



## FORO CLÍNICO

## Peritonitis secundaria

Alejandro González-Ojeda,\* Gabriela Abigail Velázquez-Ramírez\*

\* Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Sección Cirugía.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 38 años de edad, casado, agricultor, con antecedente de consumo tabáquico intenso por 10 años, 30 cigarrillos diarios, ingesta alcohólica frecuente hasta la embriaguez y consumidor de cocaína de manera ocasional. Conocido con enfermedad por reflujo gastroesofágico y hernia hiatal de un año de evolución con manifestaciones típicas (pirosis frecuentes, dolor epigástrico), previa a la evaluación prequirúrgica que consistió en una serie esófago-gastro-duodenal, endoscopia superior y biopsias de esófago distal con esofagitis péptica.

## Padecimiento actual

Inicia al someterse a hernioplastia hiatal por laparoscopia. Durante el procedimiento el grupo quirúrgico reportó dificultades por inflamación intensa de la unión esofagogástrica, culminando la plastia después de ocho horas. En el postoperatorio inmediato presentó dolor intenso en epigastrio y región esternal y en las siguientes horas desarrolló fiebre (40 °C), distensión abdominal, disnea y confusión mental. Al cuarto día postoperatorio es reintervenido de urgencia encontrando 1.5 litros de material purulento en cavidad e inflamación intensa del peritoneo; no se encontró origen de la peritonitis secundaria. Se realizó lavado de cavidad y se colocaron endotubos de drenaje, gastrostomía, yeyunostomía e intento de oclusión de la posible perforación mediante hemiplicatura anterior del cuerpo gástrico. El abdomen se suturó forzosamente con puntos aponeuróticos y puntos de contención.

Después de la última intervención desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, requi-

rió apoyo ventilatorio, inotrópicos y vasopresores. Recibió tratamiento inicial con triple esquema antimicrobiano (cefotaxima, amikacina y metronidazol). Tres días después de la primera reintervención el paciente es enviado a otro centro hospitalario, en donde se demostró perforación de esófago y posiblemente estómago (esofagograma con contraste hidrosoluble). Se procede a la segunda reintervención en donde se encontró desgarró en el tercio distal del esófago así como perforación gástrica en la zona de la plicatura inicial; se reparó la lesión esofágica y se hizo resección segmentaria de la perforación gástrica; se realizó una nueva hemiplicatura anterior con el fondo gástrico y técnica con abdomen abierto contenido con malla sintética. Se instaló una sonda de acceso yeyunal vía transgástrica. A pesar de contar con vía de acceso para nutrición enteral, el paciente no podía recibir los requerimientos completos debido al íleo; ante la necesidad de mantener ayuno para la(s) siguientes reintervenciones o relaparatomías, la nutrición se administró por vía endovenosa. Los cultivos de material purulento del abdomen mostraron *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* y *Candida albicans*. El tratamiento antimicrobiano se ajustó a estos gérmenes (imipenen, metronidazol y fluoconazol).

Los exámenes laboratoriales iniciales mostraron hemoglobina de 8.8 g/dL, leucocitos de 20,500 con 6% de linfocitos totales (1,230), 89% segmentados y 23% de bandas, plaquetas de 560,000 células/ $\mu$ L, tiempo de protrombina de 17.2"/control 12.1", proteínas totales de 4.3 g/dL con albúmina de 1.7 g/dL, bilirrubinas totales de 5.6 mg/dL, con predominio de la directa (3.1 mg/dL).

El cálculo inicial de aporte calórico por vía endovenosa fue 25 a 30 Kcal por kilo de peso. El aporte pro-

teico se calculó a 1.1 g/kg/día, con aminoácidos estándares al 10% y 0.4 g/kg/día de l-alanil-l-glutamina.

### **Evolución**

El paciente fue programado para tercera reintervención, las condiciones del abdomen mejoraron paulatinamente, así como la infiltración intersticial pulmonar. El apoyo nutricional enteral se inició 24 horas después a base de glutamina hasta alcanzar sus requerimientos totales. Cuatro días después se programó la cuarta y última reintervención quirúrgica para lavado. Inició con nutrición enteral a partir del onceavo día de hospitalización y por las siguientes tres semanas. Al quinto mes de evolución se reconstituyó la pared abdominal sin eventualidades.

### **PERITONITIS SECUNDARIA**

A pesar de los avances en diagnóstico, procedimientos quirúrgicos, terapia antimicrobiana y cuidados intensivos, la mortalidad asociada con la peritonitis secundaria grave es aún muy alta. El pronóstico y el manejo oportuno representan la clave para mejorar la sobrevida y reducir la mortalidad asociada a infecciones intraabdominales extensas.<sup>1</sup>

En los últimos años la fisiopatología y el tratamiento de la peritonitis se han investigado con amplitud, lo que ha permitido reconocer a la flora bacteriana aeróbica y anaeróbica como la desencadenante de las manifestaciones locales y generalizadas, secundarias a la infección abdominal. Existe una gran cantidad de eventos celulares que culminan en la llamada respuesta inflamatoria sistémica y que eventualmente produce falla orgánica múltiple. Diversas publicaciones han evaluado diferentes modalidades terapéuticas durante las últimas dos décadas, como diversos regímenes de antibióticos, aspectos técnicos de la cirugía, tipos de irrigación y drenaje.<sup>2,3</sup>

Sin embargo, los resultados reportados son contradictorios, ya que la tasa de mortalidad ha variado entre 20 hasta 80%. Por otro lado, la frecuencia con que se presenta la infección intraabdominal postoperatoria oscila entre 9 y 12%.<sup>4</sup>

Dicha evaluación se ha realizado en poblaciones de pacientes heterogéneos y sin haber definido la severidad de la enfermedad responsable.

### **RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA**

El espectro de manifestaciones clínicas que acompañan cualquier proceso inflamatorio con o sin infección suele manifestarse de formas diversas. El rango de res-

puesta ante un proceso inflamatorio o bajo condiciones como infección intraabdominal es amplio y de acuerdo con el Comité de la Conferencia de Consenso de la Asociación Americana de Especialistas en Enfermedades del Tórax y de la Sociedad Americana de Medicina Crítica se establecen las siguientes definiciones:<sup>5</sup>

### **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)**

Se define como la respuesta de la inmunidad innata a un disparador con criterios clínicos ya definidos y en la cual hay manifestaciones bioquímicas específicas como son: niveles elevados de interleucina 1 (IL-1), adrenomedulina, CD14 soluble, moléculas de adhesión, fosfolipasa A2, proteína C reactiva, procalcitonina y otros mediadores de inflamación.<sup>6</sup>

El SRIS puede ser autolimitado o puede progresar a sepsis severa o choque séptico. El indicador que precede la presentación de falla orgánica múltiple es la hipoxia tisular global. Un paciente con SRIS se presenta con al menos dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura corporal anormal (mayor a 38 °C o menor a 36 °C).
2. Frecuencia cardíaca igual o mayor a 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria mayor a 20 por minuto.
4. Cuenta de células blancas alterada (mayor de 12,000 cel/mm<sup>3</sup> o menor de 4,000 cel/mm<sup>3</sup> o > 10% de bandas).

### **Sepsis**

La sepsis es un síndrome complejo caracterizado por la activación simultánea de procesos inflamatorios y coagulación en respuesta a un insulto microbiano. Estos eventos se manifiestan como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de un proceso patológico secundario a invasión por microorganismos, mediante la liberación de citocinas proinflamatorias, procoagulantes y moléculas de adhesión de las células inmunes y/o del endotelio dañado.

### **Sepsis grave**

Se considera sepsis grave cuando uno o más órganos están dañados.

### **Choque séptico**

El choque séptico es sepsis grave con disfunción cardiovascular, la cual no responde a reanimación

con líquidos. Sin embargo, el resultado a este problema es casi siempre el mismo: síndrome de insuficiencia orgánica múltiple, el cual representa un precursor de alta mortalidad en sepsis severa o grave.<sup>7</sup>

Marshall *et al.*<sup>8</sup> realizaron una clasificación en grados de la falla orgánica tomando en cuenta indicadores específicos para el órgano afectado y así categorizarla como falla mínima, leve, moderada y severa considerando los aparatos respiratorio, renal, neurológico, hepático, cardiovascular y hematológico. No obstante esta clasificación no considera el origen, extensión y características de la inflamación e infección peritoneal.

A pesar de las técnicas quirúrgicas agresivas como la relaparatomía o el abdomen abierto, el pronóstico de la peritonitis y sepsis intraabdominal es aún pobre, especialmente cuando éstos desarrollan falla orgánica múltiple. La identificación temprana de pacientes que presentan estas entidades mediante los sistemas objetivos de clasificación es de suma importancia para definir el pronóstico de los pacientes. Algunos estudios mencionan que la combinación de APACHE II con el IPM (Índice de Peritonitis de Mannheim) provee la mejor escala de clasificación para determinar el pronóstico de los pacientes con peritonitis y sepsis intraabdominal.<sup>9,10</sup>

La mortalidad aumenta conforme a la gravedad de la expresión del estado inflamatorio o infeccioso y si

está o no presente la insuficiencia orgánica múltiple. Rangel-Frausto *et al.*<sup>11</sup> vigilaron a 2,527 pacientes de tres unidades de terapia intensiva (quirúrgica, médica y cardiovascular) en donde encontraron las siguientes tasas de mortalidad durante un periodo de vigilancia de 28 días: 7% para pacientes que presentaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 16% para los pacientes con sepsis, 20% en pacientes con sepsis severa y 46% en quienes desarrollaron choque séptico.

En general el tratamiento de la sepsis grave y choque séptico debe orientarse a la identificación rápida del origen y al manejo inmediato y corrección de las constantes hemodinámicas, oxigenación, presiones, equilibrio ácido-base, aun antes del manejo en unidades de medicina crítica tal y como lo demostraron Rivers, *et al.*<sup>12</sup>

## INFLAMACIÓN DEL PERITONEO

En 1996, Wittmann *et al.*<sup>13</sup> informaron su clasificación de peritonitis, misma que será la que se emplee a lo largo de este manuscrito (Cuadro 1).

**1. Peritonitis.** Inflamación del peritoneo por cualquier causa, considerada como el equivalente de la respuesta sistémica inflamatoria localizada vista después de cualquier desencadenante de inflamación.

Cuadro 1. Clasificación, fisiopatología y tratamiento de la peritonitis.

| Peritonitis primaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Peritonitis secundaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Peritonitis terciaria                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Peritonitis difusa en ausencia de perforación de vísceras huecas intraabdominales</li> <li>Peritonitis espontánea en niños y adultos</li> <li>Peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria</li> <li>Tuberculosis y otras peritonitis granulomatosas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Absceso localizado o peritonitis difusa originada de un defecto de víscera abdominal</li> <li>Peritonitis por perforación aguda (perforación gastrointestinal, isquemia intestinal, peritonitis pélvica, otras)</li> <li>Peritonitis postoperatoria (fuga anastomótica, perforación accidental y desvascularización)</li> <li>Peritonitis postraumática (trauma abdominal cerrado y penetrante)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome de peritonitis el cual ocurre debido a alteraciones en la respuesta inmune</li> <li>Peritonitis sin evidencia de patógenos</li> <li>Peritonitis fúngica</li> <li>Peritonitis asociada a bacterias con bajo índice patogénico</li> </ul> |
| Tratamiento                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Depende de la causa para el uso de antimicrobianos específico. En caso de peritonitis por catéter de diálisis peritoneal se pueden emplear antibióticos tópicos más recambios frecuentes. La peritonitis tuberculosa requiere antifímicos.                                                                            | Siempre es quirúrgico, en el que se aplican los principios de delimitación del foco de infección, mediante la resección del órgano afectado, drenaje del área purulenta, manejo del abdomen abierto y relaparotomías de acuerdo con la condición de cada paciente (se profundiza a lo largo del texto).                                                                                                                                           | El tratamiento quirúrgico no resuelve este tipo de peritonitis, el tratamiento se dirige sobre el sostén de aparatos y sistemas, inductores del sistema inmunológico, nutrición apropiada y uso racional de antimicrobianos.                                                            |

2. **Infección intraabdominal.** Respuesta inflamatoria del peritoneo a microorganismos y sus toxinas, lo cual resulta en exudado purulento en la cavidad abdominal.
3. **Sepsis abdominal.** Infección intraabdominal con reacción sistémica.
4. **Absceso intraabdominal.** Infección intraabdominal que ha sido confinada dentro de la cavidad abdominal.

## PERITONITIS SECUNDARIA

Se define como la inflamación localizada o generalizada de la membrana peritoneal causada por infección polimicrobiana posterior a la ruptura traumática o espontánea de una víscera o secundaria a la dehiscencia de anastomosis intestinales. El número y tipo de bacterias incrementan progresivamente conforme se acerca a la porción distal del aparato digestivo. El estómago y duodeno contienen escasas bacterias aeróbicas y flora anaerobia ( $< 10^4/\text{mm}^3$ ). Sin embargo, bajo ciertas condiciones de enfermedad y con el empleo de medicamentos reductores del ácido dan como resultado la colonización masiva de esta porción alta. En estados patológicos, más de 400 especies diferentes de bacterias invaden la cavidad peritoneal. De la contaminación bacteriana inicial sólo pocos organismos sobreviven fuera de su desarrollo natural, fundamentalmente por la competitividad entre diferentes tipos de cepas a través de endotoxinas generadas por aerobios como la *Escherichia coli*, la cual es responsable de muchos cuadros de peritonitis aguda que contrarrestan los efectos de otros gérmenes. En promedio, cuatro diferentes agentes por paciente se aíslan en casos de peritonitis secundaria, siendo la combinación más frecuente *Bacteroides fragilis* y *Escherichia coli*, motivo por el que está indicado administrar tratamiento específico contra anaerobios pese a no contar con aislamiento específico ni antibiograma.<sup>14</sup> En casos de perforación de esófago y estómago predominan los microorganismos grampositivos y cuando la perforación ocurre en la parte distal se detectan gramnegativos y anaerobios frecuentemente.<sup>15</sup>

Además de los mecanismos de defensa inespecíficos, la presencia y/o absorción de bacterias y sus toxinas, así como el atrapamiento de bacterias por fibrina, despierta los mecanismos de defensa generales de la cavidad peritoneal, así como también como resultado de endotoxinas que se encuentran en la pared celular de la bacteria invasora provocan la producción de citocinas y activación del complemento con la consiguiente migración de granulocitos del espacio intravascular hacia la cavidad peritoneal.<sup>14,15</sup>

La infección intraabdominal se define como la respuesta inflamatoria del peritoneo a microorganismos y sus toxinas, las cuales resultan en exudado purulento dentro de la cavidad abdominal. Existen condiciones dentro de la respuesta inflamatoria peritoneal en las cuales la contaminación ha ocurrido, pero la infección no se ha establecido, o en las cuales los procesos inflamatorios provienen de un órgano reseca-ble. Éstas representan formas simples de peritonitis, fácilmente curables por cirugía y por lo general no requieren terapia prolongada de antibióticos.<sup>16</sup>

Los estudios realizados de peritonitis tienen como objetivo especificar la naturaleza de cualquier factor, que ya sea solo o en combinación, sea capaz de influir el resultado de la enfermedad. La probabilidad de sobrevida debe predecirse de la manera más adecuada al principio de la enfermedad. Las escalas de evaluación fisiológica como APACHE II,<sup>16,17</sup> o índices de evaluación específica como el índice de Peritonitis de Mannheim son de gran utilidad para establecer la gravedad de la enfermedad y el pronóstico (Cuadros 2 y 3).<sup>18,19</sup>

## Principios para el manejo de peritonitis secundaria

El tratamiento de la peritonitis secundaria se fundamenta en dos principios:<sup>13</sup>

Cuadro 2. Índice de peritonitis de Mannheim.

| Factor de riesgo                     | Valor si está presente |
|--------------------------------------|------------------------|
| Edad > 50 años                       | 5                      |
| Sexo femenino                        | 5                      |
| Insuficiencia orgánica               | 7                      |
| Cáncer                               | 4                      |
| Duración de la peritonitis > de 24 h | 4                      |
| Sepsis de origen no colónico         | 4                      |
| Peritonitis generalizada difusa      | 4                      |
| Exudado claro                        | 0                      |
| Citrino-purulento                    | 6                      |
| Fecal                                | 12                     |

Cuadro 3. Definición de insuficiencia orgánica.

|                        |                                                                        |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Renal                  | Creatinina > 2.3 mg/dL<br>Urea > 50 mg/dL<br>Oliguria menor de 20 mL/h |
| Pulmón                 | PaO <sub>2</sub> < 50 mm Hg<br>Pa CO <sub>2</sub> > 50 mm Hg           |
| Choque                 | Hipodinámico<br>Hiperdinámico                                          |
| Obstrucción intestinal | Íleo mayor de 24 horas u obstrucción mecánica completa                 |

1. Mediante medidas de apoyo general cuyo objetivo es combatir la hipovolemia, el estado de choque y mantener una adecuada perfusión tisular. También debe tratarse la infección bacteriana con antimicrobianos en conjunto con la limitación quirúrgica de la infección, ofrecer apoyo a aparatos y sistemas de forma individual e importante el suministro de nutrición adecuada.
2. Tratamiento quirúrgico de la sepsis intraabdominal que tiene por objetivo limitar la fuente de infección, lavado profuso de cavidad, impedir el aumento excesivo de la presión abdominal por distensión intestinal, así como edema intenso de la pared de las vísceras huecas y del retroperitoneo, facilitar el tratamiento de la infección residual a través de la técnica de abdomen abierto contenido y nutrición apropiada.

En un esfuerzo por mejorar los resultados del tratamiento de la peritonitis secundaria severa se han desarrollado nuevas técnicas operatorias como relaparotomías planeadas y laparostomías, especialmente en casos de peritonitis bacteriana grave secundaria a perforación o dehiscencia de anastomosis del tracto digestivo y pancreatitis necrótica infectada.

El abordaje operatorio y la estrategia quirúrgica dependen de la fuente de infección, el grado de contaminación de la cavidad peritoneal, la condición actual del paciente y su estatus premórbido.

### **Drenaje**

El drenaje de un absceso convierte un espacio cerrado de infección en un seno controlado (cavidad ciega que se comunica con una superficie epitelial) o fístula (comunicación anormal entre dos superficies epiteliales delimitadas). El drenaje puede ser espontáneo, pero generalmente requiere de una intervención planeada ya sea quirúrgica o percutánea.<sup>20</sup> Es más probable el éxito del drenaje cuando éste ocurre como complicación postoperatoria, en donde la falla es más común con abscesos muy pequeños, abscesos pancreáticos y abscesos en los que se ha aislado un hongo. El drenaje laparoscópico de los abscesos abdominales se ha reportado con buenos resultados, pero aún no está claro si esta técnica ofrece ventajas significativas sobre la cirugía abierta o el drenaje radiográfico percutáneo.<sup>21,22</sup>

Las técnicas de drenaje percutáneo o quirúrgico radican en la presencia de un drenaje plástico para mantener una comunicación patente entre la colección y el exterior (creando así un seno controlado o fístula).

El mismo objetivo se puede lograr dejando la herida abierta después de que la colección ha sido drenada. Este principio se popularizó en el manejo de infección de heridas quirúrgicas, el cual dio inicio al concepto del manejo de abdomen abierto en infecciones intraabdominales abiertas, también conocida como laparostomía.<sup>23</sup>

Las ventajas potenciales del abordaje mediante abdomen abierto, incluyen la reducción de la presión intraabdominal y la facilidad de reexploración, lo que permite realizar laparotomías repetidas en la unidad de cuidados intensivos.<sup>20</sup> A pesar de que el manejo de abdomen abierto predispone al paciente a sufrir pérdida de líquidos importante, aumento en el riesgo de la formación de fístulas y complicaciones de la herida como evisceración temprana y formación de hernias, el uso de polipropileno sintético o malla absorbible minimiza estas complicaciones, ya que permite el cierre temporal de la pared abdominal y previene la desecación de las asas intestinales expuestas. También el uso de relaparotomías planeadas o la reparación abdominal por etapas disminuye la presentación de complicaciones.<sup>24-26</sup>

### **Debridación**

Se define como la remoción física de tejido infectado o necrótico y que se puede lograr mediante la excisión quirúrgica, irrigación o mediante el uso de parches coloides o alginato de calcio que se adhieren al tejido necrótico mientras se seca y es removido cada vez que se cambia el parche. La debridación agresiva temprana está asociada a un mejor resultado clínico. Por otro lado, en los pacientes con necrosis retroperitoneal secundaria a pancreatitis, la extensión del tejido necrótico es mayor y en donde la exploración poco prudente puede resultar en hemorragia de los vasos retroperitoneales que no son fácilmente controlables.<sup>20</sup> Es importante mencionar que a pesar de que la intervención temprana representa la opción más deseable, los beneficios de la debridación deben sopesarse con el probable riesgo de hemorragia en aquellos tejidos que no puedan controlarse fácilmente mediante procedimientos quirúrgicos.

### **Medidas de control de la fuente en el manejo de infección intraabdominal**

Es de suma importancia identificar la posible causa de la infección intraabdominal; la identificación temprana permite el abordaje y manejo oportuno con objetivos específicos de acuerdo con la causa. Las medidas para controlar la fuente de las complicaciones

abdominales son variadas, la historia y la exploración física son la llave para diagnosticarlas y así establecer las medidas de control adecuadas. Con las mejoras en la reanimación inicial y apoyo general y la factibilidad de las técnicas radiológicas (ultrasonograma, tomografía axial computarizada, resonancia magnética, etc.) los diagnósticos específicos pueden realizarse antes de la intervención, y la necesidad de las laparotomías diagnósticas es cada vez menos común.

El objetivo terapéutico para el manejo de perforación a cualquier nivel del aparato digestivo es eliminar el paso del contenido luminal a través de la perforación o a través de la creación de un seno controlado o fístula. El éxito en la medida de control depende del sitio anatómico, la extensión de la perforación, el grado de localización y la estabilidad fisiológica del paciente. Recientemente el manejo de la fuente de infección en perforaciones pépticas se ha dirigido a prevenir la contaminación en curso, lo que se ha logrado mediante accesos mínimos y empleo del epiplón para contenerla.<sup>27</sup>

Es bien conocido que la cirugía es la piedra angular del tratamiento de la peritonitis secundaria, sin embargo, las complicaciones del abdomen abierto contenido son frecuentes y suelen ser graves. García-Iñiguez *et al.*<sup>28</sup> evaluaron las complicaciones del manejo de 100 pacientes con peritonitis secundaria con abdomen abierto contenido comparando la “bolsa” de Bogotá vs. malla de polipropileno. Se evaluó el índice de gravedad de peritonitis de Mannheim, complicaciones y mortalidad. El origen de peritonitis más frecuente fue la dehiscencia de las anastomosis intestinales, perforación de víscera hueca y pancreatitis grave; las complicaciones encontradas fueron perforación, fístula intestinal, eventración y hemorragia. La mortalidad alcanzó 42% y se asoció a la gravedad de la peritonitis y con la necesidad de reintervención. Concluyeron que el abdomen abierto contenido es la mejor opción quirúrgica para tratar la infección y el síndrome de compartimiento abdominal en peritonitis secundaria, sin embargo, las complicaciones pueden ser relevantes. El uso de la malla de polipropileno estuvo relacionado con el incremento del riesgo de fistulización intestinal e infección asociada a la prótesis. Los resultados mostraron una relación directa entre la gravedad de la peritonitis, requerimiento para reintervenciones quirúrgicas y mortalidad.

La relaparatomía programada y a demanda son dos estrategias frecuentemente utilizadas para el tratamiento de pacientes con sepsis abdominal. Lamme *et al.*<sup>29</sup> realizaron un metaanálisis de relaparatomías para peritonitis secundaria en donde incluye-

ron ocho estudios observacionales, que reunieron un total de 1,266 pacientes; 286 con relaparatomía programada y 980 con relaparatomía a demanda. Concluyen que los resultados combinados de los estudios observacionales no muestran reducción estadísticamente significativa en la mortalidad entre las dos estrategias; la falta de estudios controlados, el limitado número de pacientes por estudio y la heterogeneidad de los mismos no permitió realizar un análisis con evidencia objetiva, lo cual lo hace inconcluso. Dos años después el mismo autor realiza un estudio retrospectivo con 278 pacientes y comparó la mortalidad y morbilidad de la relaparatomía programada (81 pacientes) contra relaparatomía a demanda (197 pacientes) para el tratamiento de peritonitis secundaria. Sus resultados mostraron mortalidad significativamente menor para aquellos pacientes tratados con relaparatomía a demanda (21.8 vs. 36%). Concluyen que la tasa de sobrevida intrahospitalaria y a largo plazo es mayor para los pacientes tratados con relaparatomías a demanda que en aquellos con relaparatomía programada.<sup>30</sup>

No obstante a las modificaciones en las medidas de tratamiento quirúrgico, aún la mortalidad es elevada. Dos aspectos son de considerable relevancia en el manejo de la peritonitis secundaria. El primero de éstos es el apoyo alimentario de los individuos afectados en quienes es imposible utilizar al menos de manera óptima el aparato digestivo.

La peritonitis secundaria induce una marcada respuesta hipermetabólica con un gran consumo de proteínas estructurales (tanto de vísceras como el propio sistema inmunológico) que hacen que el huésped sea más susceptible a las complicaciones del propio tratamiento médico y quirúrgico de la peritonitis y más sensible al desarrollo de complicaciones infecciosas. Sin duda, la ruta de apoyo nutricio enteral es ideal por muchas razones (económicas, fisiológicas, menor morbilidad y mortalidad directa), pero en la mayor parte de las veces es difícil utilizarla tempranamente, ya que los pacientes con peritonitis secundaria requieren de mayor reposo digestivo por hipertensión intra-abdominal, íleo prolongado, perforaciones, enterorrafias y anastomosis riesgosas. El apoyo nutricio endovenoso sobreviene como la medida de manejo nutricional inicial. Recientemente Fuentes Orozco *et al.*<sup>31</sup> informaron los resultados de un ensayo clínico controlado de pacientes con peritonitis secundaria (índice de peritonitis de Mannheim de  $23.8 \pm 5.44$  grupo de estudio y  $23.4 \pm 4.44$  en el grupo control), quienes fueron divididos al azar a recibir tratamiento con nutrición parenteral enriquecida con L-alanil-L-glutamina ( $n = 17$ ) y pacientes quienes no recibieron el dipéptido

(n = 16), solamente nutrición isocalórica e isonitrogenada con aminoácidos estándares al 8.5% por vía intravenosa. Aunque la mortalidad no fue significativamente diferente (18.75% vs. 11.7%) las complicaciones infecciosas se presentaron con mayor frecuencia en el grupo control (23.5 vs. 75%,  $p < 0.005$ ). Los resultados de este estudio claramente mostraron un efecto benéfico a favor del empleo de inmunonutrientes aún por vía endovenosa.

### **Factores predictivos de pronóstico en sepsis**

Las funciones inmunológicas sufren marcadas alteraciones posteriores a cualquier procedimiento quirúrgico. A mayor extensión del mismo, mayor inmunosupresión y mayor riesgo para desarrollar infección postoperatoria y sepsis. Entre estas alteraciones resaltan: insuficiente proliferación de subpoblaciones de linfocitos, retardo en la respuesta de hipersensibilidad cutánea, falla en la expresión de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, alteraciones en la función neutrofílica y producción de oxirradicales.

Entre los factores que pueden predecir el desarrollo de infección grave postoperatoria están la supresión de la respuesta inmune como lo demuestra una falta o baja respuesta de las pruebas de hipersensibilidad cutánea, así como una falla en la expresión de la HLA-DR de células monocíticas.<sup>32,33</sup>

La genotipificación está ocupando un interesante y novedoso papel en la identificación de los individuos en riesgo para desarrollar infección sistémica y sufrir mayor mortalidad, así individuos homocigotos para el gen del factor de necrosis tumoral beta (FNT- $\beta$ ) alelo FNT-B2 (B2/B2) tienen mayor mortalidad que los individuos heterocigotos B1/B2, u homocigotos B1/B1, así como también lo tienen aquellos pacientes con polimorfismos en los genes que codifican la producción de interleucinas 1 y 12.<sup>34-37</sup>

El pronóstico de la sepsis abdominal depende de un diagnóstico temprano para una rápida aplicación terapéutica. Se cuenta con pocas evidencias que demuestran que algunas alteraciones están presentes desde el inicio del cuadro séptico y no son consecuencia del curso del mismo, entre los mejor documentados están el papel protector que tiene una elevación en la producción de la interleucina 12 y contrariamente la elevada producción de interleucina 18 como factor predictivo de mortalidad en sepsis abdominal.<sup>38</sup> También la activación del factor nuclear- $\kappa$ B (FN- $\kappa$ B regulador transcripcional de la expresión de citocinas proinflamatorias) en células mononucleares periféricas correlacionó directamente con mortalidad

en pacientes con sepsis grave cotejado con la calificación APACHE II.<sup>39</sup> Igualmente niveles elevados de neuropéptidos como el péptido relacionado genéticamente con calcitonina (PRGC) y la sustancia P correlacionan directamente con mortalidad en presencia de sepsis,<sup>40</sup> como también correlaciona los niveles de procalcitonina (PCT) con la calificación APACHE II y mortalidad relacionada con sepsis abdominal.<sup>41</sup>

En la perspectiva del mejor conocimiento de otras alteraciones de la inmunidad natural (v.gr. receptores Toll), de mediadores celulares específicos como el factor inhibidor de la migración de macrófagos y del papel que jueguen proteínas del sistema de complemento con sus receptores (C5a y C5aR), en el desarrollo de sepsis generalizada y la supervivencia comprenderemos la intrincada red de mecanismos inmunológicos que puedan favorecer el desarrollo y muerte por peritonitis secundaria o por el contrario, proteger al huésped de este irreversible evento.<sup>42,43</sup>

### **CONCLUSIÓN**

La sepsis intraabdominal representa un reto de manejo en el que deben de aportar sus conocimientos varias especialidades médicas y quirúrgicas en un intento por reducir la mortalidad. A su libre evolución la sepsis intraabdominal tiene una mortalidad de 100%. Las estrategias de manejo médicas y quirúrgicas resultan elementales y de pronta aplicación toda vez que se cuenta con el diagnóstico. El control de la fuente de infección es la piedra angular de tratamiento. Una omisión o el control ineficiente conducen a la persistencia de infección local y sistémica. También, en el tratamiento quirúrgico moderno debe contemplarse el cuidado de la pared abdominal con el objetivo final de rehabilitar al individuo *ad libitum*. Dos son las tácticas quirúrgicas que prevalecen en nuestro entorno como las formas más efectivas del manejo de la infección intraabdominal:

- Abdomen abierto contenido con relaparotomías programadas.
- Abdomen abierto contenido con relaparotomías a demanda.

Pese a la frecuencia de los fenómenos sépticos intraabdominales graves, no es posible uniformar las medidas de tratamiento quirúrgico y aún persisten vacíos metodológicos y científicos que impiden postular una terapia estándar de oro, no obstante, los mejores resultados se obtienen con los principios propuestos hace décadas para el control de la fuente de infección y acceso a la cavidad para el manejo de la

sepsis residual. Otras estrategias terapéuticas también son indispensables para el manejo de la sepsis intraabdominal y generalizada. Éstos son: el tratamiento antimicrobiano racional, la nutrición artificial y todas las medidas de apoyo hemodinámico y respiratorio. Otras medidas terapéuticas carecen de evidencias sólidas que apoyen su extensa utilización.<sup>44</sup>

## PREGUNTAS Y RESPUESTAS

1. Dr. Eduardo Carrillo Maravilla (Médico Adscrito a la Dirección de Medicina, INCMNSZ). ¿El estudio de Lamme fue aleatorizado? ¿Existen ensayos clínicos controlados sobre sepsis abdominal?

Dr. González Ojeda. No fue controlado; Lamme *et al.* analizaron 278 pacientes consecutivos, es un análisis retrospectivo de casos divididos en aquellos sujetos a relaparotomías programadas (n = 81) contra aquellos tratados mediante relaparotomías a demanda (n = 197). La decisión de la táctica quirúrgica la tomaron los cirujanos tratantes de cada caso en particular. No existen ensayos clínicos controlados encaminados al manejo quirúrgico o abordaje de sepsis abdominal; se han realizado entre otros, múltiples ensayos clínicos de antibioticoterapia comparando esquemas de lo más variado como monoterapia *versus* terapias combinadas. Actualmente en Holanda, este grupo al que se hace referencia está realizando el primer ensayo clínico controlado con el propósito de identificar los beneficios del abordaje quirúrgico con relaparotomía programada *versus* relaparotomía a demanda en sepsis abdominal. Los resultados aún no están disponibles.

- 2 Dr. Eduardo Carrillo Maravilla. En el peritoneo existen células B CD5+ que al parecer tienen un papel en la inmunidad innata. ¿Existe algún trabajo sobre estas células y la sepsis abdominal?

Dr. González-Ojeda. No tengo conocimiento de un trabajo específicamente hecho con este subtipo de linfocitos B durante las fases tempranas de inflamación peritoneal. La respuesta inmune innata general se ha estudiado de manera extensa y en resumen se puede comentar lo siguiente: las células residentes del peritoneo se dividen en tres tipos: macrófagos peritoneales, células mesoteliales y tejido linfático asociado al peritoneo. En particular, este último, no solamente está incluido en el peritoneo, sino también en el epiplón y ganglios linfáticos intraabdominales.

El comportamiento inmunológico del peritoneo es diferente al de la sangre, ya que la población linfocitaria residente expresa antígenos de superficie distintos, así tenemos que 65% de las células B peritoneales expresan el antígeno CD5, este mismo tipo celular es poco común encontrarlo en sangre o ganglios linfáticos. En el peritoneo son capaces de repoblar la *lamina propria* intestinal con células productoras de IgA e IgM, también entre sus funciones está la de responder contra lipopolisacáridos de agentes bacterianos encapsulados. Sólo 7-8% son células asesinas naturales siendo en su mayor proporción linfocitos T con expresión del antígeno de superficie CD2. Finalmente, la proporción de células CD4/CD8 está invertida en el peritoneo, por lo que preferentemente hay acumulación de linfocitos supresores o citotóxicos. El tiempo que transcurre entre la respuesta inmune local y la sistémica es de sólo unos cuantos minutos. En modelos animales la aplicación en el peritoneo de una carga bacteriana conocida se depura en tres a seis minutos y éstas aparecen en el conducto torácico entre seis a ocho minutos y en la circulación general antes de 12 minutos. Por lo anterior, separar la respuesta local de la sistémica resulta difícil, pero durante los minutos y horas iniciales, prevalece la inmunidad innata. La respuesta inmune adaptativa no participa en la génesis del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, sepsis o choque séptico, se caracteriza por la selección clonal de linfocitos antígeno-específicos, es tardía y tiene memoria, por lo que ofrece protección prolongada.

3. Dr. Enrique Coss Adame (Residente de Tercer año de Medicina Interna, INCMNSZ). En relación con el sitio de perforación, ¿en qué medida difiere el índice de éxito de tratamiento?

Dr. González-Ojeda. Intervienen tres factores muy importantes para el pronóstico de pacientes que sufren peritonitis secundaria: el primero es el sitio de origen de la peritonitis secundaria, en el cual el pronóstico difiere cuando el origen del proceso es proximal en el tubo digestivo como es el caso de una úlcera duodenal perforada, colecistitis aguda gangrenada, entre otras. El pronóstico de un episodio de peritonitis fecal secundaria a perforación de divertículos colónicos es diferente a los dos ejemplos anteriores, ya que la carga bacteriana en cantidad y especies es dramáticamente distinta. No obstante, en ambas condiciones el momento en el que el paciente re-

cibe el tratamiento quirúrgico establece el índice de éxito, lo que constituye el segundo factor pronóstico. Un paciente con úlcera duodenal y varios días de evolución puede exhibir todos los componentes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica múltiple de igual forma que lo puede presentar un paciente con el último ejemplo, pero con menos tiempo de evolución. Finalmente, el tercer factor pronóstico guarda relación con la necesidad de controlar o erradicar la fuente de infección en el abdomen durante el procedimiento quirúrgico tal y como lo establecen los principios de manejo actualmente popularizados por Wittman, pero establecidos desde hace 80 años por Kirschner.

4. Dr. Alfredo Ponce de León (Médico Adscrito al Departamento de Infectología, INCMNSZ). ¿Se ha utilizado G-CSF para controlar el problema infeccioso?

Dr. González-Ojeda. Contamos con evidencias en el área de neonatología con el empleo de factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos en presencia de leucopenia severa, así como también en pacientes sépticos con neutropenia inducida por quimioterapia. El común denominador de los pacientes con peritonitis secundaria es que muestren neutrofilia y leucocitosis y una proporción muy baja de leucopenia y neutropenia en quienes probablemente pudiese ser de utilidad el uso de este factor estimulante. Sin embargo, durante la revisión bibliográfica del tema no pude acceder a estudios dirigidos a este aspecto.

5. Dr. Alfredo Ponce de León. ¿Han encontrado *Bacteroides fragilis* resistente a metronidazol y clindamicina tal como se reporta en la literatura precedente de otros sitios?

Dr. González-Ojeda. En los medios donde no contamos con laboratorios de microbiología especializados es difícil obtener cultivos de bacterias anaeróbicas y por obvias razones la sensibilidad antimicrobiana. De manera empírica empleamos tratamiento con metronidazol más que clindamicina por el riesgo de desarrollar colitis pseudomembranosa. En cualquier circunstancia conviene utilizar el esquema dirigido hacia el o los agentes causales por un tiempo justo, ya que el desarrollo de sobreinfecciones es muy común en estos casos, sobre todo por tres condiciones: inadecuado control de la fuente de infección, uso prolongado de combinaciones diversas de antimicrobianos, insuficiente apoyo nutricio y/o suministro tardío.

## AGRADECIMIENTOS

Al doctor Humberto Arenas-Márquez por su apoyo en la preparación del manuscrito y presentación del caso clínico.

## REFERENCIAS

1. Gorbach SL. Intra-abdominal infections: state of the art clinical article. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 961-7.
2. Rotstein OD, Meakins JL. Diagnostic and therapeutic challenges of intra-abdominal infections. *World J Surg* 1990; 14: 159-66.
3. Bochud PY, Calandra T. Pathogenesis of Sepsis. New concepts and implications for future therapy. *BMJ* 2003; 326: 262-6.
4. Emmanuel K, Weighaedt H, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B. Current and future concepts of abdominal sepsis. *World J Surg* 2005; 29: 3-9.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
6. Carrillo-Esper R, Carvajal-Ramos R. Sepsis. Conceptos actuales (Primera de tres partes). *Rev Fac Med UNAM* 2004; 47: 238-45.
7. Cunneen J, Cartwright M. The Puzzle of Sepsis: Fitting the pieces of the inflammatory response with treatment. *AACN Clin Issues* 2004; 15: 18-44.
8. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.
9. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Piccioni E, Sgadari A, Gui D, et al. Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch Surg* 1996; 131: 641-5.
10. Bosscha K, Reijnders K, Hulstaert PF, Algra A, Van Der Werken C. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1997; 84: 1532-4.
11. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273: 117-23.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, for the Early Goal Directed Therapy Collaborative Group. Early Goal-Directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
13. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996; 224: 10-18.
14. Wittmann DH. Symposium of intra-abdominal infections: Introduction. *World J Surg* 1990; 14: 145-7.
15. Heemken R, Gandawidjaja L, Hau T. Peritonitis: Pathophysiology and local defense mechanisms. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 927-36.
16. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? *Arch Surg* 1996; 131: 180-6.
17. Bosscha K, Van Vroonhoven THJ, Van der Werken CH. Surgical management of severe secondary peritonitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1371-77.
18. Billing A, Frohlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. *Br J Surg* 1994; 81: 209-13.
19. Wacha H, Linder MM, Feldman U, Wesh G et al. Mannheim peritonitis index prediction of risk of death from peritonitis: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theoretical Surgery* 1987; 1: 169-77.

20. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S513-S526.
21. Cinat ME, Wilson SE, Din AM. Determinants for successful percutaneous image-guided drainage of intra-abdominal abscess. *Arch Surg* 2002; 137: 845-9.
22. Kok KY, Yapp SK. Laparoscopic drainage of postoperative complicated intra-abdominal abscesses. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 311-13.
23. Mughal MM, Bancewicz J, Irving MH. Laparostomy: A technique for the management of intractable intraabdominal sepsis. *Br J Surg* 1986; 73: 253-9.
24. Schein M. Planned re-operations and open management in critical intra-abdominal infections: Prospective personal experience in 52 cases. *World J Surg* 1991; 15: 537-45.
25. Schein M, Hirshberg A, Hashmonai M. Current surgical management of severe intrabdominal infection. *Surgery* 1992; 112: 489-96.
26. Wittmann DH, Aprahamian C, Bergstein JM. Etappenlavage: Advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers, slide fastener, and Velcro analogue for temporary abdominal closure. *World J Surg* 1990; 14: 218-26.
27. Gutierrez de la Peña C, Marquez R, Fakih F, et al. Simple closure or vagotomy and pyloroplasty for the treatment of a perforated duodenal ulcer: Comparison of results. *Dig Surg* 2000; 17: 225-8.
28. García-Iñiguez JA, Fuentes-Orozco C, Muciño-Hernández MI, López-Ortega A, Sereno-Trabaldo S, González-Ojeda A. Complicaciones del manejo de la peritonitis secundaria con abdomen abierto contenido. Comparación de la "bolsa" de Bogotá vs. malla de polipropileno. *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 69: 147-55.
29. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br DJ Surg* 2002; 89: 1516-24.
30. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, Van Till JW, Gouma DJ, Obertop H. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 2004; 91: 1046-54.
31. Fuentes OC, Anaya PR, González OA, Arenas MH, Cabrera PC, Cervantes GG, Barrera ZLM. L-Alanyl-L-Glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004; 23: 13-21.
32. Wakefield CH, Carey PD, Foulds S, Monson JR, Guillou PJ. Changes in major histocompatibility complex class II expression in monocytes and T cells of patients developing infection after surgery. *Br J Surg* 1993; 80: 205-9.
33. Akira S. The role of IL-18 in innate immunity. *Curr Opin Immunol* 2000; 12: 59-63.
34. Weighardt H, Heidecke CD, Westerholt A, Emmanuilidis K, Maier S, Veit M, et al. Impaired monocyte IL-12 production before surgery as a predictive factor for the lethal outcome of postoperative sepsis. *Ann Surg* 2002; 235: 560-7.
35. Kahlke V, Schafmayer C, Schniewind B, Seegert D, Schreiber S, Schroder J. Are postoperative complications genetically determined by TNF-beta NcoI gene polymorphism?. *Surgery* 2004; 135: 365-73.
36. Riese J, Woerner K, Zimmermann P, Denzel C, Hohenberger W, Haupt W. Association of a TNF-beta gene polymorphism with complications after major abdominal operations. *Shock* 2003; 19: 1-4.
37. Fang XM, Schroder S, Hoeft A, Stuber F. Comparison of two polymorphism of the interleukine-1 receptor antagonist contributes to susceptibility to severe sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27: 1330-4.
38. Emmanuilidis K, Weighardt H, Matevossian E, Heidecke CD, Ulm K, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B. Differential regulation of systemic IL-18 and IL-12 release during postoperative sepsis: High serum IL-18 as an early predictive indicator of lethal outcome. *Shock* 2002; 18: 301-5.
39. Arnalich F, Garcia-Palomero E, Lopez J, Jimenez M, Madero R, Renart J, Vazquez JJ, Montiel C. Predictive value of nuclear factor kappa-B activity and plasma cytokine levels in patients with sepsis. *Infect Immun* 2000; 68: 1942-5.
40. Beer S, Weighardt H, Emmanuilidis K, Harzenetter MD, Matevossian E, Heidecke CD, Bartels H, Siewert JR, Holzmann B. Systemic neuropeptide levels as predictive indicators for lethal outcome in patients with postoperative sepsis. *Crit Care Med* 2002; 30: 1794-8.
41. Wunder C, Eichelbronner O, Roewer N. Are IL-6, IL-10 and PCT plasma concentrations reliable for prediction in severe sepsis? A comparison with APACHE II and SAPSII. *Inflamm Res* 2004; 53: 158-63.
42. Riedemann NC, Guo RF, Ward AP. Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nat Med* 2003; 9: 517-24.
43. Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol* 2003; 21: 335-76.
44. Dellinger RF, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-72.

#### Reimpresos:

**Dr. Alejandro González-Ojeda**

Calle José Enrique Rodó # 2558.

Col. Prados Providencia

44670, Guadalajara, Jal.

Tel.: (33)3848-5410.

Correo electrónico: avygail5@yahoo.com.mx

Recibido el 29 de abril de 2005.

Aceptado el 4 de agosto de 2005.