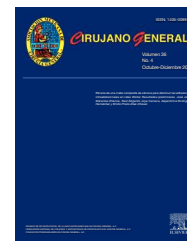




Cirujano General

www.elsevier.es/cirujanogeneral



ORIGINAL

Resultados de la reanimación preoperatoria en sepsis grave y choque séptico en pacientes con infección intraabdominal

Luis Juan Cerda Cortaza* y Marco Antonio López Reyna

Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco", Tamaulipas, México

Recibido el 1 de julio de 2014; aceptado el 30 de agosto de 2014

PALABRAS CLAVE

Infección;
Intraabdominal;
Reanimación
preoperatoria;
Sepsis

Resumen

Introducción: La infección intraabdominal se caracteriza por sus altas incidencia y mortalidad. La literatura reporta mortalidad muy variable y no hay estudios que muestren diferencias según el grado de sepsis que presenten. Este estudio muestra únicamente a pacientes con sepsis grave y choque séptico de origen abdominal y la repercusión en su mortalidad llevando a cabo metas de resucitación preoperatoria (guías de manejo de la campaña "Sobreviviendo a la sepsis"), como única variable que modifique la mortalidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal, realizado en 146 pacientes con infección intraabdominal, sepsis grave y choque séptico del Hospital General de Tampico. Se les realizó reanimación preparatoria basada en las metas de la campaña "Sobreviviendo a la sepsis". Se calificó como exitosa o fallida y se estudió el impacto en la mortalidad.

Resultados: En total, 112 pacientes tuvieron sepsis grave y 34, choque séptico. La reanimación se consideró exitosa en 105 pacientes. La mortalidad global del estudio fue del 20.5%, del 9.8% la de sepsis grave y del 55.8% la del choque séptico. Entre los pacientes con reanimación exitosa, la mortalidad global disminuyó al 9.5%; entre los pacientes con sepsis grave fue del 2.2% y entre los choques sépticos, del 47%, lo cual tuvo significancia estadística (χ^2 de Pearson = 33; $p = 0.001$; $odds\ ratio = 38$ [intervalo de confianza del 95%, 7-208]).

Conclusiones: Los resultados de la reanimación preoperatoria exitosa en sepsis grave y choque séptico en pacientes con infección intraabdominal muestran un impacto estadísticamente significativo en la disminución de la mortalidad.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia: Hospital General de Tampico "Dr. Carlos Canseco", Avda. Ejército Mexicano #1403, Col. Allende Tampico, Tamaulipas CP89130, México. Teléfono 01(833) 2131255.

Correo electrónico: drluiscerda2009@hotmail.com (L.J. Cerda Cortaza).

KEYWORDS

Infection;
Intra-abdominal;
Preoperative
resuscitation;
Sepsis

Results of preoperative resuscitation in severe sepsis and septic shock in patients with intra-abdominal infections

Abstract

Introduction: Intra-abdominal infection is characterized by its high incidence and mortality. Mortality rates reported in the literature vary widely and there are no studies that show differences depending on the degree of sepsis present. This study presents only patients with severe sepsis and septic shock of abdominal origin and the impact on mortality by performing preoperative resuscitation using the Surviving Sepsis Campaign guidelines as the only variable that changes the mortality rate.

Material and Methods: A retrospective, observational, analytical and cross-sectional study was conducted in a population of 146 patients with intra-abdominal infection categorized with severe sepsis and septic shock in Tampico General Hospital. Preoperative resuscitation was performed on all patients based on the Surviving Sepsis Campaign guidelines. This was classified as a success or failure, and the impact on mortality was reviewed.

Results: Of the 146 patients, 112 had severe sepsis and 34 septic shock. Resuscitation was considered successful in 105 patients. The overall mortality in the study was 20.5%, with 9.8% for severe sepsis and 55.8% for septic shock. In patients with successful resuscitation, overall mortality decreased to 9.5%, and in patients with severe sepsis it was 2.2% and with septic shock it was 47%, which was statistically significant. (Pearson Chi-square 33, $P=.001$ and OR 38, 95% CI: 7-208).

Conclusions: The results of the successful preoperative resuscitation in severe sepsis and septic shock in patients with intra-abdominal infection show a statistically significant impact on reducing mortality.

© 2014 Asociación Mexicana de Cirugía General, A.C. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En sepsis abdominal (SA) la incidencia promedio en Estados Unidos es de 3.5 millones de casos por año¹, con una mortalidad de 20-30, y en pacientes con falla orgánica de más de tres órganos la mortalidad llega al 70%². La SA en Europa ocupa el segundo lugar en frecuencia (22%), solamente superada por la neumonía (68%) como causa de sepsis grave³. En Estados Unidos la sepsis en general sigue incrementando su frecuencia⁴. En México la relación se invierte y la SA es la causa del 47% de los ingresos a UCI por sepsis, aún mayor que la sepsis de origen pulmonar⁵. Se ve por igual en ambos sexos, aumenta a mayor edad y más comorbilidades asociadas, y su pronóstico se ve claramente influido por la implementación de un tratamiento eficaz y oportuno⁶.

En 2001, Rivers et al⁷ publicaron una terapia temprana dirigida a objetivos para sepsis grave y choque séptico. Esta inició en 1997 y se basaba en un servicio urbano de urgencias, donde se incorporan novedades para el manejo del choque séptico consistentes en el manejo a partir de la llegada al servicio de urgencias, con protocolos durante las primeras 6 h, y se obtuvo una reducción de la mortalidad del 46.5 al 30.5%.

La experiencia obtenida es buen ejemplo de la importancia de la precocidad en el manejo para optimizar los resultados; tal parece que la precocidad es un elemento clave en el trastorno que genera hipoxia tisular en los pacientes sépticos. Existe consenso en que el manejo inicial debe ser agresivo y que la definición de objetivos específicos sobre las constantes fisiológicas y un tiempo crítico dado para obtenerlas hacen diferencia en la mortalidad. Este enfoque de

reanimación temprana del paciente guiada por objetivos ha reducido la mortalidad general en un 16.5%.

Se atribuye que la mortalidad deriva, en general, de un colapso cardiovascular como causa más frecuente en choque séptico, el cual estaría condicionado por la comorbilidad, la edad, el número de órganos afectados (falla orgánica múltiple [FOM]), el tipo de infección y la calidad de la reanimación inicial. Por lo tanto, hay que individualizar cada caso y tomar la decisión de reponer volumen y con qué rapidez debe efectuarse. Se sabe con certeza que la terapia de fluidos es parte fundamental del paciente, pues mantener una adecuada reposición de la pérdida de volumen intravascular redundante en la contrarregulación del mecanismo fisiopatológico que lleva a la hipoperfusión tisular causante de la disfunción orgánica.

El grupo de la “Surviving Sepsis Campaign” (SSC) propone mantener, durante las primeras 6 h de tratamiento, la presión venosa central entre 8 y 12 cmH₂O, una presión arterial media ≥ 65 mmHg, una diuresis > 0.5 ml/kg/h y una saturación venosa central o mezclada $\geq 70\%$. Para lograr dichos objetivos, hay que mantener el volumen circulante efectivo y conservar el equilibrio hemodinámico del paciente. Los cristaloides son los líquidos de elección para la reposición de volumen, y en ocasiones se requiere entre 4 y 8 l (20-30 ml/kg/h)⁹.

En el manejo inicial, también está documentado que es indispensable iniciar con antibiótico terapia empírica dentro de la primera hora del ingreso del paciente a urgencias¹⁰. Es indispensable la toma de cultivo durante el procedimiento quirúrgico para poder modificar el manejo de los antibióticos, así como lograr la reducción escalonada en cuanto sea posible^{11,12}.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la decisión debe ser temprana para evitar, detener o compensar la respuesta inflamatoria. El retraso en la terapia quirúrgica puede llevar al paciente a cuadros de sepsis irreversible¹³. Lo ideal es que, antes de pasar al paciente a quirófano, sea manejado en una UCI el tiempo suficiente (horas) para lograr, mediante un tratamiento agresivo, la compensación hemodinámica, ventilatoria y renal que le permita tolerar el acto quirúrgico. Además, se debe tomar la decisión de manejar con abdomen abierto o relaparatomía a demanda¹⁴.

En este estudio, hemos considerado la variable reanimación preoperatoria como único factor predictor de muerte, con el fin de corroborar su importancia en el manejo integral del paciente con infección intraabdominal con sepsis grave y choque séptico, ya que no hay artículos que midan esta intervención, y menos en pacientes homogéneos en la gravedad de la sepsis abdominal.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal, durante un periodo de 3 años entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2013; se estudió el impacto en la mortalidad como factor único y dependiente del uso de metas de reanimación prequirúrgica de pacientes con sepsis grave y choque séptico de origen abdominal, diagnosticados y atendidos por el Servicio de Cirugía General del Hospital General de Tampico, Tamaulipas, México.

Se definió sepsis grave y choque séptico según la *ACCP/SCCM Consensus Conference* (tabla 1).

Se incluyó a 146 pacientes con criterios de sepsis grave (tabla 2) y choque séptico, a los que se dio un manejo prequirúrgico protocolizado, basado en metas de reanimación (tabla 3) y se estudió el impacto en la mortalidad obtenido.

Tabla 1 Definiciones de la sepsis de la *ACCP/SCCM Consensus Conference* (Chest. 1992;101:1644)

Sepsis

Infección documentada o sospechada más SIRS

- I) Fiebre ($\geq 38.3^\circ\text{C}$) o hipotermia ($\leq 36^\circ\text{C}$)
- II) Frecuencia cardíaca > 90 lpm
- III) Frecuencia respiratoria > 20 rpm
- IV) Leucocitosis $> 12,000$ o leucocitopenia $< 4,000$ o formas inmaduras $> 10\%$

Sepsis severa

Sepsis más

Disfunción de órganos

- I) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- II) Aumento de creatinina > 0.5 mg/dl u oliguria
- III) Alteración de coagulación (INR > 1.5 o TTPK > 60 s)
- IV) Trombocitopenia
- V) Hiperbilirrubinemia
- VI) Íleo

Hipoperfusión

- I) Hiperlactacidemia
- II) Oliguria
- III) Alteración del estado de conciencia

Shock séptico

Sepsis severa más

Hipotensión arterial persistente (PAS < 90

o PAS que baja > 40 mmHg de su basal) pese a una resucitación con fluidos adecuada y que requiere inicio de vasopresores

Tabla 2 Sepsis grave

Definición de sepsis grave: hipoperfusión tisular o falla orgánica inducida por la sepsis (cualquiera de los puntos siguientes que sean condicionados por la infección):

- Hipotensión inducida por sepsis
- Lactato elevado
- Diuresis < 0.5 ml/kg/h durante > 2 h a pesar de la reanimación hídrica adecuada
- Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ en ausencia de neumonía como fuente de infección
- Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ en presencia de neumonía como fuente de infección
- Creatinina > 2.0 mg/dl
- Bilirrubina > 2 mg/dl
- Recuento de plaquetas $< 100,000$
- Coagulopatía (INR > 1.5)

Adaptada de Levy et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003;31.

Tabla 3 Recomendaciones: resucitación inicial

1. Protocolizado, resucitación cuantitativa de los pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (en este documento se define hipotensión como la persistencia de esta después de la reanimación hídrica o como concentración sérica de lactato > 4 mmol/l. Metas durante las primeras 6 h de resucitación:
Presión venosa central 8-12 mmHg
Presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg
Flujo urinario ≥ 0,5 ml/kg/h
Saturación venosa de oxígeno > 70% (grado 1C)
2. En los pacientes con cifras de lactato altas se dirige la reanimación a normalizar el lactato (grado 2C)

Se consideró manejo exitoso cuando se lograron las metas completas antes del acto quirúrgico, y fallido cuando no se logró alguna de las cuatro metas (tabla 4).

Resultados

Se dividió a los pacientes en dos grupos para su análisis, 112 con sepsis grave y 34 con choque séptico. El 78% de los pacientes eran varones (figura 1). La edad de los pacientes fluctuaba entre los 40 y los 60 años en el 52% y más de 60 años en el 35% de los casos (figura 2). El 47% tenía por lo menos una comorbilidad asociada, de las que las más frecuentes fueron la diabetes mellitus (21.9%) y la hipertensión arterial (16.4%) (figura 3). Todos los pacientes recibieron antibioticoterapia empírica durante la primera hora; durante las primeras 6 h, se llevó a cabo una reanimación basada en metas, monitorización horaria de estas y manejo según lo propuesto por la SSC. Antes de pasar a quirófano, solo el 72% de los pacientes lograron una reanimación exitosa (figura 4). La mortalidad global de nuestro estudio fue del 20.5%, con tendencia al aumento en relación con mayor edad y mayor número de comorbilidades asociadas. La mortalidad en el grupo de sepsis grave fue del 9.8% y en el grupo de choque séptico, del 55.8% (figura 5).

Se estudió de manera independiente la mortalidad en relación con una resucitación prequirúrgica efectiva frente fallida. En general, una resucitación prequirúrgica eficaz disminuyó la mortalidad al 9.5%, frente al 48% con las fallidas. En el grupo de sepsis grave, la resucitación prequirúrgica eficaz disminuyó la mortalidad a un 2.2%, frente al 37% con la fallida, con diferencias estadísticamente significativas (figura 6) ($\chi^2 = 33$; $p = 0.001$; *odds ratio* [OR] = 38; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 7-208). En el grupo de choque séptico, la

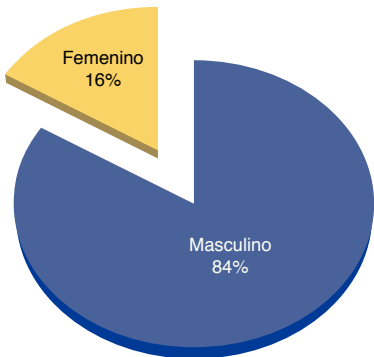


Figura 1 Incidencia por sexo.

Tabla 4 Conjunto de medidas de la campaña “Sobreviviendo a la sepsis”

- Para completar en 3 h*
1. Determinar el lactato
 2. Obtener los cultivos de sangre antes de la administración de antibióticos
 3. Administrar antibióticos de amplio espectro
 4. Administrar 30 ml/kg de cristaloides para la hipotensión o lactato 4 mmol/l
- Para completar en 6 h*
5. Iniciar vasopresores (para hipotensión que no responde con la reanimación inicial de líquidos)
- Para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg*
6. En caso de hipotensión arterial persistente o lactato inicial > 4 mmol/l a pesar del volumen de reanimación, medir la presión venosa central (PVC) y la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂)
 7. Vuelva a determinar el lactato si el inicial estaba elevado

Los objetivos para la resucitación cuantitativa incluidos en las guías son PVC ≥ 8 mmHg, SvcO₂ del 70% y la normalización de lactato.

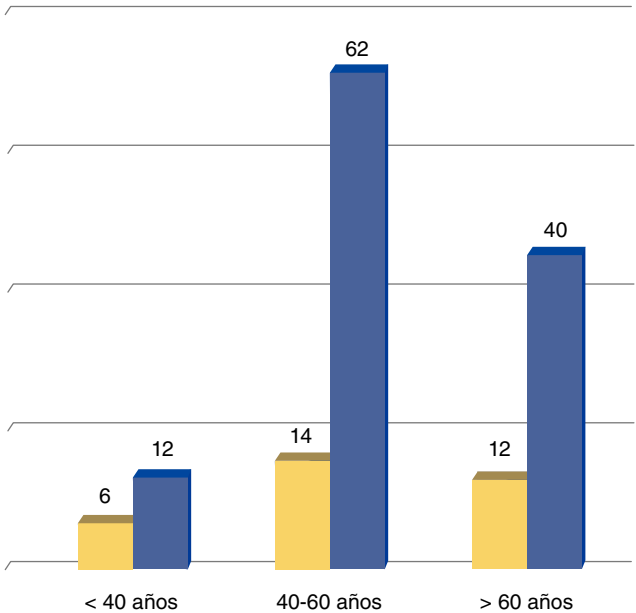


Figura 2 Incidencia por edad.

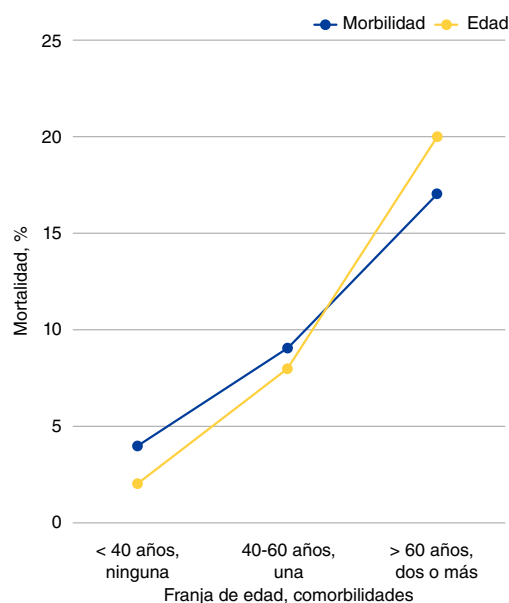


Figura 3 Mortalidad en relación con la edad y las comorbilidades.

reanimación prequirúrgica eficaz también logro disminuir la mortalidad, pero con tasas aún altas, del 47 frente al 64%. Estos resultados no llegan a la significación estadística ($\chi^2 = 2.9$; $p = 0.08$; OR = 3.056; IC95%, 0.838-11.136).

Discusión

A pesar de los esfuerzos realizados con la SSC, aún sigue manteniéndose una tasa de mortalidad por infección intraabdominal inaceptablemente alta. Aún se debe incrementar la difusión de las medidas de reanimación, ya que está bien demostrado que el personal médico que las conoce y las lleva a cabo todavía es insuficiente para lograr mejores resultados.

Además, no hay evidencia en la literatura que demuestre de forma prospectiva el impacto en la mortalidad como factor independiente al llevar a cabo una reanimación temprana basada en metas en sepsis abdominal. Los cirujanos hemos actuado tradicionalmente a partir del acto quirúrgico, dejando el manejo preoperatorio en el personal de urgencias o de la terapia intensiva, y este estudio demuestra un cambio de paradigma. La urgencia definitivamente es reanimar en el preoperatorio y, además, la trascendencia de este hecho está en que en cualquier servicio de urgencias se puede lograr.

Existe un número creciente de estudios epidemiológicos sobre la sepsis, llevados a cabo principalmente en UCI, que describen las distintas tasas de incidencia o prevalencia. Sin embargo, existen pocas cohortes prospectivas que incluyan a todos los pacientes sépticos en una institución durante un periodo dado, en las que se especifiquen el tipo y sobre todo el grado de sepsis abdominal. La mayoría de los estudios de sepsis abdominal no hacen esta diferencia y los pacientes son muy heterogéneos. Esta ha sido tradicionalmente la dificultad de encontrar estudios que validen algún tipo de manejo.

Obviamente, existen múltiples variables involucradas en el tratamiento del paciente con sepsis grave y choque séptico.

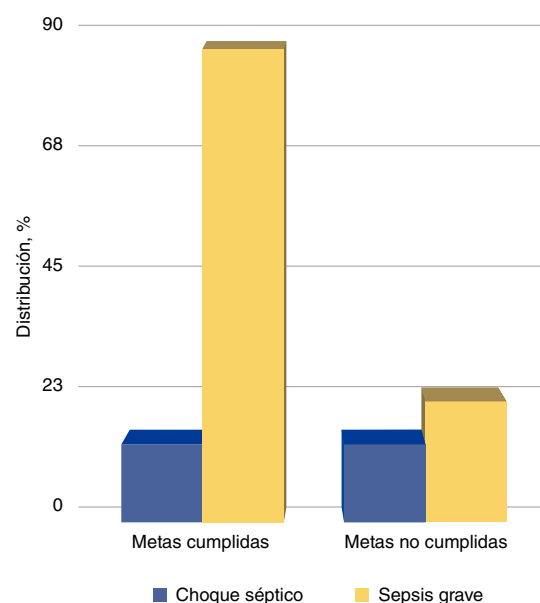


Figura 4 Reanimación efectiva frente a fracaso previo a quirófano.

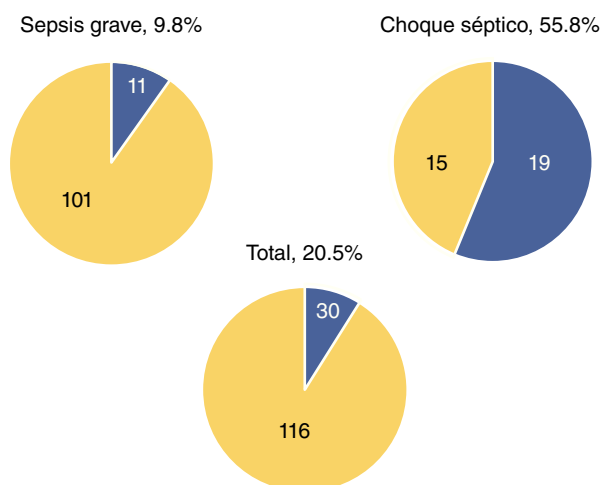


Figura 5 Mortalidad por grupos.

Reanimación	Efectiva		Fracaso		Total	
Sepsis grave	2 (88)	2.2%	9 (24)	37.5%	11 (112)	9.8%
Choque séptico	8 (17)	47%	11 (17)	64.7%	19 (34)	55.8%
Total	10 (105)	9.5%	20 (41)	48.7%	30 (146)	20.5%

Figura 6 Análisis de mortalidad por grupos en relación con metas de reanimación.

co de origen abdominal, por lo que se debe realizar estudios prospectivos que midan la mortalidad por tipo y grado de sepsis, edad y comorbilidades y, por supuesto, con la reanimación basada en metas como propone la SSC. Esto nos dará mayor evidencia del beneficio que ofrecen estas recomendaciones en la sepsis abdominal.

Conclusiones

Llevar a cabo temprana y eficazmente una reanimación preoperatoria basada en metas logró disminuir la mortalidad de los pacientes con sepsis grave y choque séptico de origen abdominal.

Es importante resaltar que los pacientes más beneficiados fueron los del grupo de sepsis grave y los pacientes jóvenes y sin comorbilidades de ambos grupos.

Es evidente que hay una variación importante en las tasas de mortalidad cuando se estudia en relación con la gravedad de la sepsis y factores específicos. Esto podría justificar las tasas de mortalidad tan variables en la literatura. En nuestro estudio, la mortalidad global fue del 20.5%, similar a lo reportado en la literatura; sin embargo, cuando estudiamos la mortalidad de los pacientes con sepsis grave que recibieron reanimación prequirúrgica efectiva, la mortalidad fue de solo el 2.2%, a diferencia de los pacientes con choque séptico y fracaso de la reanimación, cuya mortalidad fue del 64.7%.

Queda clara la relevancia de llevar a cabo estudios epidemiológicos donde se especifique el tipo y el grado de sepsis, edad, comorbilidades y reanimación basada en metas, y se estudien de forma independiente e interrelacionada cada variable involucrada durante su tratamiento para poder evaluar el impacto que tiene cada una en su evolución y pronóstico. Además de medir variables quirúrgicas como la presión intraabdominal preoperatoria y postoperatoria, el manejo del abdomen abierto o la relaparatomía a demanda, el tiempo quirúrgico, la presencia de la triada mortal, etc.

La reanimación prequirúrgica basada en metas debe ser una regla y la base de un protocolo integral en el manejo del paciente con sepsis abdominal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Marshall JC, Innes M. Intensive care unit management of intra-abdominal infection. *Crit Care Med*. 2003;31:2228-37.
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-54.
3. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34:344-53.
4. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*. 2007;35:1244-50.
5. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009;77:301-8.
6. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-51.
7. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
8. Dellinger RP, Mitchell ML. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines for Management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
9. Rivers EP, McIntyre L, Morro DC, et al. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. *CMAJ*. 2005;173:1054-65.
10. Solomkin JS. The SIS/IDSA Guidelines for the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Surg Infect*. 2010;11.
11. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escobedo-Ortega A, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2014;40:32-40.
12. Ahmada F, Poguea JM, Marchaim D, et al. Evaluation of the potential impact of a carbapenem de-escalation program in an academic healthcare system. *J Infect Public Health*. 2014;7:50-3.
13. Waibel BH, Rotondo M. Damage control in trauma and abdominal sepsis. *Crit Care Med*. 2010;38:S421-30.
14. Kritayakirana K, Maggio PM, Brundage S, et al. Outcomes and complications of open abdomen technique for managing non-trauma patients. *J Emerg Trauma Shock*.;3:118-22.