

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”

TESIS

**USO DE LA ESCALA WSES EN PACIENTES CON INFECCIÓN
INTRAABDOMINAL COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA:

DR. RAFAEL SEBASTIÁN VÁZQUEZ RENTERÍA

PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL:

DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. NOE ISAIAS GRACIDA MANCILLA

MÉDICO ADSCRITO DE CIRUGIA GENERAL

CIUDAD DE MÉXICO, DE JULIO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACION DE TESIS

DR. CÉSAR ATHÍE GUTIÉRREZ

Presidente de Tesis en Cirugía General

DR. NOE ISAIAS GRACIDA MANCILLA

Asesor de Tesis

Médico Adscrito a Cirugía General

Dr. RAFAEL SEBASTIAN VAZQUEZ RENTERIA

Autor

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de Tesis a las personas que me brindaron su apoyo durante los años de residencia en Cirugía General. Agradezco a mis compañeros de residencia con los que enfrenté los retos a los que la especialidad te presenta día con día. A mis maestros que con paciencia, ejemplo y actuar, transmitieron a lo que se debe aspirar como Cirujano; combinar habilidad manual, con un dominio de la ciencia, pero sobretodo empatía y entrega hacia el enfermo. Dedico también a mi familia, pues siempre han estado acompañándome en este camino tan maravilloso. Dedico también a los pacientes y personal del hospital por constituir la herramienta indispensable en la obtención de este logro.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme las puertas para formarme como cirujano integral.

Agradezco al Hospital General de México “Eduardo Liceaga” por ser mi casa durante estos cuatro años, desde la infraestructura, equipo, maestros y por sobre todo a los pacientes.

Agradezco al Dr. César Athié Rodríguez por brindarnos su conocimiento, atención y dedicación con el alumno.

Agradezco en especial a mi madre, padre y mis dos hermanos quienes siempre confiaron en mí y me brindaron su fuerza durante este camino.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1.1 Resumen | 6 |
| 1.2 Marco teórico | 8 |
| 1.2.1 Infección intraabdominal | 8 |
| 1.2.2 Epidemiología | 8 |
| 1.2.2.1 Escalas de severidad | 9 |
| 1.2.2.2 Índice de severidad en sepsis WSES | 13 |
| 1.3 Planteamiento del problema | 16 |
| 1.4 Justificación | 17 |
| 1.5 Hipótesis | 18 |
| 1.6 Objetivo General | 18 |
| 1.6.1.1 Objetivo específico | 18 |
| 1.7 Material y métodos | 19 |
| 1.7.1.1 Tipo y diseño del estudio | 19 |
| 1.7.1.2 Población y muestra | 19 |
| 1.7.1.3 Criterios de selección | 20 |
| 1.7.1.4 Definición de variables | 21 |
| 1.7.1.5 Procedimiento | 22 |
| 1.8 Resultados | 24 |
| 1.9 Discusión de resultados | 35 |
| 1.10 Conclusión | 38 |
| 1.11 Bibliografía | 39 |

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las infecciones intraabdominales son causa importante de morbilidad y mortalidad. Cuando se instaura sepsis, la evolución es diferente a cuando el origen no proviene del abdomen. El índice de la WSES considera parámetros específicos de la sepsis ocasionada por infección intraabdominal. Es necesario validar esta escala en nuestra población y determinar si es útil para la toma de decisiones en la clínica.

OBJETIVO: Evaluar la utilidad de la escala WSES como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de Infección intraabdominal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional y analítico. Se valoraron pacientes con infección intraabdominal que requirieron tratamiento quirúrgico. Para el cálculo de la muestra se empleó la calculadora del tamaño de muestra del departamento de economía de la UNAM. Se calculó el índice WSES, índice de Mannheim y SOFA. Mediante curva ROC se determinó el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico, se comparó el AUC de las tres escalas. Se calculó la relación con la mortalidad mediante razón de verosimilitud.

RESULTADOS: Se incluyeron 185 pacientes, 95 mujeres y 90 hombres de 45.6 ± 17.5 años. Con una mortalidad de 9.2% (n: 17). El índice WSES en los sobrevivientes fue de 1.93 (DE 2.6) y en los fallecidos de 8.24 (DE 3.093). En la curva ROC se determinó un valor ≥ 5 presenta una sensibilidad del 76% con especificidad de 90% para detectar mortalidad (AUC: 0.93, IC95%; 0.89-0.97) vs SOFA (AUC: 0.84, IC 95% 0.7-0.955) vs Mannheim (AUC: 0.843, IC95%, 0.75-0.92). Con una razón de verosimilitud (LR) para mortalidad de 8.03 (IC 95%:4.7-14).

CONCLUSION: La escala de severidad WSES en pacientes con infección intraabdominal puede ser empleada para identificar pacientes con riesgo de mortalidad.

Palabras clave.

Peritonitis Secundaria, Sepsis Abdominal, WSES, Escala Severidad.

Marco teórico

Infección intraabdominal:

La infección intra-abdominal (IIA) incluyen diversas condiciones patológicas. Su etiología es diversa, desde peritonitis espontánea, abarcando apendicitis no complicada hasta peritonitis fecal.

(1)

IIA suele clasificarse como no complicadas, o complicadas si el foco originario desencadena respuesta inflamatoria sistémica y se instaura sepsis.

La IIA se presenta por diversas rutas de diseminación: hematógena, por introducción de infección directamente a la cavidad abdominal como en pacientes con diálisis peritoneal y por la salida del contenido intestinal hacia la misma; es polimicrobiana por naturaleza. (2)

Cuando la infección intrabdominal es ocasionada por peritonitis secundaria, presenta evolución clínica compleja, además que generalmente requiere de intervención quirúrgica o abordaje percutáneo, para el control de la enfermedad además de complementar con antibioticoterapia. Presenta incidencia similar a las neumonías y bacteriemias; representando una importante causa de morbimortalidad, particularmente en pacientes de alto riesgo. Abarca una gran diversidad de pacientes y grupos poblacionales, haciendo difícil estandarizar un tratamiento global. El cirujano juega un papel fundamental en el tratamiento.

Epidemiología:

En un protocolo multicéntrico internacional observacional realizado en 132 instituciones durante octubre del 2014 a Febrero del 2015, se recabaron 4553 pacientes con infección intraabdominal severa, con una mortalidad de 9.2% (416/4533) (1).

En Estados Unidos existen más de 1 millón de casos de infección intraabdominal severa al año, con un costo de 24.000 millones de dólares; es responsable de dos tercios de los casos de sepsis en los pacientes quirúrgicos, destacando la perforación de colon como la más frecuente. (3)

En Latinoamérica se refiere una prevalencia de 40% con una mortalidad asociada del 27% (4). No se cuenta con datos estadísticos precisos a nivel nacional. Existen tres revisiones sobre infección intraabdominal en nuestro país. En el Departamento de Cirugía Gastrointestinal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI; la mortalidad observada en pacientes con apendicitis no complicada, en un lapso de 4 años fue de 3.5%, pero si se considera el grupo que desarrolló infección intrabdominal severa la mortalidad incrementó al 17% (5). En el Centro Pediátrico de Morelia, Michoacán; se observó una mortalidad del 33.3% en una serie de 50 pacientes con diagnóstico de perforación intestinal secundario a tifoidea; la perforación múltiple presenta mortalidad del 75% (6). En el Hospital Juárez de México en la UCI se reportó: en el periodo del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014, 1180 ingresos de los cuales, 105 tuvieron diagnóstico de sepsis severa o infección intraabdominal, 20% de estos pacientes presentaron infección o dehiscencia de la herida quirúrgica, con una mortalidad del 22.5 al 53.8% (7). Evaluar de forma temprana el pronóstico de una infección intra-abdominal es importante para establecer la severidad y decidir la agresividad del tratamiento.

Escalas de severidad:

Actualmente se emplean diversas escalas para medir severidad y predecir mortalidad en sepsis. Las más usadas internacionalmente en sepsis son: APACHE II y SOFA. Otra escala diseñada solo en peritonitis y de aplicación actual es el índice de Mannheim

Las versiones más recientes de APACHE incluyen de la II a la IV; estas escalas son ampliamente usadas no sólo en los Estados Unidos sino en el mundo entero (8). La puntuación de

gravedad resultante se introduce en una ecuación de regresión logística, la cual arroja un resultado que al compararse con los previamente obtenidos para un grupo similar, podrá predecir la mortalidad. Las variables que se manejan difieren según las versiones, pero en general incluyen factores como la edad, el diagnóstico, variables fisiológicas agudas y crónicas y estado previo de salud. Su precisión es muy variable y esto depende de la evolución de los tratamientos y otros factores que pueden influir en los cambios de la mortalidad. El sistema APACHE (cuadro 1) es imperfecto, su resultado no reflejará con exactitud el pronóstico para cualquier subgrupo de pacientes con otras comorbilidades (por ejemplo insuficiencia hepática, sepsis, etc) (9). Sin embargo, ninguno de estos estudios ha demostrado ser superior para la toma de decisiones en comparación con el ambiente clínico. (10).

Cuadro 1

| APS | Puntuación APACHE II | | | | | | | | |
|--|----------------------|---------------------------------|---------|----------------|--|-----------------|------------------------------|-----------|--------|
| | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Tª rectal (°C) | > 40.9 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | < 30 |
| Pres. arterial media | > 159 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | < 50 |
| Frec. cardíaca | > 179 | 140-179 | 110-129 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | < 40 |
| Frec. respiratoria | > 49 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | < 6 |
| Oxigenación: | | | | | | | | | |
| Si FIO ₂ > 0.5 (AaDO ₂) | > 499 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | |
| Si FIO ₂ < 0.5 (PaO ₂) | | | | | > 70 | 61-70 | | 56-60 | < 56 |
| pH arterial | > 7.69 | 7.60-7.69 | | 7.50-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | < 7.15 |
| Na plasmático (mmol/L) | > 179 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | < 111 |
| K plasmático (mmol/L) | > 6.9 | 6.0-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3.0-3.4 | 2.5-2.9 | | < 2.5 |
| Creatinina * (mg/dL) | > 3.4 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | 0.6 | | |
| Hematócrito (%) | > 59.9 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | < 20 |
| Leucocitos (x 1,000) | > 39.9 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | < 1 |
| Suma de puntos APS | | | | | | | | | |
| Total APS | | | | | | | | | |
| 15-GCS | | | | | | | | | |
| Edad | Puntuación | Enfermedad crónica | | Puntos APS (A) | Puntos GCS (B) | Puntos edad (C) | Puntos enfermedad previa (D) | | |
| < 44 | 0 | Postoperatorio programado | | 2 | Total puntos APACHE II (A + B + C + D) | | | | |
| 45-54 | 2 | Postoperatorio urgente o médico | | 5 | Enfermedad crónica: | | | | |
| 55-64 | 3 | | | | Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático | | | | |
| 65-74 | 5 | | | | Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) | | | | |
| > 75 | 6 | | | | Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar | | | | |
| | | | | | Renal: diálisis crónica | | | | |
| | | | | | Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónica | | | | |

Modificado de Knaus WA et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.

SOFA: la evaluación del fallo órgano secuencial; usa mediciones simples para calcular la falla de los principales órganos a lo cual le asigna una puntuación de gravedad. Las puntuaciones se calculan a las 24 horas de ingreso a la UCI y cada 48 horas posteriormente. La media de los puntajes y los puntajes más altos son más predictivos de la mortalidad, además de que los resultados que incrementan el delta en un 30% se asocian con mayor predicción (50%) de mortalidad. El uso de SOFA fue propuesto inicialmente por el grupo de trabajo de Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina, este instrumento se derivó de una cohorte de 1,449 pacientes ingresados en 40 UCI's de 16 países (11).

Cuadro 2

| Organ System | SOFA Score | | | | |
|---|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Cardiovascular ^b hypotension, mm Hg | MAP: >70 mm without vasopressors | MAP: <70 without vasopressors | Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose) | Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <200 with respiratory support | Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <100 with respiratory support |
| Respiratory, Pao ₂ /Fio ₂ mm Hg | >400 | <400 | <300 | <200 with respiratory support | <100 with respiratory support |
| Renal ^c creatinine, mg/dL | <1.2 | 1.2–1.9 | 2.0–3.4 | 3.5–4.9 | >5.0 |
| Hematology, platelet count, × 10 ³ /mm ³ | >150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Hepatic, bilirubin, mg/dL | <1.2 | 1.2–1.9 | 2.0–5.9 | 6.0–11.9 | >12.0 |

MAP, mean arterial pressure.

^aAdapted from Vincent et al (10), reprinted with permission; ^badrenergic agents administered for at least 1 hr (doses given are in µg/kg/min); ^crenal SOFA was modified to exclude urine output.

Vincent JL. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996 Jul;22(7):707-10

La escala de SOFA (cuadro 2) basa su probabilidad pronostica en los datos de las 24 horas posteriores a su ingreso y luego se modificarán a las 48 horas. Los cálculos de las puntuaciones generalmente se obtienen sumando la puntuación de las variables categóricas, para después compararla contra el grupo control y tomarlo como referencia para hacer la probabilidad pronóstica. También se puede predecir la mortalidad a partir de las puntuaciones de gravedad. Las puntuaciones de gravedad han sido utilizadas para administrar los recursos del hospital, la asignación de los pacientes con puntuaciones de gravedad más bajos para un entorno menos costoso (12).

Índice de peritonitis de Mannheim: El índice de peritonitis de Mannheim (IPM) es un predictor de mortalidad creado en Alemania por Wacha y Linder. Recopilaron 1253 pacientes con peritonitis entre 1963 a 1979, al realizar el análisis discriminativo se observó que 8 factores resultaron con significancia estadística. (13)

Incluye edad, sexo, falla orgánica, presencia de cáncer, origen colónico de la contaminación, peritonitis generalizada, características del fluido peritoneal (citrino, purulento o fecal); se obtiene

un puntaje de 0 a 47 puntos(Cuadro 3). Se describen tres grupos pronósticos: menos de 21 puntos con mortalidad de 2.3%, 21-29 puntos con mortalidad de 22.5% y mayor a 29 puntos con mortalidad 59.1%. (14)

Cuadro 3

| Índice de Mannheim | Valor en puntos |
|----------------------------------|-----------------|
| Edad > 50 años | 5 |
| Género femenino | 5 |
| Deficiencias orgánicas* | 7 |
| Enfermedad cancerosa | 4 |
| Período preoperatorio > 24 horas | 4 |
| Origen no colónico | 4 |
| Peritonitis generalizada | 6 |
| Líquido cetrino | 0 |
| Líquido turbio o purulento | 6 |
| Peritonitis estercolácea | 12 |

- * Deficiencias orgánicas
- Renal
 - Creatininemia > 177 mmol/l
 - Urea sanguínea > 16.7 mmol/l
 - Oliguria < 20 ml/h
 - Pulmón
 - PaO₂ < 50 mmHg
 - PaCO₂ > 50 mmHg
 - Choque-hipo o hiperdinámico según la definición de Shoemaker
 - Oclusión intestinal parálisis > 24 horas o íleo completo

Tomado de González-Aguilera JC. Pronostico de la peritonitis generalizada según el índice de Mannheim. Cir Ciruj 2002; 70: 179-182.

Índice de Severidad en Sepsis WSES:

Se han descrito diversos factores que influyen en el pronóstico del paciente con IIA; tales como la edad avanzada, mal estado nutricional, enfermedades preexistentes, inmunosupresión, peritonitis generalizada, presencia de choque séptico, pobre control de la fuente, fallas orgánicas, estancia prolongada antes del tratamiento e infección nosocomial. (15-22). En el último año la Sociedad Mundial de Cirugía de Urgencias (World Society of Emergency Surgery [WSES]) llevó a cabo el protocolo CIAO (Complicated Intra-Abdominal infection Observational) y el protocolo CIAOW (Complicated intra-abdominal infections worldwide observacional study) (23-24).

El protocolo CIAO se realizó en instituciones médicas en el continente europeo durante 6 meses. El estudio incluyó pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico o percutáneo para el abordaje de IIA. Se observó que la detección de sepsis severa y choque séptico en el momento del ingreso a urgencias, fueron ambos predictivos para mortalidad. El origen de la infección (asociado a los cuidados de la salud vs adquirida en la comunidad) igualmente fue una variable predictiva para mortalidad. Respecto al origen de la IIA, la perforación del colon (no diverticular), diverticulitis complicada y perforación de intestino delgado presentaron correlación significativa con mortalidad del paciente. Se recolectaron variables independientes que predicen mortalidad: edad, origen de la infección abdominal no-apendicular, retardo en el inicio del tratamiento (mayor a 24 horas), sepsis severa, choque séptico en el postoperatorio inmediato así como ingreso a UCI. Con los datos obtenidos en el protocolo CIAO, se replicó el mismo protocolo de forma internacional (CIAOW); involucró 68 instituciones médicas. (25-26)

Corroborando los hallazgos observados en el protocolo CIAO. Además se observó que la mortalidad no varió significativamente entre pacientes en donde fue controlado el foco de infección de los que no. Se encontró que las comorbilidades del paciente (cáncer, inmunodeprimidos y enfermedades cardiovasculares) también relacionaron con un incremento con la mortalidad (Cuadro 4).

Cuadro 4

| Escala de severidad en sepsis de la WSES para pacientes con infección intra-abdominal (Rango 0-18) | |
|---|-----------|
| Condición Clínica al Ingreso | |
| Sepsis Severa (falla orgánica) al ingreso | 3 puntos. |
| Choque Séptico (falla orgánica múltiple caracterizado por hipotensión que requiere de vasopresores) al ingreso. | 5 puntos |
| Infección asociada a los cuidados de la salud. | 2 puntos |
| Origen de la infección: | |
| Perforación no colónica | 2 puntos |
| Perforación de intestino delgado | 3 puntos |
| Peritonitis Diverricular | 2 puntos |
| Peritonitis postoperatoria | 2 puntos |
| Retraso en el control de la fuente. (Duración de la peritonitis localizada o difusa >24hrs.) | 3 puntos |
| Factores Riesgo | |
| Edad >70 | 2 puntos |
| Inmunosupresión (uso crónico de glucocorticoides, agentes inmunosupresores, quimioterapia, enfermedad linfática, virus) | 3 puntos |

Modificado de Sarteli et al. World Journal of Emergency Surgery (2015) 10:61

Todos los factores de riesgo que relacionan con mortalidad durante la hospitalización fueron evaluados y discutidos por un panel internacional de expertos. Las variables más significantes, ajustadas al criterio clínico, fueron usadas para crear el índice de severidad para pacientes con IIA. En México actualmente no usa de forma rutinaria escalas específicas para sepsis abdominal. Al ser una patología de gran mortalidad es necesario detectar a tiempo los pacientes que evolucionarán de manera desfavorable.

Planteamiento del problema.

Las infecciones intraabdominales por peritonitis secundaria constituyen un problema de salud internacional ya que afectan a los grupos económicamente activos de la sociedad, generando altos costos en su tratamiento. Se han realizado escalas de severidad para tratar de predecir a los pacientes que evolucionarán de forma desfavorable, para detectarlos e instaurar el tratamiento adecuado oportunamente. En nuestro medio presenta una mortalidad de hasta 30% y constituye un tercio de los ingresos a UCI.

Se han sugerido y diseñado diferentes parámetros clínicos, biomarcadores o escalas clínicas de severidad para poder determinar la severidad y predecir la mortalidad de los pacientes con sepsis, sin embargo esta es la primera escala diseñada para infección intraabdominal originada por peritonitis secundaria.

La escala de la WSES para IIA como otros instrumentos derivados de investigaciones en países desarrollados puede y deben evaluarse a la luz de los hallazgos propios de cada medio social y económico particular, para poder determinar si las nuevas herramientas podrían ser aplicables a nuestro medio, o requieran alguna adaptación para tropicalizar las sugerencias a nuestra población.

Justificación.

Las IIA son frecuentes y graves, requieren atención, diagnóstico y tratamiento inmediatos, dada su alta mortalidad, la cual está en relación directa con la severidad del cuadro infeccioso abdominal y con el deterioro de la respuesta de defensa. La adopción de una nueva sugerencia diagnóstica, pronóstica o terapéutica en el escenario de las patologías graves y de comportamiento agudo, debe realizarse en forma juiciosa. Es conveniente someter a una validación local las nuevas herramientas, tal es el caso del empleo de la escala WSES como medio estándar de discriminación de la severidad y de predicción del pronóstico para los pacientes con IIA.

Hipótesis.

Una mayor puntuación en la escala de WSES en los pacientes con infección intraabdominal se asociará con mayor mortalidad.

Objetivo general.

Evaluar la utilidad de la escala WSES como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de infección intraabdominal.

Objetivos secundarios.

- Determinar la morbimortalidad de IIA en pacientes de la clínica de Sepsis del Hospital General de México.
- Detectar cual es la etiología más frecuente de IIA en estos pacientes.
- Determinar el órgano más afectado por IIA en estos pacientes.
- Evaluar si existe correlación entre el puntaje WSES con la mortalidad de pacientes con IIA.
- Determinar el mejor punto de corte para discriminar entre casos con IIA, leves y severos, con base en la escala WSES.
- Comparar el rendimiento diagnóstico de la escala WSES contra las escalas usadas de forma rutinaria en nuestro medio SOFA e Índice de Mannheim.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, transversal, de recolección de los datos de los pacientes ingresados y operados por el servicio de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre Enero de 2017 y Mayo de 2017, que fueron atendidos con diagnóstico de infección intraabdominal por peritonitis secundaria y que fueron sometidos a cirugía.

Población y Muestra

El estudio se llevó a cabo con la información recopilada de los pacientes atendidos por la Clínica de Sepsis Abdominal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, para el cálculo de la muestra se consideró una incidencia de 300 casos al año que presenta la clínica y se tomó un error del 5% empleando la calculadora del departamento de economía de la UNAM se obtuvo una muestra de 169 casos en un año; el trabajo se realizó en un periodo de cuatro meses, la parte proporcional es de una muestra de al menos 42 casos. Mismos que se registran en la base de datos de la clínica como la población de estudio.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con datos clínicos y de laboratorio completos para evaluar la severidad de la IIA mediante escala WSES, SOFA y Mannheim.

Criterios de exclusión

- Pacientes portadores de patologías crónicas susceptibles de modificar el estado inmunológico
- Antecedentes de cáncer
- Enfermedades inflamatorias crónicas
- Insuficiencias orgánicas crónicas
- Pacientes que hubieren recibido tratamiento con quimioterapia o radioterapia
- Pacientes egresados de manera voluntaria del servicio de hospitalización.

Criterios de eliminación

- Muerte de causa no diagnosticada.
- Pérdida de expediente clínico.

Definición de variables a evaluar y formas de medirlas

| Variable | Definición Conceptual | Unidad de Medición | Tipo de Variable | Codificación |
|------------------|---|--------------------|------------------|---|
| Edad | Edad cumplida en años al momento del registro | Años | Cuantitativa | No aplica |
| Género | Fenotipo del paciente registrado como masculino o femenino | Masculino/Femenino | Cualitativa | 0:Masculino 1:Femenino |
| Días de estancia | Número de días de estancia intrahospitalaria | Días | Cuantitativa | No aplica |
| Estado de Egreso | Estado de salud al egreso del paciente, registrado como vivo o fallecido | Vivo / Muerto | Cualitativa | 0: Vivo 1: Muerto |
| Órgano Origen | Órgano identificado durante la cirugía, como causante de la infección abdominal original. | Órgano | Cualitativo | 0:apéndice 1:estómago 2: intestino delgado 3: colon 4: vías biliares 5: páncreas 6:ginecológicos (útero y/o anexos) |
| Órgano con Falla | Órgano identificado durante el | Órgano | Cualitativo: | 0: falla renal 1: falla pulmonar 2: falla cardiaca |

| | | | | |
|-----------------------------|---|-----------------|--------------|--|
| | padecimiento que presentó falla. | | | 4: falla hepática 5: falla hematológica |
| Puntaje SOFA | Cuantificación de la severidad de la sepsis, evaluada de acuerdo a la escala SOFA | Números enteros | Cuantitativa | 0 a 20 |
| Puntaje Índice Mannheim | Cuantificación de la severidad de la peritonitis, evaluado de acuerdo al Índice de Mannheim | Números enteros | Cuantitativa | 0-53 |
| Nivel de severidad por WSES | Codificación del puntaje WSES | Números Enteros | Cuantitativa | 0 -18 |

Procedimiento

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

Se obtuvieron los datos necesarios para calcular el puntaje mediante la escala de severidad SOFA (cuadro 2), el Índice de Peritonitis de Mannheim (cuadro 3). Para cada caso se calculó el puntaje de la escala WSES de manera manual (cuadro 4).

Se dividió el grupo en pacientes vivos y fallecidos. En el grupo de mortalidad se detectó el punto diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad de la escala WSES y se comparó con SOFA e índice de Mannheim, mediante curva ROC.

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

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentaron en tablas de frecuencias. Para las variables ordinales se presentó la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentó en gráficos de cajas. En cuanto a las variables cuantitativas se presentaron las medias y desviaciones estándar y prueba de varianzas empleando la prueba de Levene en cada caso y la comparación de medias entre grupos mediante prueba T.

El procedimiento de prueba de hipótesis se realizó empleando estadísticos de análisis de datos paramétricos mediante prueba t para muestras independientes; para ello se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula. Se calculó la relación de mortalidad con WSES mediante índice de verosimilitud.

Resultados.

Se estudiaron un total de 185 pacientes entre enero 2017 y mayo de 2017. El grupo estuvo conformado por 95 mujeres (51.4%) y 90 hombres (48.6%). La edad promedio fue de 45.6 años (30-59 años) con una desviación estándar (DE) ± 17.7 . Fallecieron 17 pacientes (9.2%). Se presentó falla orgánica en 52 pacientes (28.1%), siendo la más frecuente, la falla renal 52(28.1%), cardiaca 12(6.5%) y pulmonar 2(1.1%).

Tabla 1

| Tabla de Frecuencias | | | |
|----------------------|-----------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Sexo | Femenino | 95 | 51.4% |
| | Masculino | 90 | 48.6% |
| | Total | 185 | 100% |
| Estado al Egreso | Fallecido | 17 | 9.2% |
| | Vivo | 168 | 90.8% |
| | Total | 185 | 100 |
| Fallas Orgánicas | Sin falla | 133 | 71.9% |
| | Con falla | 52 | 28.1% |
| | Total | 185 | 100% |
| Falla Renal | Sin falla | 133 | 71.9% |
| | Con falla | 52 | 28.1% |
| | Total | 185 | 100% |
| Falla Pulmonar | Sin falla | 183 | 98.9% |
| | Con falla | 2 | 1.1% |
| | Total | 185 | 100% |
| Falla Cardiaca | Sin falla | 173 | 93.5% |
| | Con falla | 12 | 6.5% |
| | Total | 185 | 100% |

Se observó retraso en la intervención quirúrgica >24hrs en 56 pacientes, (30.2%). Dentro de la etiología de la infección se observó: inflamación 108(58.4%), perforación 52 (28.1%), tumor 10 (5.4%), necrosis 9(4.9%) y obstrucción 6 (3.2%). En cuanto a las características del líquido encontrado en la cavidad abdominal se encontró: peritonitis localizada 135 (73%), generalizada 50 (27 %); encontrando: sin liquido 97 (52.4%), inflamatorio 31 (16.8%), pus 46 (24.9%), intestinal 11 (5.9%).

Tabla 2

| Retraso en la cirugía | | |
|-----------------------|------------|------------|
| Días | Frecuencia | Porcentaje |
| 0 | 129 | 69.7% |
| > . 1 | 56 | 20.3 |
| Total | 185 | 100% |

Tabla 3

| Peritonitis | | | |
|---------------------------------|--------------|------------|------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Extensión de peritonitis | Localizada | 135 | 73% |
| | Generalizada | 50 | 27% |
| | Total | 185 | 100% |
| Causa de peritonitis | Inflamación | 108 | 58.4% |
| | Obstrucción | 6 | 3.2% |
| | Perforación | 52 | 28.1% |
| | Necrosis | 9 | 4.9% |
| | Tumor | 10 | 5.4% |
| | Total | 185 | 100% |
| Líquido encontrado | Sin líquido | 97 | 52.4% |
| | Inflamatorio | 31 | 16.8% |
| | Pus | 46 | 24.9% |
| | Intestinal | 11 | 5.9% |
| | Total | 185 | 100% |

El órgano origen fue: apéndice 74 (40%), vía biliar 56 (30.3%), intestino delgado 25 (13.5%), colon 12 (6.5%), hígado 4(2.2%), páncreas 3(1.6%), ginecológico 3(1.6%), estómago 2(1.1%) y otros 6 (3.2%) de los casos.

Tabla 4

| Órgano Origen | | |
|----------------------|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Apéndice | 74 | 40% |
| Vía Biliar | 56 | 30.3% |
| Delgado | 25 | 13.5% |
| Colon | 12 | 6.5% |
| Hígado | 4 | 2.2% |
| Páncreas | 3 | 1.6% |
| Ginecológico | 3 | 1.6% |
| Estómago | 2 | 1.1% |
| Otros | 6 | 3.2% |
| Total | 185 | 100 |

El puntaje en la escala WSES la media fue de 2.51 (DE 3.25) con un puntaje máximo de 14 puntos. En el índice de Mannheim la media fue de 13.78 (DE 9.35) con un máximo de 43. Finalmente en la escala de SOFA se obtuvo una media de 3.25 (DE 2.1) con un máximo de 12 puntos.

Tabla 5

| Puntajes | | | | | |
|------------------|----------|--------------|------------------|--------------|--------------|
| | | Edad en años | Puntaje Mannheim | Puntaje WSES | Puntaje SOFA |
| N | Válido | 185 | 184 | 185 | 185 |
| | Perdidos | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Media | | 45.6 | 13.78 | 2.51 | 3.25 |
| Mediana | | 44 | 13 | 2 | 3 |
| Desv. Desviación | | 17.751 | 9.355 | 3.259 | 2.188 |
| Mínimo | | 18 | 0 | 0 | 0 |
| Máximo | | 91 | 43 | 14 | 12 |

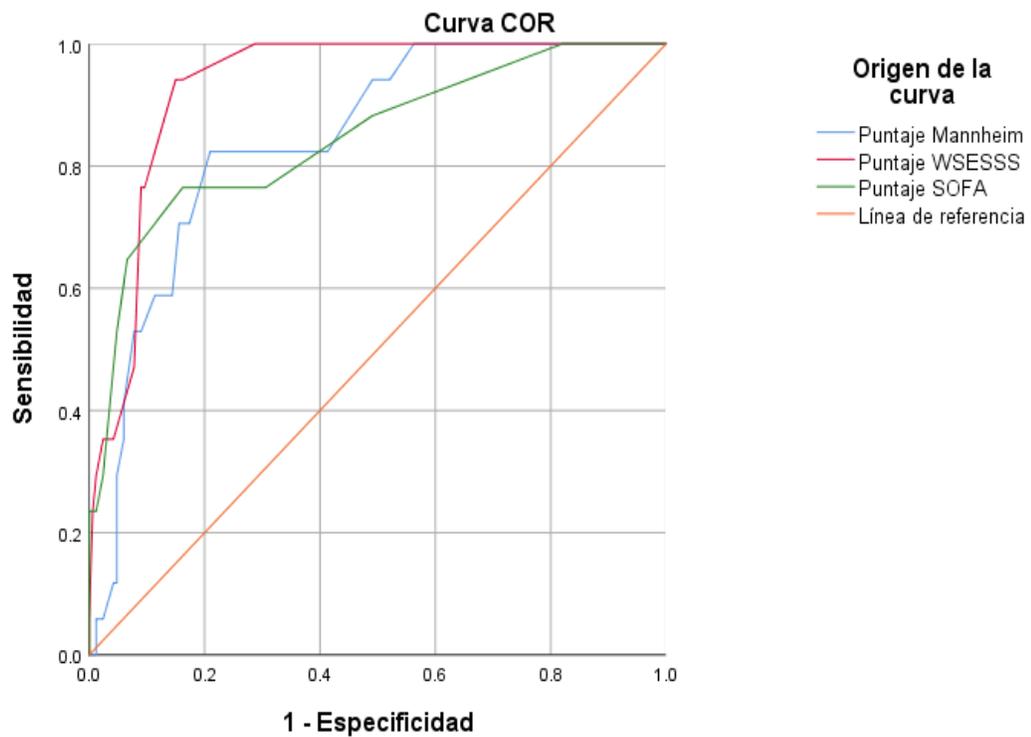
La media de los puntajes en las diferentes escalas, aplicadas a los pacientes que fallecieron presentaron la siguiente distribución. En la escala WSES la media en fallecidos fue de 8.24 (DE 3.093). En el índice de Mannheim fue de 24.35 (DE 7.9). En SOFA se obtuvo una media en fallecidos de 6.65 (DE 3.2).

Tabla 6

| Escalas de severidad y estado de egreso | | | | | | |
|---|------------------|-----|-------|------------------|----------------------|---------|
| | Estado al egreso | N | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio | p valor |
| Puntaje Mannheim | Vivo | 168 | 12.63 | 8.843 | .682 | 0.000 |
| | Fallecido | 17 | 24.35 | 7.984 | 1.936 | |
| Puntaje WSES | Vivo | 168 | 1.93 | 2.666 | .206 | 0.000 |
| | Fallecido | 17 | 8.24 | 3.093 | .750 | |
| Puntaje SOFA | Vivo | 168 | 2.91 | 1.733 | .134 | 0.000 |
| | Fallecido | 17 | 6.65 | 3.200 | .776 | |

En la curva ROC comparativa con las tres escalas para determinar la escala con mejor rendimiento diagnóstico para detectar mortalidad en la población de estudio, se encontró que la escala WSES (AUC: 0.93, IC95%; 0.89 -0.97) tiene un mejor rendimiento diagnóstico comparada contra Mannheim (AUC: 0.843, IC95%, 0.75-0.92) y SOFA (AUC: 0.84, IC 95% 0.7-0.955).

Grafica1.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Tabla 7

| Área bajo la curva | | | | |
|----------------------------------|-------|--------------------------|--|-----------------|
| Variables de resultado de prueba | Área | Desv. Error ^a | 95% de intervalo de confianza asintótico | |
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| Puntaje Mannheim | 0.843 | 0.043 | 0.759 | 0.927 |
| Puntaje WSES | 0.931 | 0.02 | 0.892 | 0.971 |
| Puntaje SOFA | 0.846 | 0.055 | 0.738 | 0.955 |

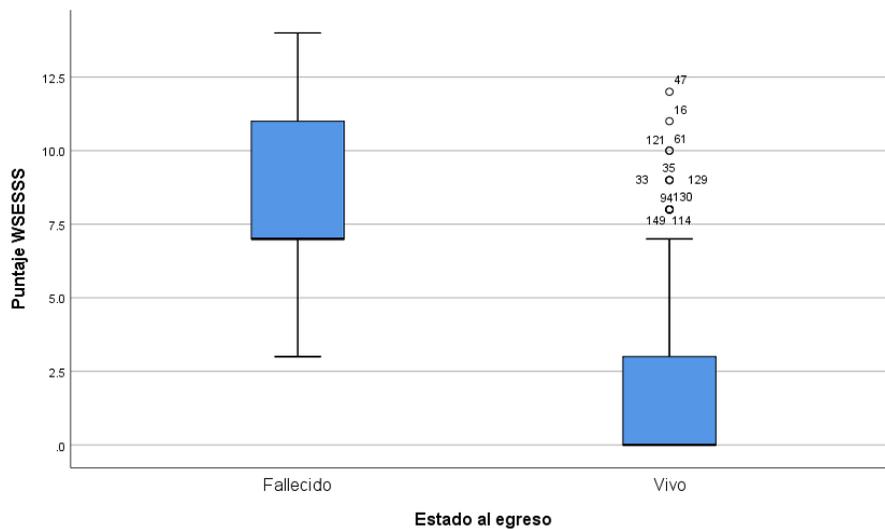
Una vez realizada la curva ROC se encontró el punto de cada escala que permite detectar con mayor sensibilidad y especificidad mortalidad en la población estudiada.

Para WSES el punto de corte fue ≥ 5 encontrando una sensibilidad del 76.47% (IC 95% 50.1-93.19) y especificidad de 90.48% (IC 95%: 84.99-94.46%) para detectar mortalidad. Con un índice de verosimilitud (LR) 8 (IC 95% 4.7-13.72). Valor predictivo positivo 44.84 (IC 95% 32.23-58.12). Valor predictivo negativo 97.44 (IC 95% 83.8-93.27). Precisión diagnóstica de 89.19% (IC 95% 83.8 – 93.27).

Tabla 8

| WSES ≥ 5 para mortalidad | | | | | |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|--------|
| | | | Estado al egreso | | |
| | | | Fallecido | Vivo | Total |
| WSES cortado en 5 | < 5 | Recuento | 4 | 152 | 156 |
| | | % dentro de WSES | 2.6% | 97.4% | 100.0% |
| | ≥ 5 | Recuento | 13 | 16 | 29 |
| | | % dentro de WSES | 44.8% | 55.2% | 100.0% |
| Total | Recuento | | 17 | 168 | 185 |
| | % dentro de WSES | | 9.2% | 90.8% | 100.0% |

Grafica 2

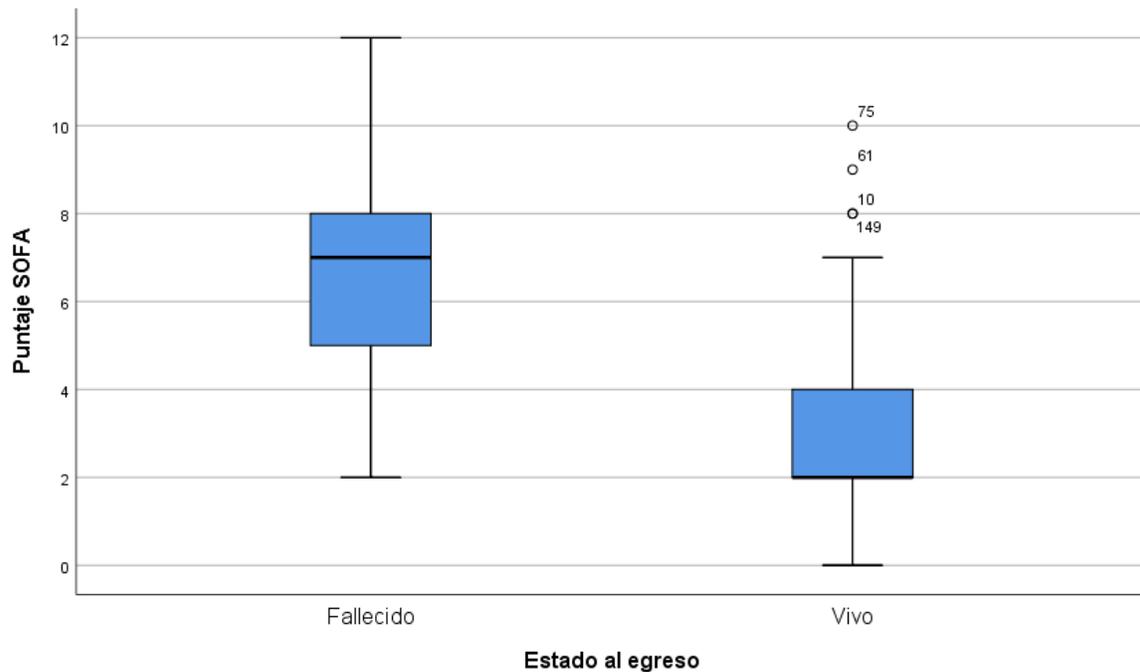


En la escala de SOFA el punto de corte fue ≥ 5 encontrando una sensibilidad del 64.71% (IC 95% 38.33-85.79) y especificidad de 93.45% (IC 95%: 88.59-96.69%) para detectar mortalidad. Con un índice de verosimilitud (LR) 9.88 (IC 95% 5.05-19.32). Valor predictivo positivo 50.00 (IC 95% 33.84-66.16). Valor predictivo negativo 96.32 (IC 95% 93.21-98.03). Precisión diagnóstica de 90.81%(IC 95% 85.7-94.56)

Tabla 9

| SOFA ≥ 5 para mortalidad | | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------|-------|--------|
| | | | Estado al egreso | | Total |
| | | | Fallecido | Vivo | |
| SOFA cortado a 5 | < 5 | Recuento | 6 | 157 | 163 |
| | | % dentro de SOFA cortado a 5 | 3.7% | 96.3% | 100.0% |
| | ≥ 5 | Recuento | 11 | 11 | 22 |
| | | % dentro de SOFA cortado a 5 | 50.0% | 50.0% | 100.0% |
| Total | Recuento | | 17 | 168 | 185 |
| | % dentro de SOFA cortado a 5 | | 9.2% | 90.8% | 100.0% |

Gráfica 3

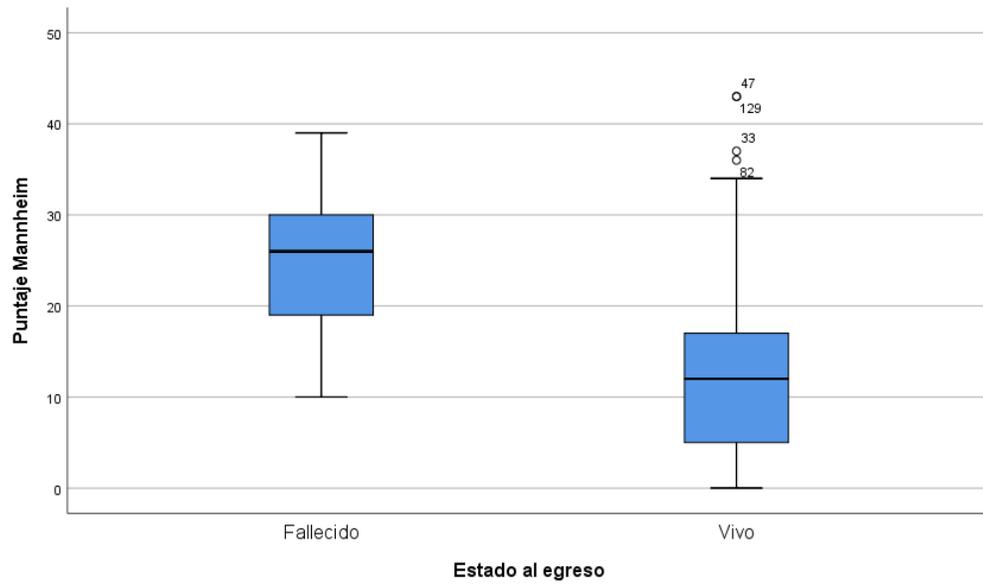


Para el índice de Mannheim el punto de corte fue ≥ 18 encontrando una sensibilidad del 82.35% (IC 95% 56.57-96.20) y especificidad de 79.17% (IC 95%: 72.24-85.04%) para detectar mortalidad. Con un índice de verosimilitud (LR) 3.05 (IC 95% 2.7-5.71). Valor predictivo positivo 28.57 (IC 95% 21.68-36.62). Valor predictivo negativo 97.79% (IC 95% 94.06 a 99.2). Precisión diagnóstica de 79.46%(IC 95% 72.91-85.04).

Tabla 10

| Mannheim ≥ 18 para mortalidad | | | Estado al egreso | | Total |
|------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------|-------|--------|
| | | | Fallecido | Vivo | |
| Mannheim cortado a 18 | < 18 | Recuento | 3 | 133 | 136 |
| | | % dentro de Mannheim cortado a 18 | 2.2% | 97.8% | 100.0% |
| | ≥ 18 | Recuento | 14 | 35 | 49 |
| | | % dentro de Mannheim cortado a 18 | 28.6% | 71.4% | 100.0% |
| Total | Recuento | | 17 | 168 | 185 |
| | % dentro de Mannheim cortado a 18 | | 9.2% | 90.8% | 100.0% |

Gráfica 4



Discusión de los resultados

Las infecciones intraabdominales continúan siendo una importante fuente de morbilidad y está asociado con pronóstico pobre. Sobre todo porque no existe aún, una forma de clasificar a los pacientes, de forma que se pueda valorar el estado sistémico así como las características propias de las infecciones intraabdominales. La repercusión radica en que el tratamiento difiere entre el criterio del cirujano. Se ha demostrado que se puede lograr buenos resultados si el tratamiento se instaura de forma correcta y oportuna (27). Sin embargo el pronóstico y el tratamiento de este subgrupo de pacientes no están representado de forma adecuada en los ensayos clínicos. En la mayoría se trata de apendicitis no complicadas, o se excluyen pacientes con comorbilidades, incluso no se considera la peritonitis secundaria, ni la extensión, ni sus características (28). En el protocolo CIAO que dio origen a la escala WSESSS se observó una mortalidad de 9.2%; en nuestro grupo de estudio la mortalidad global fue la misma; incluso los pacientes con falla orgánica fue del 28.1%, la falla renal fue la más frecuente. Por lo que en nuestra muestra quede represando ese grupo de pacientes con alta morbimortalidad. Así mismo el tamaño de muestra calculado según la prevalencia de la enfermedad y adaptado al periodo de tiempo que abarcó el protocolo sería de 42 pacientes, objetivo que se logró de forma adecuada ya que nuestra muestra fue de 185 pacientes.

En orden de clasificar estos pacientes como ya se ha mencionado, existen las escalas de APACHE II, SOFA e Índice de Mannheim usadas de forma rutinaria en la UCI (29). Decidimos no aplicar la escala de APACHE II, aunque considerada un buen marcador, en peritonitis se ha cuestionado por la dificultad de evaluar las intervenciones, mismas que pueden modificar las variables fisiológicas. Además que requiere un software especializado (30). Por lo que se decidió no utilizarla.

Actualmente la escala SOFA es usada como parte de la definición de sepsis (31). El índice de Mannheim es la única escala validada que toma en cuenta los hallazgos dentro de la cavidad abdominal (13). Se decidió aplicar ambas escalas en nuestra población y compararlas con la escala WSESSS.

Como se puede apreciar en la tabla 4 el órgano etiológico más frecuente fue el apéndice coincidiendo con la literatura internacional. La media de WSESSS fue de 2.51 (tabla 5) pero si se observa en el grupo de fallecidos la media se elevó hasta 8.24 (tabla 6) triplicando su valor. Al igual que en las demás escalas.

En la curva ROC (grafica 1) el punto de corte fue de 5.5 que detectó la mayor sensibilidad y especificidad (76.5%, 90.4%) hallazgo que concuerda con el artículo original. Sin embargo por las características de la escala que solo admite números enteros, se decidió redondear a 5 observando una sensibilidad y especificidad muy parecida (76.47%, 90.48%) (Tabla 7). Comprobando que se replicaron los hallazgos en el protocolo. En la misma curva se observa como la escala WSESSS presenta un mejor rendimiento diagnóstico. Al usar 5 como punto de corte se puede observar según la gráfica 2, que la media coincide con el primer rango intercuartílico y que el 75% de los pacientes que fallecen se encuentran por arriba de este punto de corte.

Si bien aunque SOFA presentó una mayor especificidad así como LR (tabla 8). Su sensibilidad es muy inferior a la que se observó en WSESSS. Con Mannheim se observa una situación similar, pues es superior en la sensibilidad (82%), pero fue muy inferior en la especificidad y en el LR (tabla 9). Corroborando los hallazgos observados en la curva ROC, otorgando un mejor rendimiento diagnóstico a WSESSS.

Cabe mencionar que no es confiable los valores predictivos negativos y positivos, pues estos dependen de la prevalencia de la enfermedad. Sin embargo en el valor predictivo negativo WSESSS presentó un valor a considerar, en el que si el paciente presenta una puntuación menor a cinco, se podría descartar que desarrolle mortalidad. Ayudando a detectar de forma oportuna a los pacientes que requieren estrategias más agresivas de tratamiento.

Nuestros hallazgos coinciden con el artículo original de la WSES, observando parámetros comparables.

El índice de verosimilitud para mortalidad en WSESSS es de 8 (tabla 8). Similar a la escala de SOFA, en el artículo CIAO el LR fue de 5.4 (24). De igual forma de significancia estadística y a considerar como un punto de corte que discrimina para mortalidad.

Conclusión.

La escala de severidad en sepsis de la WSES (WSESSS) es una nueva escala, practica, especifica de infecciones intraabdominales, fácil de calcular incluso durante la cirugía. Considera parámetros sistémicos, así como de la infección intraabdominal. Puede ser usada en nuestra población. Presenta un adecuado rendimiento diagnóstico e índice de verosimilitud. Útil para toma de decisiones clínicas y futuros protocolos enfocados al tratamiento de esta grave enfermedad.

Bibliografía

- 1.- Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, Moore FA, Velmahos G, Coimbra R, Ivatury R, Peitzman A, Koike K, Leppaniemi A, Biffl W, Burlew CC, Balogh ZJ, Boffard K, Bendinelli C, Gupta S, Kluger Y, Agresta F, Di Saverio S, Wani I, Escalona A, Ordonez C, Fraga GP, Junior GA, Bala M, Cui Y, Marwah S, Sakakushev B, Kong V, Naidoo N, Ahmed A, Abbas A, Guercioni G, Vettoretto N, Díaz-Nieto R, Gerych I, Tranà C, Faro MP, Yuan KC, Kok KY, Mefite AC, Lee JG, Hong SK, Ghnam W, Siribumrungwong B, Sato N, Murata K, Irahara T, Coccolini F, Segovia Lohse HA, Verni A, Shoko T. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2013 Jan 8;8(1):3.
- 2.- Shands JW. Empiric antibiotic therapy of abdominal sepsis and serious perioperative infections. *Surg Clin North Am* 1993;73:291-306.
- 3.- Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, Pekow PS, Steingrub JS, Lindenauer PK. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med.* 2012
- 4.- Romero C, Hernández G. Actualización del bundle de reanimación inicial y monitorización integral de la perfusión tisular en la sepsis severa. *Rev Med Chile* 2013;141:1173-81.
- 5.- Mier J et al. Complicaciones de la apendicectomía. La importancia del diagnóstico temprano. *Cir y Ciruj* 1994;62:132-7.
- 6.- Carrillo AV. Perforación intestinal por fiebre tifoidea. *Cir y Ciruj* 1993;60:133-41.
- 7.- Gorordo-Delsol LA, et al. Sepsis Abdominal; fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex de Cirugía del Aparato Digestivo*, 2015; 4(3):110-117.
- 8.- Escarce JJ, Kelley MA. Admission source to the medical intensive care unit predicts hospital death independent of APACHE II score. *JAMA* 1990;264:2389.

- 9.- Wagner DP, Knaus WA, Harrell FE, et al. Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Crit Care Med* 1994;22:1359.
- 10.- Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1297
- 11.- Vincent JL, de Mendona A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793
- 12.- Zimmerman JE, Wagner DP, Knaus WA, et al. The use of risk predictions to identify candidates for intermediate care. Mata Vicente JF. Escalas pronósticas 241 www.medigraphic.org.mx units. Implications for intensive care utilization and cost. *Chest* 1995;108:490.
- 13.- Wacha H, Linder MM, Feldmann U, Wesh G, Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index-prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theor Surg* 1987;1:169-177
- 14.- Gonzalez-Aguilera JC. Pronostico de la peritonitis generalizada según el índice de Mannheim. *Cir Ciruj* 2002; 70: 179-182.
- 15.- Mulari K, Leppäniemi A: Severe secondary peritonitis following gastrointestinal tract perforation. *Scand J Surg* 2004, 93(3):204-208.
- 16.- Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T, Sato K, Yukumi S, Yoshida M, Yamamoto Y, Sugishita H, Kawachi K: Evaluation of prognostic factors and scoring system in colonic perforation. *World J Gastroenterol* 2007, 13(23):3228-3231.

- 17.-. Evans HL, Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Pruett TL, Sawyer KG: Tertiary peritonitis (recurrent diffuse or localized disease) is not an independent predictor of mortality in surgical patients with intra-abdominal infection. *Surg Infect* 2001, 2:255-265.
- 18.-. McLauchlan GJ, Anderson ID, Grant IS, Fearon KCH: Outcome of patients with abdominal sepsis treated in an intensive care unit. *Br J Surg* 1995, 82:524-529.
- 16 Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis: Do we need new scoringsystems? *Arch Surg* 1996, 131:180-186.
19. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, Crucitti F: Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996,131:641-645.
20. Ohmann C, Yang Q, Hau T, Wacha H and the Peritonitis Study Group of the Surgical Infection Society Europe: Prognostic modelling in peritonitis. *Eur J Surg* 1997, 163:53-60.
21. Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmots JM: Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intra-abdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 1996, 23:486-494.
22. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Leppaniemi A, Taviloglu K, van Goor H, Viale P, Lazzareschi DV, Coccolini F, Corbella D, de Werra C, Marrelli D, Colizza S, Scibè R, Alis H, Torer N, Navarro S, Sakakushev B, Massalou D, Augustin G, Catani M, Kauhanen S, Pletinckx P, Kenig J, Di Saverio S, Jovine E, Guercioni G, Skrovina M, Diaz-Nieto R, Ferrero A, Rausei S, Laine S, Major P, Angst E, Pittet O, Herych I, Agresta F, Vettoretto N, Poiasina E, Tepp J, Weiss G, Vasquez G, Vladov N, Tranà C, Delibegovic S, Dziki A, Giraud G, Pereira J, Tzerbinis H, van Dellen D, Hutan M, Vereczkei A, Krasniqi A, Seretis C, Mesina C, Rems M, Campanile FC, Coletta P, Uotila-Nieminen M, Dente M, Bouliaris K, Lasithiotakis K, Khokha V, Zivanovic D, Smirnov D, Marinis A, Negoii I, Ney L, Bini R, Leon M, Aloia S, Huchon C, Moldovanu R, de Melo RB, Giakoustidis D, Ioannidis O, Cucchi M, Pintar T, Krivokapic Z, Petrovic J. Complicated intra-

abdominal infections in Europe: a comprehensive review of the CIAO study. *World J Emerg Surg.* 2012 Nov 29;7(1):36.

23. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, Marangoni M, Velmahos G, Coimbra R, Koike K, Leppaniemi A, Biffl W, Balogh Z, Bendinelli C, Gupta S, Kluger Y, Agresta F, Saverio SD, Tugnoli G, Jovine E, Ordonez CA, Whelan JF, Fraga GP, Gomes CA, Pereira GA Junior, Yuan KC, Bala M, Peev MP, Ben-Ishay O, Cui Y, Marwah S, Zachariah S, Wani I, Rangarajan M, Sakakushev B, Kong V, Ahmed A, Abbas A, Gonsaga RA, Guercioni G, Vettoretto N, Poiasina E, Díaz-Nieto R, Massalou D, Skrovina M, Gerych I, Augustin G, Kenig J, Khokha V, Tranà C, Kok KY, Mefire AC, Lee JG, Hong SK, Lohse HA, Ghnam W, Verni A, Lohsiriwat V, Siribumrungwong B, El Zalabany T, Tavares A, Baiocchi G, Das K, Jarry J, Zida M, Sato N, Murata K, Shoko T, Irahara T, Hamedelneel AO, Naidoo N, Adesunkanmi AR, Kobe Y, Ishii W, Oka K, Izawa Y, Hamid H, Khan I, Attri A, Sharma R, Sanjuan J, Badiel M, Barnabé R. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014 May 14;9:37.

24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165-228.

25. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; 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. *Chest* 1992, 101:1644-1655.

26. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, Lamm W, Clark C, MacFarquhar J, Walton AL, Reller LB, Sexton DJ: Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002, 137(10):791-797.
27. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections. *Surg Clin North Am.* 2009;89(2):421–37.
28. Merlino JJ, Malangoni MA, Smith CM, Lange RL. Prospective randomized trials affect the outcomes of intraabdominal infection. *Ann Surg.* 2001;233(6):859–66.
29. Komatsu S, Shimomatsuya T, Nakajima M, Amaya H, Kobuchi T, Shiraishi S, et al. Prognostic factors and scoring system for survival in colonic perforation. *Hepatogastroenterology.* 2005;52:761–64
30. Koperna T, Semmler D, Marian F. Risk stratification in emergency surgical patients: is the APACHE II score a reliable marker of physiological impairment? *Arch Surg.* 2001;136(1):55–9.
31. Napolitano LM, Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg Infect (Larchmt).* 2018 Feb/Mar;19(2):117-125