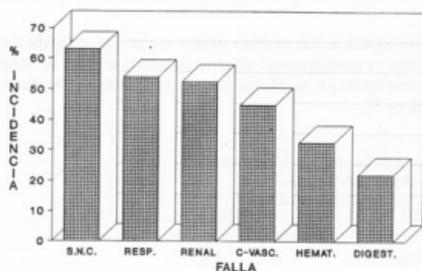


## VII. PATOLOGIA QUIRURGICA HABITUALMENTE RELACIONADA CON FALLA MULTIORGANICA

### SEPSIS

A pesar de que se trata de entidades diferentes (aunque mutuamente agravantes), es virtualmente imposible distinguir el cuadro clínico de la sepsis del síndrome de falla multiorgánica en su etapa hipermetabólica. La diferencia fundamental estriba en la patogenia, puesto que en primer caso participa un microorganismo (factor prescindible en la falla multiorgánica). Este provoca, por las interacciones que ocurren entre los componentes de su pared y los sistemas del huésped, los severos disturbios metabólicos y hemodinámicos característicos de la sepsis. Instalado el hipermetabolismo, si las respuestas funcionales e inmunitarias son adecuadas, si la masa de patógenos en juego no es excesiva, o si el foco infeccioso es erradicado, no ocurrirán fracasos parenquimatosos y el cuadro podrá ser revertido (hecho que ocurre en alrededor del 50% de los casos). Si no se dan estas condiciones, comenzará la cascada de la falla multiorgánica, que será la causa de muerte. La relación entre la sepsis de origen abdominal y el SFMO fue estudiada prospectivamente en 500 pacientes consecutivos de la "Serie-Pacientes-Críticos" que presentaban sepsis de origen peritoneal. En la Figura 24 presentamos la frecuencia de observación de cada una de las fallas controladas en esta población



DATOS DE 600 ENFERMOS

S.N.C.: Sistema Nervioso Central; RESP.: Respiratoria; C-VASC.: Cardiovascular; HEMAT.: Hemática; DIGEST.: Digestiva

Figura 24. - Organo insuficiente en enfermos con sepsis abdominal.

La secuencia de eventos que conduce de la infección a la sepsis y de ésta al SFMO, incluye la participación de células inflamatorias (linfocitos, neutrófilos, macrófagos y plaquetas), la activación de las cascadas de la coagulación o del complemento<sup>92, 198</sup>, y la presencia de mediadores vasoactivos, de metabolitos de oxígeno y de diversas citoquinas<sup>209</sup> (Tabla 28). Los microorganismos, pueden inducir la activación de estos procesos por medio de toxinas u otros productos, o por mecanismos del antígeno-anticuerpo.

TABLA 28  
Mediadores/efectores humorales  
de la respuesta séptica

Interleuquina-1	Glucagon
Interleuquina-2	Hormonas
Factor de necrosis tumoral	Catecolaminas
Prostaciclina	Tiroxina
Prostaglandina E	Quininas
Tromboxano A2	Histamina
Opioides/neuropéptidos	Serotonina
Insulina	Factor activador plaquetario

Modificado de Fry D. E.: Sepsis and multiple organ failure. Postoperative complications in surgery. Pollock a. V. (ed). Ellis Horwood Scientific Publications. Oxford. 1991, pág. 68.

Desde el punto de vista metabólico, la infección altera el catabolismo por hipertermia, por pérdida de proteínas, agua y sal en el exudado, y por estado metabólico inespecífico a partir de la activación de la IL-1 y el FNT. También actúa un factor inductor de proteína muscular que es una citoquina probablemente producida por la degradación de la IL-2<sup>222</sup>. Como resultado de la activación del complemento y de la liberación de anafilatoxinas, los macrófagos producen citoquinas (entre ellas IL-1 y prostaglandinas<sup>197</sup>, que activan a su vez a los neutrófilos. Estos se agregan en los capilares; se adhieren al endotelio dañándolo; liberan metabolitos del oxígeno y provocan la formación de microémbolos de plaquetas, neutrófilos y fibrina.

La liberación de Tromboxano A<sub>2</sub> por las células endoteliales, neutrófilos y plaquetas, produce vasoconstricción y trombosis, determinando la isquemia del foco inflamatorio (en el que se aloja el patógeno) y paro microcirculatorio<sup>158</sup>. En tanto que la anaerobiosis favorece a los gérmenes

de la mayoría anaerobios facultativos), los fagocitos necesitan oxígeno molecular para generar los radicales de oxígeno necesarios para la destrucción bacteriana intracelular para su propia supervivencia. El medio anaeróbico conduce por lo tanto a su destrucción y al daño tisular, convirtiéndose como resultado final la formación de pus, un material que contiene neutrófilos muertos, tejidos necróticos, células y gérmenes viables e inviables<sup>94</sup>. Todo ello conforma el cuadro séptico actuando como estímulo secundario activador. Finalmente se daña el endotelio capilar (suprarén, riñón y hígado; se deterioran las funciones de estos órganos; se bloquea el SRE, y se produce vasoconstricción y coagulación intravascular diseminadas (Figura 25).

sepsis fue del 40,6% y la mortalidad del 31,9%. El diagnóstico de foco séptico se sustenta en alguno de los siguientes hallazgos:

- 1) temperatura mayor de 39°C durante 5 días consecutivos;
- 2) supuración visceral o cavitaria que requiere drenaje o bronconeumopatía;
- 3) necesidad de efectuar una reoperación para liberar de detritus un sitio infectado;
- 4) hemocultivo positivo;
- 5) episodio hipotensivo (presión arterial sistólica menor de 80 mm Hg) secundario a infección postoperatoria ("shock" séptico) y/o
- 6) aumento de la PO<sub>2</sub> venosa y del transporte de oxígeno (con caída de su consumo), reducción de la resistencia periférica y gasto cardíaco alto.

Sin embargo, aún sin la comprobación de alguno de estos criterios, ante la observación de una insuficiencia orgánica cuya etiología no sea evidente, debe sospecharse la existencia de un componente infeccioso<sup>35-173</sup>; en este caso, lo más probable es que se trate de un foco séptico intrabdominal oculto<sup>85-173</sup>. Este puede ser una colección o absceso entre asas o en un receso anatómico, una retroperitonitis, una supuración intravisceral (colecistitis, absceso hepático), una tromboflebitis, una colangitis. En la Figura 26 se esquematiza el curso del síndrome de falla

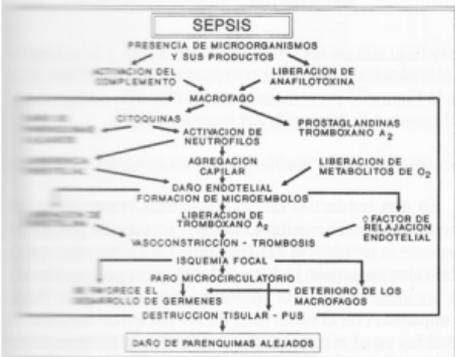


Figura 25.- Mecanismos locales y generales desencadenados por la sepsis

De esta manera, la sepsis se transforma en una enfermedad del metabolismo intermedio, siendo su evolución independiente del microorganismo que la desencadena. Por ese motivo, la esterilización absoluta del foco infeccioso o su erradicación, no garantiza la finalización de las reacciones. Por lo tanto la mejor forma de interrumpir el desarrollo de una infección y sus consecuencias en el sistema quirúrgico, es erradicar el foco, además de mantener una función circulatoria adecuada, un balance nitrogenado positivo, prevenir el shock, y obtener la cicatrización temprana de la herida.

La caída del sistema inmunitario es de gran relevancia como factor coadyuvante en el desarrollo de la sepsis. Chaves<sup>94</sup>, analizando 503 pacientes quirúrgicos reactivados en pruebas inmunológicas en el preoperatorio, halló un 5% de sepsis y un 3% de mortalidad. Pero en aquellos que pasaron a un estado anérgico en el postoperatorio y se mantuvieron en esa situación, la frecuencia de

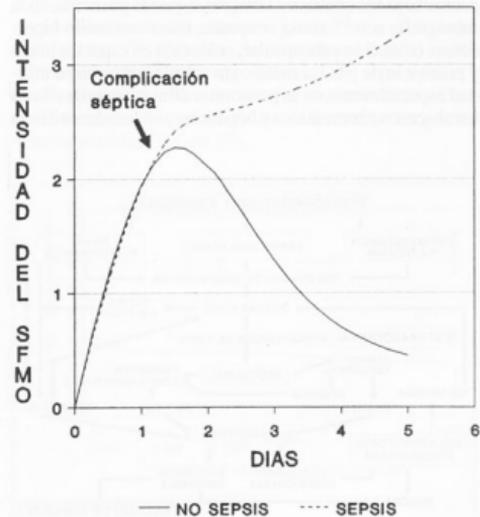


Figura 26.- Curvas teóricas de la magnitud del SFMO ante el desarrollo o no de una complicación séptica postoperatoria

TABLA 29  
Utilidad relativa de los estudios por imágenes

	Rx abdominal	Ecografía	Cent. F. S.	Colang. radiois.	TAC
Absc. peritoneales	++	++	++	-	+++
Absc. hepáticos	+	++	+	+	+++
Absc. pancreáticos	-	+++	+	-	+++
Absc. renales	-	++	+	-	+++
Absc. subfrénicos	++	++	+	-	+++
Colecistitis alitiásica	++	+++	+	+++	-
Peritonitis difusa	+++	-	++	-	-
Costo	1	2.3	1.99	2.07	17.42

Absc.: absceso; Tx: radiografía; Ecografía.: ecografía; Cent. F. S.: centellograma del foco séptico; colang. radiois.: colangiografía radioisotópica; TAC: Tomografía axial computada; costo: valores relativos según el Nomenclador Nacional de Prestaciones Médicas.

multiorgánica luego de una injuria limitada (cirugía no complicada) y lo que ocurre ante una complicación séptica postoperatoria. Cuando la intensidad del síndrome supera cierto nivel el cuadro se torna irreversible, no pudiendo detenerse los procesos aunque se erradique el estímulo.

Con respecto al diagnóstico de las colecciones y abscesos, la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear han demostrado ser eficaces recursos, siendo aceptable la relación costo-beneficio. Los diferentes aspectos bajo los cuales un absceso se puede presentar en la tomografía son<sup>59</sup>: masa ocupante, masa con anillo hiperdenso, colección subcapsular, colección en espacios libres y presencia de gas. La radiología simple conserva su utilidad especialmente en la peritonitis difusa; la ecografía en los abscesos pancreáticos y hepáticos y en la colecistitis; la

centellografía en los abscesos peritoneales y la colangiografía radioisotópica en la colecistitis alitiásica (Tabla 29). En la Figura 27 presentamos el algoritmo de conducta que aplicamos a la búsqueda del foco séptico<sup>53</sup>.

#### Incidencia de falla multiorgánica en la sepsis

En una población de 600 pacientes consecutivos de nuestra "Serie-Pacientes-Críticos", se estudió prospectivamente la incidencia del síndrome en los pacientes no admitidos sin sepsis, la desarrollaron en su postoperatorio. La incidencia de falla multiorgánica alcanzó al 9%. Comparada con la observada en los pacientes no sépticamente asistidos en el mismo período (65.5%), la diferencia es altamente significativa:  $p < .0005$ , confirmándose la importancia de la sepsis como factor causal del SFMO.

#### Sepsis y el peso de las fallas

Se puede comprobar que la intensidad del síndrome es mayor en los pacientes que ingresaron a terapia intensiva con sepsis que en los que no la presentaban (Figura 28). En lo tanto la existencia de un síndrome de falla multiorgánica de intensidad mayor de 3 puntos debe hacer presumir presencia de sepsis. En el caso de no compararse éste, el enfermo debe ser seguido atentamente, ya que su probabilidad de desarrollar una complicación séptica posterior es alta.

#### Sepsis y mortalidad

##### Mortalidad y tipo de fallas en el enfermo séptico

Los fracasos más frecuentemente observados en los pacientes fallecidos con sepsis y el síndrome fueron renal y el respiratorio (Tabla 30). En tanto el más deletéreo es el del sistema nervioso central ya que su comprobación es muy baja en los sobrevivientes.

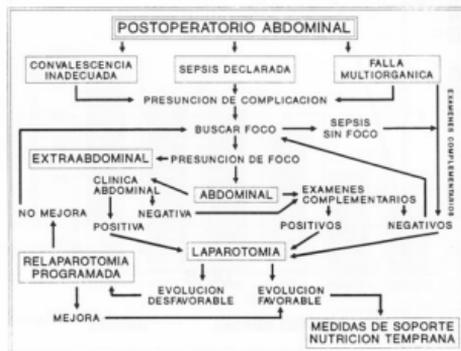
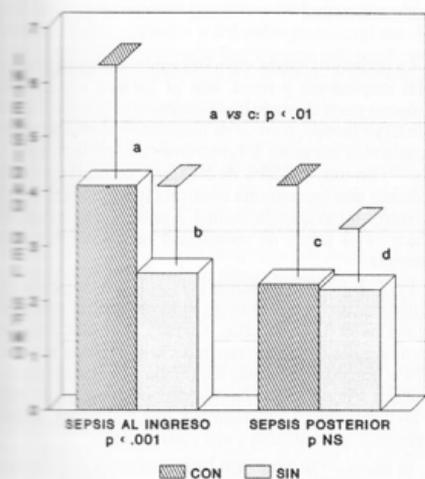


Figura 27.- Algoritmo de conducta ante un foco séptico intraabdominal postoperatorio

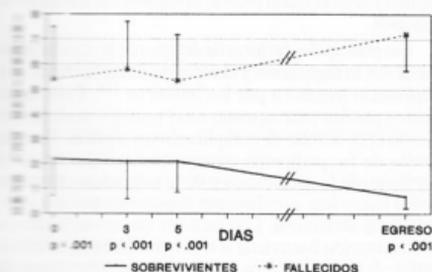


DATOS DE 800 ENFERMOS

Figura 28. - Intensidad del SFMO al momento de su ingreso en terapia intensiva, en pacientes instalada y en quienes la sepsis se presenta posteriormente. (Serie-Pacientes-Críticos)

### Intensidad según la intensidad del síndrome en el enfermo

La intensidad del síndrome en los enfermos admitidos



DATOS DE 800 ENFERMOS

Figura 29. - Curva evolutiva de la intensidad del SFMO en enfermos admitidos en Terapia Intensiva con sepsis, en sobrevivientes y fallecidos. (Serie-Pacientes-Críticos).

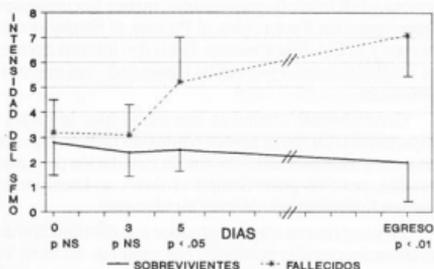
TABLA 30

Frecuencia de hallazgo de falla de un determinado órgano en pacientes sépticos quirúrgicos fallecidos con SFMO. (Serie-Pacientes-Críticos)

Tipo de falla	Presencia en fallecidos (%)	Presencia en sobrevivientes (%)	
Renal	73,6	44,3	p< .005
Respiratoria	68,9	52,5	p< .04
Digestiva	65,1	34,4	p< .005
Sistema nervioso central	47,1	3,3	p< .0005
Hemática	42,9	44,3	p NS
Cardiovascular	31,1	8,2	p< .001

con sepsis fue significativamente mayor en los que fallecieron, desde el primer control a su ingreso. Por ese motivo su medición puede ser orientadora del pronóstico vital. Los resultados se presentan en la Figura 29.

Sin embargo si tomamos en cuenta dos grupos de enfermos, con y sin sepsis, y los agrupamos según el número de órganos insuficientes, la mortalidad para cada subgrupo que presenta el mismo número de fallas es similar en ambas series<sup>71</sup> independientemente de la etiología. Inversamente, en los pocos pacientes que cursan con sepsis pero sin claudicaciones orgánicas la mortalidad es escasa o nula<sup>72</sup>. La evaluación de la intensidad del cuadro en los pacientes que fueron admitidos sin sepsis y que la desarrollaron durante su estadía fue similar en fallecidos y sobrevivientes hasta el tercer día, marcándose luego diferencias notorias (Figura 30).



DATOS DE 500 ENFERMOS

Figura 30. - Algoritmo de conducta de acuerdo a los valores obtenidos al calcular el IPREA (Índice Predictivo de Reoperaciones Abdominales)

Como conclusión podemos sostener que en los pacientes sépticos la mortalidad depende de la afectación pluriparenquimatosa, por lo que el objetivo terapéutico debe ser tratar la sepsis antes de que surjan fallas. Por otra parte la aparición o persistencia de un cuadro de claudicaciones orgánicas, o la magnificación de su intensidad luego del tercer día, en un paciente de alto riesgo o con una injuria quirúrgica que se encontraba controlada, debe hacer sospechar la existencia de sepsis<sup>129</sup> (aunque no siempre se logren evidencias bacteriológicas), sobre todo si existe un cuadro metabólico o hemodinámico compatible. Sin embargo no todos los pacientes sépticos desarrollan un síndrome; no se sabe porque algunos responden de esta forma, y otros no siendo probable que entre en juego un mecanismo genético.

### "Shock" séptico

La bacteriemia a Gram-negativos es el desencadenante más común (aunque no el único) del "shock" séptico. Habitualmente ocurre en un enfermo que sufrió un trauma o fue sometido a una agresión quirúrgica. Múltiples condiciones dependientes del huésped también lo determinan al hacerlo susceptible al desarrollo de microorganismos. La frecuencia de su observación ha aumentado a raíz del uso indiscriminado de antibióticos, la alta incidencia de infecciones hospitalarias, la aparición de cepas resistentes y la prodigación de operaciones más amplias y complicadas en ancianos y pacientes de alto riesgo. El aparato urinario y el respiratorio, a través de las instrumentaciones de que son objeto, son las puertas de entrada más frecuentes para los microorganismos. El tubo digestivo, las vías biliares, los accesos vasculares, las quemaduras y los abortos provocados, son también vías de ingreso habituales.

Las bacterias responsables son generalmente la *Escherichia coli*, el *Aerobacter aerogenes*, la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Klebsiella pneumoniae*, menos frecuentemente intervienen los *Bacteroides*, el *Proteus*, el *Staphylococcus aureus* y la *Candida albicans*. Estos dos últimos agentes y el *Staphylococcus epidermidis* tienen cada vez mayor importancia.

Generalmente comienza con escalofríos seguidos de hipotermia. Luego se agrega confusión mental, hiperventilación y alcalosis. Inicialmente la circulación permanece estable, pero en poco tiempo el shock se hace presente pudiendo evolucionar lenta o rápidamente.

En una primera etapa se produce una disminución de la resistencia vascular periférica con aumento del lecho vascular, gasto cardíaco elevado con piel caliente y seca e hipotensión. Más tarde se producen cortocircuitos arteriovenosos, vasoconstricción, bradicardia, vómitos, diarrea y hemorragia digestiva, es decir el ingreso al síndrome falla multiorgánica. El cuadro hemodinámico y las insuficiencias parenquimatosas desarrolladas son independientes del organismo responsable<sup>221</sup>.

### PERITONITIS AGUDA

La peritonitis aguda, cuya frecuente asociación con fallas respiratoria y renal, con el balance negativo de nitrógeno y con el estado hiperdinámico es conocida desde hace largo tiempo, merece un tratamiento especial por ser la causa más frecuente del síndrome en el paciente quirúrgico<sup>97</sup>. En más del 50% de los casos de sepsis con este síndrome una laparotomía confirma que el origen se encuentra en la cavidad abdominal. A su vez, la falla multiorgánica es el factor de mortalidad más común en esta patología.

Fry<sup>97</sup> sobre 533 pacientes con cirugía de urgencia por peritonitis, verificó la existencia de fallas de al menos un órgano en el 15% de ellos. Cuando la insuficiencia se extendió a dos o más parénquimas, la mortalidad ascendió al 74%. En todos, la sepsis fue previa a la primera insuficiencia o concomitante con ella, deduciéndose que se trata de un factor causal del síndrome, o que al menos, ambas circunstancias se debían a una causa común.

El tratamiento temprano (reanimación e intervención quirúrgica) de una peritonitis primaria (apendicular, diverticular), evita generalmente el síndrome<sup>30</sup>. En cambio, la peritonitis secundaria o postoperatoria (debida a una colección infecciosa definida, no tratada o que no responde al tratamiento), conduce habitualmente al fracaso multiorgánico. A estos cuadros clásicos debemos agregar la sepsis intrabdominal persistente o peritonitis terciaria, en la que la infección se debe a la existencia de un foco séptico oculto y se asocia con la falla multiorgánica o con la una depresión general del sistema inmunitario<sup>189</sup>. En la peritonitis aguda la flora involucrada es polimicrobiana y proviene del intestino, el tracto urinario o el biliar. La *Escherichia coli* y el *Bacteroides fragilis*, son los microorganismos más habitualmente responsables. El primero favorece el "shock" séptico y la mortalidad precoz; el segundo, la formación de abscesos.

Los principales factores de defensa de la cavidad abdominal son la fagocitosis y el bloqueo de las bacterias, y la depuración mecánica por los linfáticos<sup>146</sup>. Estos mecanismos pueden estar ausentes en el postoperatorio favoreciendo el desarrollo de complicaciones sépticas. Entre las causas de las peritonitis postoperatorias cabe señalar la depresión de la quimotaxis y de la migración espontánea de los leucocitos, previamente deprimidos por una infección intra-abdominal. Los factores que contribuyen a la contaminación bacteriana son la hemoglobina, la bilis, el sulfato de bario, los cuerpos extraños y la fibrina (que actúa favorablemente bloqueando el proceso y retardando la respuesta séptica sistémica, pero que por otra parte contribuye a la formación de abscesos al favorecer el atrapamiento bacteriano y dificultar los mecanismos bactericidas).

El diagnóstico de la peritonitis primaria no ofrece general problemas. En la secundaria, hay más dificultad

del reconocimiento por causa de la incisión, de los cambios, de las ostomías y del dolor postoperatorio. Son indicadores de su existencia la presencia independiente o simultánea de un cuadro séptico, de fiebre y leucocitosis, de fallas orgánicas.

La insuficiencia pulmonar progresiva se asocia con la pancreatitis con una frecuencia altamente significativa. Se evidencia el daño pulmonar al anidamiento en el capilar del espacio de endotoxinas y de bacterias Gram-negativas dentro del tubo digestivo (facilitado por la translocación intracompartimental de la función de la célula de Kupffer y del espacio <sup>221</sup>, así como a la agregación leucocitaria, la destrucción y atrapamiento plaquetarios, la agresión de mediadores, la agresión de mediadores, la activación del complemento y de la calicreína y la presencia de inmunocomplejos.

La insuficiencia respiratoria responde además a causas mecánicas y funcionales. Entre las primeras se destacan: la distensión y paresia de los diafragmas, la distensión abdominal, el dolor abdominal provocado por los movimientos respiratorios, la respiración breve y el reposo en posición supina (que llevan a la atelectasia y la compresión de los segmentos pulmonares inferiores), y la hipertensión abdominal que favorece la migración de gérmenes y macroagregados a través de los estomas linfáticos del diafragma. Entre las causas funcionales figuran: la circulación hiperdinámica, el aumento del consumo de oxígeno por efecto de la hiperventilación y el incremento del trabajo muscular que culmina con la fatiga de los músculos respiratorios.

#### PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda es un claro ejemplo de un grave proceso inflamatorio y necrótico que puede ser a la vez componente y desencadenante del síndrome causando la

muerte por una secuencia de fracasos, independientemente de la presencia o no de gérmenes.

Esta enfermedad es uno de los factores etiológicos de la insuficiencia pulmonar progresiva <sup>122</sup>. La insuficiencia pulmonar puede presentarse en dos momentos de su evolución: al 4º día, por factores bioquímicos (sobre todo si se ha efectuado un desmedido aporte de fluidos), o luego del 7º día como consecuencia de la infección o abscesadación pancreática. La lesión anatomopatológica se caracteriza por la pérdida de la integridad de la membrana alveolo-capilar, que lleva al desarrollo de edema pulmonar. La injuria podría ser provocada por la existencia de ácidos grasos, de fosfolipasa A2 <sup>110</sup> y otras sustancias vasoactivas libres en la sangre y por la activación de la cascada del complemento y de la coagulación (probablemente relacionada con la presencia de tripsina circulante). También se ha demostrado la inhibición de la síntesis del surfactante (fosfolípido pulmonar) <sup>110</sup>. Otros factores involucrados son la elevación diafragmática debida a la inflamación subfrénica y al fleo supramesocolónico; el dolor, que determina una reducción del aire corriente con aumento de la frecuencia respiratoria y el estado hiperdinámico que obliga a un mayor esfuerzo ventilatorio.

Con respecto a la macrocirculación, el tercer espacio determinado por la retroperitonitis, es una de las causas de la circulación hiperdinámica y de importante requerimiento de aporte de volumen, si bien existe una elevación del gasto cardíaco, se ha demostrado depresión miocárdica <sup>84</sup> atribuida a un factor depresor producido en las etapas terminales de la pancreatitis por acción de la tripsina, fosfolipasa A2 y liposomas. A nivel de la microcirculación, se observa tempranamente el aumento de permeabilidad capilar, probablemente por extravasación de fluidos con alto contenido enzimático, potencialmente tóxicos para los tejidos, que determinan daño celular con alteraciones mitocondriales <sup>49</sup> (Tabla 31).

TABLA 31

	<i>Falla respiratoria</i>	<i>Falla cardiovascular</i>
	<i>Macrocirculación</i>	<i>Microcirculación</i>
Elevación diafragmática por fleo supramesocolónico e inflamación subfrénica	Retroperitonitis	Aumento de permeabilidad capilar por contenido enzimático de los fluidos
Dolor	Tercer espacio	
Reducción del Ac	Hipovolemia	
Aumento de la FR	Circulación hiperdinámica	
Estado hiperdinámico (mayor esfuerzo ventilatorio)	Depresión miocárdica (factor depresor pancreático)	Daño celular
Factores bioquímicos		Alteraciones mitocondriales

## QUEMADURAS MASIVAS

La drástica alteración de las funciones de la piel (conservación de los líquidos corporales, regulación de la temperatura y protección contra la infección) que determinan las quemaduras extensas, constituye un importante

factor etiológico del síndrome <sup>120</sup>.

En su patogenia intervienen además profundas alteraciones metabólicas y nutricionales y la masiva absorción de productos tóxicos y citoquinas como la leucotoxina. No podemos aportar experiencia personal en el manejo de estos enfermos.