



Factores pronósticos de mortalidad y consecuencias de la reintervención quirúrgica en pacientes en estado crítico

Juan Pedro Chávez-Pérez, Luis David Sánchez-Velázquez

RESUMEN

Antecedentes. Los pacientes en estado crítico que se reintervienen quirúrgicamente generan una respuesta inmunológica que incrementa su morbilidad y el uso de recursos. **Objetivo.** Conocer los factores que pronostican mayor mortalidad en enfermos en estado crítico que requieren reintervención quirúrgica y sus consecuencias. **Lugar.** Dos hospitales generales públicos de la Ciudad de México. **Diseño.** Estudio de cohorte prolectiva. **Pacientes.** Se incluyeron 131 enfermos. **Métodos.** Se colectaron variables demográficas, clínicas, APACHE II, Bruselas, NEMS y Charlson. El análisis consistió en regresión logística múltiple, considerando significativa una $p < 0.05$. **Resultados.** De 131 pacientes quirúrgicos, 32 requirieron reintervención. En ellos el uso de recursos evaluado por NEMS (OR 1.092, IC_{95%} 1.020-1.169) y la aparición de multiresistencia bacteriana (OR 5.306, IC_{95%} 1.603-17.569) fueron factores predictores de mortalidad. **Conclusiones.** El mayor uso de recursos y la aparición de multiresistencia bacteriana se consideran factores predictores de mortalidad en los pacientes en estado crítico con reintervención quirúrgica.

Palabras clave. Reintervención quirúrgica, pacientes en estado crítico, uso de recursos, multiresistencia bacteriana.

ABSTRACT

Background. The patients in the ICU that are surgically reintervened create an immunological response that increase their morbi-mortality and the use of resources.

Objective: Known the prognostic factors that determine increase in the mortality in patients severely ill that are surgically reintervened and its consequences. **Place:** Two public hospitals in Mexico City. **Design:** Study of prolective cohort. **Patients:** Were included 131 patients. **Methods:** Demographic, clinical, scales of severity of the disease (APACHE II, NEMS, Brusels), and Charlson score were collected. The statistical analysis consisted in multiple logistic regresion considering significative a $p < 0.05$. **Results:** Of 131 surgical patients, 32 required surgical reintervention. In they the use of resources evaluated with NEMS (OR 1.092, IC_{95%} 1.020-1.169) and the presence of bacterial multiresistance (OR 5.306, IC_{95%} 1.603-17.569) were predictor factors of mortality. **Conclusions:** The major use or resources and the appearance of bacterial multiresistance are considered predictor factors of mortality in patients severely ill that required a surgical reintervention.

Key words: Surgical reintervention, patients severely ill, use of resources, bacterial multiresistance.

INTRODUCCIÓN

El término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es teóricamente atractivo, ya que subraya la vía común final en la patogénesis de un variado número de trastornos. Durante ya mucho tiempo ha

preocupado a la comunidad médica el investigar por qué entidades tan diversas como sepsis, trauma, cirugía, pancreatitis, quemaduras, entre otras, pueden conducir finalmente a disfunción orgánica múltiple. Hace 15 años se sugirió que la disfunción multiorgánica podía ser el resultado no de una infección *per se*, sino consecuencia de una reacción inflamatoria generalizada. En la última década se ha acumulado evidencia que apoya esta hipótesis. Se sugiere que una reacción inflamatoria masiva ocasionada por la li-

Hospital General de México.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

beración sistémica de citocinas es la vía común que subyace en la fisiopatología de la disfunción orgánica múltiple. La consecuencia clínica de esta reacción inflamatoria se ha denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).^{1,2}

Desafortunadamente, mientras más conocimientos surgen acerca de esta respuesta inflamatoria, más difícil se hace apuntar hacia una citocina específica o hacia una reacción específica que se identifique como la "causa" del SRIS. En alguna medida, la liberación de citocinas es una respuesta normal y deseable que el huésped produce ante diversas agresiones. Las citocinas son capaces de producir efectos marcadamente diferentes, dependiendo del medio hormonal en el que ejerzan su efecto.

Además, el cuerpo humano tiene una red sumamente compleja, finamente regulada de antagonistas de receptores y otros agentes reguladores que continuamente modulan los efectos de la liberación de citocinas (síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria, CARS).³ La reintervención quirúrgica (particularmente en pacientes críticos) se ha identificado como un detonador de SRIS y CARS (tanto en pacientes sépticos como en no sépticos) que potencialmente puede agravar la situación del enfermo, conduciendo a disfunción orgánica múltiple y muerte.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. Estudio comparativo entre dos grupos, observacional, longitudinal, con direccionalidad de cohorte y con colección prolectiva de información.

Población. Enfermos hospitalizados durante el periodo de estudio (30 meses) en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) del Servicio de Infectología del Hospital General de México y del Hospital Gene-

ral "Dr. Manuel Gea González", que reunieran los siguientes criterios de inclusión: a) Pacientes que ingresen a la UTI con antecedente reciente de cirugía dentro de la misma hospitalización, b) Edad de 15 años o mayor, y c) Cualquier género. Los criterios de exclusión fueron: a) Ingreso a la unidad por tránsito hospitalario. El criterio de eliminación fue: a) Información incompleta.

Sitio. Unidad de terapia intensiva infectológica de cuatro camas y unidad de terapia intensiva polivalente de seis camas, ambas de hospitales generales públicos.

Variables. A) Demográficas: Edad, género, calificación de comorbilidad (Charlson) previa al ingreso al hospital, cirugía previa o no, estancia en UTI y motivo de egreso hospitalario. B) Clínicas: Presión arterial sistólica menor del primer día (PAS); calificaciones de gravedad de la enfermedad (APACHE II), de disfunción orgánica múltiple (Bruselas), de intervención terapéutica (NEMS) y de coma de Glasgow. C) Terapéuticas: ventilación mecánica invasiva (VMI), nutrición parenteral (NPT), reintervención quirúrgica, paquete globular, antibióticos, vasoactivos y sedantes. D) Complicaciones: Choque, coagulación intravascular diseminada (CID) y síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM).

Análisis estadístico. Consistió en estadística descriptiva (media aritmética, desviación estándar, mediana, proporciones). Estadística inferencial (prueba de normalidad de Kolmogoroff-Smirnov para determinar el estadístico a aplicar), prueba χ^2 para variables categóricas y t de Student para muestras independientes para variables dimensionales, y, análisis de regresión logística múltiple por pasos hacia atrás para determinar las variables predictoras de mortalidad. La significancia estadística se prefijó en < 0.05 .

Cuadro I. Características demográficas de la población en estudio.

Variable	Total	Grupo A	Grupo B	p
Número	131 (100)	99	32	
Género femenino	79 (60.3)	60 (60.6)	19 (59.3)	NS
Edad	41 \pm 19	40 \pm 18	44 \pm 21	NS
Charlson	0.50 \pm 0.78	0.49 \pm 0.76	0.50 \pm 0.84	NS
APACHE II	17.4 \pm 6.4	17.1 \pm 6.5	18.2 \pm 6.0	NS
Estancia pre-UTI	4.9 \pm 8.7	4.4 \pm 8.9	6.5 \pm 8.1	NS
Cirugía urgente	120 (91.6)	92 (93.0)	28 (87.5)	NS
Cirugía electiva	11 (8.4)	7 (7.0)	4 (12.5)	NS
Alta por mejoría	93 (71)	73 (73.7)	20 (62.5)	NS

Porcentaje entre paréntesis. Los demás valores expresados en media \pm desviación estándar.

Cuadro II. Análisis univariado de variables clínicas entre grupos.

Variable	Grupo A	Grupo B	p
Estancia en UTI	5.9 ± 5.8	13.5 ± 10.7	< 0.001
Bruselas	4.4 ± 3.8	6.0 ± 3.0	<0.05
Ayuno	35.0 ± 36.0	57.0 ± 49.0	< 0.05
PAS	107.0 ± 27.0	94.0 ± 23.0	< 0.05
Glasgow	14.2 ± 2.5	14.4 ± 2.4	NS

Valores expresados en media ± desviación estándar.

Abreviaturas: UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

PAS = Presión arterial sistólica. NS = No significativa.

Cuadro III. Análisis univariado para variables terapéuticas entre grupos.

Variable	Grupo A	Grupo B	p
VMI	64 (64.6)	29 (90.6)	< 0.001
Días en VMI	3.8 ± 5.2	11.5 ± 10.5	< 0.001
NPT	0.7 ± 2.1	4.6 ± 10.0	< 0.001
Paquete globular	0.4 ± 0.7	1.4 ± 1.1	< 0.001
Antibióticos	4.0 ± 4.6	11.2 ± 10.5	< 0.001
Sedación	1.5 ± 2.4	5.5 ± 6.7	< 0.001
Vasopresores	1.4 ± 2.9	3.2 ± 4.9	< 0.05

Porcentaje entre paréntesis.

Los demás valores expresados en media ± desviación estándar.

Abreviaturas: VMI = Ventilación mecánica invasiva.

NPT = Nutrición parenteral total.

Cuadro IV. Análisis univariado para complicaciones entre grupos.

Variable	Grupo A	Grupo B	p
Choque	32 (32.3)	20 (62.5)	< 0.005
SDOM	39 (39.3)	23 (71.9)	< 0.005
CID	13 (13.1)	10 (31.2)	< 0.05

Porcentaje entre paréntesis. Los demás valores expresados en media ± desviación estándar.

Abreviaturas: SDOM = Síndrome de disfunción orgánica múltiple.

CID = Coagulación intravascular diseminada.

RESULTADOS

Información demográfica global. Durante el periodo de estudio ingresaron 452 enfermos; de ellos, 245 (54.2%) se sometieron a cirugía o reintervención quirúrgica en algún momento del internamiento. De los 245 pacientes quirúrgicos, sólo 131 pacientes contaban con la información completa para participar en el estudio. De los 131 pacientes incluidos en el estudio 79 (60.3%) fueron del género femenino. La edad promedio fue de 41 ± 19 años. El tipo de cirugía a la que se sometieron los pacientes fue electiva en 11 (8.3%) y urgente en 120 (91.7%).

Información por grupos. De los 131 enfermos quirúrgicos se encontraron 99 (75.6%) pacientes sin reintervención quirúrgica (Grupo A) y 32 (24.4%) con reintervención (Grupo B) (*Cuadro I*). En el análisis univariado para variables clínicas se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. La estancia en UTI, Bruselas, tiempo de ayuno y presión arterial sistólica fueron significativamente mayores en el grupo B, la diferencia en la calificación de Glasgow no tuvo significancia estadística (*Cuadro II*).

Al realizar análisis univariado para variables terapéuticas, también encontramos que el porcentaje de pacientes en los que se utilizó ventilación mecánica invasiva, el número de días en ventilación mecánica invasiva, días con nutrición parenteral, antibióticos, sedación y vasopresores, así como el número de unidades de concentrados eritrocitarios utilizados fue significativamente superior en los pacientes correspondientes al grupo B (*Cuadro III*).

Al igual que con las variables antes mencionadas, con el análisis univariado de las complicaciones, encontramos mayores porcentajes de pacientes con choque, síndrome de disfunción orgánica múltiple y coagulación intravascular diseminada en el grupo B, hallazgo que contó con significancia estadística (*Cuadro IV*).

En el análisis multivariado se encontró con significancia estadística, la mayor intervención terapéutica (NEMS) y la mayor proporción de multirresistencia bacteriana en el grupo B (*Cuadro V*).

Cuadro V. Análisis multivariado para pacientes quirúrgicos con y sin reintervención quirúrgica.

Variable	B	B estandarizado	Odds ratio	IC _{95%}	P
Multirresistencia	1.669	0.611	5.306	1.603-17.569	0.006
NEMS	0.880	0.350	1.092	1.020-1.169	0.012

NEMS = Nine Equivalents of nursing Manpower use Score.

DISCUSIÓN

La cirugía y la reintervención quirúrgica se han identificado como detonadores de la respuesta proinflamatoria (SRIS) y antiinflamatoria (CARS). Wickel y colaboradores⁴ sugirieron que la progresión a falla orgánica múltiple y lo agudo de la enfermedad son los determinantes del pobre pronóstico que tienen los pacientes con peritonitis y esto se asocia temporalmente con la respuesta inmune del huésped. Por tal motivo, no extraña observar que la morbilidad reportada en pacientes reoperados por enfermedad cardíaca congénita, por coartación de la aorta y por estenosis carotídea, está más relacionada con problemas cardiopulmonares que con la respuesta inmune del enfermo.⁵⁻⁷ En el caso de la cirugía abdominal, la eliminación del factor desencadenante del SRIS y CARS es un requisito para lograr la supervivencia del enfermo; sin embargo, esto se logra con menos frecuencia a medida que se incrementa el número de cirugías (reintervención quirúrgica).^{8,9}

Son numerosas las investigaciones donde se documenta el impacto que tiene la pérdida del control de la respuesta inmune sobre el pronóstico de pacientes quirúrgicos y con reintervención.¹⁰⁻²² En el presente trabajo, en el análisis univariado se observa que el estado de choque, SDOM y CID fueron significativamente más frecuentes en el grupo B; además, la presión arterial sistólica (PAS) fue significativamente menor en el grupo B y su necesidad de vasopresores mayor, lo cual se asoció con la disregulación de la respuesta inmune que se presenta con más frecuencia en este tipo de pacientes en relación con la reactivación del estímulo, que se presenta con cada cirugía.

Por otra parte, al realizar análisis multivariado se documentaron como factores predictores de mortalidad la utilización de recursos evaluada por NEMS (OR 1.092; IC_{95%} 1.020-1.169) y a la multirresistencia bacteriana (OR 5.306; IC_{95%} 1.603-17.569). La mayor utilización de recursos en el grupo B se apreció desde el análisis univariado, ya que este grupo de enfermos tuvo estancia más prolongada en UTI, mayor duración en VMI, de NPT, y mayores requerimientos de paquetes globulares, antibióticos y sedación. Esto seguramente tiene relación con el que los pacientes que se reintervienen quirúrgicamente requieren un tiempo más prolongado para llevar a cabo los procesos de reparación tisular y resolución inmune.²³⁻²⁹

CONCLUSIONES

En los pacientes que se reintervienen hay una disregulación de la respuesta inmune que provoca con

mayor frecuencia choque, SDOM, CID y una mayor necesidad de vasopresores, evento conocido como "segundo insulto". En este mismo grupo de pacientes, los procesos de reparación tisular y resolución inmune son más prolongados, por lo que se requiere mayor uso de recursos en su tratamiento y esto permite la aparición de multirresistencia bacteriana. En la actualidad, la meta del monitoreo en cuidados críticos ha sido medir el grado de lesión y evitar su progresión, más que medir el grado de reparación tisular. Las medidas de reparación se han limitado a aspectos fenotípicos como la evaluación de la recuperación de la función orgánica evidenciada mediante análisis séricos. En el futuro debemos examinar la posibilidad de vigilar el proceso de reparación tisular, usando marcadores genómicos y proteómicos. Este tipo de vigilancia permitirá a los médicos controlar el ambiente de curación, usando biomarcadores en tiempo real, para avalar tratamientos y crear un ambiente inflamatorio ideal para los procesos de reparación y regeneración, tomando en cuenta la contribución genética individual.³⁰

BIBLIOGRAFÍA

1. Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996; 24: 163-172.
2. Nystrom PO. The systemic inflammatory response syndrome: Definitions and aetiology. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41 (suppl A): 1-7.
3. Adrie C, Pinsky MR. The inflammatory balance in human sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26: 364-375.
4. Wickel DJ, Cheadle WG, Mercer-Jones MA, Garrison RN. Poor outcome from peritonitis is caused by disease acuity and organ failure, not recurrent peritoneal infection. *Ann Surg* 1997; 225: 744-756.
5. Berdat PA, Immer F, Pfammatter J-P, Carrel TH. Reoperations in adults with congenital heart disease: Analysis of early outcome. *Int J Cardiol* 2004; 93: 239-245.
6. Manganas C, Iliopoulos J, Chard RB, Nunn GR. Reoperation and coarctation of the aorta: The need for lifelong surveillance. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1222-1224.
7. O'Hara PJ, Hertzner NR, Karafa MT, Mascha EJ, Krajewski LP, Beven EG. Reoperation for recurrent carotid stenosis: Early results and late outcome in 199 patients. *J Vasc Surg* 2001; 34: 5-12.
8. Anderson JD, Fearon KCH, Grant IS. Laparotomy for abdominal sepsis in the critically ill. *Br J Surg* 1996; 83: 535-539.
9. Chávez PJP. Sepsis abdominal. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2002; 16: 124-135.
10. Sautner T, Gotzinger P, Redl-Wenzl EM, Dittrich K, Felfernig M, Sporn P et al. Does reoperation for abdominal sepsis enhance the inflammatory host response? *Arch Surg* 1997; 132: 250-255.
11. Riché FC, Cholley BP, Panis YH, Laisne MJC, Briard CG, Graulet AM et al. Inflammatory cytokine response in pa-

- tients with septic shock secondary to generalized peritonitis. *Crit Care Med* 2000; 28: 433-437.
12. Kato M. Interleukin-10 and surgery. *Crit Care Med* 2001; 29: 1093.
 13. Ogata M, Okamoto K, Kohriyama K, Kawasaki T, Itoh H, Shigematsu A. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery. *Crit Care Med* 2000; 28: 3166-3170.
 14. Patel RT, Deen KI, Youngs D, Warwick J, Keighley RB. Interleukin-6 is a prognostic indicator of outcome in severe intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1994; 81: 1306-1308.
 15. Holzheimer RG, Schein M, Wittmann DH. Inflammatory response in peritoneal exudate and plasma of patients undergoing planned relaparotomy for severe secondary peritonitis. *Arch Surg* 1995; 130: 1314-1320.
 16. Dahl B, Schiodt FV, Rudolph S, Ott P, Kiaer Th, Heslet L. Trauma stimulates the synthesis of Gc-globulin. *Intensive Care Med* 2001; 27: 394-399.
 17. Gordon BR, Parker TH, Levine DM, Saal SD, Wang JCL, Sloan B-J et al. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 1563-1568.
 18. Suttner SW, Surder C, Lang K, Piper SN, Kumle B, Boldt J. Does age affect liver function and the hepatic acute phase response after major abdominal surgery? *Intensive Care Med* 2001; 27: 1762-1769.
 19. Wittman DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1997; 224: 10-18.
 20. Bosscha K, Hulstaert PF, Visser MR, van Vroonhoven TJMV, van der Werken Chr. Open management of the abdomen and planned reoperations in severe bacterial peritonitis. *Eur J Surg* 2000; 166: 44-49.
 21. Bosscha K, Reijnders K, Jacobs MH, Post MWM, Algra A, van der Werken Chr. Quality of life after severe bacterial peritonitis and infected necrotizing pancreatitis treated with open management of the abdomen and planned reoperations. *Crit Care Med* 2001; 29: 1539-1543.
 22. Harris EA, Kelly AW, Pockaj BA, Heppell J, Hentz JG, Kelly KA. Reoperation on the abdomen encased in adhesions. *Am J Surg* 2002; 184: 499-504.
 23. Lin LH, Hopf HW. Paradigm of the injury-repair continuum during critical illness. *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S493-S495.
 24. Miyake K, McNeil PL. Mechanical injury and repair of cells. *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S496-S501.
 25. Fishel RS, Are CH, Barbul A. Vessel injury and capillary leak. *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S502-S511.
 26. Shipman J, Guy J, Abumrad NN. Repair of metabolic processes. *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S512-S517.
 27. Simms HH. Mechanisms of immune suppression in critically ill patients. *New Horiz* 1999; 7: 147-157.
 28. Deitch EA, Livingston DH, Hauser CJ. Septic complications in the trauma patients. *New Horiz* 1999; 7: 158-172.
 29. Ayala A, Chung C-S, Grutkoski PS, Song GY. Mechanisms of immune resolution. *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S558-S571.
 30. Hopf HW. Molecular diagnostics of injury and repair responses in critical illness: What is the future of "monitoring" in the intensive care unit? *Crit Care Med* 2003; 31 (suppl): S518-S523.

Correspondencia:

Dr. Juan Pedro Chávez Pérez
 Hospital General de México
 Terapia Intensiva de Infectología
 Dr. Balmis # 148
 Col. Doctores
 México, D.F.
 Tel: 27-89-20-00 ext. 1363
 E-mail: jupechape@hotmail.com