

**Hospital General Universitario
“Carlos Manuel de Céspedes del Castillo”
Bayamo, Granma**

**Índices y factores pronóstico en pacientes con
peritonitis difusas secundarias**

**Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias Médicas**

Autor: Dr. Julio César González Aguilera

Bayamo M. N., 2004

**Hospital General Universitario
“Carlos Manuel de Céspedes del Castillo”
Bayamo, Granma**

**Índices y factores pronóstico en pacientes con
peritonitis difusas secundarias**

**Tesis presentada en opción al grado científico de
Doctor en Ciencias Médicas**

Autor: Dr. Julio César González Aguilera

**Tutoras: Dra. Rosa Eugenia Jiménez Paneque, Dra C
Dra. Pura Avilés Cruz, Dra C**

Bayamo M. N., 2004

“No hay perfección sin esfuerzo: solo pueden mirar al sol de frente los que osan clavar su pupila sin temer la ceguera. Los corazones menguados no cosechan rosas en sus huertos, por temer a las espinas, los virtuosos saben que es necesario exponerse a ellas para escoger las flores mejor perfumadas.”

José Ingenieros

A la memoria de mis abuelos, con quienes hubiera querido compartir este momento

A mis padres y hermano por alimentar esta aspiración

A mi familia por dar valor a mis cosas

A los pacientes: sin ellos, no son posibles nuestros sueños

J C G A

TESTIMONIOS DE GRATITUD

La culminación de tan larga etapa resume momentos de sacrificio, duro trabajo, búsqueda de información, procesamiento de datos, traducciones, consultas; las cuales no hubieran sido posibles sin el esfuerzo, la ayuda y el cariño de muchos amigos y compañeros.

A quienes dedicaron días y noches, horas de descanso y lo más valioso de sus conocimientos y amistad, mi eterna deuda de gratitud. Sepan que en estas páginas, escritas modestamente y con la aspiración de contribuir a la salud de nuestros enfermos, están también plasmados sus nobles esfuerzos.

- A la profesora Rosa Jiménez Paneque, quien, con su exigencia, rigor, alto nivel científico y casi sin sospecharlo, contribuyó a darle fuerza y color a nuestro trabajo.
- A la profesora Pura Avilés Cruz, por asumir con entusiasmo esta responsabilidad y, sobre todo, brindarme su apoyo, sabiduría y amistad en cada uno de mis empeños haciéndolos suyos.
- Al Licenciado Luis Algas Hecheverría, quien, como verdadero maestro, no escatimó un minuto en darme sus valiosos consejos alentándome siempre a seguir adelante.
- A todos los trabajadores del Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas de Granma y, en especial, al Ingeniero Juan Oduardo y a la compañera Magdalena Sánchez Fernández, por su inmenso apoyo y seriedad en la gestión de la información.

- Al Licenciado Reynaldo Llovét Fonseca y la Licenciada Helena Bicova, por sus muestras de amistad sincera expresadas en muchos de los momentos difíciles de este proyecto.
- A Griselda Ortiz Arias, Mima, quien, con su ayuda ha apoyado nuestras más serias tareas, y especialmente en esta dedicó su valioso tiempo y puso su impronta en ella.
- A la sección de Química del Laboratorio Clínico del Hospital “Carlos Manuel de Céspedes” y, en especial, a la técnica Angelina Pérez Barreto, por su inmensa ayuda en el procesamiento de los estudios de laboratorio.
- A los especialistas y enfermeros de la Unidad de Cuidados Intensivos y Cardiología por su apoyo y comprensión en este período.
- Al Licenciado Agustín López Leirós, quien, con su entrañable amistad y carisma animó y alegró siempre cada momento de estas jornadas.
- A los especialistas del servicio de Cirugía General, por compartir de forma desinteresada y amistosa el seguimiento de los pacientes, y de forma particular al profesor Everardo Ricardo Hijuelos por brindarme sugerencias valiosas para el trabajo.
- A quienes como amigos, me han apoyado a lo largo de tantos años y sobre todo me han demostrado su cariño y respeto: a Nildita, Kenia, Lucy, Acelia, Yamila, Rosabel, Marta, Diana y Luisa.

A todos mi eterna gratitud y respeto,

JCGA

SÍNTESIS

Se realizó un estudio de cohortes en 219 pacientes con peritonitis difusa ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo en el período comprendido desde el 1º de enero de 1999 hasta el 30 de marzo del 2003, con el objetivo de identificar la influencia de distintos factores en el pronóstico de los enfermos y determinar la capacidad pronóstica de varios índices. En el análisis univariado solo el sexo ($p=0,304$) y el valor de los leucocitos ($p=0,127$) presentaron un riesgo relativo de muerte no significativo. El modelo de regresión logística demostró que el número de órganos con disfunción (OR 18,892 IC 95% 2,48-143,72), el estado físico (OR 6,228 IC 95% 2,05-18,95) y el tiempo de evolución (OR 1,035 IC 95% 1,007-1,065) mostraron una relación independiente con la probabilidad de morir. El área bajo la curva ROC de un nuevo modelo validado para predecir la probabilidad de morir fue 0,962. El índice de APACHE II con un área bajo la curva ROC de 0,925 y el Mannheim con 0,881 fueron los de mayor capacidad pronóstica. Con los factores probados, el nuevo modelo de factores pronóstico y los índices podrán hacerse predicciones del pronóstico de la enfermedad.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. OBJETIVOS	11
CAPÍTULO II. MÉTODO	13
2.1 Características generales de la investigación	13
2.2 Criterios de inclusión y exclusión	13
2.3 Características principales de la muestra	14
2.4 Diseño de la investigación	15
2.5 Delimitación y operacionalización de las variables	15
2.6 Índices pronóstico	24
2.7 Fuentes de recolección de los datos	27
2.8 Recolección de los datos	27
2.9 Análisis estadístico	27
2.9.1 Sobre el tamaño de la muestra	30
CAPÍTULO III. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	31
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	36
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	74
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intraabdominales constituyen uno de los mayores desafíos en el campo de la cirugía actual. Dentro de ellas, las peritonitis ocupan un área de atención especial por su comportamiento clínico y quirúrgico.¹⁻³

Las peritonitis, definidas como la inflamación localizada o difusa de la membrana peritoneal, representan un modelo común de agresión en el humano, con severas consecuencias humorales y hormonales que conducen con frecuencia a la muerte.^{4,5}

Este proceso patológico es un problema habitual en los servicios quirúrgicos donde causa entre 11 y 14% de los ingresos y el 2,8% de las operaciones en general. En los servicios de emergencias, el 2% de los enfermos se atienden por esta afección.⁶

La presencia de la enfermedad en las unidades de cuidados intensivos (UCI), es similar a la de las neumonías y las bacteriemias con pronóstico y costo de atención comparables. Los pacientes con peritonitis llegan a representar el 2,5% de todos los ingresos de pacientes críticos. Uno de cada cuarenta enfermos graves padece una infección peritoneal. Asimismo, esta constituye el 25% de todas las sepsis.^{7,8}

Antes de la introducción del tratamiento quirúrgico, la tasa de mortalidad por peritonitis alcanzaba aproximadamente 88%. En los años 20, cuando los principios de la terapéutica operatoria comenzaron a ser comúnmente aceptados, esta disminuyó hasta alrededor del 50%.^{8,9} En las décadas siguientes, el pronóstico no se modificó significativamente a pesar del empleo de los antibióticos y la mortalidad fue hasta de 70%.^{9,10} En la actualidad continúa teniendo cifras altas con tasas que oscilan entre 8 y 60%.¹⁰

En Cuba, en 1987, la mortalidad por peritonitis en la UCI del Hospital “Vladimir Ilich Lenin” de Holguín era de 59,2%.¹¹ En otras instituciones de salud del país, en años recientes, se situó entre 19,3% y 47,5%;¹²⁻¹⁴ por lo que todavía representa un azote en los servicios de cirugía y cuidados intensivos.

El empleo de los lavados peritoneales postoperatorios continuos, a través del abdomen abierto (laparostomías) y de las relaparotomías, marca la estrategia quirúrgica en el manejo actual de la infección intraabdominal persistente.^{15,16} Sin embargo, se han reportado cifras de mortalidad hasta de 22% con la utilización de las relaparotomías de demanda y hasta de 33% con el empleo de lavados programados.^{17,18} El abdomen abierto tampoco ha reducido significativamente las tasas de decesos.^{19,20}

La aplicación de antagonistas de mediadores de la inflamación, como intento actual de modular la respuesta inflamatoria, no ha logrado modificaciones de la mortalidad por sepsis y sí el desarrollo de efectos adversos o marginales.²¹⁻²³ Los beneficios de su empleo en las peritonitis no se han demostrado en ninguno de los estudios prospectivos, controlados, aleatorizados y a ciegas que se han realizado.²⁴⁻²⁷

De modo que, a pesar de los avances terapéuticos, las nuevas técnicas operatorias, los potentes agentes antimicrobianos -especialmente betalactámicos y antianaerobios-, el surgimiento de inmunomoduladores y el desarrollo tecnológico de las UCI, la mortalidad por peritonitis y, sobre todo, por sepsis intraabdominal no ha disminuido significativamente en los últimos años,⁸⁻¹⁰ y puede decirse que constituye un problema de actualidad para la comunidad médica mundial. Ante este panorama

cobra interés el conocimiento de los factores que además del tratamiento, pueden asociarse con la evolución de los enfermos.

Estudios recientes han demostrado que en el pronóstico de las peritonitis influyen factores propios del paciente como la edad, la inmunidad, el estado físico o el antecedente de enfermedades previas, pero también se incluyen entre los factores asociados las modificaciones en los signos clínicos, biológicos y radiológicos.²⁸⁻³¹

Por otra parte, también se les ha dado valor pronóstico a los factores ligados a la enfermedad o proceso que origina la peritonitis, la disfunción múltiple de órganos (DMO), y a la naturaleza de la flora bacteriana causante del cuadro peritoneal.³²⁻³⁶

Otros factores de gran importancia pronóstica son aquellos vinculados a la intervención quirúrgica como el tiempo de evolución previo a ella, la elevación de la presión abdominal, los hallazgos perioperatorios, las características macroscópicas del líquido peritoneal y las propias técnicas quirúrgicas.^{28,37-39} Asimismo, proteínas plasmáticas que se modifican con el estado séptico, como la albúmina sérica, pueden predecir el desenlace de la enfermedad.⁴⁰⁻⁴²

Los avances experimentados por la Inmunología han permitido, además, conocer el papel de marcadores de la inflamación en el pronóstico de pacientes con peritonitis. Existen diferencias en la evolución de la enfermedad en aquellos con incrementos de sus valores, principalmente, del factor de necrosis tumoral alfa (FNT alfa), la elastasa y de las interleucinas (IL-6, IL-8 e IL-10).⁴³⁻⁴⁶

Otros marcadores biológicos también reflejan la gravedad de la infección. Entre ellos se encuentran los monocitos portadores de antígenos HLA-DR+ en su superficie, los

receptores adrenérgicos alfa 2 y beta 1 del tejido adiposo de la pared abdominal, el factor estimulante de colonias de granulocitos y la procalcitonina.^{28,42,47}

Recientemente se ha identificado, a través de estudios experimentales, el valor pronóstico de la endotoxina sistémica,⁴⁸ y se ha demostrado que el fallo en parámetros del metabolismo energético celular -el cual se expresa por el estado redox- interviene en la aparición de disfunción múltiple de órganos y muerte.⁴¹

El conocimiento sobre los factores pronóstico se ha utilizado para desarrollar los llamados índices pronóstico que son escalas con las cuales se pretende unir toda la información de un enfermo otorgándole a cada aspecto más o menos peso, según su importancia, para lograr un número que permita, al médico de asistencia, tener una idea global del pronóstico del paciente y obrar en consecuencia. La aplicación de escalas de gravedad o índices pronóstico ha contribuido a predecir con mayor precisión el resultado final de la enfermedad.^{28,49-51}

En la actualidad se cuenta con varios índices pronóstico generales y específicos para las peritonitis, que han demostrado validez y confiabilidad, y que permiten, con exactitud aceptable, distinguir la gravedad de la infección quirúrgica y predecir su evolución.²⁸

Entre ellos, el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), se utiliza ampliamente, a pesar de no estar validado para las infecciones quirúrgicas.^{28,52}

El Mannheim Peritonitis Index (MPI), desarrollado por Wacha y sus colaboradores,⁵³ es otro índice muy ampliamente difundido por su sencillez y por poseer una buena eficacia en la predicción de la muerte.^{6,53,54} A estos índices se suman otros específicos tales como el Peritonitis Index Altona II, el de Hacettepe para úlceras

perforadas, el Sepsis Score (SS), el Linder, el Sepsis Index of Survival (SIS) y el Severity of Surgical Sepsis (SSS).^{28,52,55}

Se ha acumulado un conocimiento amplio sobre el pronóstico de las peritonitis a través de diferentes investigaciones,^{14,20,51,52,56} pero dificultades metodológicas en la identificación de factores pronóstico y en la determinación de la capacidad pronóstica de escalas de gravedad, han limitado la generalización de sus resultados.

Entre los argumentos de mayor significación que figuran como causa de esta problemática, se encuentran la pequeña cantidad de pacientes incluidos,^{6,7,14,20,51,52} la incorporación de estos en momentos diferentes de la historia natural de la enfermedad,^{6,7,14,20} el empleo de variados criterios diagnósticos,^{16,20,57-60} la evaluación de variables no siempre objetivas y comparables en el tiempo y el espacio.^{51,52,58}

Hasta el momento, la identificación de la mayoría de los factores pronóstico se ha realizado en enfermos atendidos fuera de las unidades de cuidados intensivos, cuyo grado de gravedad es diferente, y en grupos distintos dentro de un mismo proceso (peritonitis difusas y focales)^{7,14,20,51,56} aún cuando la extensión del proceso infeccioso es un factor influyente per se en la evolución de la enfermedad. Otros solo se han obtenido para las peritonitis postoperatorias y por perforaciones de colon.^{34,35,56}

Si bien a varios factores se les ha acuñado cierto valor pronóstico, los resultados encontrados en diferentes estudios, hasta hoy, son controversiales o varían en relación con el tipo de peritonitis. La utilidad de los leucocitos, por ejemplo, no siempre ha sido corroborada por todos los autores, en tanto que variaciones extremas de sus valores se han asociado con la muerte.⁶¹

A la luz de los conceptos actuales, el origen de la contaminación bacteriana encierra otra área de discusión. Por una parte se afirma que los hallazgos microbiológicos no predicen claramente la evolución del enfermo, y por otra, se reporta un mejor pronóstico en cuadros peritoneales cuyos gérmenes son sensibles a los antibióticos.⁶²⁻⁶⁴

Resulta significativo que otros factores, teóricamente influyentes, no hayan sido probados o existan pocas evidencias de su valor pronóstico. En el caso concreto del estado nutricional, se conoce que afecta el curso evolutivo de enfermedades quirúrgicas, pero no encontramos ninguna investigación que lo evalúe; situación parecida se manifiesta con la bacteriemia, el origen anatómico y el shock.⁶⁵

En estudios con cantidad considerable de factores, que pretenden determinar su influencia en la aparición de la muerte, las evaluaciones globales de dichos factores de riesgo, a través del Modelo de Regresión Logística, permiten demostrar la influencia independiente de cada uno de ellos sobre la probabilidad de fallecer, a la vez que se controlan todos los demás. En caso de conseguirse un ajuste aceptable del modelo, puede obtenerse una predicción de la muerte, con una cantidad mínima de variables, y utilizarlo en la práctica clínica como índice pronóstico. Sin embargo, este análisis estadístico solo se ha realizado para peritonitis postoperatorias y por perforaciones de colon.^{34,35,56,66}

Otro hecho cierto radica en que para evaluar la eficacia de determinada escala pronóstica, en la predicción de la muerte, no siempre se establece la comparación entre todas las conocidas, ni en enfermos con similitudes dentro del mismo estado

patológico. Se sabe hasta el momento que dichas comparaciones solo se han efectuado entre el APACHE II, el MPI y el Peritonitis Index Altona II.²⁸

Por otro lado, la mayor parte de los estudios sobre factores e índices pronóstico de las peritonitis se han desarrollado en condiciones nada parecidas a las nuestras en cuanto a situación geográfica y ambiental. Se han realizado estudios en países de Europa,^{20,34,40,41,56} de Norteamérica^{32,67} y de Asia.^{23,59} Solo hemos encontrado tres trabajos^{51,52,60} realizados en países de América del Sur, más parecidos al nuestro en cuanto a condiciones ambientales y étnicas. De todos, solo uno fue realizado en Cuba⁵². No se trata de que no puedan inferirse a nuestro país ninguno de los resultados encontrados en otras latitudes dada la homogeneidad de los seres humanos, pero también resulta conocido que diferencias biológicas, étnicas o ambientales pueden dar origen a variaciones importantes que no pueden soslayarse. Por tanto, en nuestras condiciones, aún no se conoce con toda certeza ni exactitud la relación independiente de distintos factores con la probabilidad de morir, ni tampoco su verdadera capacidad, y la de los índices pronóstico validados, para predecir la muerte en enfermos con peritonitis difusas secundarias atendidos en cuidados intensivos.

De acuerdo con lo antes enunciado, nuestra investigación pretende dar respuesta a las siguientes interrogantes: ¿Cuáles son los factores que influyen de forma independiente en el pronóstico de enfermos con peritonitis difusas? ¿Qué factores permiten predecir, con exactitud aceptable, la evolución hacia la muerte o no en pacientes con peritonitis difusas? ¿Qué índices pronóstico, de los utilizados

habitualmente, tienen mayor capacidad predictiva en pacientes con peritonitis difusas?

Como objetivo general de la investigación se pretende, identificar y cuantificar la influencia de distintos factores, hipotéticamente relacionados con la evolución de la enfermedad, sobre el pronóstico de enfermos con diagnóstico de peritonitis difusa. Además, ajustar, si es posible, y validar una función de los factores pronóstico que permita predecir con exactitud aceptable la evolución hacia la muerte o no, así como determinar la capacidad pronóstica de índices utilizados habitualmente.

Se parte de la hipótesis de que la edad, el estado físico, el tiempo de evolución, el shock, la bacteriemia y el estado nutricional son factores que influyen de forma independiente en el pronóstico de enfermos con peritonitis difusas atendidos en cuidados intensivos, y que permiten a su vez, predecir con exactitud aceptable, la evolución hacia la muerte o no mediante una función validada para la práctica, y que índices pronóstico como el APACHE II y el MPI tienen mejor capacidad pronóstica al ser comparados con otros utilizados.

En el orden práctico, la identificación de factores pronóstico y escalas útiles de gravedad, en un enfermo crítico con peritonitis secundaria, a través del estudio, es realmente conveniente. Para los cirujanos, quienes enfrentan el tratamiento quirúrgico de las peritonitis difusas, resulta importante una caracterización de la gravedad del enfermo para seleccionar una u otra opción para el tratamiento de la infección intraabdominal persistente sin depender solo de la relativa subjetividad clínica y antes de la aparición de la DMO, estadio con pocas probabilidades de ser reversible.

El conocimiento de parámetros de severidad de las peritonitis difusas permite tomar decisiones terapéuticas como la utilización de antimicrobianos de amplio espectro, la selección de una monitorización más estrecha y la determinación de criterios de ingreso y alta de los servicios de cuidados intensivos.⁶⁸⁻⁷⁰ En el ámbito investigativo ofrecen una pauta para la comparación de los resultados de diferentes estudios institucionales y para evaluar la eficacia de las técnicas quirúrgicas.²⁸

Por otra parte, la determinación de marcadores bioquímicos, biológicos e inmunológicos, aunque de interés pronóstico, exigen técnicas avanzadas muchas de ellas altamente costosas y no siempre disponibles, por lo que resulta necesario la realización de estudios clínicos sobre factores objetivos, fáciles de aplicar y sin necesidad de grandes recursos materiales.

En este contexto nuestro trabajo valida un modelo de los factores pronóstico para uso en la práctica como índice pronóstico que tiene las ventajas de basarse en datos obtenidos de manera sencilla, de tener una cantidad mínima de variables y ser fácilmente adaptable a cualquier circunstancia. Su empleo consecuente en servicios de terapia intensiva, con características similares, facilitará la estimación de la probabilidad de morir con una exactitud adecuada.

Permite, como otro aspecto de implicación práctica, seleccionar puntos de corte con mayor sensibilidad o especificidad según las circunstancias diagnósticas en que se halle el caso en cuestión así como estimar los valores predictivos necesarios, de dichos índices, en las condiciones de la unidad de cuidados intensivos donde se utilicen.

Unido a ello, su aporte teórico está dado en introducir nuevos factores sobre los cuales no se tenía conocimientos, y probar otros dudosos en relación con su posible valor pronóstico, haciendo un análisis global que tiene como base el ajuste de una función de regresión para estimar la probabilidad de morir.

Para estos fines el trabajo utiliza para su diseño y análisis estadístico las herramientas que brinda la Epidemiología Clínica para los estudios de pronóstico e interpreta sus resultados no sólo a la luz de los principios fisiopatológicos, sino también de conceptos epidemiológicos, valorando su utilidad y aplicabilidad.

CAPITULO I. OBJETIVOS

Generales

1. Identificar y cuantificar la influencia de distintos factores, hipotéticamente relacionados con la evolución de los pacientes, sobre el pronóstico de enfermos con diagnóstico de peritonitis difusa.
2. Ajustar, si es posible, y validar en tal caso, una función de los factores pronóstico que permita predecir con exactitud aceptable la evolución hacia la muerte o no, en pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa.
3. Determinar la capacidad pronóstica de varias variables sintéticas utilizadas habitualmente como "índices pronóstico" en pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa.

Específicos

Para alcanzar los objetivos generales se propone específicamente lo siguiente:

- Identificar y cuantificar la influencia de los siguientes factores generales del enfermo: edad, sexo, estado físico, enfermedades previas, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media (PAM), nivel de leucocitos plasmáticos, nivel de creatinina sérica, estado nutricional y nivel de albúmina sérica; en el pronóstico de pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa.
- Identificar y cuantificar la influencia de los siguientes factores ligados a la enfermedad: etiología, origen anatómico, tiempo de evolución, presencia de shock, bacteriemia y número de órganos con disfunción en el pronóstico de pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa.

- Evaluar el ajuste de una función de Regresión Logística para estimar la probabilidad de muerte a partir de los valores de los factores enunciados antes en pacientes con peritonitis difusa.
- Determinar, en caso de conseguir un ajuste aceptable, si puede obtenerse una predicción de la muerte con suficiente exactitud para uso en la práctica como índice de pronóstico con una cantidad mínima de variables.
- Determinar la capacidad pronóstica, en la peritonitis difusa, de las siguientes variables sintéticas utilizadas habitualmente como “índices pronóstico”: (APACHE II, Mannheim (MPI), Linder, Severity of Surgical Sepsis (SSS), Sepsis Score (SS)).

Capítulo II. MÉTODO

2.1 Características generales de la investigación

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo o de cohortes en pacientes atendidos con el diagnóstico de peritonitis difusa en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo, Granma, en el período comprendido desde el 1º de enero de 1999 hasta el 30 de marzo del 2003.

2.2 Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron a todos los enfermos procedentes de los servicios de Cirugía, Ginecología, Obstetricia y Urología con el diagnóstico de peritonitis difusa o generalizada secundaria, que presentaron hallazgos macroscópicos de infección en la superficie peritoneal y evidencia de un foco infeccioso comprobados durante la laparotomía y a los cuales se les confirmó el crecimiento de al menos una bacteria aerobia en el cultivo microbiológico del líquido peritoneal; además que tuvieron como consecuencia de la repercusión de la infección abdominal, un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, shock séptico o disfunción múltiple de órganos, según los criterios del Consenso del Colegio Americano de Especialistas del Tórax y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos.²¹

Como hallazgos transoperatorios se consideraron a la inflamación aguda del peritoneo, la presencia de depósitos de fibrina, exudado y tejido necrótico localizados en tres o más espacios de la cavidad abdominal.^{4,18,20,28}

Se excluyeron a los pacientes con peritonitis primarias o idiopáticas, en las que no se comprueba un foco de infección en la cavidad peritoneal y que son causadas por

cirrosis hepática, enfermedades granulomatosas (tuberculosis, histoplasmosis y estrongiloidiasis); así como aquellos con peritonitis focales, circunscritas como su nombre lo indica, a un determinado espacio de la cavidad abdominal.²⁸

Con estos criterios se aceptaron 219 pacientes, de un total de 3282 ingresados en la UCI en el período señalado. Se trata de una muestra de las llamadas “poblaciones infinitas” ya que no están definidas por un tiempo y espacio determinados sino por las características delimitadas por los criterios de inclusión y exclusión. Sobre el tamaño de la muestra ver acápite 2.9.1.

2.3 Características principales de la muestra

La muestra seleccionada la integraron en su mayoría pacientes de 60 años o menos, 166 (75,8 %). La edad media (desviación estándar) fue de 45,7 años (\pm 19,87). Más de la mitad estuvo representada por enfermos del sexo masculino, 122 (55,7 %) y por peritonitis inframesocólicas, 141 (64,7 %).

Las peritonitis difusas secundarias fueron causadas, principalmente, por la perforación de una víscera abdominal, corroborada en 92 pacientes (42 %) y por su inflamación, demostrada en 87 pacientes (39,7 %).

El tiempo promedio (desviación estándar) de evolución de la enfermedad fue de 33 horas (\pm 27,67). El valor medio (desviación estándar) de la presión arterial media (PAM) preoperatoria fue 88,9 mmHg (\pm 19,3) y de los leucocitos de $11,4 \times 10^9/L$ (\pm 2,65). Para la albúmina sérica este fue de 33,4 g/L (\pm 5,62).

Del total de los elegidos, 60 (27,3 %) se caracterizaron por desarrollar una disfunción múltiple de órganos, 40 (18,3 %) un shock séptico y 31 (14,1 %) una bacteriemia.

La principal opción quirúrgica utilizada para tratar la infección intraabdominal persistente fue la relaparotomía de demanda, practicada a 40 enfermos (18,3 %).

Dentro del grupo, 152 pacientes (69,4 %) egresaron vivos de la UCI y 67 (30,6 %) fallecidos a causa de la enfermedad.

Dichas características clínicas, biológicas y demográficas se muestran en las Tablas 1 y 2.

2.4 Diseño de la investigación

Se diseñó un estudio longitudinal prospectivo o de cohortes. Durante el mismo se procuró que todos los enfermos recibieran un tratamiento médico inicial uniforme basado en el protocolo terapéutico que se describe en el Anexo 1 el cual fue aprobado previamente por el Comité de Ética del Hospital. Esta medida se tomó con el fin de homogeneizar al máximo los factores que pudieran tener influencia en la evolución de la enfermedad y que no fueran objeto directo de estudio. El seguimiento médico y quirúrgico se realizó conjuntamente con los cirujanos de asistencia de los pacientes.

Los datos necesarios para las variables que se evaluaban como posibles factores pronóstico y para los índices pronóstico conocidos, que serían sometidos a evaluación, se recogieron en las primeras 24 horas del ingreso del paciente en la UCI.

2.5 Delimitación y operacionalización de variables

Se delimitaron en primer lugar las variables independientes o explicativas constituidas por los factores cuya influencia en el pronóstico se estaba evaluando.

Como variable dependiente o marcadora del pronóstico se consideró la muerte en la UCI, es decir, si el paciente egresaba vivo o fallecido.

A continuación se describe la operacionalización de cada una de las variables incluidas.

La **edad** se tomó en años cumplidos. Para el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir y la estimación del riesgo relativo, los pacientes se agruparon en dos categorías: aquellos con 60 años o menos (no expuestos) y mayores de 60 años (expuestos).

El **estado físico** se obtuvo de la hoja de anestesia y fue evaluado por el especialista de Anestesiología y Reanimación, previo consenso con este servicio. Este se estimó según la clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA)⁷¹ la cual contempla las clases siguientes:

Clase I: pacientes sin otra enfermedad salvo la patología quirúrgica.

Clase II: alteraciones generales moderadas causadas:

a) Por la enfermedad general b) El trastorno quirúrgico

Clase III: alteración general intensa:

a) Por la enfermedad general b) El trastorno quirúrgico

Clase IV: alteración general. Amenaza potente de la vida.

Clase V: paciente moribundo.

Las clases I y II constituyeron una categoría (no expuestos) y las clases III, IV y V otra (expuestos) a la hora de realizar el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir y la estimación del riesgo relativo.

El antecedente de **enfermedad previa** se obtuvo a través de la historia clínica y el interrogatorio al enfermo. En aquellos con alteraciones de la conciencia, por la sepsis o que recibieron ventilación mecánica artificial (VMA), este se precisó con sus familiares.

Como **enfermedades o estados previos** se seleccionaron a aquellos presentes en el enfermo antes del momento del ingreso y que por sus características pudieran influir en el pronóstico.²⁸ Estos se agruparon en:

- **Enfermedades cardiorrespiratorias:** incluyó a entidades de los sistemas cardiovascular y respiratorio, por su asociación y relaciones anatómicas y fisiológicas. Para el primer sistema se consideró el antecedente de hipertensión arterial (en cualquier estadio⁷²), infarto del miocardio, angina de pecho (cualquiera de sus formas clínicas según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud⁷³), arritmias cardíacas (auriculares o ventriculares), insuficiencia cardíaca (grados II-IV de la clasificación de la New York Heart Association⁷⁴), miocardiopatías dilatadas o hipertróficas y valvulopatías. Para el segundo, el antecedente de asma bronquial, bronquitis crónica, bronquiectasia y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- **Inmunodepresión:** consideró a enfermos con neoplasias malignas, enfermedades hematológicas malignas (leucemias agudas, crónicas y linfomas), Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, esclerodermia o enfermedad mixta) y vasculitis sistémicas. También a los que recibieron tratamiento con quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores, corticoides por

espacio prolongado o a altas dosis pero recientemente, alcohólicos y portadores de una insuficiencia renal crónica terminal.²⁸

- **Endocrinometabólicas:** diabetes mellitus tipo I y tipo II.

Para evaluar cada enfermedad o estado previo se establecieron dos categorías: sí la enfermedad estaba presente (expuestos) o no (no expuestos).

Los valores de los signos clínicos preoperatorios (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial media) se tomaron del examen físico de la hoja de anestesia y reanimación y se obtuvieron según lo normado en el servicio.

La **frecuencia cardiaca central (FC)** se mensuró a través de la auscultación de los focos cardiovasculares y el conteo de los latidos cardiacos por minuto.⁷⁵

Para el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir y la estimación del riesgo relativo se seleccionó 100 latidos/minuto como valor de corte y se definieron dos categorías: una con FC menor o igual a 100 latidos/minuto (no expuestos) y otra con FC mayor de 100 latidos/minuto (expuestos).

Para determinar la **frecuencia respiratoria (FR)** se contaron las excursiones torácicas en un minuto mediante la inspección del tórax, de acuerdo con la técnica descrita.⁷⁶ Para la estimación del riesgo relativo de morir se definieron dos categorías: una con FR menor o igual a 25 respiraciones/minuto (no expuestos) y otra con FR mayor de 25 respiraciones/minuto (expuestos).

Se determinó la **presión arterial media (PAM)**, para lo cual se tomaron los valores de la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) de una medición efectuada de la presión arterial mediante el método auscultatorio⁷², y se calculó según la fórmula siguiente:

$PAM \text{ (mmHg)} = \frac{PAS + 2PAD}{3}$.

Para el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir y la estimación del riesgo relativo se consideraron dos categorías: una con PAM menor o igual a 60 mmHg (expuestos) y otra con PAM mayor de 60 mmHg (no expuestos).

Se realizó **creatinina sérica** a todos los enfermos antes de la intervención quirúrgica mediante determinación fotométrica o reacción de Jaffé.⁷⁷ Se tomó como valor de corte a 100 $\mu\text{mol/L}$ para efectuar el análisis univariado de la asociación con el riesgo de muerte y se estableció una categoría con un valor menor e igual a 100 $\mu\text{mol/L}$ (no expuestos) y otra con un valor mayor de 100 $\mu\text{mol/L}$ (expuestos).

Asimismo, se efectuó el **conteo total de leucocitos** según la técnica habitual para ello.⁷⁸ En este caso el valor de corte fue $10 \times 10^9/\text{L}$. Se determinaron dos categorías según el mismo: una con valor de leucocitos menores o iguales a $10 \times 10^9/\text{L}$ (no expuestos) y otra con valor mayor a $10 \times 10^9/\text{L}$ (expuestos).

Para evaluar el **estado nutricional** se realizó un perfil nutricional, el cual incluyó a indicadores bioquímicos, inmunológicos y antropométricos del compartimiento corporal de interés muscular y visceral, debido a que la desnutrición es un trastorno corporal en el que debe existir una afectación macroscópica o bioquímica sobre uno o varios de los compartimientos de interés.⁷⁹

Los indicadores del compartimiento corporal muscular estuvieron representados por la circunferencia del brazo (CB) y la excreción urinaria de creatinina, y los del compartimiento visceral por la albúmina sérica y el conteo total de linfocitos.

La medición de la CB se realizó siempre por el mismo especialista en Medicina Intensiva y una enfermera intensivista entrenada, siguiendo la técnica descrita para ello.⁸⁰

El contenido de creatinina en las muestras de orina de 24 horas se detectó mediante determinación fotométrica o reacción de Jaffé.⁷⁷

El valor de la albúmina sérica se obtuvo a través del proceder colorimétrico de verde de bromocresol.⁷⁸

Para determinar el conteo total de linfocitos se realizó conteo total de leucocitos y estudio diferencial de los mismos para tomar el valor de los linfocitos. Teniendo dichos valores se calculó mediante la fórmula siguiente:

Conteo total de linfocitos = conteo total de leucocitos % linfocitos.¹⁰

De acuerdo con el resultado de estos indicadores los enfermos se clasificaron en desnutridos y nutridos.

Finalmente se consideraron **desnutridos** (expuestos) aquellos pacientes en los cuales se cumplían dos o más de las condiciones siguientes:

- Circunferencia del brazo igual o menor de 24 cm en la mujer e igual o menor de 26 cm en el hombre.⁸¹
- Albúmina sérica menor de 35 g/L.⁷⁹
- Conteo de linfocitos menor de 1500 células/mm³.⁷⁹
- Excreción urinaria de creatinina menor del 80 % del estándar poblacional para la talla, según los valores de referencias para la población adulta cubana.⁸²

Dentro del grupo de los **nutridos** (no expuestos) se incluyeron aquellos que cumplían con una o ninguna de cualesquiera de las condiciones mencionadas antes.

El valor de la **albúmina sérica** se escogió como variable independiente. Se seleccionó como valor de corte 35 g/L. Se determinaron dos categorías para la estimación univariada del riesgo relativo: una con valor menor o igual a 35 g/L (expuestos) y otra con valor mayor de 35 g/L (no expuestos).

La **etiología de la peritonitis** se clasificó de acuerdo con tres grupos contemplados en la clasificación etiopatogénica o modificada de Hamburg,⁸³ y que fueron los siguientes:

- **Peritonitis secundarias a perforación de víscera abdominal (perforativas):** se consideraron a las causadas por enfermedades o lesiones del tracto gastrointestinal como perforación de úlcera gástrica o duodenal, neoplasia gástrica, apendicitis y perforaciones causadas por traumatismos (heridas contusas y penetrantes). También a las perforaciones intestinales traumáticas, por diverticulitis, neoplasias malignas, fiebre tifoidea, enfermedad de Crohn, estrangulación por bridas o vólvulos, enteritis necrosante, sigmoiditis y colitis inflamatoria.
- **Peritonitis secundarias a enfermedades inflamatorias agudas de víscera intraperitoneal (inflamatorias):** incluyó a las apendicitis (excepto las perforadas), colecistitis supurativas, ruptura de absceso hepático, perinefrítico y quiste hepático, y pancreatitis necrotizante aguda, así como, las pelvisperitonitis causadas por absceso tubovárico roto, salpingitis, ooforitis, aborto séptico y sepsis puerperal.
- **Postoperatorias:** aquellas causadas por dehiscencia o filtración de la línea de sutura de una anastomosis, contaminación de la peritonitis por la que se llevó a

cabo la intervención, cuerpos extraños dejados en la cavidad peritoneal, contaminación quirúrgica del peritoneo y lesiones quirúrgicas de los conductos biliares, pancreáticos y uréteres.^{4,84}

La identificación de la entidad causal se efectuó a través de la observación macroscópica durante la laparotomía y siempre se obtuvo la confirmación anatomopatológica mediante el examen microscópico o histológico.

El **origen anatómico de la peritonitis** se definió a partir de la localización del foco infeccioso^{4,28}, y se clasificó como sigue:

- **Peritonitis supramesocólicas:** aquella cuyo foco infeccioso se originó por encima del colon transverso, su mesocolon y el epiplón mayor.
- **Peritonitis inframesocólicas:** aquella cuyo foco infeccioso se originó por debajo del colon transverso, su mesocolon y el epiplón mayor.

El tiempo de evolución de la enfermedad se precisó a través del interrogatorio al paciente y se definió como el período comprendido desde el inicio de los síntomas hasta el acto quirúrgico. Para la estimación del riesgo relativo se establecieron dos categorías: una para aquellos con tiempo de evolución menor o igual a 30 horas (no expuestos) y otra con tiempo de evolución mayor de 30 horas (expuestos).

La presencia de **shock** se consideró según los criterios definidos por el Consenso del Colegio Americano de Especialistas del Tórax y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos²¹, y que son:

1. Presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mmHg o una disminución de 40 mmHg de su valor basal, que no se recupera con la administración de líquidos y que requiere de apoyo vasoactivo.

2. Evidencia de mala perfusión tisular caracterizada por: oliguria (diuresis menor de 0,5 a 1ml/kg/h), cianosis, extremidades frías y alteración de la conciencia (desorientación, agitación y obnubilación).
3. Acidosis metabólica demostrada mediante gasometría arterial.

Para el análisis univariado de la asociación con el riesgo de morir se tomó en un grupo a aquellos pacientes que presentaron estado de shock séptico en las primeras 24 horas (expuestos) y en otro a los que no lo presentaron (no expuestos).

La **bacteriemia** se definió como la presencia de una misma bacteria (aerobia grampositiva o gramnegativa) en al menos dos hemocultivos, de tres tomados en las primeras 24 horas del ingreso en la UCI, obtenidos en distintos momentos y diferentes sitios venosos.⁸⁵⁻⁸⁷

El cultivo de sangre fue tomado utilizando la técnica usual, inoculando un volumen de 10 a 20 ml de sangre del paciente en un frasco preparado para gérmenes aerobios.⁸⁵⁻⁸⁷

Se establecieron dos categorías: una que incluyó a pacientes con bacteriemia (expuestos) y otra a pacientes sin bacteriemia (no expuestos).

La identificación de la DMO se efectuó a partir de los criterios del Organ Systems Failure (OSF) (Anexo 2), propuestos por Knaus, los cuales permiten evaluar la mortalidad en función del número de órganos con disfunción y su duración.

Para su aplicación se midieron las frecuencias cardíaca y respiratoria, como ya se describió. Se realizó electrocardiograma hasta la derivación V9 para documentar la presencia de taquicardia o arritmia ventricular. Para valorar el pH y la PaCO₂ (presión arterial de dióxido de carbono) se tomó una gasometría arterial con la técnica

habitual⁸⁸ y se convirtió el resultado de mmHg a kilo pascal (Kpa), al saber que 1Kpa=7,50062 mmHg. Se midió el volumen urinario en 24 horas y se determinó el valor de la creatinina sérica por el método fotométrico o reacción de Jaffé⁷⁷ y el de la urea sanguínea por el método de nesslerización.⁸⁹

Fue necesario tener al menos un parámetro para informar una disfunción orgánica. El puntaje de 0 a 5 se correspondió con el total de disfunciones en las primeras 24 horas.

Para el estudio se establecieron tres categorías según esta variable: disfunción de ningún órgano, disfunción de uno o dos órganos, o de tres o más.

2.6 Índices pronóstico

Con el fin de evaluar la eficacia de los índices en la predicción del pronóstico de la peritonitis difusa secundaria se aplicó un índice general y varios específicos para la enfermedad.

Índice general

- **Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II)** (Anexo 3): para su evaluación se midieron la presión arterial, la frecuencia cardiaca y respiratoria, y se calculó la PAM según las técnicas y fórmulas descritas. Se determinó el valor del pH y la presión arterial de oxígeno (PaO₂) a través de la hemogasometría arterial, según la técnica regular.⁸⁸ Se realizó determinación de sodio y potasio por el método de fotometría de emisión,⁹⁰ hematócrito por la técnica habitual y conteo total de leucocitos, como se describió anteriormente.

Índices específicos

- **Mannheim Peritonitis Index (MPI)** (Anexo 4): para la aplicación se documentó la edad y sexo, así como la presencia de disfunción orgánica. Se hicieron determinaciones de laboratorio tales como creatinina en sangre, urea, gasometría arterial (valor de la PaO₂ y la PaCO₂), según las técnicas descritas. El origen de la peritonitis y las características del líquido peritoneal se tomaron del informe operatorio de acuerdo con los hallazgos descritos por el cirujano. El tiempo de evolución y la presencia de enfermedad neoplásica se obtuvieron a través del interrogatorio.
- **Score de Linder** (Anexo 5): para su evaluación fue necesario obtener la edad y el antecedente de insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus y trastornos de la hemostasia.

Como criterios de shock y sepsis se consideraron los definidos por la Conferencia de Consenso.²¹ El tiempo de evolución se precisó a través del interrogatorio al enfermo y sus familiares. El origen de la peritonitis y las características del líquido se obtuvo del informe operatorio. La insuficiencia renal aguda (IRA) se definió según los criterios señalados en el MPI.
- **Sepsis Score (SS)** (Anexo 6): para su evaluación se constató el efecto local de la infección mediante el examen físico. Para el diagnóstico de infección pulmonar se realizó anamnesis minuciosa en busca de síntomas respiratorios, examen físico general y del aparato respiratorio, y radiografía de tórax. Se midió la temperatura oral según la técnica de enfermería para ella⁹¹ y se tomó la

máxima del día. El íctero se constató a través del examen de la piel y las mucosas.

La coagulación intravascular diseminada (CID) se planteó sobre la base de los elementos clínicos y de laboratorio, así como de los criterios actuales de la enfermedad.⁹² Para ello se realizó coagulograma completo, test de reptilasa, protamina y productos de degradación del fibrinógeno (PDF).⁹³

Se tomaron como mínimo tres hemocultivos en las primeras 24 horas del ingreso, con intervalos separados cada uno y según la técnica establecida para ello.⁸⁶ Siempre fue realizado por la enfermera intensivista o la técnica del Laboratorio de Microbiología. Se consideró positivo cuando se aisló el germen causal en sangre.

A todos los pacientes se les realizó conteo global de leucocitos, plaquetas, albúmina plasmática y bilirrubina total, esta última mediante determinación fotométrica.⁹⁴

- **Severity of Surgical Sepsis (SSS)** (Anexo 7): para su evaluación se recogió la necesidad de utilizar oxígeno o de VMA con modalidad de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y su nivel. Se realizó creatinina sérica y se midió la diuresis horaria. Para establecer las alteraciones de la coagulación se practicó examen físico en busca de equimosis, y coagulograma completo. En los pacientes que existieron evidencias de CID se les realizó PDF.

Se determinó el valor de la transaminasa glutámipirúvica (TGP) según el método de Reitman y Frankel⁹⁴ y el de las bilirrubinas, según se describió.

2.7 Fuentes de recolección de datos

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas, informes operatorios, hoja de anestesia así como de los informes de biopsia y protocolos de necropsias. Estos documentos se revisaron por dos investigadores por separado y luego se confrontaban sus resultados.

2.8 Recolección de datos

Los datos extraídos de las fuentes antes señaladas se llevaron a una base de datos realizada en una hoja de cálculo electrónica del Excel (Microsoft).

2.9 Análisis estadístico

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las distintas categorías; para las variables cuantitativas se obtuvieron las medias y desviaciones estándar, junto con los valores mínimos y máximos de cada distribución.

Para el análisis de los factores pronóstico se utilizó una estrategia univariada y una multivariada. La univariada se basó en la estimación de los porcentajes de fallecidos y los riesgos relativos (RR) de fallecer. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95%) de los RR. Para cada variable se probó la hipótesis de que el RR poblacional fuese realmente igual a 1 con un nivel de significación de 0,05. Se determinó así cuáles RR eran significativamente diferentes de 1.

Para el análisis univariado de las variables cuantitativas se siguió igual procedimiento. En este caso estas variables se convirtieron en dicotómicas cortando

por un punto que por simple inspección en los gráficos de “Boxplot” señalaba la mayor diferencia entre vivos y fallecidos.

Además, como parte del análisis univariado, se compararon las medias de las variables cuantitativas entre los vivos y los fallecidos lo que permitió tener una idea más completa de la relación de estas variables con el fallecimiento del paciente. Para cada variable se probó la hipótesis nula de que su distribución era igual en vivos que en fallecidos. El estadígrafo utilizado con este fin fue la *t* de Student cuando la distribución de la variable tenía una forma aceptablemente parecida a la distribución normal (evaluada por simple inspección del histograma); o la *U* de Mann Whitney, cuando se observó una distribución diferente a la normal dada sobre todo por asimetría. No se empleó una prueba de bondad de ajuste para este paso por dos razones: 1) con el fin de evitar un aumento innecesario de la probabilidad global de cometer el error de tipo I al realizar lo que se conoce como “cadena de pruebas” y 2) se conoce que la *t* de Student para comparar medias se considera “robusta” o lo que es lo mismo, poco afectada por desviaciones pequeñas de las suposiciones en las que se fundamenta. Para comprobar la suposición de igualdad de las varianzas sí se utilizó una prueba de hipótesis y se empleó la *t* de Student modificada (por el método de Welch) cuando se rechazó la hipótesis de que las varianzas de ambas poblaciones eran iguales.

La estrategia multivariada se basó en el ajuste de un modelo de regresión logística con todas las variables. De esta manera, se pretendía evaluar la relación o influencia de cada variable sobre la probabilidad de fallecer, a la vez que se controlaban todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación

de sus parámetros se realizó por el método de máxima verosimilitud. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

El modelo de la función de Regresión Logística se expresa a continuación.

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + \exp(-\beta_0 - \sum_{i=1}^p \beta_i X_i)}$$

donde:

$P(Y=1)$ indica la probabilidad de muerte pues la variable Y o variable de respuesta tiene dos posibilidades: 1 si el paciente fallece ó 0 si el paciente egresa vivo.

Las X 's representan las variables explicativas (operacionalizadas antes) y p representa al número de variables explicativas incluidas.

β_0 representa a la constante del modelo y el resto de los valores de β son los coeficientes del modelo de regresión. Para obtener la estimación de la probabilidad de que un paciente fallezca basta sustituir en la función los valores de las X s del paciente.

En la evaluación de la capacidad de los Índices pronóstico se utilizó principalmente la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) ya que se estaba evaluando esta capacidad para variables cuantitativas.

Se evaluó además la capacidad de la probabilidad de morir, estimada como función de las variables hipotéticamente pronósticas, para predecir la muerte. Esta probabilidad se obtuvo aplicando el modelo de regresión logística que, para este

objetivo, se ajustó por el método paso a paso. De esta manera se busca encontrar la función que, con menor cantidad de variables, logra un ajuste apropiado. Debido al interés por validar este método para predecir la muerte, se dividió la muestra aleatoriamente en dos partes, una parte sirvió para estimar la función y la otra para validar el modelo, o sea, medir su capacidad para hacer el pronóstico de muerte o no, en nuevos pacientes. La división aleatoria de la muestra en dos partes se realizó con el algoritmo incluido en el paquete estadístico SPSS en su versión 10.0 que se utilizó para todo el análisis estadístico realizado.

Se estimó, puntualmente y por intervalo de confianza del 95%, el área bajo cada curva. Se muestran también la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos para distintos puntos de corte de cada índice y de la probabilidad de morir, enunciada antes. Los valores predictivos se estimaron suponiendo una probabilidad de morir a priori de 0,31 debido a que ésta fue la proporción de fallecidos en la muestra.

2.9.1 Sobre el tamaño de muestra

Para evaluar a posteriori la idoneidad del tamaño de muestra obtenido en el tiempo que duró el estudio, se calcularon las potencias para la detección de los RR que realmente se obtuvieron en cada caso. Se garantizaban potencias entre 90 y 100% para la detección de riesgos relativos como los encontrados en la mayoría de las variables (Anexo 8).

CAPÍTULO III. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

En la Tabla 3 se resume los resultados del análisis univariado de las variables cualitativas, el cual demuestra la relación entre cada una de ellas por separado y el riesgo de fallecer por una peritonitis difusa. Se observa que todas las variables, excepto el sexo, presentan un riesgo relativo de muerte significativamente mayor de 1.

Entre los valores de los riesgos relativos se destaca el de la DMO, la cual mostró una clara asociación con la muerte. Cuando existió disfunción de uno o dos órganos, el riesgo de morir fue 3,5 veces mayor (IC 95% 1,9-6,3) que si no había ningún órgano con disfunción, pero si los órganos afectados eran tres o más el riesgo de morir relativo a los que no tenían órganos con disfunción se elevó a 10,6 (IC 95% 6,5-17,2). Es notable también, que los pacientes con estado físico III-V, según la ASA, alcanzaran un riesgo relativo de fallecer de 6,3 (IC 95% 3,6-11,3).

Es de destacar, que la peritonitis de etiología perforativa resultó tener un riesgo de muerte 4,7 veces mayor (IC 95% 2,3-9,5) en comparación con la de causa inflamatoria. Igualmente, la presencia de shock incrementó a 4,6 (IC 95% 3,3-6,4) el riesgo de morir y la bacteriemia a 3,3 (IC 95% 2,4-4,6).

Por otra parte, el análisis univariado de las variables cuantitativas, representado en la Tabla 4, muestra como solo el valor de los leucocitos presenta un riesgo de muerte no significativamente mayor de 1, contrario a lo observado para las demás variables. Sobresale la estrecha asociación entre el valor de la albúmina sérica y la muerte. El riesgo de morir fue 3,4 veces mayor (IC 95% 2,0-6,0) al presentar valores menores o iguales a 35 g/L que al tener valores mayores.

De forma similar se manifestó la PAM preoperatoria. El riesgo relativo de fallecer se triplicó (RR 3,1 IC 95% 2,3-4,3) con cifras iguales o inferiores a 60 mmHg. En el caso de la frecuencia respiratoria, otro signo clínico preoperatorio, este se duplicó (RR 2,4 IC 95% 1,6-3,6) cuando su valor fue mayor de 25 respiraciones/minuto.

También resulta llamativo el tiempo de evolución, que al prolongarse más de 30 horas, duplicó significativamente (RR 2,0 IC 95% 1,5-2,5) el riesgo de morir a causa de la enfermedad.

La comparación de los valores medios de las variables cuantitativas entre vivos y fallecidos (Tabla 5, Gráfico 1) pone de relieve que únicamente el valor de los leucocitos no mostró una diferencia significativa y demuestra, a la vez, la relación del resto de las variables con el fallecimiento del paciente.

El análisis evidencia que el tiempo de evolución promedio para los fallecidos fue de 55 horas, mientras que para los vivos fue menor de 24 horas (23,26). Se destaca como la edad promedio se acercó a los 60 años (59,09) en los que murieron y estuvo por debajo de los 40 años (39,78) en los sobrevivientes. De igual importancia resultaron las diferencias observadas entre los valores de la albúmina sérica, los cuales presentaban valores promedios mucho más bajos en los fallecidos (29,30) que en los vivos (35,22).

Cuando se ajusta el modelo de regresión logística (Tabla 6) a los datos, con el fin de evaluar el valor independiente de los distintos factores de riesgo, se encuentra que el número de órganos con disfunción, el estado físico preoperatorio y el tiempo de evolución de la enfermedad mostraron una relación independiente, estadísticamente significativa e importante con la probabilidad de fallecer.

El OR ajustado por las demás variables para el número de órganos con disfunción fue de 18,892 (IC 95% 2,48-143,72), lo que indica que por cada órgano con disfunción el “odds” (razón fallecidos/no fallecidos) de morir aumenta, en promedio, 18 veces.

En el caso del estado físico se observa un OR ajustado de 6,228 (IC 95% 2,051-18,905), por lo que el “odds” de fallecer es, en promedio 6,2 veces mayor en aquellos pacientes con clase ASA III-V que con clase ASA I-II.

Se observa además que el “odds” de morir fue 1,05 veces mayor cuando el tiempo de evolución fue más de 30 horas en comparación con un tiempo menor de 30 horas (OR 1,035 IC 95% 1,007-1,065).

Otras variables, hipotéticamente influyentes, como la presión arterial media al ingreso, la presencia de bacteriemia, shock o el estado nutricional no muestran una asociación importante con la muerte.

El resultado del modelo de regresión logística ajustado por el método paso a paso, realizado con el objetivo de estimar la función que, con menor cantidad de variables lograba un ajuste apropiado, pone de manifiesto que solo con el estado físico (ASA) y el tiempo de evolución se podía cumplir este objetivo (Tabla 7).

Cuando se probó la capacidad de la probabilidad de morir, estimada con la función reducida, obtenida por el método paso a paso, para hacer el diagnóstico de muerte en nuevos pacientes, se encontró un área bajo la curva ROC significativamente mayor de 0.5 y muy cerca a 1 (0,962 IC 95% 0,928-0,995), lo que indica una excelente capacidad del modelo de los factores pronóstico para predecir el fallecimiento en otros pacientes, de ahí que pueda usarse en la práctica como índice

pronóstico (Gráfico 2). Los Anexos 9 y 10 exponen cómo pueden efectuarse los cálculos si se llevan a una hoja de cálculo de EXCEL o a un programa de VisualBasic, como el realizado para este estudio.

La más alta sensibilidad para predecir la probabilidad de morir (97%) se obtuvo para puntos de corte entre 0,86 a 0,91 y la más alta especificidad (92%) para un punto de corte de 1. Con un punto de corte de 0,97 se obtiene un valor alto de sensibilidad y especificidad. Dicho en otros términos, si el paciente muere la probabilidad de que la probabilidad de morir estimada para la función esté por debajo de 0,86 es de 60% aproximadamente. Esto último refleja que la función de regresión encontrada puede decirse que es más sensible que específica.

En términos de valores predictivos, nos encontramos en una situación de 31% de fallecidos, como es el caso de la muestra de este estudio. Se encuentra que todos los valores predictivos negativos son altos (están por encima de 0,94), mientras que los valores predictivos positivos son moderados (están por debajo de 0,83). Si a un paciente se le estima con la función reducida, una posibilidad de morir por encima de 0,91, la verdadera probabilidad de no morir es de 0,98. El mayor valor predictivo positivo fue de 83% con un punto de corte 1. Para otros ambientes o lugares donde la incidencia de fallecidos tome otro valor, habrá que estimar los valores predictivos si queremos utilizarlos.

En la Tabla 8 se representan los valores de la media y la desviación estándar de los índices pronóstico en los vivos y los fallecidos. Se aprecia que en este último grupo el puntaje fue mucho mayor para todos ellos que en el grupo de vivos. Las

diferencias promedio mayores entre vivos y fallecidos se obtuvieron en el APACHE II y el Sepsis Score.

Al analizar la eficacia de los distintos índices para predecir el pronóstico de pacientes con peritonitis difusas secundarias, encontramos, en el Gráfico 3, que todos tienen una buena capacidad para predecir la muerte, pues muestran valores del área bajo la curva ROC significativamente mayores de 0,5 y mayores de 0,70. Las mayores áreas bajo la curva las dan el APACHE II (0,925 IC 95% 0,882-0,969) y el Mannheim (0,881 IC 95% 0,831-0,931), lo que puede indicar mayor capacidad predictiva en comparación con los demás.

Como se observa en la Tabla 9 para todos los índices pronóstico se pueden encontrar puntos de corte con sensibilidad y especificidad aceptablemente altas. Esta tabla muestra los mejores puntos de corte para cada uno de los índices estimados. Para la prevalencia antes señalada se obtuvieron valores predictivos negativos de la probabilidad de morir más altos, para todos los índices y puntos de cortes, que positivos.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico de una condición patológica grave como la peritonitis significa, por lo menos, un primer paso hacia la disminución de la mortalidad por esta causa. Muchos y variados han sido los estudios que han abordado la determinación y evaluación de estos factores. La edad del paciente, su estado físico, condiciones propias de la entidad o las enfermedades asociadas constituyen factores que naturalmente influyen sobre el pronóstico, pero se han descrito también relaciones de los signos clínicos, biológicos y radiológicos preoperatorios con la evolución de la enfermedad, o más concretamente, con la probabilidad de morir que tienen estos pacientes, en lo que representa una búsqueda de elementos que permitan al intensivista dirigir sus acciones terapéuticas.

La edad es una variable influyente en los procesos biológicos pues resume todos los cambios ligados al envejecimiento; su papel como factor pronóstico es reconocido en casi todas las enfermedades y en esta no es una excepción.⁹⁵

En relación con la edad la literatura,^{7,28,35,56} en general, señala que la mortalidad por peritonitis se incrementa a partir de los 50 años y alcanza su máxima expresión entre los 60 y 80 años²⁸, situación muy similar a la observada en nuestra casuística.

Chávez⁷ y Biondo³⁵ encontraron OR de morir tan altos como 3,2 en individuos mayores de 65 años, muy parecidos a los del presente trabajo. Corbelle y colaboradores⁵⁶, al evaluar la edad como factor pronóstico en enfermos con peritonitis postoperatorias, observaron que los individuos de 70 años o más representan una población con mayor probabilidad de fallecer que los menores de 70 años; resultados similares reporta Parés³⁴ en su estudio.

Solo Olivera y colaboradores⁵² no encontraron una relación clara de la edad con el pronóstico, en una investigación realizada en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Por otra parte, en tres estudios que aplicaron el análisis multivariado, este factor de riesgo, constituyó una variable independiente para predecir la muerte,^{34,35,56} contrario a lo ocurrido en esta serie.

Existen cambios fisiopatológicos y ciertas condiciones que justifican la vinculación de la edad avanzada con la muerte en enfermos con peritonitis. La declinación fisiológica general en todos los aparatos y sistemas y, principalmente, de los sistemas cardiovascular, inmunitario y nervioso central, provoca dificultades para enfrentar la sepsis intraabdominal en un paciente geriátrico.¹⁴

El incremento de la edad se asocia con una frecuencia elevada de enfermedades subyacentes como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus y neoplasias malignas. El deterioro biológico y fisiológico produce una disfunción del sistema neurohormonal y aterosclerosis moderada o avanzada lo que origina una respuesta desfavorable al postoperatorio.^{28,96}

Los ancianos son afectados con frecuencia por complicaciones como el infarto agudo del miocardio, el tromboembolismo pulmonar, la insuficiencia cardiaca congestiva y la bronconeumonía bacteriana⁹⁶ y en ellos, por encima de los 60 años, el riesgo quirúrgico es mayor por el incremento de la demanda metabólica que impone la operación y por la presencia de trastornos nutricionales.^{97,98}

A partir de los 65 años son más frecuentes las formas atípicas, mates o frustradas de una infección abdominal, y 23% de los enfermos presentan, como manifestación principal, una sintomatología extraabdominal.²⁸

En estas edades la dificultad en el diagnóstico, por temor o falta de cooperación personal o familiar, empeora la situación clínica. El retardo terapéutico inducido por dificultades diagnósticas es una de las causas de mayor mortalidad en estos pacientes.⁹⁶

El sexo, sin embargo, no ha mostrado una relación clara con la evolución de la enfermedad,⁹⁹⁻¹⁰³ por lo que nuestros resultados no son casuales. Varios autores lo incluyen como variable en estudios sobre factores pronóstico y analizan su influencia de manera uni o multivariada, pero ninguno encuentra que en uno de los sexos se produzca una probabilidad significativamente más alta de morir que en el otro.^{34,35, 52,}

100

No encontramos, tampoco, evidencias que apoyen teóricamente el papel de algún estímulo fisiológico, inmunológico, bioquímico, genético u hormonal en la evolución más o menos favorable de la enfermedad en hombres o en mujeres, protegiéndolos o predisponiéndolos a la muerte.

Contrario a ello el estado físico preoperatorio, obtenido a través de las clases de la clasificación de la ASA, sí se ha asociado fuertemente con la evolución desfavorable de las peritonitis, coincidiendo con esto la totalidad de las investigaciones,^{28, 34,35} incluida la nuestra.

Olivera y colaboradores⁵² reportaron un riesgo relativo de morir dos veces mayor para la clase III y cuatro veces mayor para la clase IV. Biondo y colaboradores³⁵, al

evaluar los factores pronóstico en las peritonitis del colon izquierdo, encontraron que el riesgo de fallecer fue cinco veces mayor en la clase III, y diecisiete veces mayor en la IV. En la regresión logística este factor, junto con la edad, el grado de peritonitis, la inmunodepresión y la DMO, influyó en la probabilidad de morir; modelo con una alta capacidad pronóstica (89%) demostrada mediante curva ROC.

A su vez, Parés y colaboradores³⁴ demuestran que, el estado físico constituye una variable predictiva en el análisis univariado y, junto a la DMO, se asocia con la mortalidad postoperatoria en el análisis de regresión logística multivariada, resultado igual al nuestro.

En el estudio de Kunin¹⁰⁴ la mortalidad aumenta con la clase ASA hasta alcanzar 21,1% en la III, 34,6% en la IV y 100% en la V.

En enfermos con deterioro del estado físico preoperatorio ocurren variaciones hemodinámicas y clínicas durante el acto quirúrgico, complicaciones transoperatorias y postoperatorias inmediatas, DMO precoz, así como alteraciones importantes de las reservas biológicas y fisiológicas del organismo para enfrentar el proceso séptico.^{4,28} Estos hechos explican la relación entre el deterioro del estado físico preoperatorio y la muerte.

Durante la fase aguda de las peritonitis difusas graves se pone en marcha una respuesta inflamatoria caracterizada por la liberación de citocinas como mediadores y por la síntesis hepática de diversas proteínas. Esta respuesta trae como consecuencia una reacción local a nivel del foco séptico y la activación de mediadores como el factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 1 y 6, la elastasa y otros que aparecen en la circulación sanguínea.^{24,105,106}

Asimismo, se desarrolla una respuesta neuroendocrina que funciona como mediadora entre los efectos primarios de la agresión y el resto de la respuesta biológica, así como una metabólica, que origina una disminución del aporte energético y un incremento de las necesidades de energía; motivado por la propia actividad defensiva y autoagresiva.¹⁰⁵

El fracaso de esta respuesta biológica defensiva puede provocar diversas situaciones críticas, incluidas la disfunción de órganos y la muerte.¹⁰⁵ Por tanto, en la evolución de las peritonitis, durante esta etapa precoz, resulta decisivo el estado físico e inmunitario del huésped.

Al igual que en esta investigación el antecedente de una enfermedad cardiorrespiratoria, endocrina o de un estado de inmunodepresión, se ha probado por múltiples autores como factor pronóstico, pero no se determinan los verdaderos riesgos relativos de morir cuando él está presente.^{28,36,107,108}

Se ha demostrado que el padecer una enfermedad cardiorrespiratoria incrementa la mortalidad hasta aproximadamente 50% y que en pacientes diabéticos esta se eleva alrededor de 58%. En los inmunodeprimidos llega a ser hasta de 91%.²⁸

Zanetti y colaboradores¹⁰⁷ encontraron que las enfermedades cardiovasculares, la EPOC, la diabetes mellitus y la inmunodepresión son las que se asocian de forma significativa al fallecimiento de enfermos con infección intraabdominal moderada y Berger³⁶ reporta que la comorbilidad preexistente constituye una determinante principal de mortalidad en la sepsis intraabdominal. De igual forma, los estados patológicos asociados constituyeron un factor desfavorable en la evolución de

pacientes con peritonitis bacterianas severas tratados con abdomen abierto y relaparotomías seriadas en estudios realizados por Bosscha y³⁸ Viganali.¹⁰⁸

Se ha demostrado que las enfermedades cardiovasculares contribuyen significativamente a la mortalidad perioperatoria en pacientes sépticos con afecciones quirúrgicas. Los cambios fisiopatológicos experimentados en el gasto cardiaco, la contractibilidad miocárdica, las resistencias vasculares sistémicas y la fracción de eyección dificultan su tratamiento durante el cuadro séptico. La respuesta a las variaciones hemodinámicas y a la hipovolemia, motivada por la sepsis, suele ser más intensa y su corrección más difícil, especialmente, cuando existe insuficiencia cardiaca.¹⁰⁸

El estrés perioperatorio incrementa, usualmente, la isquemia miocárdica y descompensa la insuficiencia cardiaca, lo que influye en la probabilidad de morir. En el postoperatorio son más frecuentes los fenómenos tromboembólicos graves.¹⁰⁸

Durante la sepsis severa existe una disfunción miocárdica debida a la acción de mediadores de la inflamación circulantes con acción depresora, como el TNF alfa y los leucotrienos; también originada por la inflamación con edema intersticial e infiltración leucocitaria del miocardio, la acción del óxido nítrico, la mala distribución del flujo sanguíneo coronario y la resistencia relativa a la acción de las catecolaminas.¹⁰⁸ En pacientes con enfermedades cardiovasculares y menoscabo de las reservas miocárdicas, la respuesta a este efecto suele ser, al menos teóricamente, más grave.

Al combinarse una enfermedad cardiovascular y una respiratoria, la situación se agrava. Las operaciones abdominales causan alteraciones de diversos grados en la

función pulmonar en pacientes normales, pero su implicación es mayor en aquellos con una reserva pulmonar marginal. La EPOC, el asma, las bronquitis crónicas y el enfisema pulmonar favorecen a cambios durante el postoperatorio, a través de la combinación de múltiples factores. La incidencia de complicaciones pulmonares es de 6 a 8%, mientras que en las operaciones no abdominales es menor de 1%.²

Por otra parte, el pulmón constituye un órgano blanco para la sepsis. El incremento de la permeabilidad capilar y el edema intersticial, durante el daño pulmonar agudo y el distress respiratorio agudo, provocan, desde el punto de vista fisiopatológico, reducción de la distensibilidad pulmonar, de la capacidad residual funcional, alteración de la relación ventilación perfusión e hipoxemia.¹⁰⁸

Durante la sepsis se desarrollan otras manifestaciones pulmonares como la neumonía asociada a la ventilación mecánica, las embolias pulmonares, las atelectasias y el neumotórax como elemento de barotraumatismo. Los estados crónicos, que afectan el aparato respiratorio, predisponen a estas situaciones y las agravan, llegando a convertirse en causas directas de muerte.¹⁰⁸

En relación con la diabetes mellitus se sabe que, los estados postquirúrgicos, y particularmente los sépticos, constituyen condiciones estresantes que inducen a la liberación de hormonas contrarreguladoras, como el glucagón, la somatostatina, el cortisol y la hormona de crecimiento. Estas deterioran el control metabólico de pacientes diabéticos al incrementar la hiperglucemia.^{99,109}

Este descontrol metabólico en enfermos con infecciones bacterianas severas junto a la hipovolemia, las alteraciones de la perfusión tisular y el empeoramiento del flujo sanguíneo regional -influenciado por enfermedades micro y macrovasculares-, tiende

a incrementar la gravedad de los procesos infecciosos adquiridos y elevar el riesgo de complicaciones sépticas graves.¹⁰⁹

La hiperglucemia per se, empeora numerosas funciones leucocitarias del organismo, entre las cuales se encuentran la respuesta quimiotáctica, la fagocitosis y la destrucción bacteriana.⁹⁹

En los pacientes diabéticos se retrasa el proceso de cicatrización de las heridas como resultado de trastornos en la matriz proteica colágena, mediado por glicosilación. Asimismo, la cetoacidosis entorpece la respuesta celular a la inflamación y establece un ambiente local favorable para el crecimiento bacteriano.⁹⁹

A la diabetes se asocian importantes alteraciones hidroelectrolíticas y ácido- básicas que se producen como consecuencia de la sepsis, y complicaciones crónicas cardiacas, vasculares y renales se agravan durante el postoperatorio e influyen en su pronóstico fatal.^{99,110}

En relación con la inmunodepresión se conoce que el sistema inmune constituye el mecanismo de defensa más importante contra los agentes externos, y en los pacientes con afectación de este, se observan alteraciones de la actividad de los linfocitos T, de las células citotóxicas naturales, disminución de los niveles de CD₄ y CD₈, así como cociente bajo entre ambos.¹¹¹ En el ámbito de la inmunidad humoral se produce una reducción de los niveles de inmunoglobulinas secretoras, de los componentes C₃-C₄ del complemento y de la capacidad fagocitaria de los linfocitos B.¹¹¹

Sobre este terreno actúa la depresión de la respuesta inmunitaria producida como consecuencia del traumatismo quirúrgico y la sepsis. La capacidad defensiva del

sistema inmunitario en estos estados disminuye de forma global y selectiva en cuanto la agresión alcanza una cierta intensidad, y en pacientes inmunodeprimidos esta suele ser violenta y potenciar el desarrollo de complicaciones sépticas graves.¹¹²

Múltiples aspectos de la respuesta inmunitaria se afectan negativamente: se reduce la quimiotaxis, la fagocitosis, el contenido de los sacos lisosómicos y la explosión respiratoria de los leucocitos neutrófilos, tan importantes en la destrucción de bacterias ingeridas.¹¹²

Asimismo, puede ocurrir reducción de la proporción entre linfocitos cooperadores y linfocitos supresores, así como una disminución del número de células asesinas (NK). De forma significativa se origina depresión de los monocitos que expresan los antígenos HLA-DR, lo que favorece al desarrollo de infecciones postoperatorias.¹¹²

El fracaso de la función inmunitaria -doblemente afectada en estos enfermos- facilita nuevas agresiones infecciosas, la evolución hacia la sepsis, la DMO y la muerte.

Infección, desnutrición e inmunidad están íntimamente relacionadas y cada una de ellas, por separado, puede inducir o potenciar a la otra. Variaciones o manipulaciones sobre una de ellas, tendrá repercusión sobre la otra.¹¹³⁻¹¹⁵

El estado nutricional puede afectar el curso evolutivo de pacientes con enfermedades quirúrgicas, pero no encontramos ningún estudio que evalúe su valor pronóstico en las peritonitis difusas. Solo el Sepsis Score y el APACHE I²⁸ incluyen a la albúmina sérica dentro de sus parámetros, y Pacelli¹¹⁶ la encuentra como variable independiente para predecir la muerte.

A pesar de esta limitación, existen evidencias teóricas y prácticas en pacientes críticos con sepsis de diversos orígenes, que pueden explicar el riesgo significativo

de morir, observado a través del análisis univariado, en los enfermos desnutridos de esta serie.¹¹⁷ A su vez, ellas esclarecen la asociación del estado nutricional con la DMO¹¹⁷ lo que quizás, sea la razón para no hallar a la desnutrición como variable independiente en la regresión logística multivariada.

Una investigación reciente, que valora la capacidad pronóstica del estado nutricional y las citocinas (IL-1, IL-6 y TNF alfa) para predecir la muerte en pacientes críticos, demuestra como la desnutrición, la sepsis y la disfunción orgánica constituyeron variables independientes para predecir la muerte en el modelo de regresión logística.¹¹⁸ Otra realizada en pacientes sépticos, reporta que el riesgo relativo de fallecer se duplicó en los malnutridos, igual al observado en esta serie.¹¹⁹

Matsuo, en un estudio de factores pronóstico en enfermos con fungemia, observa que el riesgo de muerte fue más elevado en los malnutridos y esta se asocia al grado de malnutrición.¹²⁰

Windisch y colaboradores constatan un mayor tiempo de ventilación mecánica artificial y dificultad en la separación del ventilador en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) asociado a sepsis y que presentaron una malnutrición severa.¹²¹

Existe una importante relación entre nutrición e inmunidad en enfermos críticos. Aunque no está clara la alteración de la adhesividad de los polimorfonucleares en pacientes desnutridos se cree que hay deficiencias fagocíticas.¹²²

En cuanto a monocitos, se ha observado lentificación de su respuesta en la desnutrición, y los macrófagos, cuyo papel resulta fundamental en la defensa del

organismo frente a las infecciones, así como en la captación de antígenos e inmunocomplejos, parecen ser muy sensibles a la carencia proteica.¹²²

En la malnutrición se reducen todas las fracciones del complemento, a excepción de la C₄. La actividad hemolítica total está significativamente disminuida, con niveles muy bajos de C₃.¹²²

En lo referente al recuento de linfocitos se aprecia linfopenia absoluta y aumento relativo (pero descenso absoluto) de los linfocitos B. Aunque estos parecen ser indemnes a la malnutrición, el potencial de síntesis de inmunoglobulinas se va alterando, con baja producción de IgG.¹²²

Otro cofactor inmunológico importante, que se encuentra disminuido, es la fibronectina. Su déficit se considera responsable de la alta incidencia de infecciones y complicaciones graves.¹²²

Entre las carencias de vitaminas y oligoelementos se destaca la disminución del ácido fólico, la cual altera la fagocitosis. El déficit de zinc dificulta la replicación de ácidos nucleicos linfocitarios, siendo un factor necesario para la actividad de la hormona estimulante del timo. Su papel antioxidante resulta de vital importancia.¹²²

El déficit de selenio se asocia al predominio de la respuesta humoral en detrimento de la actividad citotóxica, pero también se ha señalado la capacidad antioxidante de este oligoelemento, útil en la conservación de las células implicadas en la respuesta inmune. La reducción de los niveles de vitamina A se vincula a infecciones recurrentes y a un amplio rango de alteraciones inmunológicas.¹²²

Se ha señalado el papel inmunoestimulante de las vitaminas, principalmente E, D, C, B₆ y algunas como la C y E, por su capacidad antioxidante, podrían tener efectos

beneficiosos en la modulación de la respuesta inmune y en la función fagocítica.^{119,}

122

Vale la pena aclarar, que el fenómeno de isquemia y reperfusión, con la consiguiente generación de radicales libres, altera cualitativa y cuantitativamente, las defensas antioxidantes en pacientes con sepsis intraabdominal. El mecanismo de daño por radicales libres derivados del oxígeno ha sido propuesto como elemento importante de lesión tisular y orgánica, lo que favorece a la aparición de la DMO.¹²³

Las razones anteriores pueden explicar la asociación entre la desnutrición y la muerte en pacientes críticos, mediada por un nexo con la inmunidad, el estrés oxidativo y la translocación bacteriana desde el intestino.

Aunque pareciera evidente el impacto de fórmulas inmunomoduladoras en la reducción de la mortalidad, algunos trabajos así no lo prueban. Beale y colaboradores,³⁰ en un metaanálisis con 1482 pacientes críticos, demuestran que estas no tienen ningún efecto en la mortalidad (RR 1,05 IC 95% 0,78-1,41 p=0,76). Solo se produjo reducción significativa en la tasa de infección, en los días de VMA y la estancia hospitalaria en el grupo de pacientes con nutrición, observando un mayor efecto en el subgrupo de pacientes quirúrgicos.

Atkinson y colaboradores concluyen en su investigación que una nutrición precoz con una de las fórmulas de inmunoestimulación redujo el tiempo de ventilación mecánica, la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria y la duración de la respuesta inflamatoria sistémica, pero no el riesgo de morir.¹²⁴

Estas evidencias, y el resultado del presente trabajo, denotan la necesidad de profundizar en la influencia del estado nutricional en el pronóstico de las peritonitis

difusas. Se requieren investigaciones futuras que incluyan a un mayor número de pacientes, la estratificación del grado de desnutrición, la medición del pronóstico a través de otras variables, y el estudio del impacto de los diferentes indicadores del comportamiento corporal de interés en la evolución de estos enfermos.

Al considerar otros factores pronóstico, la literatura consultada^{34,35,56,125-127} expone la asociación de la etiología con la muerte, pero la estimación del riesgo relativo de fallecer por determinada causa, en caso de una difusa o generalizada, no está exactamente reflejado. Los trabajos que aplican el modelo de regresión logística no incluyeron a dicha variable en su análisis.^{34,35,56}

En otros, se estimó el valor pronóstico de determinados factores en un grupo etiológico específico y no la influencia de él en la evolución de la peritonitis.¹²⁵⁻¹²⁷

Estos no siempre son similares en cuanto a criterios diagnósticos, lo que produce variaciones de los resultados.

A pesar de ello, tres trabajos¹²⁷⁻¹²⁹ demostraron que el riesgo de fallecer por una peritonitis es mayor en las postoperatorias y se triplica cuando ella está presente. En nuestra serie este es ligeramente inferior, pero la mortalidad se comportó dentro de la reportada, que varía desde 40 hasta 70%.⁴

Particularidades en el comportamiento de las perforativas, pudieran explicar el menor riesgo de morir observado, a pesar de ser significativo al compararlo con las inflamatorias.

Algunos aspectos relacionados con el retardo en el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico de las peritonitis postoperatorias influyen en esta tendencia. En muchos de los enfermos las respuestas fisiológicas y metabólicas están disminuidas y existen

trastornos de la inmunidad. El dolor y la defensa abdominal pueden interpretarse como signos normales del operado y el empleo de analgésicos, sondas nasogástricas descompresivas y soluciones parenterales atenúan el cuadro. Los llamados signos sutiles, que caracterizan a la DMO, tienden a compensarse con medidas preventivas. Las peritonitis operatorias son frustradas o tienen signos anodinos.¹³⁰

En las peritonitis postoperatorias de origen gastroduodenal la imposibilidad técnica de erradicar totalmente el foco infeccioso, motivada por varios factores, ocasiona una mortalidad hasta de 10%. Ello favorece a la dehiscencia de suturas, infección intraabdominal persistente y disfunción orgánica múltiple que llevan al paciente a la muerte.⁴ Las de origen colorrectal desarrollan peritonitis fecaloideas (mortalidad de 50%), que evolucionan con mayor frecuencia hacia la disfunción orgánica múltiple.

131

Existe una estrecha asociación entre el shock séptico y las peritonitis postoperatorias, constituyendo este la causa más frecuente de muerte en los pacientes que la presentan. La persistencia de un foco séptico no resuelto predispone al desarrollo de esta complicación.⁴

El mayor riesgo de morir, observado en las perforativas, la atribuimos a la influencia en ellas, de perforaciones duodenales y traumáticas del colon.

Las peritonitis por perforaciones duodenales presentan una mortalidad algo elevada por la gravedad de las lesiones que causan.⁴ Las originadas por perforaciones del colon se expresan de forma similar, y el tipo de germen, que las provoca, puede

desencadenar una respuesta inflamatoria desmedida. La edad superior a 75 años influye en su pronóstico fatal.^{45,131}

La presencia de lesiones viscerales múltiples, de una perforación colorrectal y duodenal, de shock y bacteriemia elevan la mortalidad de 50% a 100% en las peritonitis perforativas de origen traumático, lo que se asocia a la evolución de este grupo en general.²⁸

Las peritonitis secundarias a una inflamación de víscera intraabdominal, provocadas principalmente por apendicitis, procesos ginecológicos y otros menos frecuentes, con necrosis y compromiso vascular del órgano, afectan a individuos más jóvenes, debido a lo cual la respuesta a la infección suele ser más favorable. En ellas el diagnóstico se realiza con mayor facilidad y existe mayor probabilidad de eliminarse definitivamente el foco séptico durante la intervención quirúrgica inicial.^{4,132} Esto justifica el menor riesgo de morir observado en la serie, el cual no se señala en otros trabajos realizados.

Se requiere seguir profundizando en la influencia de la etiología en el pronóstico de la enfermedad, a partir de criterios uniformes para el diagnóstico de los diferentes grupos de causas, pero por lo hallado en la regresión logística de nuestra investigación, la disfunción de uno o varios órganos, a la que evolucionan muchos de los pacientes con peritonitis, independientemente de su causa, es mucho más importante en el pronóstico, que esta en sí.

El origen anatómico del foco infeccioso constituye otro de los factores pronóstico hipotéticamente establecidos para la enfermedad. Aunque teóricamente se da mayor valor a la influencia del origen inframesocólico en la evolución de diversos procesos

sépticos,^{28,133,134} no encontramos ningún trabajo que estime el riesgo de morir por esta variable.

Tratando de explicar el mayor riesgo de morir encontrado en las supramesocólicas se puede considerar que el control del foco séptico se torna mucho más difícil debido a que en ese espacio los órganos no tienen mesos, y las perforaciones no pueden exteriorizarse.²⁸

En esta localización asientan perforaciones duodenales y biliares que tienen una alta mortalidad y provocan serias complicaciones locales y generales en el paciente, debido a la acción química de la acidez gástrica y la bilis sobre la cavidad peritoneal.⁴

El espacio supramesocólico está situado más cerca de la bomba diafragmática. En el curso de una infección peritoneal esta constituye una vía de aclaramiento de las bacterias intraperitoneales y por tanto, es responsable de la invasión rápida de los gérmenes a la sangre. Muchos estudios sugieren fuertemente, que en la fase temprana de las peritonitis, la absorción diafragmática tiene un efecto negativo, porque favorece la propagación de toxinas. Inóculos bacterianos de magnitud subcrítica pueden ser barridos fuera de la cavidad peritoneal por ese mecanismo, originándose frecuentemente bacteriemia y disfunción de órganos.¹³⁵

Es real que en el espacio inframesocólico existe una actividad sinérgica mucho mayor de gérmenes anaerobios y aerobios, que podrían aumentar su virulencia mutuamente, pero se sabe actualmente que es la intensidad de la respuesta inflamatoria del huésped la que determina la gravedad del cuadro infeccioso, y no la naturaleza y cantidad del inóculo bacteriano.^{4,24} Hasta qué punto estos factores

pueden influir, deben ser estudiados más profundamente in vivo y experimentalmente.

En las peritonitis inframesocólicas, existe además una mayor posibilidad de exteriorizar las perforaciones del colon, lo que interrumpe la fuente de contaminación bacteriana a la cavidad peritoneal y sus consecuencias.¹³⁶

El shock séptico, como parte de la DMO, constituye la causa más frecuente de muerte en las unidades de cuidados intensivos médicos y quirúrgicos. Este representa un continuum de la respuesta clínica a la infección y un factor asociado al mal pronóstico de enfermos con sepsis. Aproximadamente 75% de los fallecimientos debido a shock séptico, ocurren dentro de horas o días de establecido el mismo. En nuestra serie la mortalidad fue superior pues la peritonitis difusa per se implica un alto riesgo para su aparición y evolución desfavorable.^{137,138}

Un solo estudio hasta el momento, el de Wacha, evalúa al shock séptico como variable pronóstica. El mismo demostró, que el riesgo relativo de morir en pacientes que lo presentaron, fue 4,01 veces superior a los que no lo presentaron.¹³⁹ El nuestro, evidenció un riesgo similar, lo que apoya el valor pronóstico de este factor y su utilidad para predecir la muerte.

En comparación con otros estados sépticos, el riesgo de morir es mucho mayor para las peritonitis difusas cuando el shock está presente, pues en la bacteriemia y la fungemia este es de 2,05¹⁴⁰ y para los pacientes críticos en general de 3,28.¹⁴¹

El figurar como parte de la DMO, puede explicar su ausencia como variable predictora independiente en el modelo de regresión logística, lo que no le resta valor pronóstico como variable aislada.

La disfunción miocárdica influye directamente en la muerte de pacientes con shock séptico. Ella afecta los ventrículos y provoca una disminución de la distensibilidad miocárdica con posterior dilatación cardiaca. Las sustancias que deprimen el miocardio parecen desempeñar un papel fundamental en su génesis y se relacionan con la gravedad del shock.¹³⁸

Influye también en su alta mortalidad el aumento de la permeabilidad intestinal mediada por el óxido nítrico y la depresión inmune, que provoca aumento del riesgo de infección nosocomial.¹³⁸

Por su parte, los cambios microvasculares limitan el flujo nutriente durante el shock séptico, y el metabolismo oxidativo alterado parece relacionarse con la incapacidad de los tejidos sistémicos para extraer la máxima cantidad de oxígeno de la sangre. Durante el shock séptico se producen alteraciones de la distribución del flujo sanguíneo sistémico y microcirculatorio que limitan la extracción efectiva de oxígeno y conducen a la hipoperfusión regional.¹³⁸

En su curso se observa una trombocitopenia sin evidencia de CID en más de 50 % de los pacientes. También se producen colestasis y distress respiratorio agudo, que surge en 30 a 50% de los afectados.¹³⁸

La hipotensión refractaria lleva la mortalidad hasta aproximadamente 33%, y la disfunción miocárdica es la responsable de alrededor de 10% de las defunciones.¹³⁸

Las muertes están relacionadas con una disfunción de órganos que comienza durante el fracaso circulatorio agudo o con una disfunción múltiple de órganos asociada a infecciones nosocomiales y complicaciones de sus enfermedades de base.¹³⁸

Estudios recientes, experimentales y clínicos, demuestran que los estados de shock favorecen el mecanismo de la translocación bacteriana con la consiguiente perpetuación del proceso y la aparición progresiva de DMO y muerte. La inadecuada perfusión hística puede conducir a la ruptura del equilibrio de la barrera intestinal y facilitar el paso de las bacterias y endotoxinas al torrente circulatorio, trayendo como consecuencia una respuesta inflamatoria descontrolada que condiciona la liberación de mediadores. Al restablecerse el flujo sanguíneo, el fenómeno de reperfusión resulta aún más grave: se manifiestan alteraciones del transporte activo de sodio y potasio a través de la mucosa, producción de radicales superóxidos libres, peroxidación lipídica, aumento de la fosfolipasa A2 y liberación de potentes mediadores de la inflamación.¹²³

Aunque hasta el momento se afirma que la existencia de una bacteriemia no ensombrece el pronóstico de la sepsis¹⁴², nuestros resultados demuestran lo contrario.

El comportamiento de la mortalidad y el riesgo relativo significativamente mayor de morir en pacientes bacteriémicos comprobados en nuestro estudio evidencian su asociación con la probabilidad de morir, aún cuando solo se pudo demostrar la presencia de bacterias aerobias, al no contar con medios de cultivos para bacterias anaerobias.

A pesar de que solo alrededor de 1,5% de los pacientes quirúrgicos desarrollan bacteriemias por el *Bacteriodes fragilis* y otros gérmenes de la flora anaerobia,¹⁴³ el riesgo de muerte hubiera podido incrementarse de haberse demostrado el crecimiento de dichas bacterias en el hemocultivo.

Solo una investigación evalúa el pronóstico de la peritonitis en función de la bacteriemia. Sus autores no demostraron diferencias significativas en la mortalidad entre vivos y fallecidos en relación con la presencia o no de bacterias en el hemocultivo.⁵² No obstante, Rello y colaboradores¹⁴³ en un trabajo en pacientes quirúrgicos bacteriémicos, demostraron que el origen intraabdominal estuvo asociado con una mortalidad de 80% y que dicho origen influye significativamente en el riesgo de morir, lo que fue probado a través de la regresión logística.

Varios autores evidencian la influencia de la bacteriemia en la muerte cuando está presente en otros focos de infección.^{144,145} Mikic y colaboradores¹⁴⁴ en un estudio en enfermos con sepsis de diversos orígenes, observaron que la bacteriemia confirmada, específicamente a grampositivos, se asocia a una alta mortalidad en comparación con la ausencia de bacteriemia y la causada por gramnegativos.

El ensayo clínico, que aplicó la antiendotoxina HA-1A, muestra que el grupo de pacientes bacteriémicos tratados con placebo tiene una mortalidad de 37% cuando el APACHE II fue igual o menor a 25 puntos, y de 60% con más de 25 puntos al momento del ingreso.¹⁴⁵

Parece probable que la evolución negativa de pacientes con bacteriemia esté determinada por el grado de alteración fisiológica y las enfermedades asociadas al momento del ingreso en la UCI.¹⁴⁶

Existe una estrecha asociación entre la bacteriemia, el shock y la evolución fatal de los enfermos tratados en cuidados intensivos. La bacteriemia puede ser causa o consecuencia del shock, y puede conducir a eventos catastróficos tales como la disfunción orgánica múltiple y la muerte.¹⁴⁶ En pacientes choqueados puede llevar a

la colonización e infección de los tejidos dañados sobre la base de la afectación del sistema inmune.

Se ha visto que en enfermos que sufren un daño inicial, entre ellos una operación mayor, o que tienen una infección, se experimenta una reacción desmedida o potencialmente deletérea a la presencia de la bacteria en la sangre.¹⁴⁶

El microorganismo por sí mismo no tiene toxicidad significativa, lo que explica la relativa ineficiencia de los antibióticos en el tratamiento de la sepsis bacteriana. Esto apoya el hecho de que, la liberación de mediadores como respuesta a la endotoxina puede activar la cascada biológica, llevar a una respuesta inflamatoria sistémica, disfunción de órganos vitales y muerte. Cuando la respuesta celular es excesiva, la liberación de citocinas resulta intensa, lo que provoca severas complicaciones clínicas.¹⁴⁶

Parece cierto, que la presencia de bacteriemia eleva el riesgo de muerte en pacientes con peritonitis difusa, al igual que en enfermos con traumatismos, hemorragias y otros estados quirúrgicos, y que existe una explicación teórica para este hecho.

Como exponente del estado físico del paciente, la existencia de disfunción múltiple de órganos al ingreso en la UCI es uno de los factores más relacionados con el pronóstico. El alto riesgo relativo de morir observado en nuestra serie, cuando se produjo disfunción de tres o más órganos, es similar al que reportan otras investigaciones.^{147,148} Olivera⁵² y colaboradores encontraron un RR de 11,3 para la disfunción de tres o más órganos a diferencia de tener dos o menos órganos con disfunción.

Asimismo, es comparable con el de Koperna²⁰, quien prueba como la presencia de tres o más disfunciones orgánicas se asocia significativamente a la probabilidad de morir, y que en las peritonitis postoperatorias y comunitarias la mortalidad es de 90% al presentarse disfunción de cuatro órganos.¹⁴⁹ El riesgo relativo es igual al expuesto por Dupont y colaboradores⁵⁹ cuando hay afectación de tres órganos o más.

Por otra parte, semejante a lo observado por nosotros en el modelo de regresión realizado, esta variable constituye una de las cuatro independientes asociadas con la probabilidad de morir en el trabajo de Corbelle y colaboradores⁵⁶, solo que este se realizó para peritonitis postoperatorias.

Otros autores como Expósito¹⁹ apoyan la importante significación del número de órganos con disfunción con la probabilidad de fallecer al demostrar el valor discriminativo de este factor en la predicción del pronóstico en enfermos con peritonitis difusas tratados con abdomen abierto y relaparotomías programadas.

Sin embargo, hasta ahora todas las investigaciones^{19,34,35,56} que evidencian una asociación significativa del número de órganos con disfunción con la probabilidad de morir, como variable independiente, ponen de manifiesto que el OR de fallecer se sitúa entre 7 y 7,5,^{19,52,59} algo inferior al encontrado en los enfermos de nuestra serie, lo que puede atribuirse a que en ella se incluyeron todas las causas de una peritonitis difusa secundaria y se excluyeron a las focales, de menor riesgo en sí. Por tanto, la probabilidad de fallecer, cuando este factor está presente junto a los demás, es superior para la enfermedad y tiene capacidad para predecir el pronóstico.

La literatura consultada señala que la ausencia de disfunción de órganos predispone a una baja mortalidad,^{147,150} variando entre 8,8 y 10,5%. El riesgo relativo de morir y

la mortalidad para la presente casuística es muy parecida a la referida por dichos estudios.^{147,150}

No cabe dudas que la DMO constituye una expresión de infección no controlada y un factor común para que se produzca la muerte en individuos con infección intraabdominal severa lo que se enfatiza con nuestros resultados.

La peritonitis aguda figura como causa frecuente de la DMO conjuntamente con los procesos infecciosos e inflamatorios pulmonares, por lo que, a la luz de estas evidencias, el peritoneo no puede considerarse como una estructura con funciones exclusivamente defensivas, sino como una membrana metabólica muy activa que, con la ayuda de factores humorales y celulares defensivos, puede transformar su función protectora en agresiva, citotóxica y autodestructiva, si existen focos infecciosos activos suficientes y alteraciones de la función transportadora de membrana que permita el paso de sustancias locales al torrente circulatorio.^{24,103,147}

Durante las peritonitis, las citocinas, el factor de necrosis tumoral alfa, las interleucinas 1 y 6, la elastasa y otros mediadores, aparecen en la circulación sanguínea, lo que origina un trastorno de la microcirculación con agregación leucoplaquetaria y edema de células endoteliales.¹⁵¹

La liberación de mediadores inflamatorios por los macrófagos peritoneales no solo se produce como respuesta a las bacterias. Los tejidos traumatizados durante la operación y la translocación bacteriana desde la luz del intestino son otras fuentes de citocinas. Estas citocinas estimulan inicialmente las defensas peritoneales contra la infección y en sus fases más avanzadas poseen un efecto adverso que resulta en daño de los diferentes órganos.¹⁵¹

Se conoce, además, que las peritonitis terciarias, hacia la cual evolucionan muchas de las secundarias, se caracterizan por desarrollar DMO. Aunque estas no fueron objeto directo de estudio de la presente investigación, su presencia, en varios de nuestros pacientes, puede haber contribuido a la disfunción de uno o más órganos y a la muerte.²⁴

Por tanto, la prevención de la DMO sería la única solución para evitar la muerte de estos enfermos. En 1975 Baue, el primero en describir el síndrome, llamó la atención al respecto y expresó: “Nuestra ingenuidad en desarrollar terminología excede nuestra habilidad para tratar a los pacientes que han desarrollado el MOF. La solución para el MOF, el MODS o el SIRS es la prevención. Cuando el MOF o como se elija llamarlo, se desarrolla, la mortalidad es alta y los resultados del tratamiento son pobres. La respuesta es la prevención.”¹⁵²

Las medidas adecuadas de reanimación, la antibióticoterapia empírica desde el inicio de la enfermedad, la intervención quirúrgica oportuna y precoz, el adecuado tratamiento del foco séptico peritoneal y la nutrición enteral precoz serían las mejores opciones para prevenir e interrumpir la mala evolución de estos enfermos.¹⁵³

En cuanto a los signos clínicos y biológicos preoperatorios, como factores pronóstico, varios estudios ^{154,155,156} demuestran que variaciones de la frecuencia respiratoria preoperatoria y de la creatinina sérica son variables influyentes en el pronóstico de una peritonitis difusa, pero no hacen un análisis univariado ni global de ellos para estimar la probabilidad de morir al estar presentes y solo se limitan a causas específicas de la enfermedad.

Altaca constató que una PAM menor de 100 mmHg y una creatinina sérica por encima de 157 $\mu\text{mol/L}$ aumentan significativamente la mortalidad de las peritonitis por perforación duodenal.¹⁵⁵

En el estudio de Kreinzién, un colapso circulatorio (PAM menor de 100 mmHg) incrementó la mortalidad de 3,6 a 84%; esta última muy parecida a la de nuestra serie con PAM menor o igual a 60 mmHg.¹⁵⁶

Para peritonitis por necrosis intestinal, una taquicardia preoperatoria de 100 latidos/minuto se asocia a una mortalidad de 52,2% y una PAM de menos de 60 mmHg a 76,9%, porcentajes que se acercan a los nuestros, a pesar de las múltiples causas que se tomaron en el estudio.¹⁵⁷

Dichas modificaciones en el preoperatorio y la fase de reanimación, pudieran ser la expresión de una respuesta inflamatoria sistémica o la fase inicial de una disfunción respiratoria, circulatoria o renal, que evolucionen posteriormente a la muerte, por lo que su presencia debe poner en alerta al médico sobre estas posibilidades diagnósticas, y actuar para prevenir el desarrollo de la DMO.

El descenso de la PAM puede ser la manifestación de una hipovolemia o de la fase precoz del shock séptico, antes de aparecer los elementos de hipoperfusión periférica o disfunción de órganos.

La taquipnea, con frecuencia, coincide con el inicio de un distress respiratorio agudo y aparece antes de constatarse una disminución de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y de la aparición de infiltrados pulmonares bilaterales y difusos.

Aumentos ligeros de los valores de creatinina pueden ser el comienzo de un daño renal severo, aún cuando se corrijan las causas que lo provocan, o la expresión de

shock séptico o de necrosis tubular aguda, ambas complicaciones de alta mortalidad al presentarse de manera temprana en la sepsis.⁴

Estudios futuros deben evaluar la asociación causal entre las modificaciones preoperatorias de los parámetros antes señalados y la aparición progresiva de disfunciones de órganos, aunque esta parece ser la hipótesis más clara para explicar los resultados obtenidos en la serie.

Se ha encontrado que el tiempo de evolución de una peritonitis influye significativamente en su pronóstico, independientemente de la causa que la origina y de si es difusa o focal. Muchos autores han demostrado, que su prolongación y el retardo en el tratamiento quirúrgico están entre los tres factores pronóstico más importantes,²⁸ y nuestro trabajo así lo confirma en el análisis uni y multivariado.

Aunque existen variaciones entre las publicaciones, la mortalidad, en general se incrementa a partir de las veinticuatro horas de iniciarse la enfermedad, y mucho más, cuando el período preoperatorio es mayor de 48 horas.^{14,28,52} La media del tiempo de evolución obtenida en nuestros fallecidos lo apoya.

En caso de retardarse la intervención quirúrgica y no evacuarse precozmente el foco séptico, la infección localizada a nivel de la cavidad peritoneal puede generalizarse con la consiguiente aparición de manifestaciones sistémicas de infección y elementos de sepsis severa. El foco infeccioso es el sitio donde los gérmenes se localizan, multiplican y provocan una respuesta de mediadores inflamatorios locales, los cuales, actuando en forma autocrina, inician una respuesta inflamatoria local (etapa I de la respuesta de Bone).⁴

La demora en el tratamiento quirúrgico frena la eliminación de la fuente de infección o de otro estímulo dentro de la cavidad abdominal, que es la medida más importante en enfermos con sepsis intraabdominal, y favorece además, a la extensión de la infección a todos los cuadrantes del abdomen. Asimismo, contribuye a la aparición de shock hipovolémico, séptico o ambos.²⁸

Al no efectuarse un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, aparecen también manifestaciones toxiinfecciosas severas, desequilibrios ácido-básicos y complicaciones graves como la insuficiencia renal aguda, el SDRA y la disfunción múltiple de órganos. Muchas de ellas se presentan en estadios precoces de la enfermedad y se van agravando al no tratarse adecuadamente.^{110,158}

En dos de las series revisadas se evaluó este factor pronóstico. En una sola se encontró como variable predictiva independiente y con OR similar al nuestro.^{35,52} En el resto de los estudios se evidenció un aumento significativo de la mortalidad, pero no se estima el riesgo relativo de morir o la variable se evalúa en función de causas específicas de las peritonitis.^{38,159}

En cuanto a la mortalidad, Lombardo¹⁴ reportó 70,3% cuando transcurrieron más de 24 horas entre los primeros síntomas y la realización del tratamiento médico y quirúrgico, superior a la nuestra cuando el tiempo se prolongó más de 30 horas.

Pelletier¹³³ encontró que el tiempo de evolución prolongado más de 24 horas constituye un buen indicador pronóstico de gravedad en enfermos con infección intraabdominal a gérmenes grampositivos resistentes.

En pacientes con peritonitis por una úlcera perforada, una demora de más de 24 horas incrementa la letalidad siete u ocho veces más, triplica la tasa de

complicaciones y duplica el tiempo de estadia en el hospital, según reportó el estudio Norway.¹⁶⁰

En la investigación realizada por Khosrovani se produjo un aumento de la mortalidad de 4 a 15%, con un período de evolución de más de 24 horas de una perforación de úlcera duodenal.¹⁶¹

Ohmann concluyó que el pronóstico se asocia con la duración del período preoperatorio y que entre las 24 y 47 horas de evolución la mortalidad fue de aproximadamente de 25%; y a partir de las 48 horas de 30%.¹⁶²

A pesar de las variaciones de las tasas de mortalidad, las características de las investigaciones y su diseño, existe bastante evidencia que apoya la asociación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la muerte, observada en nuestro estudio, y la capacidad pronóstica de este como factor independiente. Resulta importante para modificar este aspecto un diagnóstico rápido y oportuno de la enfermedad en los diferentes niveles de atención médica, antes de la aparición de mediadores proinflamatorios en la circulación sanguínea.

Las cifras de albúmina sérica se encuentran dentro de los parámetros nutricionales, que aisladamente, tienen valor para predecir el riesgo de complicaciones y muerte en pacientes sépticos y quirúrgicos y así se demuestra en la presente investigación.^{91,163}

En el trabajo de Gibbs y colaboradores¹⁶⁴, realizado con 54215 pacientes quirúrgicos ingresados en el Veterans Affaire Medical Center de Estados Unidos, el valor medio de la albúmina sérica en fallecidos fue 21g/L, y por debajo de estas cifras se produjo un incremento exponencial de la mortalidad, aunque en el modelo de regresión logística no se asoció a la probabilidad de fallecer.

Koperna encontró ²⁰ que el valor promedio de la albúmina en pacientes con infección intraabdominal persistente fue 30g/L, y que en ellos la mortalidad fue 51%. En nuestro estudio este fue similar para el grupo de los fallecidos.

Pacelli¹¹⁶ igualmente, demostró que la albúmina menor de 35 g/L constituye una variable predictiva de muerte en pacientes con peritonitis difusas comunitarias y nosocomiales; sin embargo, Llop y colaboradores ¹⁶⁵ en un trabajo que incluye a enfermos quirúrgicos, sépticos y politraumatizados, encontraron que niveles de 35g/L o menos se asocian a un aumento de la morbilidad infecciosa en el grupo de pacientes con infección, pero no con probabilidad de fallecer, sí confirmada por Christon en sus dos estudios.^{166,167}

Solo el trabajo de Rogy¹⁶⁸, no demostró el valor pronóstico de este marcador de la inflamación.

Se confirma la utilidad del valor de la albúmina, como variable aislada, para estimar el riesgo del paciente de complicarse después de una intervención quirúrgica de complejidad variable y el riesgo de fallecer si se complica como consecuencia del proceder médico quirúrgico.¹⁶³

No obstante, sus valores pueden alterarse durante la fase aguda. Su síntesis y liberación se deprimen a favor de la producción de citocinas (IL-1 y TNF alfa) y otras proteínas especializadas que se producen durante la sepsis. Su distribución puede modificarse en los compartimientos extra e intravascular: solo 40% de la albúmina se localiza en el compartimiento intravascular. Asimismo, la existencia de enfermedad orgánica crónica previa (hepatopatías crónicas) afecta su síntesis.¹⁶³

Similar a lo sucedido en nuestro trabajo, el valor del conteo total de leucocitos para predecir la probabilidad de morir por peritonitis difusas no siempre se ha comprobado por todos los autores, en la estrategia univariada ni multivariada, ni para las diferentes causas de la enfermedad;^{35,128,169} sin embargo, a pesar de no hacerse estimaciones puntuales ni del riesgo relativo de morir, Altaca¹⁵⁵ constató un aumento de la mortalidad en enfermos con peritonitis por perforación de úlcera duodenal con una hiperleucocitosis ($20 \times 10^9/L$) en comparación con valores inferiores.

Otro estudio demostró que un conteo de glóbulos blancos menor de $6 \times 10^9/L$ en el curso de una peritonitis comunitaria o nosocomial influye en la evolución desfavorable de la enfermedad, pero este incluyó a pocos pacientes.¹⁴⁹

Por su parte, Visser y colaboradores¹⁷⁰ encontraron que el incremento del conteo total de leucocitos se asoció a una recurrencia de la peritonitis bacteriana fulminante al interrumpir los antibióticos en enfermos tratados con abdomen abierto, pero en ellos no se incrementó el riesgo de muerte.

Hasta que no existan nuevas evidencias, se puede afirmar que la capacidad pronóstica de las variaciones del conteo de leucocitos para la peritonitis difusa es limitada, al menos, para predecir el riesgo de morir. Aunque se imponen futuras investigaciones que reevalúen nuestros resultados, al parecer deben existir valores de leucocitos muy extremos para que se favorezca el fallecimiento en estos pacientes; en nuestra serie el número de pacientes con leucocitos por debajo de $10 \times 10^9/L$ era demasiado pequeño para que su efecto se hiciera notable.

Una función como la validada a partir de los factores pronóstico antes enunciados, o parecida a ella, no ha sido probada por otros autores específicamente para las

peritonitis difusas secundarias, pero sí para las causadas por úlceras perforadas, perforaciones de colon, y para las postoperatorias.^{34,35,56}

Entre todas ellas, una de las más parecidas a la nuestra es la de Parés y colaboradores³⁴ para predecir la muerte en enfermos con peritonitis de colon izquierdo, al incluir el estado físico según la ASA. La de Biondo,³⁵ también lo considera como factor de riesgo, pero toma a la edad, el grado de la peritonitis y la inmunodepresión. Por su parte, en la de Corbelle⁵⁶ está presente también el número de órganos con disfunción, sin embargo los demás factores de riesgo están relacionados con aspectos propios de las peritonitis postoperatorias, para la cual fue desarrollada.

La función de Hacettepe, probada por Altaca y su grupo¹⁵⁵ para peritonitis por úlceras perforadas, es la que menos se asemeja a la nuestra, pues considera a las enfermedades preexistentes graves, la insuficiencia renal aguda, la leucocitosis igual o mayor de $20 \times 10^9/L$ y el sexo femenino como factores de riesgo de morir.

Otros modelos se han desarrollado para predecir la muerte: Ohmann y colaboradores¹⁷¹, representando al Grupo de Estudio de la Peritonitis de la Sociedad Europea de Infecciones Quirúrgicas, validaron el Prognostic Peritonitis Model (PPM), el cual se deriva de un análisis de regresión logística multivariada que toma al APACHE II y al Goris Score, y Kolglu¹⁷², utilizando la regresión logística múltiple, combina en una ecuación las variables del MPI y el Peritonitis Index Altona II (PIA II), bajo un índice denominado Combined Peritonitis Severe (CPS). Contrario a ellos en nuestro estudio no se incluyeron índices pronóstico en el análisis de regresión logística multivariada, porque el fin principal era lograr un modelo sin complejidades y

con número mínimo de variables, que a su vez pudiera sustituir el gasto que implica el uso de recursos materiales como los que exigen dichos índices.

De modo que, este nuevo modelo, basado en la presencia del estado físico y el tiempo de evolución como factores de riesgo, permite predecir con bastante exactitud la probabilidad de fallecer por la enfermedad.

Con solo estos dos factores se proporciona un método seguro y confiable para caracterizar la gravedad de los pacientes con peritonitis difusas ingresados en la UCI. A pesar de su sencillez, esta función de factores pronóstico puede brindar una descripción precisa del estado médico y una medida exacta de la posible evolución de los enfermos y tiene la ventaja de basarse en datos obtenidos de manera sencilla y ser adaptable a las condiciones de una paciente grave ingresado en cuidados intensivos o a cualquier otra circunstancia. Su aplicación práctica como índice pronóstico puede hacerse fácilmente si se emplean hojas de cálculos o programas sencillos como los mostrados.

A su vez, su sensibilidad para los distintos puntos de corte resulta mayor que la de otros modelos^{34,56} y su especificidad similar, y el área bajo la curva ROC superior a las del APACHE II (0,87), el MPI (0,79) y el PIA II (0,69),¹⁷³ cuando se evalúa, en investigaciones previas o en la nuestra, su capacidad pronóstica para predecir la probabilidad de morir.¹⁷³

Por tanto, este modelo, aunque requiere de evaluaciones posteriores a través de investigaciones multicéntricas, puede ser aplicado en unidades de cuidados intensivos nacionales e internacionales con características similares, con el objetivo de predecir el pronóstico de un enfermo con peritonitis difusa.

En cuanto a los índices pronóstico conocidos nuestros resultados vienen a apoyar lo ya comprobado por otros autores^{7,20,52} sobre la mayor eficacia del APACHE II y el MPI en la evaluación pronóstica de pacientes con peritonitis y sepsis intraabdominal en general, a pesar de no encontrarse ningún estudio precedente que compare, mediante curva ROC, la capacidad de todas estas escalas para predecir la muerte.

Solo el estudio de Ohmann¹⁷³ compara las áreas bajo la curva ROC del APACHE II y el MPI. El autor reporta un área de 0,87 para el APACHE II y 0,79 para el MPI. Estas áreas fueron superiores en el nuestro quizás por excluir a las peritonitis focales dentro del análisis; las mayores alteraciones fisiológicas, hemodinámicas y la extensión de la infección en las difusas pudieron haber incrementado la capacidad pronóstica de estas escalas para predecir la probabilidad de morir.

Por su parte, Mishra¹⁷⁴ y colaboradores no reportaron diferencias en el área bajo la curva ROC obtenida para el MPI, el APACHE II y el Jalbalpur Score, lo que evidencia una utilidad pronóstica similar de estos tres índices para la peritonitis.

En relación con el Sepsis Score, el Severity of Surgical Sepsis y el Score de Linder, no encontramos ningún estudio que compare la eficacia a través de análisis mediante curva ROC. Su utilidad ha sido probada individualmente, demostrándose una relación lineal del puntaje con la mortalidad, y una buena sensibilidad y especificidad para predecir la muerte.¹⁷⁵

En todos los estudios que incluyeron al APACHE II y al MPI en la regresión logística multivariada, estos se hallaron como variables independientes para estimar la probabilidad de fallecer.^{19,41}

Queda claro, a partir de nuestros resultados y las evidencias de la literatura existente, que el empleo del APACHE II junto al MPI constituye la mejor opción para la evaluación pronóstica mediante índices o escalas de gravedad en enfermos con peritonitis difusas secundarias, y que la aplicación de las demás debe reservarse como alternativa, cuando ello no es posible.

El APACHE II, aunque no distingue a pacientes sépticos y quirúrgicos de otros y necesita de los cuidados intensivos para su aplicación, es un índice validado, que utiliza criterios objetivos y toma toda la información en un mismo período de tiempo. Este índice logra una buena valoración pronóstica independientemente del diagnóstico y el tratamiento.¹⁷⁶

El MPI, resultante del fracaso de los índices de gravedad general en la predicción del pronóstico, está basado en factores de riesgo generales y otros asociados a la propia enfermedad, así como en los hallazgos transoperatorios constatados durante la laparotomía exploradora. Es un índice sencillo, fácil, no requiere de estudios de laboratorio complicados y se puede aplicar inmediatamente después de la intervención quirúrgica.¹⁷⁷

La mayor sensibilidad y especificidad, obtenida con valores menores del puntos de corte, difiere con lo reportado por estudios europeos y estadounidenses.^{178,179} Los tres grandes estudios que probaron el valor pronóstico del MPI ubicaron la mayor sensibilidad y especificidad con 26 puntos. En el estudio Mannheim de Wacha¹⁸⁰ con este puntaje la sensibilidad fue 84% y la especificidad 79%, en el Tilburg de Van Laarhoven¹⁸¹ de 69% y 75% respectivamente, y en el Munchen, llevado a cabo por Billing,¹⁸² la sensibilidad de 86% y la especificidad de 74%.

En el único desarrollado en Cuba, y que incluyó a las peritonitis difusas y focales, se logró una sensibilidad de 50% y una especificidad de 38,7%, al tomar como punto de corte el referido por dichos autores.⁵² En comparación la sensibilidad fue excelente en el nuestro para distintos puntos de corte, y la más alta especificidad fue similar, pero con puntos de corte más bajos.

Según la literatura,²⁸ el Score de Linder alcanza su mayor sensibilidad (93%) y especificidad (93%) con un valor de 15 puntos. A diferencia de ello, observamos que la más alta sensibilidad se obtuvo con valores más bajos, al igual que la especificidad. Para comparar aspectos referidos al SS y al SSS y para los valores predictivos de todos los índices no contamos con marco de referencia.

El presente estudio confirma, que en nuestros pacientes, la eficacia pronóstica de todos los índices para predecir el fallecimiento por una peritonitis difusa se logra con puntos de corte más bajos. Esta tendencia se viene manifestando desde el estudio de Cienfuegos, que sólo aplica el MPI, por lo que particularidades propias de nuestro país pueden influir en ello.⁵²

Los índices pronóstico, obtenidos a partir de variables independientes de la regresión logística multivariada, fueron validados en otras latitudes del mundo. Ellos no siempre se evaluaron en diferentes contextos dentro de un hospital (servicios quirúrgicos y de cuidados intensivos) ni en pacientes con determinado diagnóstico dentro de la misma enfermedad.

Se ha expresado, que modificaciones epidemiológicas y clínicas, pueden hacer variar la eficacia de índices pronóstico, por lo que se ha sugerido la necesidad de diseñar y realizar estudios sobre escalas pronósticas que lo demuestren. Estos deben

priorizarse para los cuidados intensivos, donde ingresan pacientes con características diferentes.¹⁸³

Los índices pronóstico, utilizados en el ámbito de una UCI, deben ser valorados y perfeccionados continuamente, ya que hasta el momento no están exentos de variaciones y limitaciones en determinados grupos de pacientes.¹⁸⁴

Es por ello, que de ahora en adelante deben tenerse en cuenta los puntos de corte para la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, obtenidos para hacer predicciones de la muerte en nuevos pacientes, ya que existe bastante similitud étnica, epidemiológica y clínica dentro de nuestro mismo país. Además, en cualquier ámbito pudiera ser útil, pues, no siempre se hicieron comparaciones entre todas las escalas pronósticas, ni se emplearon criterios homogéneos en el diagnóstico.

CONCLUSIONES

1. El número de órganos con disfunción en las primeras 24 horas de ingreso en la UCI, constituye el factor con mayor influencia independiente sobre la muerte. Le siguen en importancia el estado físico preoperatorio y el tiempo de evolución de la enfermedad.
2. Otras variables que describen al paciente, hipotéticamente influyentes, como la tensión arterial media al ingreso en la UCI, la presencia de bacteriemia, shock, o el estado nutricional no muestran una influencia independiente sobre la muerte, por lo que su relación con esta debe estar mediada por las tres variables más importantes.
3. Con los valores obtenidos por el ajuste de la función de regresión logística para los factores de mayor influencia independiente sobre la muerte, se podrá estimar la probabilidad de morir en enfermos con peritonitis difusas ingresados en cuidados intensivos.
4. Con solo dos variables, el tiempo de evolución y el estado físico del enfermo, es suficiente para estimar la probabilidad de morir con precisión aceptable. Ello queda concretado en un Modelo Regresión Logística que, al tener una excelente capacidad para predecir la muerte en nuevos pacientes, puede ser utilizado en la práctica clínica como índice pronóstico.
5. Entre los índices pronóstico más utilizados en la UCI para pacientes con peritonitis difusas, el APACHE II y el Mannheim son los que muestran mayor capacidad predictiva. Con ellos se podrán hacer estimaciones acerca del

pronóstico de muerte, sobre todo si se tienen en cuenta los nuevos puntos de corte obtenidos.

RECOMENDACIONES

1. Introducir la nueva función pronóstica validada para las peritonitis difusas y los programas computacionales en la práctica clínica de las unidades de cuidados intensivos y evaluar el impacto de su uso como ayuda en el manejo de los pacientes. Concretamente deberá desarrollarse una guía de práctica clínica basada en la evidencia que brindan los resultados de este estudio y ponerla a prueba con el propósito de divulgarla nacional e internacionalmente.
2. Reevaluar el papel del nivel de leucocitos y el sexo en la evaluación pronóstica de enfermos con peritonitis difusa.
3. Comprobar, a través de nuevas investigaciones, la asociación causal entre las variaciones de determinados signos clínicos preoperatorios y la aparición progresiva de la Disfunción Múltiple de Órganos.
4. Considerar la importancia de los factores pronóstico identificados a propósito de establecer criterios de ingresos y egresos en la UCI, así como una conducta terapéutica más enérgica para el tratamiento de la enfermedad.
5. Profundizar en la explicación de los vínculos etiológicos entre los factores que resultaron influyentes y la muerte en pacientes con peritonitis difusa, desde el dominio de las ciencias básicas.
6. Aplicar en la práctica clínica los nuevos puntos de corte obtenidos para los índices pronóstico para hacer predicciones de la muerte con exactitud aceptable.
7. Profundizar en la influencia del estado nutricional y la etiología de la enfermedad en el pronóstico de enfermos con peritonitis difusa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gel'fand EB, Gologorskii VA, Gel'fand BR. Abdominal sepsis: the integral assessment of the severity of patient condition and multiple organ dysfunction. *Anesteziol Reanimatol* 2000; 3: 29-33.
2. Marshall JC, Innes M. Intensive care unit management of intra-abdominal infection. *Crit Care Med* 2003; 31 (8): 2228-37.
3. González JM, Madrigal RE, Diez P, Pérez M. Peritonitis. *Medicina* 2000; 8 (8): 377-85.
4. Huamán ML. Peritonitis [En línea]. [Consulta: 22 marzo del 2003]. URL disponible en:
<http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/Medicina/Cirugía/tomo-1/Cap-12-Peritonitis.htm>
5. Póvoa P. Markers of sepsis. *Rev Portug Med Inten* 2000; 9 (3): 239-48.
6. Bracho RL, Melero A, Torres A. Mannheim Peritonitis Index Validation Study at the Hospital General de Durango (México). *Cir Ciruj* 2002; 70 (4): 217-25.
7. Chávez PJ. Sepsis abdominal. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2002; 16 (4): 124-35.
8. Wendt G, Messer SA, Hollis RJ. Molecular epidemiology of gramnegative bacteriemia. *Clin Infect Dis* 1999; 28 (3): 605-10.
9. Steeb G, Wang YZ, Siegrist B, O'Leary J. Infections within the peritoneal cavity: A Historical Perspective. *American Surgeon* 2000; 66 (2): 98-104.
10. Jardines A. Evolución del tratamiento de la sepsis intraabdominal. *MEDISAN* 2001; 5 (4): 54-9.

11. Avilés P, Cabrera J, Bedia J, Boeras LC, Fernández R. Peritonitis grave en Cuidados Intensivos. Experiencia de 6 años de trabajo. *Rev Cubana Cir* 1987; 26 (5): 115-29.
12. Rodríguez R, Peña M, Blanco A, González P, Puertos J, Goderich J. Relaparotomía de urgencia por peritonitis secundaria. *Rev Cubana Cir* 1999; 38 (1): 79-83.
13. Morales IA, Pérez L, Pérez I. Peritonitis bacteriana difusa. Análisis de 4 años (1995-1999). *Rev Cubana Cir* 2000; 39 (2): 160-6.
14. Lombardo TA, Lezcano E. Morbilidad y mortalidad por peritonitis bacteriana secundaria. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30 (3): 145-50.
15. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2004;91(8):1046-54.
16. Scheuerlein H, Kube R, Gastinger J, Kocherling F. Prospective multicenter comparative study of management of peritonitis. Quality assurance in severe intra-abdominal infection. *Zentralbl Chir* 2000; 125 (2): 199-204.
17. Platell C, Papadimitriou P, Hall J. The influence of lavage on peritonitis. *J Am Coll Surg* 2000; 191 (6): 672-80.
18. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1516-24.

19. Expósito EM, Aragón PF, Curbelo PR, Pérez AJ. Management of acute peritonitis. Our experience with open abdomen (1994-1998) and programmed relaparotomies (1999-2000). *Cir Ciruj* 2002; 70 (1): 31-5.
20. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: Prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000; 24 (1): 32-7.
21. Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 781-99.
22. Larrondo H. Algunas consideraciones sobre el pronóstico de la sepsis en adultos. [En línea]. [Consulta: 26 de mayo del 2003]. URL disponible en:
<http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol40-1-01/med07101.htm>
23. Briskin BS, Savchenko ZI, Khachatrian NN, Evstifeeva OV, Nekrasova NI, Sosnovikova OG. The immunological aspects of predicting antibiotic efficacy in peritonitis. *Khimioter* 2000; 45 (2): 15-21.
24. Rodríguez JL. ¿Qué es la peritonitis terciaria y qué podemos hacer? [En línea]. [Consulta: 26 de febrero del 2002]. URL disponible en:
<http://www.cirugia-uy.com/Rev68-4/H-RODRL.htm>
25. Lynn W, Cohen J. Adjunctive therapy for septic shock: a review of experimental approaches. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 143-58.

26. Zeni F, Freeman B, Natanson C. Anti-inflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: a reassessment. *Crit Care Med* 1997; 25: 1095-1100.
27. Lin M, Slutsky A. Anti-inflammatory therapies: application of molecular biology techniques in intensive care medicine. *Intern Care Med* 1997; 23: 718-31.
28. Troché G. Pronostic des peritonitis. *Méd Mal Infect* 1995; 25, Special: 20-37.
29. Merlino II, Malangoni MA, Smith CM, Lange RC. Prospective randomized trials affect the outcome of intraabdominal infection. *Ann Surg* 2001; 233 (6): 859-66.
30. Beale RJ. Immunomodulation in the critically ill. A systematic review of clinical outcome. *Critical Care Med* 1999; 27: 2799-805.
31. Sucher U, Jun KS, Furst P. The scientific basis of immunonutrition. *Clinical Nutrition in the severely injured patient. Proceeding of Nutrition Society* 2000; 59: 553-63.
32. Wilson SE. Impact of anatomical site on bacteriological and clinical outcome in the management of intraabdominal infections. *Am Surg* 1999; 32 (1): 36-48.
33. Troidle L, Gorban N, Klieger A, Finkelstein F. Differing outcomes of grampositive and gramnegative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (4): 623-8.
35. Biondo S, Ramos E, Deiros M, Rague JM, De Oca J, Moreno P et al. Prognostic factors for mortality in left colonic-peritonitis: a new scoring system. *J Am Coll Surg* 2000; 191 (6): 635-42.
36. Berger D, Buttenscholuk K. Management of abdominal sepsis. *Arch Surg* 1998; 383 (1): 35-43.

37. Parc Y, Frileux P, Scmitt G, Dehni N, Oliver JM, Parc R. Management of postoperative peritonitis after anterior resection: experience from referral intensive care unit. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(5): 579-87.
38. Bosscha K, Hultaer PF, Visser MR, Van Vroonhoven TJ, Vander Werken C. Open management of the abdomen and planned reoperations in severe bacterial peritonitis. *Eur J Surg* 2000; 166 (1): 44-9.
39. Medrano E, Culay A, Batista I, Fernández BE, Avilés P, Paz E. Presión intraabdominal para la predicción del pronóstico en la cirugía abdominal. *Cir Ciruj* 2003; 71 (3): 186-91.
40. Rodoman GV, Shalaeva TI, Dobretsov GE, Korotayev AL. Prognosis of the course of suppurative inflammatory surgical diseases of the abdominal cavity when using a fluorescent test for albumin. *Vestn Khir Im I I Grek* 1999; 158 (3):42-5.
41. Hoch J, Sprong L, Charvat D, Masopust J. Monitoring parameters of energy metabolism in patients with acute abdomen possible prognostic factors?. *Rozhl Chir* 2001; 80 (8): 416-20.
42. Rau B, Kruger CM, Schilling MK. Procalcitonin: improved biochemical stratification and postoperative monitoring in severe abdominal inflammation and sepsis. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389(2):134-44.
43. Stamme C, Uhlig S. Temporal sequence of pulmonary and Systemic Inflammatory Responses to Graded Polimicrobial Peritonitis in Mice. *Infect and Inmun* 1999; 67 (11): 5642-7.

44. Churliaev IA, Grigor EV, Sherstobitov AV, Sibil KV, Reinik VI, Martynenkov VI. Characteristics of certain components of systemic inflammatory reaction in patients with diffusive peritonitis. *Anesthesiol Reanimatol* 2003; 2: 31-3.
45. Maruna P, Gurlich R, Frasko R, Chachkhiani I, Marunova M, Owen K et al. Cytokines and soluble cytokine receptors in the perioperative period. *Sb Lek* 2002; 103 (2): 273-82.
46. Scheingraber S, Bauerfeind F, Bohme J, Drake H. Limits of peritoneal cytokine measurements during abdominal lavage treatment for intraabdominal sepsis. *Am J Surg* 2001; 181 (4):301-8.
47. Kirschenbaum LA, Astiz M, Rackow EC. Interpretation of blood lactate concentrations with sepsis. *Lancet* 1998; 352 (9132): 921-2.
48. Strate T, Schneider C, Yekebas E, Knoefel W, Bloechle C, Izbicki J. Systemic Endotoxin and Gastric Mucosal PH are the best parameters to predict lethal outcome of abdominal sepsis according to multivariate analysis. *J Inv Surg* 2003; 16 (1): 13-21.
49. Kologin M, Elker D, Altun H, Sayek I. Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis. *Hepatogastroenterol* 2001; 48 (37): 147-51.
50. What's the score? On the development and use prognostic scores in clinical practice? Editorial [En línea]. [Consulta: 24 de mayo del 2003]. URL disponible en: <http://www.indianjgastro.com/marchapr03/03-043.pdf>

51. Gallo JL, Motta P, Pérez S, Bagnulo H. Niveles de gravedad y pronóstico en peritonitis de Medicina Intensiva [En línea]. [Consulta: 23 de junio de 2001]. URL disponible en: <http://www.ctimaciel.com/indices.htm>
52. Olivera D, Iraola M, Álvarez F, Nieto P, Águila O. Factores pronósticos para la mortalidad en la peritonitis. [En línea]. [Consulta: 22 de junio del 2003]. URL disponible en:
<http://www.2.compendium.com.ar/cimc2000/abstracts/015/fajardo.htm>
53. Veber B. Quel doit être le siuvi therapeutique d´una péritonite communautaire, en cas ill evolution favorable. [En línea]. [Consulta: 23 de junio del 2003]. URL disponible en: <http://www.sfar.org/pdf/peritg6veber.pdf>
54. González JC, Rosabal CA. Pronóstico de la peritonitis generalizada según el índice de Mannheim. Cir Ciruj 2002; 70 (3): 179-83.
55. González JC, Rosabal CA. Sepsis Score en la evaluación pronóstica de la peritonitis difusa. MULTIMED 2001; 5 (4): 22-5.
56. Corbelle JI, Molinari D, Mautisi D, Saurete E, Rijana R. Peritonitis postoperatoria. Análisis de la mortalidad por el método de regresión logística. [En línea]. [Consulta: 22 de marzo del 2003]. URL disponible en:
<http://www.durand.org.ar/peripost.htm>
57. Dupont H, Paugam-Burtz C, Muller-Serieysc C, Fierobe L, Chosidow D, Marn JP et al. Predictive factors of mortality due to polymicrobial peritonitis Candida isolation in peritoneal fluid in critically ill patients. Arch Surg 2002; 137 (12): 1341-6.

58. Marcote E, Segarra M, Manzanet G, Pellicer V, Torner A, Canales M et al. Perforaciones colónicas. Factores pronósticos. *Cir Esp* 2000; 68: 39-43.
59. Dupont H, Bourichon A, Paugam-Burtz C, Mantz C, Desmots JM. Can yeast isolation in peritoneal fluid predicted in intensive care unit patients with peritonitis? *Crit Care Med* 2003; 31 (3): 751-7.
60. Gallo JL, Motta P, Pérez S, Bagnello H. Evaluación por SAPS II de peritonitis que requirieron relaparotomía. [En línea]. [Consulta: 23 de junio del 2001]. URL disponible en: <http://www.ctimaciel.com/indices.htm>
61. Lennard ES, Minsbew BH, Dellinger EP. Leucocytosis at termination antibiotic therapy: its importance for intraabdominal sepsis. *Arch Surg* 1980; 115: 918-20.
62. Montraver P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmots JM. Antibiotic-resistance bacterial in cases of peritonitis after intrabdominal surgery effects. The efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 486-9.
63. Bohnen JM, Marshall JC, Fry DE, Johnson SB, Solomkin JS. Clinical and scientific importance in abdominal infections: summary of symposium. *Can J Surg* 1999; 42: 122-6.
64. Kanwar S, Windsor AC, Welsh F, Barclay GR, Guillou PJ, Reynolds JV. Lack of correlation between failure after major upper gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2000; 231 (1): 88-95.

65. Manzanares W, Greco G. Sepsis. Aspectos clínicos y patogenia. [En línea]. [Consulta: 23 de junio del 2001]. URL disponible en: <http://www.clinfec.edu.ey/tema%20mes/aspectos%clnicos%20%/patogenia.htm>
66. Hernández AA, Barrera JC, Gutiérrez FM, Santos Y, Estrada AR. Peritonitis postoperatoria. [En línea]. [Consulta: 23 de junio del 2001]. URL disponible en: <http://www.uninet.edu/cicm/comunicaciones/cicg.htm>
67. Rodríguez GH, Pérez GR, Poblano MM, Rodríguez BM, Chavero EV. Factores pronósticos asociados a la mortalidad de pacientes con sepsis abdominal tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Cir Ciruj* 1999; 67 (6): 205-7.
68. Pitas FA. Determinación de factores pronósticos. *Can Aten Primaria* 2002; 9: 30-3.
69. Pértigas S, Pitas FA. Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos. *Can Aten Primaria* 2002; 9: 30-6.
70. Delgado M. Sesgos en el estudio de factores pronósticos. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Suppl): 51-8.
71. Flores RAR. ¿Es útil la clasificación de la ASA para determinar el riesgo quirúrgico? *Cir Ciruj* 1996; 64 (1): 8-13.
72. Programa Nacional de Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Control de la hipertensión arterial. *Rev Cubana Med* 1999; 38 (3): 160-9.
73. Zarco G. Puntos esenciales en el abordaje de la cardiopatía isquémica. *Tiempos Médicos* 2001; 581: 21-31

74. Branwald E, Bristol MR. Congestive heart failure: Fifty years of progress. *Circulation* 2000; 102: 14-23.
75. Bates B. The heart. En: Bates B, ed. *A guide to physical examination*. La Habana: Científico Técnica; 1986. p. 139-72.
76. Bates B. The thorax and lungs. En: Bates B, ed. *A guide to physical examination*. La Habana: Científico Técnica; 1986.p.112-21.
77. Fischbach F. Chemistry studies. Products of Metabolism and Other Test. En: Fischbach F, ed. *A Manual Of Laboratory and Diagnostic Test*. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 314-6.
78. Fischbach F. Blood studies. Basic Blood Test. En: Fischbach F, ed. *A Manual Of Laboratory and Diagnostic Test*. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 25-7.
79. Santana S, Barreto J, Martínez C, Espinosa A, Morales L. Evaluación nutricional. *Acta Médica* 2003; 11 (1): 59-75.
80. Brooks S, Keams P. Nutrición enteral y parenteral. En: Ziegler EE, Filer LJ, eds. *Conocimientos actuales sobre nutrición*. 7ª ed. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1997. p. 567-76.
81. Berdasco A, Romero JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1998; 12 (2): 86-90.
82. Barreto J, Santana S, Consuegra D. Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta. *Nutr Hosp*. 2003; 18 (2): 67-75.

83. Wittmann DH. Intraabdominal infection. *World J Surg* 1990; 14:145-7.
84. Canzos M. Peritonitis postoperatorias. *Cir Esp* 2001; 69:304-9.
85. Emed I, Sherman G, Ward S, Fraser V, Kollef M. The influence of Inadequate Antimicrocrobial Treatment of Bloodstream Infections on Patient Outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118 (1): 146-55.
86. Gopal AK. Prospective Analysis of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Nonneutropenic Adults with malignancy. *J Clin Onc* 2000;18 (5): 1110-5.
87. Gottlieb G, Fowler UG, Kou L, Mc Clelland MC, Geopal A, Marr K. *Staphylococcus aureus* bacteremia in the Surgical Patient. A prospective Analysis of 73 Postoperative Patients who develop *Staphylococcus aureus* Bacteriemia at a Tertiary Care Facility. *J A Coll Surg* 2000; 190 (1): 50-7.
88. Fischbach F. Pulmonary function studies; blood gas analyses. En: Fischbach F, ed. *A Manual of Laboratory diagnostic test*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 840-57.
89. Fischbach F. Chemistry Studies of Metabolism and Other Test. En: Fischbach F, ed. *A Manual of Laboratory diagnostic test*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 312-6.
90. Fischbach F. Electrolyte Test. En: Fischbach F, ed. *A Manual of Laboratory diagnostic test*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 282-7.
91. Gulanik M, Klopp A, Galanes S, Gradischar D, Knoll M. Nursing Diagnosis Care Plans. En Griswold M, ed. *Nursing Care Plans. Nursing diagnosis and Intervention*. 3th edition. Missouri: Mosby; 1994. p. 37-8.

92. Farmer JC, Parker RI. Coagulation disorders. En: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR, eds. *Critical Care*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1992. p. 1707-18.
93. Fischbach F. Test of Coagulation and Hemostasis. En: Fischbach F, ed. *A Manual of Laboratory diagnostic test*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 95-103.
94. Fischbach F. Chemistry studies. Bilirrubin. En: Fischbach F, ed. *A Manual of Laboratory diagnostic test*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 309-12.
95. Start RD, Cross SS. Pathological investigation of death following surgery, anesthesia and medical procedures. *J Clin Pathol* 1999; 52: 604-52.
96. McGilvray ID, Rotstein OD. Management of infection in the surgical patient: and update. *Surg Technol Int* 2003; 11: 39-43.
97. Tscantz P, Tuchschnid Y. Risk factor in erderly surgical patients. A prospective study. *Swiss Surg* 1995; 3: 140-7.
98. Fuentes E, Jiménez R. Riesgo quirúrgico en pacientes mayores de 60 años. *Rev Cubana Cir* 2000; 39 (1): 73-81.
99. Heinzelman M, Scott M, Lam T. Factors predisposing to bacterial infection. *Am J of Surg* 2002; 183: 179-90.
100. Jardines A. El abdomen abierto en la sepsis intraabdominal grave. *MEDISAN* 2000; 4 (4): 10-4.
101. Andreííetes VV. Non-favorable prognosis of the postoperative period and early diagnosis of postoperative peritonitis. *Klin Kir* 1999; 6: 6-8.

102. Wacha H, Hau T, Diltmer R, Ohman C. Risk factor associated with intraabdominal infections: a prospective, multicenter study. Peritonitis Study Group. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384: 21-34.
103. Gnocchi CA. Infección intrabdominal y nuevas quinolonas. *Medicina* 1999; 59 (Supl Trv): 40-50.
104. Kunin N, Bansard JY, Letoquar JP, Chateron B, Lebois E, La Gamma A, Mambrini A. Facteurs pronostiques des peritonitis du sujet âgé. Analyse státtistique multi-factorielle á propos de 216 observations. *J Chir (Paris)* 1991; 128: 481-6.
105. Reyes J, Duany MC. Hemostasia y cirugía. Algunas consideraciones actuales. *Rev Cubana Cir* 2000; 39 (2): 143-51.
106. Yao V, Platell C, Hall JC. Role of peritoneal mesothelial cells in peritonitis. *Br J Surg* 2003; 90 (10): 1187-94.
107. Zannetti G, Jurgen S, Trampuz A, Ganeo M, Mosimann F, Chantemps R et al. Meropenem (1,5 g/day) is as effective as imipenen/cilastatin (2g/day) for the treatment of moderately severe intrabdominal infections. *Int J of Antim Agents* 1999; 11: 107-13.
108. Viganali A, Gianotti L, Braga M, Radaelli G, Malvezzi L, Di Carlo I. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 (1): 76-82.

109. Panel discussion: Risk factors and surveillance wound infections. Warshaw AL, Sarr MG, eds. Deliberations on the risk and antibiotic management of surgical infections. *Surgery* 2000; 128 (1): 200-52.
110. Vara R, Cáceres E, Fábrega F, Jiménez O. Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico en las peritonitis generalizada. *Cir Esp* 2001; 69: 310-7.
111. Inmunidad y Nutrición en el paciente. [En línea]. [Consulta: 24 de mayo del 2003]. URL disponible en: <http://www.membres.lyoos/tirnche/INMUA2.htm>
112. Suchner U, Jun KS, Furst P. The scientific basis of immunonutrition. *Clinical Nutrition and Metabolism Group Symposium on Nutrition in the severely injuries patient. Proceeding of the Nutrition Society* 2000; 59: 553-63.
113. Clemente J. Nutrición e inmunidad. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57 (1): 58-74.
114. Galbán C. Immunonutrition in the critically ill patient. *Rev Port Med Int* 2000; 9: 251-5.
115. Hill AG. Initiator and propagators of metabolic response to injury. *World J Surg* 2000; 24: 624-9.
116. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, et al. Prognosis of abdominal infections. Analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 641-5.

117. Culebras JM, Paz R, Jorquera F, García de Loren A. Nutrición en el paciente crítico. *Inmunonutrición. Nutr Hosp* 2001; 16: 67-77.
118. Torno A, Santloraria F, Milena A, González E, Rodríguez F, Martínez A et al. Prognostic value of the nutrition status and proinflammatory cytokines (IL-1, TNF-alpha and IL-6) in critically ill patient. *Ann Med Int* 1999; 16 (1): 562-8.
119. Moore FA. Effects of immune-enhancing diets on infectious morbidity and multiple organ failure. *J Parenter Enter Nutr* 2001; 25: S36-S42.
120. Matsuo S, Tsumori M, Aihara M, Takahashi H. Study of prognostic factors and estimation of prognosis with fungemia. *Risho Byori* 1992; 10 (10):1101-6.
121. Windisch W, Storre JH, Matteys H, Sorichter S, Virchow JC. Weaning from mechanical ventilation by long-term nasal positive pressure ventilation in two patients with acute respiratory distress syndrome associated with pneumococcal sepsis. *Respiration* 2002; 69 (5): 464-7.
122. Caparrós T, Celaya S, Gómez JA. Inmunidad y nutrición en el paciente crítico. En: Martín F, Gómez JA, eds. *Avances en Medicina Intensiva*. Madrid: Médica Panamericana, SA; 1999. p. 29-53.
123. León D, Larrondo H. Infección intrabdominal y estrés oxidativo. [En línea]. [Consulta: 24 de mayo del 2003]. URL disponible en: <http://www.fc.mfajardo.sld.cu/jornada/conferencia/infeccion.hilev.htm>
124. Atkinson S, Sieffert E, Biahari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Crit Care Medicine* 1998; 26: 1164-72.

125. Ozmen MM, Zulkifaroglu B, Aslar AK, Ozalp N, Koe M. Factor influencing mortality in spontaneous tumour perforations. *J Int Med Res* 2002; 30 (2): 108-114.
126. Ciciarella G, Chiarenza S, Basile G. Peritonitis secondary to gastrointestinal perforations. *Minerva Chir* 2000; 58 (3): 345-9.
127. Scapelato S, Parmicnello V, Scinto GS, Castorina G, Buffone AC. Valuation on prognostic factors about secondary acute peritonitis. *Ann Ital Chir* 2004;75(2):24-5.
128. Sampath P, Sathyanarayana C. Prognosis in intraabdominal sepsis. *Indian J Gastroenterol* 1995; 14: 8-10.
129. Kriwanek S, Armbruster C, Bekerninn P, Dittrich K. Prognostic factors for survival in colonic perforation. *Int J Colorect Dis* 1994; 9: 158-62.
130. Montraver P, Lepers S, Propesco D. Postoperative management. Critical care in intra-abdominal infection after surgical intervention. *Presse Med* 1999; 38 (4): 196-202.
131. Shinkawa H, Yasuhara H, Naka S, Yanagie H, Nojiri T, Furuya Y, Ariki K, Niwa H. Factors affecting the early mortality of patients with non traumatic colorectal perforation. *Surg Today* 2003; 33 (1): 13-7.
132. Kell MR, Power K, Winter DC, Power C, Shields C, Kirwan WO, Redmond HP. Predicting outcome after appendicectomy. *Ir J Med Sci* 2003; 172 (2): 63-5.

133. Pelletier SJ, Raymond DP, Crabtree TD, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Outcome analysis of intraabdominal infection with resistant grampositive organism. *Surg Infect* 2002; 3(1): 11-9.
134. Mulier S, Penninckf F, Verwaest C, Filez L, Aerts R, Fieuws S, Lauwers P. Factors affecting mortality in generalized postoperative peritonitis: multivariate analysis in 96 patients. *World J Surg* 2003; 27 (4): 379-84.
135. Pleshakov VP. Peritoneal sorption and lymphotropic therapy of postoperative diffuse purulent peritonitis. *Khirurgiia* 1999; 3: 32-6.
136. Freitag M, Albert W, Petersen S, Ludwig K. Iatrogenic colon perforation from the viewpoint of the surgeon. *Chirurg* 2000; 71(5): 568-71.
137. Djillali A. Corticosteroids for septic shock. *Crit Care Medicine* 2001; 29: S: 117-S-120.
138. Astiz ME, Rackow EC. Shock séptico. *The Lancet* 1998; 301: 1501-5.
139. Wacha H, Linder MM, Feldman H, Wesh G, Steiferland RA, Gundlach E. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg* 1987; 58 (2): 84-92.
140. Ruiz JM, Noguero A, Pizarro A, Méndez J, La Hulla F, Fernández M et al. Comparative study prognostic and risk factors for mortality in polymicrobial bacteremia-fungemia in university hospital: development over 10 years. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (9): 435-42.

141. Fagon JY, Chastre J, Novara A, Medioni P, Girbert C. Characterization of intensive care patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med* 1993; 19: 137-45.
142. Delofeu F, Cervello B, Capell S, Marti C, Mercade V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc* 2000; 46 (1): 14-8.
143. Rello J, Ricart M, Merelis B, Quintana E, Gurgui M, Net A et al. Nosocomial bacteremia in a medical-surgical intensive care unit: epidemiologic characteristic and factors influencing mortality in 111 episodes. *Intensive Care Med* 1994; 20: 94-9.
144. Mikic D, Bojic I, Rajic R, Trnjak Z, Djokic M, Begovic V. Significance of determination of certain clinical and laboratory parameters in the evaluation of severity and outcome in sepsis. *Vojnosanit Pregl* 1999; 56 (6): 607-17.
145. Ziegler EJ. Treatment of gramnegative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1999; 324: 429-36.
146. Pugin J. Bacteremia, sepsis and shock. *Intensive Care Med* 1994; 20: 92-3.
147. Pérez J, Cid F, Gómez RF, Naranjo S, Augier C. Comportamiento y pronóstico del Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos. *MAPFRE MEDICINA* 2002; 13 (3): 165-9.

148. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse JB, Chosidow D, Malk L . Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after postoperative peritonitis. *Intensive Care Med* 2002; 28: 594-8.
149. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring system? *Arch Surg* 1996; 131: 180-6.
150. García F, Manzano JL, González B, Fuentes J, Saavedra P. Supervivencia y calidad de vida en pacientes con fracaso multiorgánico al año de alta de una unidad de medicina intensiva. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 (Suppl 3): 99-103.
151. Marik P. Total splanchnic resuscitation: SIRS and MOD. *Rev Port Med Int* 2000; 9: 249-50.
152. Baue AE. Multiple, progressive or sequential systems failure. *Arch Surg* 1975; 110: 779.
153. Castro JS. Conceptos actuales sobre sepsis. En: Martín F, Gómez JA, eds. *Avances en Medicina Intensiva*. Madrid:Médica Panamericana; 1999. p. 1-27.
154. Ohmann C, Wittmann DH, Wacha H. Prospective evaluation of prognostic scoring system in peritonitis. *Eur J Surg* 1993; 159: 267-74.
155. Altaca G, Sayek I, Onat D, Cakmakci M, Kamiloglus S. Risk factors on perforated peptic ulcer disease: comparison of a new score sistem with the Mannheim peritonitis index. *Eur J Surg* 1992; 158: 217-21.
156. Kreinzien J, Roding H. Prognosis of perforated peptic ulcer. Stratification of risk factor and validation of scoring system in predicting the postoperative outcome. *Theor Surg* 1990; 5: 26-32.

157. Fashakin EO. Prognostic factors in intestinal gangrene. Trop Gastroenterol 1989; 10: 23-8.
158. Mesa Redonda de Peritonitis III Congreso Virtual de Ciencias Médicas. Pérez J, Cid F, Gómez RF, Naranjo S, Augier C. [En línea]. [Consulta: 24 de mayo del 2003]. URL disponible en: <http://www.fcmfajardo.sld.cu/cev2002/conferencias/sesion-cirugia.htm>
159. Kurygin AA, Peregudov SI. Debatable problems in the surgical treatment of perforated gastroduodenal ulcers. Kirurgiia 1999; 6: 277-83.
160. Suanes C. Trends in Perforated Peptic Ulcer. Incidence, Etiology, Treatment and Prognosis. World J Surg 2000; 24 (3): 277-83.
161. Khosrovani L, Kohen M, Guiberteau B, Le Nell JC. Perforations des ulcères duodéno-pyloriques. Facteurs pronostiques et choix thérapeutiques. Etude rétrospective de 140 malades. Ann Chir 1994; 48: 345-9.
162. Ohmann C, Yang Q, Hau T, Wacha H. Prognostic modelling in peritonitis. Peritonitis Study Group of the Surgical Infection Society. Eur J Surg 1997; 163 (1): 53-60.
163. Santana S. Evaluación nutricional. Simposio Nutrición Asistida: ¿Cómo, cuándo, por qué? IX Congreso de Nutrición Parenteral y Enteral. La Habana, junio 26 del 2003. p. 1-9.
164. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khury SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. Arch Surg 1999; 134 (1): 36-42.

165. Llop JM, Muñoz C, Badía MB, Virgili N, Tabaus M, Jodar JR. Serum albumin as indicator of clinical evolution on multivariate study. *Clin Nutr* 2001; 20: 77-81.
166. Christon NV. Predicting septic related mortality of the individual patient based on admission host-defense measurements. *Can J Surg* 1986; 29: 424-8.
167. Christon NV, Nonhr CW. Assessing operative site infection in surgical patients. *Arch Surg* 1987; 122: 165-9.
168. Rogy M, Fugger R, Grainer W, Herbest F, Schemper M, Schulz F. The prognostic value of plasmaproteins in patients with abdominal sepsis. *Prog Clin Biol Res* 1989; 308: 719-24.
169. Coleman C, Thompson JE, Bennion RS, Schmit PJ. White Blood Cell Count A poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 1998; 64 (10): 983-5.
170. Visser MR, Bosscha K, Olsman J, Vos A, Halstaert PF, Van-Vroonhoven TJ. Predictors of recurrence if fulminant bacterial peritonitis after discontinuation of antibiotics in open management of the abdomen. *Eur J Surg* 1998; 164 (11): 53-60.
172. Kolglu E. Combined Peritonitis Score (CPS) to predicting a risk of death. *Worl J Surg* 1999; 162 (11): 823-64.
173. Ohmann C, Witmann DH, Wacha H, and Peritonitis Study Group. Prospective evaluation of prognostic scoring system in peritonitis. *Eur J Surg* 1993; 159: 267-74.

174. Mishra A, Shama D, Raina VK. A simplified scoring system for peptic ulcer perforation. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: 49-59.
175. Brunch HP, Woltmann A, Eckmann C. Surgical management of peritonitis and sepsis. *Zentralbl Chir* 1999; 124 (3): 176-180.
176. What's the score? On the development and use prognostic scores in clinical practice? *Indian J of Gastroenterol* 2003; 22: 104-16.
177. The Manheimer index as a criterium on the severity of the state of patients with diffuse peritonitis. *Vest Khir Im I I Grek* 2003;162(6):75-8.
178. Bossha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, Van der Warken C. Prognostic scoring to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis. *Br J Surg* 1997; 84(11): 1532-4.
179. Holzheimer RG, Dralle H. Antibiotic therapy in intrabdominal infections. A review on randomized clinical trials. *Eur J Med Res* 2001; 6(7): 277-91.
180. Wacha H, Linder MM, Feldmann U, Wesch G,erken C Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index- prediction of risk of death from peritonitis: construction of statistical and validation of and empirically based index. *Theor Surg* 1987; 1: 169-77.
181. Van Laarhoven CJHM, Hoofwijk AGM, Van Vroonhoven JMV. The Mannheimer peritonitis index: a valuable method in predicting the outcome of severe peritonitis? *Neth J Surg* 1988; 1: 169-77.
182. Billing A, Frohlich D, Schildberg FW. And the Peritonitis Study Group- Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. *Br J Surg* 1994; 81: 209-13.

183. Martin J, Altman D. Validating scales and indexes. *BMJ* 2002; 324: 606-7.
184. Serrano MC, Ruíz M. Escalas de gravedad en las unidades de cuidados intensivos ¿Instrumentos de utilidad clínica o de gestión?. *Clin Esp (Barc)*; 2001 (3): 14-6.

ANEXOS

Anexo 1 Protocolo de tratamiento específico inicial utilizado.*

1. **Hidratación:** aporte de líquidos de 30 a 40 ml/kg/día.
2. **Aspiración nasogástrica:** desde el ingreso.
3. **Colocación de catéter venoso profundo y medición de la presión venosa central (PVC).**
4. **Cateterismo vesical y medición del ritmo diurético.**
5. **Tratamiento del shock:** si PVC menor de 10 cmH₂O. Aporte de líquidos con cristaloides o coloides, o ambos. Si no existe respuesta, apoyo inotrópico con los siguientes agentes, solos o combinados, en dependencia de la respuesta: Dopamina(2,5-20μ/kg/min), Dobutamina(2,5-20μ/Kg/min) y Norepinefrina(0,01-1μ/Kg/min).
6. **Antibimicrobianos**
 - a. Cobertura contra bacterias gramnegativas: aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación, más
 - b. Cobertura contra anaerobios: metronidazol o cloranfenicol.
 - Si existe sepsis grave se combina aminoglucósido, cefalosporina de tercera generación y agente antianaeróbico.
 - Si existe insuficiencia renal aguda se ajustan las dosis diarias de aminoglucósidos, según el aclaramiento de creatinina sérica, si es necesario su uso, sino se utiliza cefalosporina de tercera generación. En los ancianos se prefiere este último grupo.
 - c. Cefalosporina de cuarta generación o carbapenémico: en situaciones de gravedad como peritonitis postoperatorias con sepsis severa.

- **Intacglobin (2g):** 400mg/kg/día.
- **Factor de transferencia:** 1U diaria.

La duración del tratamiento antimicrobiano depende de la respuesta clínica del paciente, y la del tratamiento inmunomodulador de 5 días.

El tratamiento quirúrgico inicial fue seleccionado por el cirujano de acuerdo con la técnica convencional indicada para cada entidad. En el caso de infección intraabdominal persistente, se seleccionó la relaparotomía de demanda, la programada o la técnica de abdomen abierto, según la situación particular y la gravedad de cada enfermo.

* Esquema de tratamiento aprobado por el Comité de Ética, previo consenso entre los servicios quirúrgicos y la UCI, y de acuerdo a patrones clínicos, microbiológicos y epidemiológicos.

Anexo 2 Criterios de disfunciones de órganos de Knaus*

<u>OSF/SDMV</u>
<p>➤ Disfunción cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none">• Frecuencia cardiaca ≤ 54 latidos/minuto• Presión arterial media ≤ 49 mmHg• Taquicardia/fibrilación ventricular• pH $\leq 7,24$ con PaCO₂ $\leq 6,5$ Kpa
<p>➤ Disfunción respiratoria</p> <ul style="list-style-type: none">• Frecuencia respiratoria ≤ 5 respiraciones/minuto o más 49 respiraciones/minuto• PaCO₂ $\geq 6,5$ Kpa• A-aDO₂ $\geq 46,7$ con Kpa A-aDO₂ = (95 x FiO₂) – PaO₂ (Kpa) – PaCO₂• Ventilación mecánica
<p>➤ Disfunción renal</p> <ul style="list-style-type: none">• Débito urinario ≤ 479 ml/24 h o ≤ 159 ml/8 h• Urea sanguínea ≥ 36 mmol/l• Creatininemia ≥ 310 μmol/l
<p>➤ Disfunción hematológica</p> <ul style="list-style-type: none">• Glóbulos blancos $\leq 1000/\text{mm}^3$• Plaquetas $\leq 20000/\text{mm}^3$• Hematócrito $\leq 20\%$
<p>➤ Disfunción neurológica</p> <ul style="list-style-type: none">• Score de Glasgow ≤ 6 (Ausencia de sedación)

* Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg 1985; 202: 685-93.

Anexo 3 APACHE II*

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
Presión arterial media	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frecuencia cardiaca	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Ritmo respiratorio	≥ 50	35-49		25-34	12-24		6-9		≤ 5
Oxigenación (Kpa)									
FiO ₂ ≥ 50% D(A-a)O ₂	≥ 66.5	46.5-66.4	26.6-46.4		< 26.6				
FiO ₂ < 50% PaO ₂					> 9.3	8.1-9.3		7.3-8	< 7.3
pH arterial	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
pH arterial no disponible:									
HCO ₃	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15
Natremia	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-199	< 15
Kaliemia	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Creatinina	≥ 318	180-317	136-179		54-135		< 54		
Hematócrito	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Leucocitos	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1

Agregar 15 – Score de Glasgow

B. La edad

Edad (años) Puntos

≤ 44	0
45 – 54	2
55 – 64	3
65 – 74	5
≥ 75	6

c. Enfermedades crónicas

5 puntos por una enfermedad médica o quirúrgica no programada

2 puntos por una enfermedad quirúrgica programada

Definiciones: Enfermedades crónicas preexistentes. Un punto por cada una – máximo 5

- **Hígado:** Cirrosis hepática comprobada histológicamente, antecedentes de hemorragia digestiva por hipertensión portal.
- **Corazón:** Clase IV NYHA.
- **Pulmones:** Insuficiencia respiratoria severa, hipoxemia, hipercapnia, poliglobulia.
- **Riñón:** Insuficiencia renal crónica.
- **Inmunodepresión:** Tratamiento con quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores, corticoides a largo plazo o altas dosis recientemente, o enfermedades como leucemia, linfomas, SIDA.

* Knaus WA, Draper EA, Wagner OP, Zimmerman JE. Apache II: A severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 819-29.

Anexo 4 Índice de Mannheim*

<u>Índice de Mannheim</u>	
	<u>Valor en puntos</u>
Edad > 50 años	5
Sexo femenino	5
Disfunciones orgánicas †	7
Enfermedad neoplásica	4
Período preoperatorio > 24 horas	4
Origen no cólico	4
Peritonitis generalizada	6
Líquido cetrino	0
Líquido turbio o purulento	6
Peritonitis estercolácea	12

†Disfunciones orgánicas

- Renal Creatininemia > 177 $\mu\text{mol/L}$
 Urea sanguínea $\geq 16,7 \text{ mmol/L}$
 Oliguria < 20 ml/h
- Pulmón PaO₂ < 50mmHg
 PaCO₂ > 50mmHg
- Shock Hipo o hiperdinámico, según la definición de Shoemaker
- Oclusión intestinal parálisis ≥ 24 horas o íleo completo.

* Wacha H, Linder MM, Feldmann U, Wesch G, Gundlach E, Steifensand RA. Mannheim peritonitis index – prediction of risk of death from peritonitis construction of a statistical and validation of an empirically based index. Theor Surg 1987; 1: 169-77.

Anexo 5 Score de Linder*

Score de Linder	<u>Valor en puntos</u>
• Edad	
≤ 40	0
41 – 60	1
> 60	3
• Factores de riesgo	
Generales	1
Insuficiencia cardiaca	1
Aterosclerosis	1
Diabetes mellitus	1
Trastorno de la hemostasia	1
Peritonitis no cancerosa	2
Insuficiencia renal	2
Shock	3
Sepsis	
• Particularidades	2
Antecedentes de laparotomía	1
Peritonitis ligada al cáncer	2
Infarto mesentérico arterial	
• Peritonitis sin perforación	
Síntomas	0
	1
< 12 h	1
> 12 h	
Inflamación	0
	3
• Líquido	4
Claro	
Turbio	0
Purulento	3
Localizada	
Generalizada	

• Peritonitis con perforación	
Duración de la perforación	
< 12 h	1
< 48 h	3
> 48 h	4
• Origen de la peritonitis	
Gastroduodenal	1
Intestinal	2
Vesícula y vías biliares	3
Abscesos de origen ginecológico	3
• Líquido	
Turbio	0
Purulento	3
Localizada	0
Generalizada	3

* Seifert J, Schirmacher E. Retrospective comparison of peritonitis scores on 195 patients with a diffuse purulent peritonitis. Theor Surg 1990; 5: 33-5.

Anexo 6 Sepsis Score*

<u>Sepsis Score</u>	
Efecto localizado de la infección tisular	
• Infección cutánea con líquido purulento/fístula enterocutánea	
- Necesidad de una cura al día o más – 2	
- Necesidad de una cura más de una vez al día o de una aspiración continua – 4	
• Peritonitis	
Localizada – 2	
Generalizada – 6	
• Infección pulmonar	
- Signos clínicos y radiológicos de infección pulmonar sin tos productiva – 2	
- Signos clínicos y radiológicos de infección pulmonar con tos productiva y expectoración purulenta – 4	
- Manifestaciones clínicas francas de bronconeumopatía lobular – 6	
• Foco infeccioso profundo – 6	
(Por ejemplo, absceso frénico o pelviano, empiema torácico, osteomielitis aguda o crónica)	
• Temperatura (oral)	Temperatura oral máxima durante el día
36,0 – 37,4 – 0	Si temperatura mínima durante el día menor 37,5° C – 1
37,5 – 38,4 – 1	Si 2 o más picos febriles mayores de 38,4° C en 24 horas – 1
38,5 – 39,0 – 2	Si existen temblores o escalofríos – 1
> 39 – 3	
< 36 – 3	
• Efectos secundarios de la sepsis	
Íctero (en ausencia de enfermedad hepatobiliar previa) – 2	
Acidosis metabólica compensada – 1	
Acidosis metabólica no compensada – 2	
Insuficiencia renal – 3	
Trastornos de la conciencia y signos neurológicos focales en ausencia de otra causa – 3	
Anomalías de la coagulación (CID) – 3	

- **Datos de laboratorio**

Hemocultivo

1 solo positivo – 1

2 o más en más de 24 horas – 3

1 positivo con la presencia de procederes invasivos – 3

1 positivo con un soplo cardiaco, una esplenomegalia o ambos – 3

Conteo de leucocitos (mm³)

12 a 30000 – 1

> 30000 – 2

< 25000 – 3

Cifras de hemoglobina (en ausencia de sangramiento previo) (g/100 ml)

7 a 10 – 1

< 7 – 2

Conteo de plaquetas (mm³)

100 a 150000 – 1

< 100000 – 2

Concentración plasmática de albúmina (g/L)

31 a 35 – 1

25 a 30 – 2

< 25 – 3

Bilirrubina total (en ausencia de ictero previo)

> 25 µmol/L – 1

* Elbute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. Br J Surg 1983; 70: 29-31.

Anexo 7 Severity of Surgical Sepsis (SSS)*

	1	2	3	4	5
Pulmón	Oxígeno por máscara	Intubación sin PEEP	Intubación PEEP 5-10	Intubación PEEP > 10 PaO ₂ > 50	Intubación PEEP > 10 PaO ₂ < 50
Riñón	Creatinina 133 - 229	Creatinina 230 - 310	Creatinina >311 diuresis conservada	Creatinina >311 diuresis 20 – 50 ml/h	Creatinina >311 diuresis < 20 ml/h
Coagulación	Equimosis, plaqueta, TP, TCA, normal	TCA – 45 – 60'' TP 50 – 60%	Plaq 20000 a 10000 TCA > 50'' TP < 50%	Plaq < 20000 TP y TCA prolongados	PDF y euglobulinas aumentados significativamente
Hígado	LDH y ASAT Bilirrubina normal	Bilirrubina 25–43 µmol/L	Bilirrubina 44–68 µmol/L	Bilirrubina 69-137 µmol/L	Encefalopatía Bilirrubina > 137 µmol/L I
Cardiovascular	Hipotensión discreta	Hipotensión moderada	£ + a dosis moderada	£ + a dosis moderada	Hipotensión profunda £ +
Tubo digestivo	Íleo ligero	Íleo moderado	Íleo severo	Sangramiento por gastritis erosiva	Trombosis nerviosa mesentérica
Sistema nervioso	Somnoliento	Desorientado	Confuso	Hipoactivo	Coma

PEEP Presión positiva al final de la espiración (cmH₂O)

PaO₂ Presión arterial de oxígeno (mmHg)

Creat Creatinina (µmol/L)

Plaq Conteo plaquetario

TP Tiempo de protrombina (en %)

TCA Tiempo de coagulación activado (en segundo)

PDF Producto de degradación de la fibrina

£ + Vasoconstrictores

LDH Lactodeshidrogenasa

ASAT Acido aspártico aminotransferasa

*Stevens LE. Gauging the severity of surgical sepsis. Arch Surg 1987; 118: 1190-02.

Anexo 8 Cálculo de potencias para detectar los riesgos relativos encontrados con los tamaños de muestra utilizados

Variab les	Riesgo en expuestos	Riesgo en no expuestos	No expuestos/ expuestos	Muestra de expuestos	Potencia
Sexo	33,6	26,8	0,79	122	19,0
Estado físico	85,3	6,0	2,2	68	100,0
Enfermedad cardiorrespiratoria	54,4	19,9	2,2	68	99,9
Diabetes Mellitus	80,0	28,2	21,0	10	93,9
Inmunodepresión	53,3	28,9	14,0	15	45,9
Estado nutricional	60,4	21,1	3,0	53	99,9
Localización	41,6	24,1	2,0	77	76,0
Shock	85,0	18,4	4,0	40	100,0
Bacteriemia	77,4	22,9	6,0	31	100,0
Edad	64,2	19,9	3,0	53	100,0
Frecuencia respiratoria	67,3	18,3	3,0	55	100,0
Frecuencia cardiaca	49,5	15,6	1,2	97	100,0
Creatinina	56,2	13,1	1,5	89	100,0
Tiempo de evolución	56,8	13,0	1,5	88	100,0
Presión arterial media	85,7	26,8	15	14	99,9
Albúmina	45,4	30,6	1,3	119	70,7
Leucocitos	38,6	27,8	2,8	57	32,0
1 ó 2 órganos en fallo vs. ninguno	74,2	9,4	5,5	31	100,0
3 ó más órganos en fallo vs. ninguno	100,0	9,4	5,5	29	100,0

Anexo 9 Hoja de cálculo de Excel para estimar la probabilidad de muerte según el modelo de factores pronóstico.

The screenshot shows a Microsoft Excel spreadsheet with the following data and formula:

	A	B	C	D
1	Constante	Estado físico	Tpo de evol en horas	Probabilidad de morir
2	-3,425	1,00	2,00	0,778509242
3	-3,425	2	2,00	0,997237905
4				
5				
6				
7				
8				
9				

The formula bar for cell D2 displays: $=1/(1+EXP(-A2-(B2*4,632)-(C2*0,025)))$

At the bottom of the spreadsheet, the status bar shows: **Suma=1,775747147** and **NUM**.

Anexo 10 Programa para el cálculo de la probabilidad de muerte según el modelo validado.

Modelo pronóstico

**MODELO PRONÓSTICO PARA PERITONITIS DIFUSAS
(MPD)**

Estado físico (según ASA)

Tiempo de evolución (horas)

Probabilidad de morir (%) =

TERMINAR

TRABAJOS REALIZADOS SOBRE EL TEMA

1. Epidemiología de las peritonitis en la UCI

Presentado en:

- VIII Jornada de la Sociedad Ibero-latinoamericana de Cirujanos Jornada Territorial de Cirugía de las Provincias Orientales. Bayamo 20-21-22 de noviembre de 1997.
- I Congreso Internacional de Urgencias y Atención al Grave. URGRAV 99. Ciudad de La Habana. 16 de abril de 1999.

2. Peritonitis. Mesa Redonda

Presentada en:

- VIII Jornada de la Sociedad Ibero-latinoamericana de Cirujanos. Jornada Territorial de Cirugía de las Provincias Orientales. Bayamo. 20-21-22 noviembre de 1997.

3. El tubo digestivo en el paciente crítico

Presentado en:

- Simposium Internacional de Nutrición Clínica 13 de mayo de 1998. Ciudad de La Habana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ).

4. Pronóstico de la peritonitis difusa según el índice de Mannheim

Presentado en:

- II Congreso Internacional de Urgencias y Atención al Grave URGRAV 2002, 15 al 19 de abril del 2002
- XVI Jornada Territorial de Cirugía de las Provincias Orientales. Santiago de Cuba 1-3 noviembre del 2001.

- MEDICRIT 2001. I Encuentro Científico de Medicina Crítica, Emergencia y Enfermería Intensiva. Holguín 27-29 junio 2001.
- VII Jornada Científica Aniversario de los Cuidados Intensivos en Granma. 16 de marzo del 2002.

5. Sepsis Score en la evaluación pronóstica de las peritonitis difusas

- XVI Jornada Territorial de Cirugía de las Provincias Orientales. Santiago de Cuba. 1-3 noviembre del 2001.
- MEDICRIT 2001.
- XVII Jornada Científica Aniversario de los Cuidados Intensivos en Granma.
- URGRAV 2002.

6. Factores pronóstico de las peritonitis difusas (Conferencia Magistral)

Presentada en MEDICRIT 2001.

7. Pronóstico de la peritonitis difusa según el estado nutricional

- Congreso Latinoamericano de Nutrición Parenteral y Enteral. III Conferencia Centroamericana y del Caribe de Nutrición Parenteral y Enteral 23 al 27 de junio del 2003. Palacio de las Convenciones. Ciudad de La Habana.

PUBLICACIONES SOBRE EL TEMA

1. Pronóstico de la peritonitis generalizada según el índice de Mannheim. Revista Mexicana Cirugía y Cirujanos. Número 3. Mayo- Junio 2002. 179-182.
2. Sepsis Score en la evaluación pronóstica de la peritonitis difusa. MULTIMED. 2001; 5 (4).
3. Peritonitis. Definición. Clasificación. Diagnóstico. MULTIMED. 1999; 3 (3).
4. Tratamiento de la peritonitis difusa grave. MULTIMED. 2000; 4 (2).
5. Colectivo de autores. Libro de texto de Medicina Intensiva. Capítulo. Peritonitis.
6. Factores pronóstico en pacientes con peritonitis generalizadas tratados en Cuidados Intensivos. Medicina Intensiva (Argentina). 2004; 21 (1).