



APLICACIÓN DEL CONCEPTO DINÁMICO DE PROGRESIÓN DE SEPSIS EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA. UN ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO

Dr. Orlando Tamariz Cruz*, Dr. Iván Ramírez Villegas**, Dr. Sigfrido Rangel Frausto, +
Dr. Carlos Gaona*, Dra. María Luisa García Pérez*, Dr. Mauricio López Ramos†

RESUMEN

Objetivos: Evaluar si alguna técnica anestésica modifica el curso de la sepsis; si existe alguna maniobra que confiera protección o incremento de la morbilidad y si existe algún signo clínico que prediga sepsis grave. **Material y Métodos:** Incluimos pacientes que contaran con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y un cultivo preoperatorio positivo. Excluimos pacientes con cultivo negativo y sin definición de técnica anestésica. Las variables categóricas fueron analizadas utilizando chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. La comparación entre grupos fue realizada con prueba de t no pareada y para correlacionar las variables continuas se empleó prueba de Kruskal - Wallis. **Resultados:** Analizamos 1212 expedientes y 177 fueron incluidos. No se observaron muertes en portadores de dos síntomas; los que fallecieron con 3 y 4 síntomas fueron 3 y 11, respectivamente. Por técnica anestésica los pacientes quedaron distribuidos así: Anestesia Intravenosa (n=52); Anestesia General Balanceada (n=72) y Anestesia Regional o Mixta (n=48). El grupo de técnica mixta o regional mostró un número menor de componentes de SRIS que los otros dos grupos ($p=0.00001$). La duración total de estancia hospitalaria ($p=0.0001$), el número total de pacientes que ingresaron a la UTI y los días que permanecieron en ella ($p=0.015$), fueron significativamente superiores en los que recibieron anestesia general balanceada e intravenosa que los que recibieron anestesia regional. Los pacientes que recibieron anestesia intravenosa mostraron una mortalidad significativamente mayor ($p=0.033$). **Conclusiones:** La técnica anestésica podría tener una influencia mínima en la modificación del curso de la sepsis y no observamos complicaciones infecciosas asociadas con el empleo de anestesia mixta o regional. Sin embargo, es muy probable que el manejo hemodinámico temprano y agresivo, sí tenga un impacto en la sobre vida. Los resultados sugieren que la taquipnea podría ser un marcador de mayor gravedad y su peso específico deberá ser evaluado en trabajos prospectivos.

Palabras Clave: Sepsis, respuesta inflamatoria, técnicas anestésicas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate if a certain anesthetic technique modifies the course of the septic disease, if a certain manipulation confers either protection or increment in mortality and if there is a certain clinical sign predicting severe sepsis. **Material and Methods:** Patients with two or more criteria of inflammatory response syndrome (SRIS) and one positive blood or tissue culture were included; patients with a negative blood culture and with an unspecified anesthetic technique were excluded. Categorical variables were analyzed using chi square of exact Fisher's test. Comparisons between groups were analyzed using non paired «t» test and for the correlation of continuous variables Kruskal - Wallis. **Results:** 1,212 clinical records were analyzed and 177 were included. No deaths were observed in those patients showing 2 symptoms; death was observed in patients showing 3 and 4 symptoms and the number of patients was 3 and 11 respectively. Patients were subdivided according anesthetic technique as follows: Intravenous anesthesia (n=52); Balanced Anesthesia (n=72) and Regional or Mixed (simultaneous regional and intravenous or inhaled anesthesia) (n=48). The group of mixed or regional anesthesia showed a fewer number of SRIS components than the other two groups ($p=0.00001$). The total length of hospital stay ($p=0.0001$), the total number of patients accessing the intensive care unit and the length of stay in it were significantly higher in patients receiving general or intravenous anesthesia than those receiving regional or mixed anesthesia ($p=0.015$). Patients receiving intravenous anesthesia showed a significantly higher mortality than the other groups ($p=0.033$). **Conclusions:** The anesthetic technique might have minimal influence on the course of sepsis and we did not observe infectious complications associated to the use of mixed or regional anesthesia. Nevertheless, it is very likely that an early and aggressive hemodynamic management has a positive impact on survival. The results highly suggest that high respiratory rate (tachypnea) might be a marker of severity of the disease and its specific weight must be evaluated in prospective surveys.

Keywords: Sepsis, Inflammatory Response Syndrome, Anesthetic Techniques

Recibido: Agosto 13, 2001

Aceptado: Marzo 04, 2002

INTRODUCCIÓN

La infección grave o sepsis, cuenta con características interesantes: es una de las enfermedades más estudiadas en la última década, es una entidad que cuenta con aspectos en los que se ha avanzado en forma importante; pero, finalmente, es una entidad de la cual se ha ganado poco en sobrevida.

Los datos epidemiológicos en los Estados Unidos, señalan que cada año se presentan aproximadamente 500,000 casos; 40% de ellos se verán en choque séptico, lo cual asocia entre 80,000 y 100,000 muertes por esta patología.¹

Durante la década de los 70 y 80's, el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad mostraban un panorama caótico, debido esencialmente a la falta de terminología uniforme, lo cual

CORRESPONDENCIA: Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga 15, Delegación Tlalpan, México, D.F. 14000. E-mail: damaiz@hotmail.com *Hospital Naval Militar, Veracruz, Ver.; †Departamento de Epidemiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; ‡Servicio de Traumatología y Ortopedia, Grupo Ángeles.

llevó a muchos investigadores a solicitar la unificación de conceptos al respecto.²

Es así como uno de los avances más importantes en relación con esta devastadora enfermedad, lo constituye el establecimiento de definiciones que unifican los criterios especialmente en el diagnóstico del padecimiento.³

Como se sabe, un elemento nuevo además de los ya conocidos, es la introducción del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), conceptuándose ahora que los diferentes estadios de sepsis, bien podrían ser una etapa evolutiva del propio SRIS. Si bien estas definiciones han sido ampliamente aceptadas, su impacto real está aún siendo conocido.

En fechas recientes, el grupo del Dr. Rangel-Frausto y cols.,⁴ describieron la Historia Natural del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, lo cual dio origen a un importante avance en la comprensión de esta patología.

En resumen, el trabajo mencionado es un estudio epidemiológico prospectivo, donde los autores analizan 2,527 pacientes que cumplían con los criterios de SRIS y que fueron admitidos a unidades de terapia intensiva y sectores de internamiento. De esos pacientes 26%, 18 y 4% desarrollaron sepsis, sepsis severa y choque séptico, respectivamente. A mayor número de componentes de SRIS (2-3-4), el tiempo para desarrollar etapas graves de infección era menor; asimismo, las tasas de mortalidad fueron mayores en los pacientes con mayor número de componentes o mayor gravedad. Este trabajo fue la primer evidencia de que existe una progresión clínica de SRIS a sepsis y de sepsis a choque séptico.

Este trabajo causó revuelo entre los investigadores del área y ha generado intentos de reproducción de la observación en diferentes grupos de enfermos.^{5, 6, 7, 8} En la mayoría de los trabajos mencionados se corrobora la historia natural del SRIS, observándose también que a mayor número de síntomas que presente un enfermo, las posibilidades de evolución a una etapa de mayor gravedad, son igualmente mayores.

En fechas recientes, el mismo grupo de Rangel-Frausto y cols., han emitido información importante relacionada con la dinámica de la progresión de la sepsis utilizando el modelo de Markov.⁹

En esencia, lo que el modelo mencionado permite, es predecir la evolución de una determinada enfermedad: hacia la mejoría, hacia el empeoramiento, hacia alguna etapa final (egreso o muerte) y, finalmente, conocer el impacto de las maniobras realizadas para modificar la historia natural del proceso mórbido. Es así como estos investigadores ponen de manifiesto la necesidad de observar la sepsis con su nueva concepción en todas las disciplinas médicas que se relacionen con el padecimiento, ya que es posible que iniciando temprano a tiempo las maniobras de reanimación o

manejo, es factible que el curso natural de la enfermedad sea cambiado.

Considerando lo expuesto decidimos realizar este trabajo con el fin de evaluar los siguientes puntos:

1. ¿Tiene la técnica anestésica un papel en la modificación del curso de la sepsis?
2. ¿Existe alguna maniobra realizada por el anestesiólogo que confiera protección o incremento de la morbilidad a los pacientes sépticos?
3. ¿Cuál es el papel de los anestesiólogos en la modificación de la historia natural de la sepsis?
4. ¿Es posible encontrar un signo clínico que confiera más riesgo para el desarrollo de sepsis grave?

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa evaluación y autorización de nuestro Comité de Ética e Investigación, analizamos los expedientes de pacientes que fueron sometidos a cirugía y que contaban con diagnóstico de sepsis en el preoperatorio.

Los criterios de inclusión contemplaron que el paciente contara con dos o más criterios de SRIS y un cultivo positivo en el preoperatorio. Considerando el diseño del estudio, sólo esos pacientes fueron incluidos, asegurando así que los pacientes analizados efectivamente contaran con diagnóstico de sepsis.

Fueron excluidos del análisis todos aquellos que tuvieran un cultivo negativo, a pesar de contar con los criterios de SRIS. Asimismo, fueron eliminados todos aquellos pacientes que no contaran con una descripción de la técnica anestésica bien definida.

Diseño y Desarrollo del Proyecto: Este proyecto fue diseñado para ser realizado en forma retrolectiva sin intervenciones y abarcando un periodo de 10 años (1987-1996).

La forma de captura de los expedientes se realizó de manera cruzada, recurriendo a los archivos del Departamento de Anestesiología y al archivo clínico de la Institución. Cabe mencionar que los archivos del Instituto cuentan con un sistema computarizado de captura con una base de datos actualizada desde 1986.

Una vez que los archivos de Anestesiología fueron revisados, se identificaron los pacientes que contaban con criterios de inclusión y fueron cruzados con los datos obtenidos del archivo clínico; esto aumentó las posibilidades de certeza de captura de verdaderos sépticos.

Cuando los pacientes fueron identificados, se procedió a la revisión de bloques de expedientes; cada bloque era constituido por 100 expedientes (total 10 bloques) y su contenido era cruzado entre dos investigadores (OTC/IRV), con el fin de analizar la concordancia en la identificación del enfermo.

En todos los casos, el estado físico fue determinado mediante la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

Definiciones Operativas I: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis.

1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):

Se define como SRIS a dos o más de los siguientes síntomas:

Temperatura $>38.5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$;

Taquicardia >90 por minuto;

Taquipnea >20 por minuto;

Leucocitos $>12,000/\text{mm}^3$ o $<4,000/\text{mm}^3$ o menos de 10% de formas inmaduras (bandas).

2. Sepsis:

Se define como sepsis al SRIS más la evidencia de un foco infeccioso (cultivo positivo para un microorganismo, en el caso del presente estudio).

3. Sepsis severa:

Se define como sepsis severa a aquella asociada con disfunción orgánica, hipo-perfusión o hipotensión. La hipo-perfusión o alteraciones de la perfusión incluyen, pero no se limitan, a acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental y la hipotensión revierte con el empleo de repleción hídrica.

4. Choque séptico:

Se define como choque séptico a la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de repleción hídrica y alteraciones de la perfusión.

Definiciones Operativas II: Técnicas Anestésicas.

Anestesia General Balanceada: Empleo de anestésicos volátiles en concentraciones anestésicas, óxido nitroso u opiáceo.

Anestesia General Intravenosa: Uso de hipnótico y opiáceo por vía intravenosa sin ayuda de algún anestésico volátil.

Anestesia Mixta y Regional: Manipulación del espacio sub aracnoideo o epidural; puede emplearse algún otro fármaco en dosis sub anestésicas.

Técnicas Varias: Situación en la que la técnica anestésica no corresponda a cualquiera de las arriba descritas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron expresados en forma de promedios \pm D.E. y/o medianas, según fuera necesario.

Las variables categóricas fueron analizadas utilizando chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. La comparación intragrupal fue realizada con prueba de t no pareada y para analizar las variables continuas se empleó prueba de Kruskal-Wallis.

Todo valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Revisamos un total de 1,212 expedientes, de los cuales llenaron los criterios de inclusión un total de 177 pacientes.

Antes de distribuir por grupos, se procedió al análisis del número de síntomas en el grupo general. Los síntomas más observados fueron taquicardia, leucocitosis e hiper (o hipo) termia; la taquipnea fue observada en forma menos frecuente y al ser comparada con los otros componentes SRIS se obtuvo un alto grado de significancia para esta diferencia en los grupos portadores de dos y tres síntomas (Tabla 1).

No se observaron muertes en la población general portadora de dos síntomas; el número de pacientes que fallecieron en los grupos correspondientes a 3 y 4 síntomas fue de 3 y 11 pacientes respectivamente. Al analizar los pacientes de esos grupos, se aprecia que la taquipnea fue igualmente frecuente en los pacientes que murieron en los grupos portadores de tres síntomas y de cuatro síntomas ($p=0.1$) (Tabla 1).

Tabla I. Síntomas más Frecuentes en la Población General.

| | 2Síntomas | 3Síntomas | Niveldep |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Taquicardia | * | * | <0.00001† |
| Leucocitos | * | * | 0.002† |
| Terméutia | * | * | 0.03† |
| Taquipnea | - | - | 0.1** |

*Este dato fue frecuentemente observado.

†El niveldep se refiere a taquipnea comparada contra los otros síntomas conforme los valores de mediana para cada grupo.

**Este niveldep corresponde a la comparación entre vivos y muertos con la presencia del síntoma entre los grupos de 3 y 4 signos (vertexo); los sobrevivientes no presentaban el síntoma (vertexo).

Para el análisis diferenciado por técnica anestésica, en 5 pacientes (8%) no pudo ser determinada con exactitud, por lo que la población total se circunscribió a 172 pacientes distribuidos en tres grupos:

Grupo I: Anestesia Intravenosa (n=52)

Grupo II: Anestesia General Balanceada (n=72)

Grupo III: Anestesia Regional o Mixta (n=48)

Los datos demográficos para cada grupo se aprecian en la tabla 2; en ella destaca que se observó un mejor estado físico en el grupo correspondiente a anestesia regional o mixta ($p=0.001$), sin que se observaran otros datos significativos.

La tabla 3 muestra la distribución de los elementos de SRIS por grupo anestésico y destaca que para los grupos I y III, los elementos más frecuentemente observados fueron taquicardia y leucocitosis. Sin embargo, para el grupo de anestesia general balanceada los elementos de SRIS con mayor presencia son taquipnea y fiebre.

Tabla 2. Datos Demográficos.

| | Mixta/Regional | IV. | AB |
|---------------|----------------|-----|----|
| ASA(mediana) | 25* | 3 | 3 |
| Sexo | 8 | 2 | 5 |
| Femenino | 3 | 2 | 3 |
| Edad(mediana) | 46 | 49 | 46 |

*p=0.001 contra los otros grupos.

Tabla 5. Componentes de SRIS por técnica.

| | NÚMERO DE COMPONENTES | | | MEDIANA | TOTAL DE PACIENTES |
|--------------------|-----------------------|---|---|---------|--------------------|
| Intravenosa | 2 | 3 | 4 | 3 | 52 |
| Mixta/Regional | 3 | 4 | 1 | 2* | 48 |
| General/Balanceada | 2 | 2 | 5 | 3 | 22 |
| Total de Pacientes | 5 | 9 | 9 | | 122 |

*p=0.00001 vs.IV y AGB

Tabla 3. Comparación de Elementos de SIRS.

| Tipo Anestesia | Taquicardia | Taquipnea | Leucocitos | Fiebre |
|------------------------|-------------|-----------|------------|--------|
| IV.(n=52) | 884 | 375 | 884 | 211 |
| AGB(n=72) | 13 | 458 | 263 | 361 |
| Mixta/Regionales(n=48) | 812 | 203 | 77 | 325 |
| Totales(n=172) | 544 | 359 | 601 | 331 |

En lo referente al tipo de enfermedades por las que los pacientes eran llevados a cirugía (Tabla 4), tanto en los grupos de anestesia IV como general balanceada, lo más frecuentemente observado fue sepsis abdominal. Con respecto al grupo de pacientes manejados con anestesia regional o mixta, el padecimiento más observado fue gangrena o necrobiosis, aunque un número importante de pacientes presentó sepsis abdominal (n=13).

Tabla 4. Tipos de Cirugía.

| | IV.(n=52) | Balanceada(n=72) | Mixta+Regional(n=48) |
|-------------------------|-----------|------------------|----------------------|
| Sepsis Abdominal | 21 | 29 | 3 |
| Absceso Retroperitoneal | 1 | 0 | 0 |
| Fistula Necroizante | 5 | 2 | 2 |
| Gangrena Necrobiótica | 1 | 1 | 8 |
| Placelitis | 3 | 6 | 0 |
| Absceso Peritoneal | 5 | 4 | 0 |
| Absceso Peritoneal | 5 | 6 | 5 |
| Absceso de Courier | 2 | 4 | 5 |
| Absceso Hepático | 1 | 1 | 0 |
| Absceso Parietal | 1 | 7 | 1 |
| Perforación Intestinal | 3 | 4 | 0 |
| Absceso Pélico | 1 | 6 | 0 |
| Absceso Parietal | 0 | 1 | 4 |

El análisis del número de componentes de SRIS (2, 3 ó 4) correspondiente a cada grupo de técnica anestésica se muestra en la tabla 5. Es importante resaltar el hecho de que los pacientes en el grupo de técnica mixta o regional mostraron un número significativamente menor de componentes de SRIS que los otros dos grupos ($p = 0.00001$).

Es importante destacar que debido al diseño del trabajo, fue difícil constatar qué pacientes

verdaderamente se encontraban en choque séptico o en sepsis severa; por lo tanto, decidimos investigar qué pacientes habían empleado inotrópicos y cuáles habían utilizado vasopresores en el preoperatorio, partiendo del hecho de que era más probable que aquellos que los hubieran utilizado estuvieran en fases más graves de sepsis.

Considerando lo anterior, se detectó un empleo significativamente mayor de aminas en los pacientes sometidos a anestesia IV o general balanceada. Asimismo en los grupos I y II existió un número mayor de pacientes que emplearon inotrópicos o vasopresores cuando contaban con 4 síntomas de SRIS. El análisis intergrupal mostró un mayor empleo de vasopresores en el grupo de pacientes manejados con anestesia IV; esta diferencia alcanzó significancia estadística al compararse contra AGB ($p = 0.013$) (Tabla 6).

Tabla 6. Empleo de Inotrópicos entre grupos.

| NÚMERO DE ELEMENTOS | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------------|---|---|-----|
| Inotrópicos IV(pacientes) | 3 | 8 | 8 |
| Inotrópicos AGB(pacientes) | 1 | 1 | 0 |
| Vasopresores IV(pacientes) | 3 | 8 | 15* |
| Vasopresores AGB(pacientes) | 2 | 3 | 4 |

*p=0.013 vs AGB

Tanto la duración total de estancia hospitalaria ($p=0.0001$) como el número total de pacientes que ingresaron a la UTI y los días que permanecieron en ella ($p=0.015$) fueron significativamente superiores en los grupos que recibieron anestesia general balanceada e intravenosa al compararse contra los pacientes que recibieron anestesia IV (Tabla 7).

Tabla 7. Morbilidad distribuida por grupo de técnica anestésica

| | IV.(n=52) | Balanceada(n=72) | Mixta+Regional(n=48) |
|---|-----------|------------------|----------------------|
| Duración del Hospitalización en Días(Mediana) | 2 | 6 | 8* |
| Pacientes que ingresaron a la UTI | 3 | 4 | 5* |
| Días desde Estancia en UTI(Mediana) | 7 | 4 | 2** |

*p=0.0001 vs. los otros grupos

**p=0.015 vs. los otros grupos

Finalmente, los pacientes que recibieron anestesia intravenosa mostraron una mortalidad significativamente mayor ($p=0.033$), en comparación con los que recibieron general balanceada. Es importante destacar que de los pacientes que murieron tanto del grupo de anestesia IV como del grupo que recibió AGB, se observó como síntoma integrante de la respuesta inflamatoria: taquipnea; esto no fue así en los sobrevivientes de esos grupos. No se observaron decesos de los pacientes que recibieron anestesia regional o mixta (Tabla 8).

Tabla 8. Mortalidad distribuida por grupo de técnica anestésica

| | IV.(n=52) | Mixta+Regional (n=45) | Balanceada(n=72) |
|---------|-----------|--------------------------|------------------|
| Víos | 42 | 45 | 68 |
| Muertes | 10* | 0 | 4 |

* $p=0.033$ contra AGB

DISCUSIÓN

Aproximadamente un 40% de los pacientes que presentan sepsis requerirán de algún procedimiento quirúrgico en el transcurso de su enfermedad y esto nos lleva a la necesidad de conocerla mejor; sin embargo, no fue sino hasta 1991 que se alcanzó un consenso para el manejo homogéneo de las definiciones de sepsis.³

Un elemento importante que introdujo este consenso fue la creación de un nuevo término: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que es el elemento común de una serie de enfermedades como pancreatitis, quemaduras y, evidentemente, sepsis, siendo necesario para establecer el diagnóstico de ella la integración del SRIS y la presencia de un foco infeccioso. Sin embargo, después de alcanzado este consenso no fue sino hasta 1995, que Rangel y cols., generaron la primera contribución trascendental a la aplicación práctica de los conceptos mencionados. En ese año, dichos investigadores describieron la Historia Natural del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica;⁴ en ese reporte, se destacan los siguientes elementos:

1. Se pone de manifiesto que la respuesta inflamatoria sistémica es una enfermedad que sigue un camino jerárquico; es decir, evoluciona de menos a más, hasta llegar a la muerte.
2. A mayor número de signos de SRIS, es mayor la gravedad; es decir, la respuesta inflamatoria sistémica parece ser un proceso acumulativo y progresivo.
3. Aún pacientes con cultivo negativo, pero con evidencia macroscópica de infección, tienen esta evolución jerárquica.

A partir de la fecha de publicación de ese artículo, se pueden encontrar varias comunicaciones, que no sólo

han encontrado que los datos reportados son reproducibles, sino que al parecer tienen un factor pronóstico.⁵⁻⁸

Con las anteriores consideraciones en mente, decidimos realizar este estudio, que es el primero con esta estructura y diseño en nuestra especialidad y que intenta analizar los hallazgos epidemiológicos relacionados con la historia natural de la sepsis.

Si bien existen datos que sugieren que la técnica anestésica no parece influir en la evolución final de la enfermedad, desconocemos cuál es el peso específico del anestesiólogo en la evolución de la sepsis; por tanto, consideramos que al aplicar los conceptos epidemiológicos mencionados, podríamos tener una mejor visión de cuándo y cómo intervenir con un efecto real en la evolución de los pacientes gravemente infectados.

En primer lugar cabe realizar algunas consideraciones con respecto al diseño que aquí se presenta. Si bien el tipo de estudio y el tamaño de la muestra podrían ser una limitación para la generalización de las observaciones, debemos hacer énfasis en que contemplamos únicamente pacientes verdaderamente sépticos. Ésto es apoyado por la presencia de un cultivo positivo en el sitio de infección o en sangre. Lo anterior, desde nuestro punto de vista, aumenta la confiabilidad de la interpretación.

Reiteramos en el sentido de que la recolección de pacientes fue realizada en forma cruzada con nuestro archivo clínico, con el fin de disminuir sesgos asociados con la búsqueda de casos. Lo antes descrito explica la poca cantidad de pacientes encontrados en un periodo de diez años; pero, en definitiva, nos asegura el diagnóstico verdadero de sepsis.

Por otra parte, cuando se analizó en forma global a la población general ($n=177$ pacientes), se encontró que los pacientes de los grupos correspondientes a dos o tres síntomas presentaban menos frecuentemente taquipnea; dicha diferencia fue muy significativa y, desde nuestro punto de vista, lo anterior puede representar que este signo podría fungir como un marcador de que el enfermo se encuentra más grave o bien sería un elemento que confiere mayor riesgo de que el paciente se deteriore rápidamente.

Consideramos que el análisis global indicaría, que si un paciente cuenta con taquipnea como parte de su síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, es probable que se encuentre más grave que aquel que cuente con tres signos, pero dentro de los cuales no se encuentra taquipnea como constituyente de la tríada. Si esto fuese así, los resultados individualizados por técnica anestésica deberían concordar con esta observación. Más adelante se discutirá al respecto.

El importante peso de la taquipnea es apoyado por dos situaciones: primero, en los pacientes del grupo portador de dos signos, uno de los que se presentaron

con menor frecuencia fue taquipnea. Cabe recordar que en este grupo no se observaron decesos.

Segundo, los pacientes con tres y cuatro signos tuvieron mayor mortalidad; sin embargo, los fallecidos del grupo con tres signos, presentaban más frecuentemente taquipnea que aquellos que vivieron.

Esta observación requiere de un análisis prospectivo, pero consideramos que es muy probable que este signo sea un marcador muy específico de gravedad, cuando se presenta como parte del SRIS.

Al distribuir a los pacientes en grupos, el análisis demográfico evidencia una clara tendencia a que aquellos que reciben anestesia regional o mixta (AReg), presentan un mejor estado físico, que aquellos que reciben anestesia general balanceada (AGB) o intra venosa (IV). Por sí mismo es destacable el hecho de que en nuestra experiencia existe un buen número de pacientes sometidos a Areg, a pesar de contar con cultivos positivos.

Por otra parte, con respecto a los diferentes tipos de padecimiento, como era esperado en los pacientes quirúrgicos, la mayoría presentaba sepsis abdominal. Esto coincide también con la gravedad esperada y observada en los grupos manejados con AGB o IV. En el grupo manejado con Areg, destaca la presencia de gangrena o necrobiosis, lo cual es común como manejo de este tipo de padecimientos. A pesar de lo anterior, también observamos que en un número importante de pacientes fue empleada la técnica de Areg, aún cuando contaban con el diagnóstico de sepsis abdominal y/o pélvica.

Respecto del empleo de Areg en pacientes con sepsis abdominal, hasta el momento, se considera que incrementa el riesgo de neuro infección o colonización del catéter. Nosotros no pasamos por alto que este estudio es retrolectivo y que, como tal tiene algunas limitaciones que impiden llegar a una conclusión definitiva; pero, a la vista de lo observado, consideramos que es altamente probable que la frecuencia de infección del sistema nervioso o de colonización de catéter asociada con el empleo de Areg en pacientes sépticos, sea tan baja que no tenga impedimento para su uso generalizado.

Análisis por separado merece el número de componentes de SRIS, ya que como mencionamos con anterioridad, el número de componentes se relaciona en forma directa con la gravedad del proceso.

En nuestra experiencia observamos que los pacientes sometidos a anestesia mixta o regional mostraron un número significativamente menor de componentes de SRIS (mediana=2), lo cual sugiere que efectivamente se encontraban menos graves. Sin embargo, no observamos diferencia del número de componentes de SRIS entre los grupos restantes (AGB y IV).

Al tratar de ser más precisos en el nivel de gravedad de los enfermos, investigamos sobre el empleo de inotrópicos o vasopresores en el preoperatorio, y

encontramos que los grupos que recibían IV o AGB los utilizaban en forma más frecuente. Esto sostiene la observación de que los pacientes de esos grupos (que contaban con un número mayor de componentes de SRIS), se encontraban más graves.

Al analizar los grupos IV y AGB con el fin de saber si existía una predominancia para el empleo de inotrópico o vasopresor, demostró que, para ambos grupos, su empleo se relacionaba en forma directa con el número de componentes de SRIS; es decir, tanto para los pacientes manejados con IV como para aquellos manejados con AGB, cuando se contaba con cuatro síntomas se empleaban más inotrópicos o vasopresores. Esta observación nuevamente se correlaciona con lo propuesto por Rangel y colaboradores en relación con una estratificación jerárquica de gravedad.

Cabe recordar que el empleo de vasopresores o inotrópicos en los grupos mencionados fue realizado en el preoperatorio; este hecho resulta interesante, ya que estudios recientes han dejado en claro la necesidad de la intervención temprana en los pacientes portadores de sepsis.⁹ Parece ser claro que clínicamente existía la sospecha de una mayor gravedad en los pacientes mencionados y que esto hizo que se emplearan más vasopresores o inotrópicos. Sin embargo, se requieren más investigaciones para saber si esta intervención temprana tiene un impacto real sobre la evolución. El análisis más inmediato nos sugiere que el empleo temprano de inotrópico (dobutamina) podría considerarse un factor preventivo de complicaciones en los pacientes que recibieron AGB.

Esto evidentemente requerirá de un análisis prospectivo, pero existe un buen número de datos en la literatura que apoyan esta posibilidad. Por ejemplo, se ha sugerido que la obtención de aportes de oxígeno supra óptimos en pacientes con alto riesgo utilizando dobutamina, asegura una disminución en la mortalidad.¹⁰⁻¹¹ Asimismo, existen estudios que analizan población sometida a cirugía vascular que recibe dobutamina y monitoreo invasivo como parte de un esquema de optimización preoperatoria, siendo observada una mejor evolución en ellos, que en los pacientes que no la reciben. Estos estudios no sólo demuestran una importante disminución de la mortalidad, sino un ahorro de costos.¹²

En los grupos que tuvieron un mayor número de componentes de SRIS, se observó un mayor número de días estancia hospitalaria e ingreso a la UTI; asimismo, la mediana de días estancia en la UTI fue mayor en los grupos mencionados. Sin embargo, no se observaron diferencias en el análisis entre los grupos IV o AGB.

Por otra parte, la mortalidad en el grupo manejado con IV fue mayor en forma muy significativa, tanto al compararla con AGB como con Areg; sin embargo, todo el análisis realizado no arroja datos suficientes para

atribuir diferencias específicas. Consideramos que el hecho de haber observado que el grupo manejado con Areg cuenta con mejoría se debe a que no existe una distribución homogénea en los grupos y los pacientes que se encontraban significativamente menos graves.

Desde nuestro punto de vista, como mencionamos antes, es factible que la intervención temprana sea lo que modifique en forma más concreta la evolución de nuestros enfermos.

En relación con la técnica anestésica, como factor que influye en la evolución, se han postulado varias propuestas, tanto clínicas como experimentales. Por ejemplo, estudios epidemiológicos en población abierta refieren un riesgo asociado con la técnica anestésica en 1.54/10,000 anestesias,¹³ esto se refiere a anestesia general.

Considerando en específico a la IV, estudios experimentales que analizan la integridad de la inmunidad celular en relación con tiopental, ketamina, midazolam y propofol, demuestran que esos anestésicos no tienen efecto sobre dicha variable; es decir, ni mejoran ni comprometen la inmunidad celular.¹⁴

Otros estudios experimentales, han encontrado que si bien halotano (AG inhalada) y ketamina tienen efecto sobre susceptibilidad a la endotoxina, no existen diferencias efectivas sobre la mortalidad.¹⁵

Por otra parte, algunos estudios sugieren que en pacientes sometidos a cirugía abdominal de emergencia, la Areg podría ser superior a la AGB en términos de mortalidad; sin embargo, estos estudios cuentan con un número pequeño de pacientes y no son bien controlados.¹⁶

Nuestra opinión es que si bien la técnica anestésica podría influir en la evolución de pacientes sépticos, su efecto real es mínimo; es probablemente más importante la oportuna intervención del anestesiólogo y la destreza del mismo para el manejo de disrupciones hemodinámicas. Esta observación coincide con otros estudios hechos a gran escala para población abierta.¹⁷

Por último, consideramos que la importancia de la aplicación de un enfoque epidemiológico a nuestra práctica anestésica, se sustenta en el hecho de que en fechas recientes se ha demostrado que los pacientes sépticos no sólo cuentan con gran mortalidad a 28 días, sino que la sepsis incrementa el riesgo de muerte a 5 años después de un episodio infeccioso mayor.¹⁵ Más aún, se ha descrito que el riesgo de muerte a largo plazo (1er. año post sepsis) se asocia con la severidad del episodio séptico.¹⁸

Considerando lo observado, con el abordaje propuesto, sería posible detectar pacientes en etapas más tempranas de sepsis; asimismo, aquellos que cuenten con más signos de SRIS, podrían beneficiarse de un manejo hemodinámico temprano, lo cual podría influir favorablemente en su evolución final. Evidentemente,

para probar esto serán requeridos estudios prospectivos; sin embargo, nuestros resultados apoyan fuertemente esta posibilidad.

En conclusión, realizamos un trabajo de investigación epidemiológico, retrolectivo, con la intención de aplicar el concepto dinámico de progresión de sepsis en pacientes que eran sometidos a un procedimiento anestésico. De acuerdo con lo observado, consideramos que la técnica anestésica podría tener una influencia mínima en la modificación del curso de la sepsis; sin embargo, es muy probable que el adecuado y temprano manejo hemodinámico por parte del anestesiólogo tenga un impacto benéfico en la sobre vida de los pacientes, ya que dicha actitud modificaría sustancialmente la historia natural de la enfermedad.

Deberá evaluarse el efecto del manejo temprano de las alteraciones hemodinámicas en sepsis; especialmente en aquellos pacientes que tengan tres o más síntomas.

Los resultados sugieren que la taquipnea podría ser un marcador de mayor gravedad y su peso específico deberá ser evaluado en trabajos prospectivos.

Finalmente, es importante mencionar que si bien los resultados reportados son alentadores en función del papel del anestesiólogo, los trabajos por venir deberán evaluar cuidadosamente las observaciones aquí descritas para situarlas adecuadamente.

REFERENCIAS

1. Wenzel RP. Anti-endotoxin monoclonal antibodies: a second look. *N Engl J Med* 1992; 20: 864-75.
2. Bone RC. Sepsis, the sepsis syndrome, multiorgan failure: a plea for comparable definitions. *Ann Int Med* 1991; 114: 332-333.
3. American College of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-875.
4. Rangel-Frausto S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel RP. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). A Prospective Study. *JAMA* 1995; 273: 117-123.
5. Salvo I, De Cian W, Mussico M, Langer M, Piadena R, Wolfer A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Int Care Med* 1995; S244-S249.
6. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettlemann MD, Wenzel RP. Septic Shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998; Jun: 1020-1024.
7. Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1789-95.
8. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteremia and outcome from sepsis. *QJM* 1996; 89: 515-19.
9. Rangel-Frausto S, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel RP. The dynamics of disease progression in sepsis: Markov Modeling describing the natural history and the likely impact of effective Antisepsis Agents. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 185-90.

10. Ueno S, Tanabe G, Yamada H, Kusano C, Yoshidome S, Nuruki K, Yamamoto S, Aikou T. Response of patients with cirrhosis who have undergone partial hepatectomy to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Surgery* 1998; 123: 278-286.
11. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport effects of dobutamine in critically ill general surgical patients. *Crit Care Med* 1986; 14: 1032-1037.
12. Guest JF, Boyd O, Hart WM, Grounds RM, Bennet ED. A cost analysis of a treatment policy of a deliberate perioperative increase in oxygen delivery in high risk surgical patients. *Int Care Med* 1997; 23: 85-90.
13. Suan C, Pérez-Torrez C, Herrera A. Postoperative mortality in a General Hospital. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1997; 44: 267-272.
14. Heller A, Blecken S, Urbaschek R, Koch T. Effects of intravenous anesthetics on bacterial elimination in human blood in vitro. *Acta Anest Scand* 1998; 42: 518-526.
15. Imai T, Takahashi K, Masuo F, Goto F. Anaesthesia affects outcome of sepsis in mice. *Can J Anaesth* 1998; 45: 360-366.
16. Jomura K, Hamada T, Sugiki K, Ito Y. Epidural anesthesia reduces mortality rate in the patients after emergency abdominal surgery. *Masui* 1997; 46: 1602-1608.
17. Cohen MM, Duncan PG, Pope WD, Biehl D, Tweed WA, Mac William L, Merchant RN. The Canadian four centre study of anaesthetic outcomes: II. Can outcomes be used to assess the quality of anaesthesia care? *Can J Anaesth* 1992; 39: 430-439.
18. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA* 1997; 277: 1058-1063.