

Factores pronósticos en pacientes con peritonitis difusa secundaria en una unidad de cuidados intensivos

Julio César González-Aguilera,* Rosa Eugenia Jiménez-Paneque**

Resumen

Objetivo: Identificar y cuantificar la influencia de distintos factores hipotéticamente relacionados con la evolución de los pacientes con peritonitis difusa secundaria y validar una función de los que permitan predecir su evolución hacia la muerte o no.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo o de cohortes. Se incluyeron consecutivamente 219 pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos. En las primeras 24 horas del ingreso se evaluaron como posibles factores pronósticos la edad, sexo, estado físico según la clasificación de la *American Society of Anesthesiology*, enfermedades previas, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media, leucocitos, creatinina sérica; la etiología de la peritonitis, el origen anatómico, el tiempo de evolución, la presencia de choque, bacteriemia y número de órganos con disfunción. Como variable marcadora del pronóstico se consideró la muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Resultados: El modelo de regresión logística demostró que el número de órganos con disfunción (OR = 18.892, IC 95 % = 2.48-143.572), 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 relación independiente con la muerte.

Conclusiones: Cuando se probó la capacidad del modelo de factores pronóstico estimado por el método paso a paso, se encontró un área bajo la curva ROC de 0.962 (IC 95 % = 0.928-0.995). Su más alta sensibilidad para predecir la muerte fue de 97 % y la más alta especificidad de 92 %. Se obtuvieron valores predictivos negativos altos (mayores de 0.94). El estado físico y el tiempo de evolución quedaron incluidos.

Palabra clave: Peritonitis difusa, unidad de cuidados intensivos.

Summary

Objective: We undertook this study to identify and quantify the influence of different factors hypothetically related with patient evolution regarding the prognosis of patients with secondary diffuse peritonitis and to validate a function of prognostic factors, which permits us to predict its evolution to death.

Methods: A cohort, prospective, longitudinal study was carried out. Two hundred nineteen consecutive patients admitted to an intensive care unit (ICU) were included. Age, gender, physical status according to the American Society of Anesthesiologists (ASA), previous disease, heart rate, breathing rate, blood pressure, leukocytes, serum creatinine, etiology of peritonitis, anatomic origin, time of evolution, shock presence, bacteremia, and the number of organs with dysfunction were evaluated in the first 24 h of admission as possible prognostic factors. As a variable prognostic marker, death in the ICU was considered.

Results: A logistic regression model demonstrated that the number of organs with dysfunction (OR = 18.892, 95% CI = 2.48-143.572), physical status (OR = 6.228, 95% CI = 2.05-18.95), and time of evolution (OR = 1.035, 95% CI = 1.007-1.065) showed an independent relationship with death.

Conclusions: When the capacity of the model of prognostic factors was proven and estimated by the step-by-step method, an area under the ROC curve was found of 0.962 (CI 95% = 0.928-0.995). Sensitivity to predict death was 97%, and specificity was 92%. Higher negative predictive values were obtained (>0.94). Physical status and time of evolution were included in this model.

Key words: Diffuse peritonitis, intensive care unit.

* Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II grado en Medicina Intensiva y Emergencias y en Medicina Interna. Profesor auxiliar. Investigador agregado. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes", Bayamo, Granma, Cuba.

** Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II grado en Bioestadística. Profesora titular. Investigadora titular. Jefa del Departamento de Investigaciones y Proyectos. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

Solicitud de sobretiros:

Julio César González-Aguilera, Céspedes 223, entre Lora y Masó, 85100 Bayamo, Granma, Cuba. E-mail: julio.grm@infomed.sld.cu. Tel.: 53 2342 4093.

Recibido para publicación: 13-09-2007

Aceptado para publicación: 06-11-2007

Introducción

La peritonitis, definida como la inflamación localizada o difusa de la membrana peritoneal, representa un modelo común de agresión en el ser humano, con severas consecuencias humorales y hormonales que conducen comúnmente a la muerte.¹

La frecuencia de esta enfermedad en las unidades de cuidados intensivos es similar a la de las neumonías y las bacteriemias, con pronóstico y costo de atención comparables.² Los pacientes con peritonitis representan aproximadamente 2.5 % de todos los ingresos de enfermos críticos, y en la actualidad la mortalidad por esta causa alcanza hasta 60 %.³

Los lavados peritoneales posoperatorios continuos para tratar la infección intraabdominal persistente,^{4,5} la aplicación de antimicrobianos de amplio espectro y de antagonistas de mediadores de la inflamación no han logrado reducir significativamente los decesos,⁶ por lo que ante este panorama cobra interés el conocimiento de los factores que independientemente del tratamiento pueden determinar la evolución de los enfermos.

En el pronóstico de las peritonitis pueden influir factores como la edad, la inmunidad, el estado físico o la comorbilidad, pero también las modificaciones en los signos clínicos, biológicos y radiológicos. Además, se le ha dado valor pronóstico a la causa que origina la peritonitis, a la naturaleza de la flora bacteriana que la provoca, al desarrollo de disfunción múltiple de órganos y a los hallazgos durante la intervención quirúrgica.⁷

A pesar del conocimiento acumulado sobre el pronóstico de esta entidad, los estudios realizados han incluido muestras reducidas de pacientes, o la identificación de los factores pronóstico se ha llevado a cabo en enfermos atendidos fuera de las unidades de cuidados intensivos y en grupos distintos del proceso infeccioso intraabdominal (peritonitis difusa o focal). En varias investigaciones no se han efectuado evaluaciones globales de los factores de riesgo de modo que se identifique la influencia independiente de cada uno sobre la probabilidad de fallecer; otras solo han incluido enfermos con peritonitis posoperatoria y por perforación de colon. Resulta significativo que factores teóricamente influyentes no hayan sido evaluados o exista poca evidencia de su valor pronóstico, tal sucede con el estado nutricional.

Lo anterior da lugar a conocer cuáles factores de riesgo serían los de mayor importancia para establecer un pronóstico real y rápido, que permita al cirujano y al intensivista tener una idea objetiva del estado de gravedad del enfermo para así intensificar las acciones terapéuticas.

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo 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 secundaria, y si es posible ajustar y validar una función de los factores pronósticos que permita predecir con exactitud aceptable la evolución hacia la muerte o no.

Material y métodos

Características generales de la investigación

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo o de cohortes en pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa secundaria en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo, Granma, Cuba, atendidos en el periodo del 1 de enero de 1999 al 30 de marzo de 2003.

Criterios de inclusión

Se evaluaron consecutivamente 219 pacientes con diagnóstico de peritonitis difusa secundaria con base en tres criterios: existencia de un foco infeccioso intraabdominal demostrado en la operación; inflamación aguda del peritoneo, depósitos de fibrina, pus y tejido necrótico diseminados en tres o más espacios de la cavidad abdominal, confirmados durante la laparotomía; aislamiento de bacterias aeróbicas y anaeróbicas en el cultivo microbiológico del líquido peritoneal obtenido durante la intervención quirúrgica.

Los pacientes con peritonitis primaria o idiopática y con peritonitis focal se excluyeron definitivamente del estudio por no cumplir los criterios definidos.

Delimitación y operacionalización de variables

Se delimitaron como variables independientes o explicativas los factores cuya influencia en el pronóstico se estaba evaluando, como edad, sexo, estado físico, enfermedades previas, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media, nivel de leucocitos plasmáticos, nivel de creatinina sérica, estado nutricional, nivel de albúmina sérica, etiología, origen anatómico, tiempo de evolución, presencia de choque, bacteriemia y número de órganos con disfunción.

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

El estado físico se estimó de acuerdo con la clasificación de la *American Society of Anesthesiology* (ASA)⁸ y como enfermedades o estados previos se seleccionaron los que por sus características pudieran influir en el pronóstico: enfermedades cardiorrespiratorias, inmunodepresión y diabetes mellitus tipos 1 y 2.

Según su estado nutricional, se consideraron desnutridos los pacientes que cumplieran 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,⁹ albúmina sérica menor de 35 g/l,¹⁰ conteo de linfocitos menor de 1500 células/mm¹⁰ y excreción urinaria de creatinina menor de 80 % del estándar poblacional para la talla, según los valores de referencia para la población adulta cubana.¹¹ Dentro del grupo de los nutridos se incluyeron los que cumplieran con una o ninguna de las condiciones mencionadas.

La etiología de la peritonitis se clasificó tomando en consideración tres grupos de causas de la clasificación etiopatogénica o modificada de Hamburgo:¹² inflamatorias, perforativas o posoperatorias. El origen anatómico de la peritonitis se definió a partir de la localización del foco infeccioso: supramesocólico e inframesocólico.

El tiempo de evolución de la enfermedad (medido en horas) se precisó a través del interrogatorio al paciente y se definió como el periodo desde el inicio de los síntomas hasta el acto quirúrgico.

La presencia de choque se consideró según los criterios del Consenso del Colegio Norteamericano de Especialistas del Tó-

rax y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos,¹³ mientras que la bacteriemia 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 Unidad de Cuidados Intensivos, obtenidos en distintos momentos y diferentes sitios venosos. La identificación de la disfunción múltiple de órganos se efectuó a partir de los criterios del *Sequential Organ Failure Assessment*.¹⁴

Los datos necesarios para las variables que se evaluaron como posibles factores pronóstico se recogieron en las primeras 24 horas del ingreso del paciente en la Unidad.

Análisis estadístico

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las distintas categorías; para las cuantitativas se obtuvo media y desviación estándar.

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 el riesgo relativo (RR) de fallecer. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (de 95 %) del 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 cuál RR era significativamente diferente de 1.

Para el análisis univariado de las variables cuantitativas se siguió igual procedimiento. Las variables se convirtieron en dicotómicas cortando por un punto que por simple inspección en los gráficos de “caja” 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 con el fallecimiento. Para cada variable se probó la hipótesis nula de que su distribución era igual en vivos que en fallecidos. El estadígrafo 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. Para comprobar la suposición de igualdad de las varianzas se empleó una prueba de hipótesis y 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 determinar la bondad de ajuste del modelo.

Se determinó, además, la capacidad de la probabilidad de morir, estimada como función de las variables hipotéticamente pronósticas para predecir la muerte. Esta probabilidad se obtuvo con el modelo de regresión logística que se ajustó por el método paso a paso. De esta forma se buscó encontrar la función que con menor cantidad de variables lograba un ajuste apropiado. Debido al interés por validar este método para predecir la muerte, la muestra se dividió aleatoriamente en dos partes: una para estimar la función y la otra para validar el modelo, es decir, para 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 del paquete estadístico SPSS en su versión 10.0, que se utilizó para todo el análisis estadístico realizado.

En la evaluación de la capacidad del modelo se empleó la curva ROC (*receiver operating characteristic*). Se estimó, puntualmente y por intervalo de confianza de 95 %, el área bajo la curva. Se identificó también la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para distintos puntos de corte de la probabilidad de morir. Los valores predictivos se calcularon suponiendo una probabilidad de morir *a priori* de 0.31 debido a que ésta fue la proporción de fallecidos en la muestra.

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.

Resultados

En el cuadro I se describen las características de la población seleccionada para el estudio. Se destaca que 75.8 % de los pacientes incluidos en la muestra fue de 60 años o menos (promedio 45.8 años, desviación estándar 19.87) y que más de la mitad estuvo representada por el sexo masculino ($n = 122$, 55.7 %) y por peritonitis inframesocólicas ($n = 141$, 64.7 %).

La peritonitis fue causada principalmente por la perforación de una víscera abdominal, corroborada en 92 pacientes (42 %). En 60 pacientes (27.3 %) se desarrolló disfunción múltiple de órganos, en 40 (18.3 %) choque séptico y en 31 (14.1 %) alguna bacteriemia. Como comorbilidad asociada destacaron, por su frecuencia, las enfermedades cardiorrespiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, enfisema, insuficiencia cardíaca grados II-IV de la clasificación de la *New York Heart Association* y las valvulopatías), observadas en 31 % de los enfermos.

Cuadro I. Caracterización de la población

Variable	Categorías	n	%
Edad*	≤ 60 años	166	75.8
	> 60 años	53	24.2
Sexo	Masculino	122	55.7
	Femenino	97	44.3
Etiología	Perforativa	92	42.0
	Inflamatoria	87	39.7
	Posoperatoria	40	18.3
Comorbilidad	Enfermedades cardiorrespiratorias	68	31.0
	Inmunodepresión	15	6.8
	Diabetes mellitus	10	4.6
Localización†	Supramesocólica	77	35.3
	Inframesocólica	141	64.7
Disfunción de órganos	Sí	60	27.3
Choque	Sí	40	18.3
Bacteriemia	Sí	31	14.1
Tratamiento quirúrgico	Relaparotomía de demanda	40	18.3
	Relaparotomía seriada y programada	31	14.1
	Abdomen abierto	1	0.5
Estado al egreso en la UCI‡	Vivos	152	69.4
	Fallecidos	67	30.6

*Edad promedio (desviación estándar) de 45.88 años (19.87). Edad mínima 14 años, máxima 92 años.

†En un caso no se obtuvo localización.

‡El valor promedio del APACHE II (desviación estándar) fue de 13.38 puntos; en vivos 9.82 (3.10) y en fallecidos 21.45 (7.00). Para el *Mannheim Peritonitis Index* el valor promedio (desviación estándar) al ingreso fue de 22.15; en vivos 19.19 (4.86) y en fallecidos de 28.87 (6.20).

El valor promedio del *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) fue de 13.38 puntos y del *Mannheim Peritonitis Index* de 22.15 puntos. La principal técnica quirúrgica para tratar la infección intraabdominal persistente fue la relaparotomía de demanda, practicada a 40 enfermos (18.3 %). Dentro del grupo, 67 pacientes (30.6 %) fallecieron a causa de la enfermedad.

En el cuadro II se resumen los resultados del análisis univariado de las variables cualitativas. Cuando existió disfunción de uno o dos órganos, el riesgo de morir fue 7.9 veces mayor (IC 95 % = 4.7-13.3) 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 que los pacientes con estado físico clase III-V de la clasificación ASA alcanzan un riesgo relativo de fallecer de 14.3 (IC 95 % = 7.5-27.2) y que la peritonitis de etiología perforativa resultara tener un riesgo de muerte 4.7 veces mayor (IC 95 % = 2.3-9.5) en comparación con la de causa inflamatoria y la posoperatoria 5.2 veces más (IC 95 % = 2.5-10.8).

La presencia de choque incrementó a 4.6 (IC 95 % = 3.3-6.4) el riesgo de morir y la bacteriemia a 3.4 (IC 95 % = 2.4-4.6). El análisis univariado de las variables cuantitativas (cuadro III)

muestra como solo el valor de los leucocitos presentó un riesgo de muerte no significativamente mayor de 1, contrario a lo observado para las demás variables. Sobresalió la estrecha asociación entre el valor de la albúmina sérica y la muerte. El riesgo de morir fue 3.5 veces mayor (IC 95 % = 2.0-6.0) al presentar valores menores o iguales a 35 g/l de albúmina. De forma similar se manifestó la presión arterial media preoperatoria. El riesgo relativo de fallecer se triplicó (RR = 3.2, IC 95 % = 2.3-4.3) con cifras iguales o inferiores a 60 mm Hg, y se incrementó casi cuatro veces (RR = 3.7, IC 95 % = 2.5-5.3) cuando la frecuencia respiratoria preoperatoria fue mayor de 25 respiraciones/minuto. También resultó llamativo el tiempo de evolución, que al prolongarse más de 30 horas aumentó cuatro veces (RR = 4.4, IC 95 % = 2.7-7.1) el riesgo de morir a causa de la enfermedad.

La comparación de los valores medios de las variables cuantitativas entre vivos y fallecidos pone de relieve que únicamente el valor de los leucocitos no mostró diferencia significativa y demuestra la relación del resto de las variables con el fallecimiento del paciente.

Cuando se ajustó el modelo de regresión logística (cuadro IV) a los datos, se encontró que el número de órganos con disfunción, el estado físico preoperatorio y el tiempo de evolución

Cuadro II. Factores pronóstico de las peritonitis difusas. Análisis univariado de la asociación entre las variables cualitativas y el riesgo de morir

Variable	Vivos (n = 152)		Fallecidos (n = 67)		Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95%)	p
	n	%	n	%			
Sexo							
Masculino	81	66.4	41	33.6	1.2	(0.8-1.9)	0.304
Femenino	71	73.2	26	26.8	1.0		
Estado físico (ASA)							
I-II	142	94.0	9	6.0	1.0		
III-IV	10	14.7	58	85.3	14.3	(7.5-27.2)	0.000*
Enfermedades previas cardiorrespiratorias							
Sí	31	45.6	37	54.4	2.7	(1.9-4.0)	0.000
No	12	80.1	30	19.9	1.0		
Diabetes mellitus							
Sí	2	20.0	8	80.0	2.8	(1.9-4.1)	0.001
No	150	71.8	59	28.2	1.0		
Inmunodepresión							
Sí	7	46.7	8	53.3	1.8	(1.1-3.1)	0.040
No	145	71.1	59	28.9	1.0		
Estado nutricional							
Nutrido	131	78.9	35	21.1	1.0		
Desnutrido	21	39.6	32	60.4	2.9	(2.0-4.1)	0.000
Etiología							
Perforativa	52	56.5	40	43.5	4.7	(2.3-9.5)	0.000
Inflamatoria	79	90.8	8	9.2	1.0		
Posoperatoria	21	52.5	19	47.5	5.2	(2.5-10.8)	0.000
Localización							
Supramesocólica	45	58.4	32	41.6	1.7	(1.1-2.5)	0.007
Inframesocólica	107	75.9	34	24.1	1.0		
Choque							
Sí	6	15.0	34	85.0	4.6	(3.3-6.4)	0.000
No	14	81.6	33	18.4	1.0		
Bacteriemia							
Sí	7	22.6	24	77.4	3.4	(2.4-4.7)	0.000
No	145	77.1	43	22.9	1.0		
Órganos con disfunción							
Ninguno	144	90.6	15	9.4	1.0	—	
1 o 2	8	25.8	23	74.2	7.9	(4.7-13.3)	0.000
3 o más	—	—	29	100.0	10.6	(6.5-17.2)	0.000

*0.000 indica $p < 0.001$.

de la enfermedad tuvieron una relación independiente y estadísticamente significativa con la muerte. Ello indica que por cada órgano con disfunción el riesgo de morir aumenta en promedio 18 veces (OR = 18.892, IC 95 % = 2.48-143.572). En cuanto al estado físico, el riesgo de fallecer es 6.2 veces mayor en los pacientes con ASA III-V que con ASA I-II (OR = 6.228, IC 95 % = 2.051-18.905). El riesgo de morir fue 1.05 veces mayor cuando

el tiempo de evolución fue mayor de 30 horas en comparación con un tiempo menor (OR = 1.035, IC 95 % = 1.007-1.065).

El resultado del modelo de regresión logística ajustado por el método paso a paso puso de manifiesto que solo el estado físico (ASA) y el tiempo de evolución quedaron incluidos (cuadro V). Cuando se probó su capacidad para hacer el diagnóstico de muerte en nuevos pacientes se encontró un área bajo la curva ROC signifi-

Cuadro III. Resultados del análisis univariado de las variables cuantitativas.
Riesgos relativos con variables en dos categorías*

Variable	Vivos (n = 152)		Fallecidos (n = 67)		Riesgo relativo (RR)	Intervalo de confianza (IC 95%)	p
	n	%	n	%			
Edad (años)							
≤ 60	133	80.1	33	19.9	1.0		
>60	19	35.8	34	64.2	3.2	2.2-4.7	0.000
Frecuencia respiratoria preoperatoria (respiraciones/minuto)							
≤ 25	134	81.7	30	18.3	1.0		
> 25	18	32.7	37	67.3	3.7	2.5-5.3	0.000
Frecuencia cardiaca preoperatoria (latidos/minuto)							
≤ 100	103	84.4	19	15.6	1.0		
> 100	49	50.5	48	49.5	3.2	2.0-5.0	0.000
Creatinina preoperatoria (μmol/l)							
≤ 100	113	86.9	17	13.1	1.0		
> 100	39	43.8	50	56.2	4.3	2.7-6.9	0.000
Tiempo de evolución (horas)							
≤ 30	114	87.0	17	13.0	1.0		
> 30	38	43.2	50	56.8	4.4	2.7-7.1	0.000
Presión arterial media preoperatoria (mm Hg)							
≤ 60	2	14.3	12	85.7	3.2	2.3-4.3	0.000
> 60	150	73.2	55	26.8	1.0		
Albúmina sérica (g/l)							
≤ 35	65	54.6	54	45.4	3.5	2.0-6.0	0.000
> 35	87	87.0	67	30.6	1.0		
Leucocitos (10 x 10 ⁹ /l)							
≤ 10	35	61.4	22	38.6	1.4	0.9-2.1	0.127
> 10	117	72.2	45	27.8			

* Las dos categorías se determinaron por la inspección de los gráficos de "caja".

cativamente mayor de 0.5 y muy cerca a 1 (0.962, IC 95 % = 0.928-0.995), lo que indica que la función es excelente para predecir el fallecimiento en otros pacientes (figura 1). Se encontró que todos los valores predictivos negativos fueron altos (por encima de 0.94), mientras que los positivos fueron moderados (por debajo de 0.83).

Discusión

La identificación de los factores que influyen sobre el pronóstico de una condición patológica grave como la peritonitis significa un primer paso hacia la disminución de la mortalidad por esta causa.

La mayoría de los autores^{2,3,15} ha encontrado una relación entre la edad y la muerte, incrementándose la probabilidad de morir a partir de los 50 años, con un riesgo de 3.2 en individuos mayores de 65 años, resultado parecido al del presente trabajo. Explican este hecho la declinación fisiológica, las en-

fermedades subyacentes, la desnutrición, el incremento de la demanda metabólica provocada por la operación, así como la mayor frecuencia de formas atípicas de una infección abdominal en los ancianos. El sexo, sin embargo, no ha mostrado una relación clara con la evolución de la enfermedad, por lo que nuestros hallazgos no son casuales; ningún autor ha comprobado que en uno u otro la probabilidad de morir sea significativamente más alta.

El estado físico preoperatorio para las clases III-V de la ASA se ha asociado con la evolución desfavorable de los enfermos, coincidiendo con esto todas las investigaciones,^{7,16} incluida la nuestra. Se han obtenido riesgos relativos de morir dos a 5 veces mayor para la clase III, y de cuatro a 17 veces mayor para la clase IV, lo que sugiere que en estos enfermos ocurren variaciones hemodinámicas y complicaciones intraoperatorias, disfunción múltiple de órganos precoz y alteraciones de las reservas fisiológicas para enfrentar el proceso séptico.

Cuadro IV. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados del ajuste del modelo con todas las variables (n = 219)

Variable	B*	DE	b†	Sig.	Exp (B)§	IC 95 % para Exp (B)	
						Inferior	Superior
Edad	0.012	0.026	0.240	0.647	1.012	0.961	1.066
Sexo	-0.291	0.952	-0.145	0.760	0.748	0.116	4.836
Estado físico (ASA)	1.829	0.567	1.701	0.001	6.228	2.051	18.905
Frecuencia respiratoria preoperatoria	-0.062	0.096	-0.411	0.518	0.940	0.778	1.135
Frecuencia cardíaca preoperatoria	0.027	0.027	0.474	0.320	1.027	0.974	1.084
Presencia de alguna enfermedad previa	-0.500	0.935	-0.245	0.593	0.607	0.097	3.790
Creatinina sérica preoperatoria	0.009	0.012	0.540	0.459	1.009	0.985	1.033
Leucocitos preoperatorios	0.148	0.165	0.392	0.371	1.159	0.839	1.602
Tiempo de evolución	0.035	0.014	0.964	0.014	1.035	1.007	1.065
Presión arterial media preoperatoria	-0.011	0.023	-0.216	0.626	0.989	0.945	1.034
Albúmina sérica	-0.062	0.109	-0.351	0.568	0.939	0.758	1.164
Estado nutricional	-0.171	1.394	-0.074	0.902	0.843	0.055	12.959
Origen anatómico	-0.558	1.025	-0.268	0.586	0.572	0.077	4.263
Choque	-1.423	1.500	-0.555	0.343	0.241	0.013	4.558
Número de órganos con disfunción	2.939	1.035	2.998	0.005	18.892	2.486	143.572
Bacteriemia	-0.249	1.244	-0.087	0.842	0.780	0.068	8.931
Etiología perforativa‡	-0.637	1.192	-0.315	0.593	0.529	0.051	5.465
Etiología posoperatoria‡	0.488	0.977	0.189	0.617	1.630	0.240	11.059
Constante	-3.574	5.862	-	0.542	0.028		

* Coeficientes estimados del modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de morir en función de las variables.

† Coeficientes estandarizados.

‡ Variable indicadora para etiología. La categoría de referencia es "etiología infecciosa".

§ Razón de momios ajustada por las demás variables.

Al igual que en esta investigación, la comorbilidad se ha considerado un factor pronóstico pero no se habían determinado los verdaderos riesgos relativos de morir.⁷ La respuesta a la hipovolemia y a la disfunción miocárdica motivadas por la sepsis, suele ser más intensa en enfermos cardiopatas; las alteraciones en la función respiratoria es más grave cuando la reserva pulmonar

está afectada, mientras que la hiperglucemia empeora numerosas funciones leucocitarias. El fracaso de la función inmunitaria facilita las agresiones infecciosas y la evolución hacia la disfunción múltiple de órganos y la muerte.

Hasta el momento ningún estudio ha evaluado el valor pronóstico del estado nutricional en pacientes con peritonitis difu-

Cuadro V. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión paso a paso (método hacia delante) (n = 105)

Paso	B	EE	Wald	Sig.	Exp (B)*	IC 95 % para Exp (B)	
						Inferior	Superior
Paso 1							
Estado físico (ASA)	4.812	0.765	39.533	0.000	123.030	27.448	551.459
Constante	-2.653	0.463	32.884	0.000	0.070		
Paso 2							
Estado físico (ASA)	4.632	0.786	34.735	0.000	102.712	22.011	479.292
Tiempo de evolución	0.025	0.014	3.233	0.072	1.026	0.998	1.054
Constante	-3.425	0.707	23.467	0.000	0.033		

*Razón de momios ajustada por las demás variables en la ecuación.

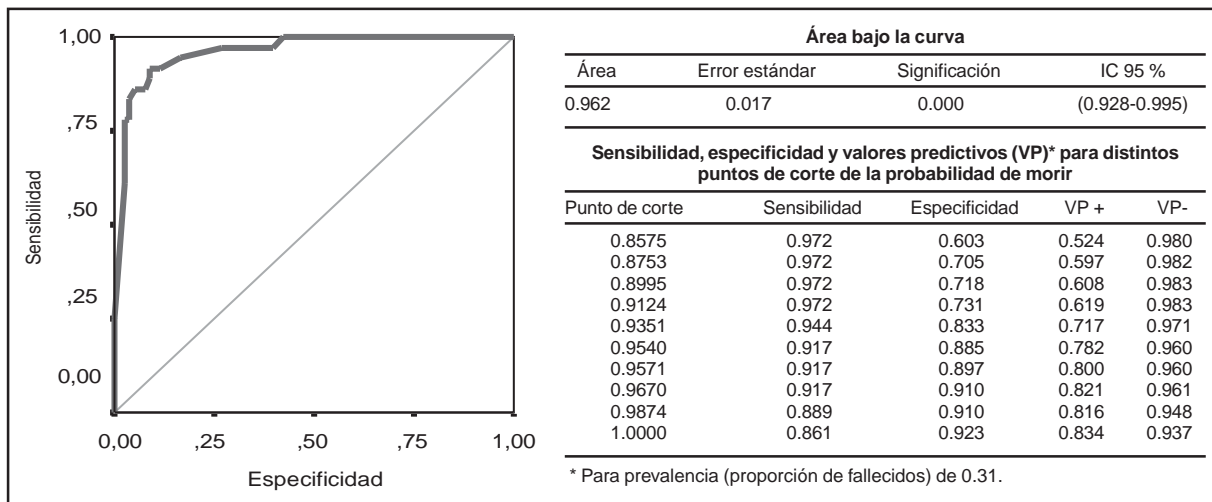


Figura 1. Capacidad pronóstica de la probabilidad de morir. Análisis mediante curva ROC.

sas, pero resultados de investigaciones en sepsis de otros orígenes explican lo encontrado en esta investigación. Existe una importante relación entre la desnutrición y la afectación de la actividad de los polimorfonucleares, monocitos y macrófagos, así como de las fracciones del complemento, la actividad hemolítica y de los linfocitos.¹⁷

El mayor riesgo de morir por peritonitis perforativa no se había demostrado, pero las perforaciones duodenales son lesiones muy graves⁷ y las del colon son causadas por gérmenes capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria desmedida.¹⁶ Aunque el origen anatómico del foco infeccioso constituye otro factor de riesgo hipotéticamente establecido, no se encontró ninguna investigación que estimara su valor pronóstico. Aun así, el mayor riesgo de morir obtenido (contrario a lo que hasta ahora se ha planteado) para las supramesocólicas puede deberse a que el control del foco séptico resulta difícil al asentar en ese espacio perforaciones duodenales y biliares que no pueden exteriorizarse, además de su cercanía a la bomba diafragmática.

Solo un estudio¹⁸ ha indicado un riesgo relativo de morir de 4.01 en pacientes que presentaron choque, resultado muy similar al nuestro. La disfunción miocárdica, el aumento de la permeabilidad intestinal mediada por el óxido nítrico, la depresión inmune, los cambios microvasculares y el metabolismo oxidativo alterado parecen relacionarse directamente con la muerte de pacientes con este estado. De forma similar, solo una investigación evaluó el pronóstico de la peritonitis en función de la bacteriemia y no demostró el valor de este factor,¹⁹ pero se sabe que la evolución negativa de pacientes bacteriémicos, como la vista en esta serie, está determinada por el grado de alteración fisiológica del enfermo y la presencia de enfermedades asociadas.

La existencia de disfunción múltiple de órganos, como factor relacionado con el pronóstico, se ha comprobado en la totalidad

de los estudios, observándose en el análisis multivariado riesgos de morir similares al nuestro al existir disfunción de tres o más órganos, aunque con razones de momios de fallecer inferiores en la regresión logística.⁷ La disfunción múltiple de órganos constituye un factor común para que se produzca la muerte, ya que el peritoneo puede transformar su función protectora en agresiva y citotóxica,²⁰ por lo que su prevención sería la única opción para evitar el fallecimiento de los enfermos.

De todos los signos clínicos y biológicos solo el valor pronóstico de los leucocitos no pudo ser demostrado, lo que coincide con el resultado de otros trabajos. Al parecer deben existir cifras de leucocitos muy extremas para que se produzca el fallecimiento; 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.

El tiempo de evolución está considerado entre los tres factores pronóstico más importantes, y las razones de momios informadas no difieren de la nuestra.⁷ La demora de la intervención quirúrgica retrasa la eliminación del foco de infección, favorece la extensión de la infección a todos los cuadrantes del abdomen y contribuye a la aparición de choque hipovolémico o séptico, o ambos.²¹

A pesar de que las cifras de albúmina sérica pueden modificarse durante la fase aguda de la infección,²² siempre se ha confirmado su valor para predecir el riesgo de muerte en pacientes quirúrgicos cuando se encuentran por debajo de 30 g/l.²³ En nuestra casuística no fue una excepción, pero al igual que otras series no se observó como variable independiente, por lo que debe existir un nexo entre este factor, el estado nutricional y la disfunción múltiple de órganos.

Una función como la validada a partir de los factores pronóstico enunciados o parecida a ella, no ha sido probada para las peritonitis difusas pero sí para las causas específicas de las peritonitis. Entre todas, las más similares a la nuestra son la de Pa-

rés²⁴ y la de Biondo¹⁶ al incluir el estado físico, y la de Corbelle,²⁵ que considera el número de órganos con disfunción.

Nuestro modelo, basado en el 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 dos factores proporciona un método seguro y confiable para caracterizar la gravedad de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, con las ventajas de fundamentarse en datos obtenidos de manera sencilla y ser adaptable a cualquier otra circunstancia. Su aplicación práctica como índice pronóstico en unidades de cuidados intensivos nacionales e internacionales con características similares, puede efectuarse fácilmente si se utilizan hojas de cálculo o programas de computación.

Se concluye que el número de órganos con disfunción en las primeras 24 horas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, el estado físico y el tiempo de evolución, constituyen los factores con mayor influencia independiente sobre la muerte y que otras variables hipotéticamente influyente no muestran una asociación significativa con el fallecimiento, por lo que su relación debe estar mediada por estas tres variables más importantes.

Referencias

1. Marshall JC, Innes M. Intensive care unit management of intra-abdominal infection. *Crit Care Med* 2003;31:2228-2237.
2. Chávez PJ. Sepsis abdominal. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2002;16:124-135.
3. Bracho RL, Melero A, Torres A. Mannheim Peritonitis Index Validation Study at the Hospital General de Durango (México). *Cir Cir* 2002;70:217-225.
4. 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.
5. Lamme B, Mahler CW, van Till JW, van Ruler O, Gouma DJ, Boermeester MA. Relaparotomy in secondary peritonitis. Planned relaparotomy or relaparotomy on demand? *Chirurg* 2005;76:856-867.
6. Rodríguez JL. ¿Qué es la peritonitis terciaria y qué podemos hacer? Disponible en <http://www.cirugia-uy.com/Rev68-4/H-RODRL.htm> [Consulta: 26 de febrero 2002].
7. Troché G. Pronostic des peritonitis. *Méd Mal Infect* 1995;25(Special):20-37.
8. Flores RAR. ¿Es útil la clasificación de la ASA para determinar el riesgo quirúrgico? *Cir Cir* 1996;64:8-13.
9. Berdasco A, Romero JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1998;12:86-90.
10. Santana S, Barreto J, Martínez C, Espinosa A, Morales L. Evaluación nutricional. *Acta Med* 2003;11:59-75.
11. Barreto J, Santana S, Consuegra D. Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta. *Nutr Hosp* 2003;18:67-75.
12. Wittmann DH. Intraabdominal infection. *World J Surg* 1990;14:145-147.
13. Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:781-799.
14. Vincent JL, Ferreira F, Moreno S. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care Clin* 1998;16:353-366.
15. Lamme B, Mahler CW, van Ruler O, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA. Clinical predictors of ongoing infection in secondary peritonitis: systematic review. *World J Surg* 2006;30:2170-2181.
16. 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;191:635-642.
17. 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;1999. pp. 29-53.
18. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg* 1987;58:84-92.
19. Olivera D, Iraola M, Álvarez F, Nieto P, Águila O. Factores pronósticos para la mortalidad en la peritonitis. Disponible en <http://www.2.compendium.com.ar/cimc2000/abstracts/015/fajardo.htm> [Consulta: 22 de junio 2003].
20. 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;28:594-598.
21. Weiss G, Steffanie W, Lippert H. Peritonitis: main reason of severe sepsis in surgical intensive care. *Zentralbl Chir* 2007;132:130-137.
22. Santana S. Evaluación nutricional. Simposio Nutrición Asistida: ¿Cómo, cuándo, por qué? IX Congreso de Nutrición Parenteral y Enteral. La Habana, junio 26 del 2003. pp. 1-9.
23. Gryzunov IuA, Grinberg AA, Stupin VA, Rodoman GV, Musselius SG, Fedorovski- NM, et al. Informative value of the parameter "effective concentration of albumin" in diffuse peritonitis: data from a multi-center study. *Anesteziol Reanimatol* 2003;6:32-35.
24. Parés S. Nuevo sistema de puntuación con valor pronóstico de mortalidad en las peritonitis de colon izquierdo. Disponible en <http://www.sccirugia.org> [Consulta: 22 de marzo 2003].
25. Corbelle JL, Molinari D, Mautisi D, Saurete E, Rijana R. Peritonitis postoperatoria. Análisis de la mortalidad por el método de regresión logística. Disponible en <http://www.durand.org.ar/peripost.htm> [Consulta: 22 de marzo 2003].