentes, mayor gravedad del padecimiento.

Es importante resaltar llamar la atención al hecho de que, tanto por número de componentes de SRIS como por clasificación de ASA, los pacientes de los grupos AGB e IV fueron comparables y que la única diferencia fue el empleo de vasopresores.

Como se verá más adelante, la morbi - mortalidad de los pacientes del grupo IV fue significativamente mayor y el análisis más inmediato nos sugiere que es probable que el empleo de inotrópico (dobutamina) fue un factor de intervención temprana y por lo tanto de prevención de complicaciones en los pacientes que recibieron AGB.

Lo anterior evidentemente requerirá de un análisis prospectivo para llegar a conclusiones definitivas, pero existen un buen número de datos sugestivos en la literatura que apoyan esta posibilidad. Por ejemplo, se ha sugerido que la obtención de aportes de oxígeno supra óptimos en pacientes con alto riesgo, utilizando dobutamina, asegura una disminución en la mortalidad^{18,19}; por otra parte, existen estudios que analizan población sometida a cirugía vascular que recibe dobutamina y monitoreo invasivo como parte de un esquema de optimización

preoperatoria y que presenta mejor evolución que los pacientes que no la reciben. Estos estudios no solo demuestran una importante disminución de la mortalidad, sino que demuestra un ahorro de costos ²⁰.

En lo que se refiere a la morbi - mortalidad de los enfermos, encontramos que en los grupos que tuvieron un mayor número de componentes de SRIS, presentaron un mayor número de días estancia y de pacientes que pasaron a la UTI; asimismo, la mediana de días estancia en la UTI, fue mayor en los grupos mencionados. Sin embargo, no se observaron diferencias en el análisis entre los grupos IV o AGB.

Por otra parte, la mortalidad en el grupo manejado con IV fue mayor de forma muy significativa, tanto al compararla con AGB como con Areg.

Esto nos lleva al análisis del hecho de que si bien los pacientes mostraron una peor evolución en los grupos de IV o AGB, no es posible atribuirle a la técnica anestésica dichas diferencias.

Asimismo, tampoco el hecho de haber observado que la anestesia regional o mixta cuenta con mejor evolución nos debe llevar a la consideración de que esta es una mejor técnica anestésica, ya que no existe una distribución homogénea en los grupos y los pacientes se encontraban significativamente menos graves.

Desde nuestro punto de vista, y como mencionamos antes, es factible que la intervención temprana sea lo que modifique en forma más concreta la evolución de nuestros enfermos. Existen datos en la literatura que sostienen el hecho de que una adecuada perfusión tisular podría correlacionar con una mejor evolución de los enfermos.

En relación con la técnica anestésica como factor que influye en la evolución se han postulado varias propuestas, tanto clínicas como experimentales. Por ejemplo, estudios epidemiológicos en población abierta refieren un riesgo asociado con la técnica anestésica en 1.54 / 10 , 000 anestias ²¹⁾; aunque tanto en esta como en otras experiencias, el incremento en la mortalidad se asocia con anestesia general (ya sea IV o AGB).

Considerando en específico a la IV, estudios experimentales que analizan la integridad de la inmunidad celular en relación con tiopental, ketamina, midazolam y propofol, demuestran que dichos anestésicos no tienen efecto sobre dicha variable.; es decir, ni mejora ni compromete la inmunidad celular ²²⁾.

Más estudios experimentales han encontrado que, si bien halotano (AG inhalada) y ketamina tienen efecto sobre susceptibilidad a la endotoxina, no se ha logrado demostrar diferencias efectivas sobre la mortalidad ²³⁾.

Por otra parte, algunos estudios sugieren que en pacientes sometidos a cirugía abdominal de emergencia, la Areg podría ser superior a la AGB en términos de mortalidad; sin embargo, estos estudios cuentan con un número pequeño de pacientes y no son bien controlados ²⁴⁾.

Es nuestra opinión que si bien la técnica anestésica podría influir en la evolución de pacientes sépticos, su efecto real es mínimo; es probablemente más importante la oportuna intervención del anesthesiologo y la destreza del mismo para el manejo de disrupciones hemodinámicas. Esto coincide con otros estudios a gran escala para población abierta²⁵⁾.

Finalmente, la importancia de la aplicación de este enfoque a nuestra práctica, se sustenta en el hecho de que en fechas recientes se ha demostrado que los pacientes sépticos no solo cuentan con gran mortalidad a 28 días, sino que la sepsis incrementa el riesgo de muerte a 5

años después de un episodio infeccioso mayor ²³⁾. Pero se destaca que el riesgo de muerte a largo plazo (1er año post sepsis) se asocia con la severidad del episodio séptico ²⁶⁾.

Con el abordaje propuesto y de acuerdo a nuestros resultados, es posible detectar pacientes en etapas más tempranas de sepsis y en aquellos que cuenten con más signos de SRIS, el manejo hemodinámico temprano podría influir favorablemente. Evidentemente para probar esto, serán requeridos estudios prospectivos, pero nuestros resultados apoyan fuertemente esta posibilidad.

CONCLUSION:

En conclusión, realizamos un trabajo de investigación epidemiológico, retrolectivo, con la intención de aplicar el concepto dinámico de progresión de sepsis en pacientes que eran sometidos a un procedimiento anestésico.

De acuerdo a lo observado, consideramos que la técnica anestésica podría tener una influencia mínima en la modificación del curso de la sepsis; sin embargo, es muy probable que el adecuado y temprano manejo por parte del anestesiólogo tenga un impacto benéfico en la sobre vida de los pacientes, ya que dicha actitud modificaría sustancialmente la historia natural de la enfermedad.

De acuerdo a nuestras observaciones, deberá evaluarse el efecto de el manejo temprano de las alteraciones hemodinámicas en sepsis; especialmente en aquellos pacientes que tengan tres o más síntomas.

Por otra parte, destaca el hecho de que no observamos complicaciones infecciosas asociadas con el empleo de anestesia mixta en pacientes con sepsis abdominal o local

Finalmente, es importante mencionar que si bien los resultados reportados son alentadores en función del peso del anestesiólogo, los trabajos por venir deberán ser cuidadosamente vigilados desde el punto de vista bio ético.

BIBLIOGRAFIA.

1. Wolff SM: Biological effects of bacterial endotoxins in man. J Infect Dis 128 (Suppl); S259,1973.
2. Ball HA, Cook JA, Wise WC et al: Role of thromboxane, prostaglandins and leukotrienes in endotoxic septic shock. Int Care Med 12:116, 1986.
3. Hudson LD, Conn RD: Accidental hypothermia: Associated diagnoses and prognosis in a common problem. JAMA 227:37, 1984.
4. Simmons DH, Nicoloff J, Guze LB: Hyperventilation and respiratory alkalosis as signs of gram-negative bacteremic shock. JAMA 174:2196, 1990.
5. Hess ML, Hastillo A, Greenfield LJ: Spectrum of cardiovascular permeability function during gram negative sepsis. Prog cardiovasc Dis 23:279,1991.
6. Pirovino M, Meister F, Rubli et al: Preserved cytosolic and synthetic liver function in jaundice of severe extrahepatic infection. Gastroenterology 96:1589, 1989.
7. Colman RW, Robboy SJ, Minna JD: Disseminated intravascular coagulation: A reappraisal. Ann Rev Med 30: 359, 1989.
8. Zaloga GP, Chernow B: The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. Ann Intern Med 107:36, 1991.
9. Wenzel RP. Anti-endotoxin monoclonal antibodies: a second look. N Engl J Med 1992; 20: 864 - 75.
10. Bone RC. Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure: a plea for comparable definitions. Ann Int Med 1991; 114: 332 -333.
11. American College of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864 -875.

12. Rangel - Frausto S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel RP. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). A Prospective Study. *JAMA* 1995; 273: 117 - 123.
13. Salvo I, De Cian W, Mussico M, Langer M, Piadena R, Wolfer A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Int Care Med* 1995; S244 - S249.
14. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettleman MD, Wenzel RP. Septic Shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998; Jun: 1020 - 1024.
15. Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1789 - 95.
16. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteremia and outcome from sepsis. *QJM* 1996; 89: 515 - 19.
17. Rangel - Frausto S, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel RP. The dynamics of disease progression in sepsis: Markov modeling describing the natural history and the likely impact of effective antiseptics agents. *Clin Infect Dis*. 1993;27:185-90.
18. Ueno S, Tanabe G, Yamada H, Kusano C, Yoshidome S, Nuruki K, Yamamoto S, Aikou T. Response of patients with cirrhosis who have undergone partial hepatectomy to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Surgery* 1998; 123: 278 - 286.
19. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport effects of dobutamine in critically ill general surgical patients. *Crit Care Med* 1986; 14: 1032 - 1037.

20. Guest JF, Boyd O, Hart WM, Grounds RM, Bennet ED . A cost analysis of a treatment policy of a deliberate periooperative increase in oxygen delivery in high risk surgical patients. *Int Care Med* 1997; 23: 85 - 90.
21. Suan C, Pérez-Torrez C, Herrera A. Postoperative mortality in a General Hospital. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1997; 44: 267 - 272.
22. Heller A, Blecken S, Urbaschek R, Koch T. Effects of intravenous anesthetics on bacterial elimination in human blood in vitro. *Acta Anesth Scand* 1998; 42: 518 - 526.
23. Imai T, Takahashi K, Masuo F, Goto F. Anaesthesia affects outcome of sepsis in mice. *Can J Anaesth* 1998; 45: 360 - 366.
24. Jomura K, Hamada T, Sugiki K, Ito Y. Epidural anesthesia reduces mortality rate in the patients after emergency abdominal surgery. *Masui* 1997; 46: 1602 - 1608.
25. Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Biehl D, Tweed WA, MacWilliam L, Merchant RN.
The Canadian four centre study of anaesthetic outcomes: II. Can outcomes be used to asses the quality of anaesthesia care? *Can J Anaesth* 1992; 39: 430 - 439.
26. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA* 1997; 277: 1058 - 1063.

ANEXOS:

	2 síntomas	3 síntomas	Nivel de p
Frecuencia Cardíaca	*	*	< 0.00001†
Leucocitosis	*	*	0.002†
Temperatura		*	0.03†
Taquipnea	-	-	0.1**

* el asterisco se refiere a que el datos fue frecuentemente observado; † el nivel de p se refiere a taquipnea comparada contra los otros basado en los valores de mediana para cada grupo; ** este nivel de p corresponde a la comparación entre vivos y muertos y la presencia del síntoma entre los grupos de 3 y 4 síntomas.

Tabla 2. Datos Demográficos.

	Mixta y Regional	I.V.	AGB
ASA (mediana)	2.5*	3	3
Masculino	18	26	36
Femenino	30	26	36
Edad (mediana)	46	49	46

• $p= 0.001$ contra los otros grupos

Tabla 3. Comparación de Elementos de SIRS.

Tipo Anestesia	Taquicardia	Taquipnea	Leucocitosis	Fiebre
I.V. (n= 52)	88.4	37.5	88.4	21.1
AGB (n= 72)	1.3	45.8	26.3	36.1
Mixta y Regionales(n=48)	81.2	20.3	77	39.5
Totales (n= 172)	54.4	35.9	60.1	33.1

Tabla 4 Tipos de Cirugía

	I.V. (n=52)	Balanceada (n=72)	Mixta + Regional (n=48)
Sepsis Abdominal	24	29	3
Absceso Retro peritoneal	1	0	0
Fascitis Necrozante	5	2	2
Gangrena o Necrobiosis Pilocolecisto	1 3	1 6	18 0
Absceso Peri - Pancreático	5	4	0
Absceso Peri - Apendicular	5	6	5
Absceso de Fournier	2	4	5
Absceso Hepático	1	1	0
Absceso Peri - renal	1	7	1
Perforación Intestinal	3	4	0
Absceso Pélvico	1	6	10
Absceso Peri - rectal	0	1	4

Tabla 5 **Componentes de SRIS por Técnica**

	Número de Componentes			Mediana	Total de Pacientes
	2	3	4		
Intravenosa	13	16	23	3	52
Mixta y Regional*	33	14	1	2	48
General Balanceada	28	29	15	3	72
Total de Pac.	74	59	39		172

* $p = 0.00001$

Tabla 6 **Empleo de Inotrópicos: Entre Grupos**

Número de □ Elementos	2	3	4
Inotropicos I. V	3	8	18
Inotropicos AGB	1	11	10
Vasopresores I.V	3	8	15*
Vasopresores AGB	2	13	4

* $p = 0.013$ vs. AGB

Tabla 7

**Morbilidad Distribuida por
Grupo de Técnica Anestésica**

	I.V. (n=52)	Balanceada (n=72)	Mixta + □ Regional (n=48)
Duración de Hospitalización en Días (Mediana)	21	16	8*
Pacientes que ingresaron a UTI	39	43	5
Días de Estancia en UTI (mediana)	7	4	2**

* p=0.00001 vs. los otros grupos

** p=0.015 vs. los otros grupos

Tabla 8

**Mortalidad Distribuida por Grupo de
Técnica Anestésica**

	I.V. (n=52)	Regional y Mixta (n=45)	Balanceada (n=72)
Vivos	42	45	68
Muertos	10*	0	4

* P=0.0033
contra los
otros grupos.