

11209.  
22/13



# Universidad Nacional Autónoma de México

Hospital General del Centro Médico Nacional  
Instituto Mexicano del Seguro Social

PERITONITIS GENERALIZADA BACTERIANA  
GRAVE Y SU TRATAMIENTO QUIRURGICO

TESIS DE POSTGRADO  
Para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
Que presenta el:

**Dr. ARMANDO ADOLFO MARIA RODRIGUEZ CORRAL**



**IMSS**  
M. D. D. A. PARA T. C. S.

México, D. F.

Director: Dr. Luis Sigler Morales  
Jefe del Curso: Dr. Luis Ize Lamache

1984

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

### Página

Introducción _____	1
--------------------	---

### PRIMERA PARTE

#### CAPITULO I.- PERITONEO.

A) Embriología _____	2
B) Anatomía y Fisiología _____	4
C) Fisiopatología _____	8

#### CAPITULO II.- PERITONITIS.

A) Definición _____	14
B) Formas de peritonitis _____	14
C) Incidencia y mortalidad _____	16

#### CAPITULO III.- PERITONITIS SUPURATIVA AGUDA.

A) La flora gastrointestinal _____	19
B) Interacciones de las bacterias con el peritoneo _____	20
C) Patofisiología de la sepsis _____	27
D) Manifestaciones clínicas _____	32
E) Tratamiento _____	34

#### CAPITULO IV.- INSUFICIENCIA ORGANICA MULTIPLE

A) Definición _____	52
B) Circunstancias en que surge _____	53
C) Relaciones entre sistemas y procesos patológicos _____	55

## I N D I C E

	<u>Página</u>
D) Prevención _____	58

### SEGUNDA PARTE

#### TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

I) OBJETIVO _____	61
II) MATERIAL Y METODO _____	61
III) RESULTADOS _____	65
IV) DISCUSION _____	75
V) CONCLUSIONES _____	82
VI) BIBLIOGRAFIA _____	84

## I N T R O D U C C I O N

Han pasado miles de años desde las primeras descripciones de los síntomas y signos del proceso que ahora reconocemos como peritonitis. - La mortalidad general en los últimos años se ha reducido gracias a las drogas antimicrobianas, al desarrollo del conocimiento de la fisiopatología, - la terapia parenteral y a los avances de la anestesia y la cirugía.

La peritonitis grave es frecuente en nuestro medio y causa - la pérdida de muchos pacientes. Con las modificaciones terapéuticas, algu-- nos pacientes sobreviven a complicaciones previamente fatales, sólo para a-- frontar el peligro de nuevos problemas. Actualmente se han desarrollado -- unidades de cuidados intensivos y grupos multidisciplinarios para atender - a estos pacientes en condiciones críticas. Solamente el diagnóstico precoz - y el tratamiento efectivo de las complicaciones mejorarán los resultados.

PRIMERA      PARTE

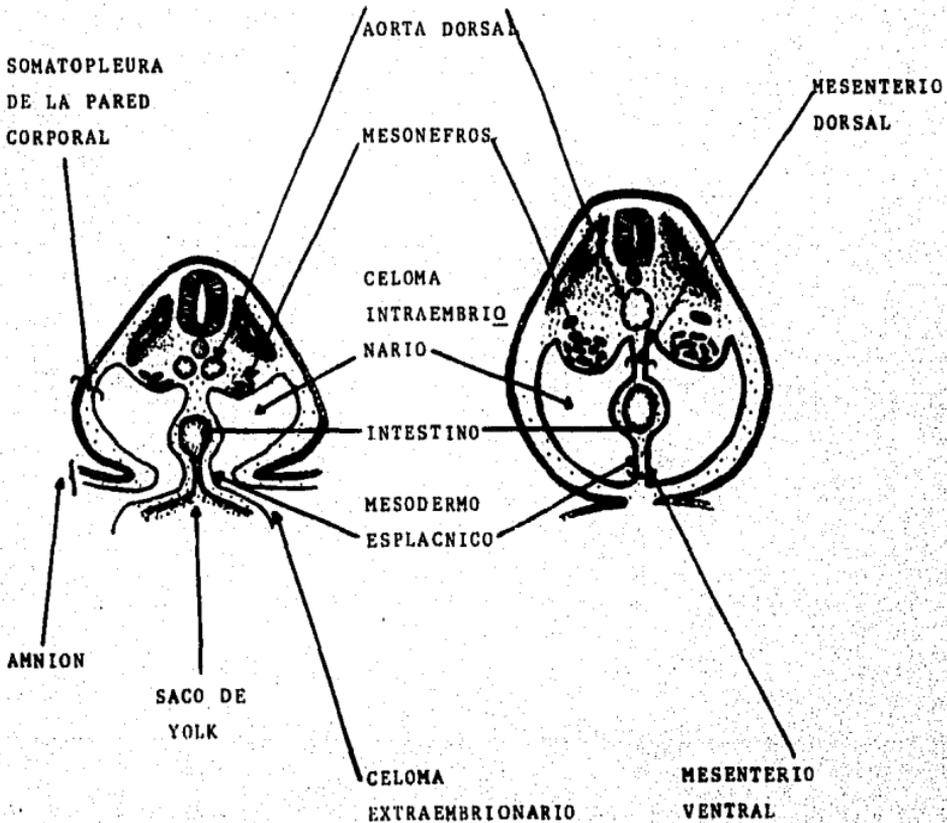
## CAPITULO I

### PERITONEO

#### A) EMBRIOLOGIA -

Según Patten (1), la cavidad peritoneal es un espacio potencial que contiene las vísceras caudales al diafragma. Se desarrolla del celoma primitivo, el cual es formado por una división del mesodermo lateral - en las capas somática y esplécnica. Originalmente existen dos cavidades separadas por el desarrollo del tracto gastrointestinal. El mesodermo somático recubre la porción de la pared corporal del celoma y el mesodermo esplécnico cubre las estructuras que protruyen dentro de la cavidad celómica. Conforme el cuerpo embrionario se cierra ventralmente, las dos cavidades celómicas se juntan entre sí en la línea media. Mientras, el intestino en desarrollo es cubierto en ambos lados por el mesodermo esplécnico. Aquella porción de esta doble capa de mesodermo que sirve como membrana de soporte para el intestino se llama mesenterio. Conforme el mesenterio ventral del intestino se reabsorbe, las dos cavidades celómicas se unen para constituir - sólo una. En este momento las células mesodérmicas que recubren la cavidad-peritoneal cambian de cuboidales a escamosas. (FIGURA 1).

FIGURA 1.- DIAGRAMA ILUSTRANDO LAS ETAPAS INICIALES EN EL DESARROLLO DEL CELOMA Y LOS MESENTERIOS.



B) ANATOMIA Y FISIOLOGIA -

El peritoneo es una capa simple de células mesoteliales planas que descansan sobre un lecho de tejido conectivo que contiene células planas, macrófagos y algunas fibras colágena y elásticas. El peritoneo parietal recorre toda la cavidad abdominal: cubre la pared abdominal, el diafragma y la pelvis; en todos los lados se encuentra reforzado por la fascia endoabdominal, la cual se sitúa por fuera a él. El peritoneo visceral cubre las vísceras intraabdominales y mesenterios y es idéntico a la serosa o cápsula de varios órganos intraabdominales. A excepción de los extremos abiertos de las trompas de Falopio, el peritoneo es un saco cerrado. La cavidad abdominal está dividida en la cavidad peritoneal general o saco mayor y el saco menor, comunicándose al través del foramen de Winslow (2).

El peritoneo parietal está inervado por nervios aferentes somáticos y viscerales y es muy sensible, respondiendo a varios estímulos. Existen diferencias regionales en la capacidad del peritoneo para localizar el dolor. El peritoneo parietal anterior es más sensible y el peritoneo pélvico es relativamente menos sensible. En relación a la percepción del dolor como sensibilidad localizada, la lesión local o inflamación del peritoneo parietal lleva a un mecanismo de defensa muscular protector y luego, a un espasmo muscular reflejo, signos que son muy útiles en determinar la presencia y el estado de progresión de las alteraciones intraabdominales. En contraste con el peritoneo parietal, el peritoneo visceral recibe inervación aferente únicamente del sistema nervioso autónomo y es relativamente insensible. Los estímulos son percibidos como dolor pobremente localizado y los nervios aferentes viscerales responden primariamente a la tracción o distensión, menos bien a la presión y aparentemente no tienen receptores capaces de mediar el

dolor y la sensibilidad a la temperatura. Las respuestas somáticas reflejas al peritoneo visceral no son comunes, pero con la estimulación máxima pueden resultar en bradicardia e hipotensión. En contraste, las respuestas viscerales reflejas sirven para producir ileo temprano después del comienzo de la irritación o inflamación peritoneal (2).

Aproximadamente el área de superficie del peritoneo es de ---  $1.7 \text{ m}^2$  y se aproxima al área de superficie corporal total; la superficie de intercambio funcional del peritoneo es más pequeña (menos de  $1 \text{ m}^2$ ) y es probablemente el resultado de las variaciones del flujo sanguíneo. Henderson en 1973 (3) mencionó que la membrana peritoneal actúa como una barrera semipermeable en la cual se lleva a cabo una difusión pasiva de agua, electrolitos, péptidos y moléculas pequeñas similares. También se absorben libremente algunos antibióticos, sustancias tóxicas endógenas y exógenas que incluyen toxinas bacterianas que pueden producir efectos sistémicos (3,4). De esta forma, las propiedades de transferencia del peritoneo son utilizadas favorablemente en la diálisis peritoneal como lo sugirió Kelley y Vest (5) y puestas en práctica por Flanigan y colaboradores (6), sin embargo, pueden también ser una desventaja fatal si existe diseminación de los contenidos intestinales como ocurre en la obstrucción intestinal.

La cavidad peritoneal normalmente contiene cerca de 100 a 200 ml de líquido estéril que sirve como lubricante entre las vísceras abdominales y las paredes. Desde que el peritoneo permite el movimiento de líquido en forma bidireccional, la cavidad peritoneal funciona como parte, aunque pequeña del compartimiento del líquido extracelular corporal total. El proceso de inflamación en la peritonitis causa una salida rápida de líquido de los espacios vascular e intersticial a la cavidad peritoneal y puede causar hipotensión e inclusive la muerte. Esta desviación de líquido puede ser potenciada por factores químicos específicos, tales como enzimas pancreáticas, -

bilis o ácido gástrico. Debido a esta pérdida de líquido, la peritonitis difusa puede considerarse equivalente a una quemadura de aproximadamente 50% de superficie corporal (7).

El drenaje linfático de la cavidad peritoneal es importante para remover bacterias y otras partículas. Los vasos linfáticos sirven de base al mesotelio sólo en el área del diafragma. La relajación del diafragma, sucede durante la exhalación, causa un paso rápido de líquido dentro de los linfáticos diafragmáticos. La contracción del músculo diafragmático durante la inhalación ordeña sus contenidos dentro de los conductos eferentes. Una disminución simultánea de presión intratorácica con la inhalación favorece el flujo de linfa cefalicamente. Las partículas menores de 10 micras (eritrocitos y bacterias) pueden ser fácilmente evacuadas de la cavidad peritoneal por medio de estomas que se encuentran entre las células mesoteliales. Las bacterias inyectadas dentro del espacio peritoneal pueden ser recuperadas de la linfa torácica en 6 minutos y de la sangre en 12 minutos. El descubrimiento de esta absorción dentro de la circulación sistémica fué realizado antes de que los antibióticos estuvieran disponibles, gracias a los estudios de Costain (8) y Fowler (9) y reafirmada posteriormente por Allen (10) y Courtice (11) e influenció el criterio terapéutico para prevenir esta contaminación del torrente sanguíneo. En 1900 Fowler (9) introdujo la posición semirecta para prevenir la absorción rápida de toxinas de la cavidad peritoneal en nueve pacientes y todos sobrevivieron.

La presión intraperitoneal aumentada acelera la evacuación de material de la cavidad peritoneal; por el contrario, la depresión de la respiración espontánea por anestésicos la disminuye. Por otro lado, las concentraciones elevadas de  $CO_2$  en el aire inspirado, aumentará el índice respiratorio y el aclaramiento de partículas de la cavidad peritoneal (12).

Autio en 1964 (13) observó que en pacientes operados de colicía

tectomía y apendicectomía, la absorción de líquido después de inyectar material de contraste por los linfáticos diafragmáticos lleva a un flujo cefálico de líquido peritoneal. El desplazamiento gravitacional hacia abajo del hígado, aumenta el flujo, creando un espacio dentro del cual el líquido peritoneal es impulsado. Los ciclos respiratorios aceleran la absorción de líquido y la motilidad intestinal desvía el material dentro de las correderas peritoneales laterales en un flujo hacia arriba.

Altemeier en 1973<sup>(14)</sup> definió las rutas más comunes del material contaminado de una víscera perforada, las cuales coincidieron con la localización de los abscesos después de peritonitis en humanos (suprahepático, subfrénico izquierdo, bolsa de Morrison, correderas parietocólicas y hueco pélvico).

La posición de Fowler causa que el espacio subdiafragmático aumente y por lo tanto, la absorción de líquido disminuye. Esta posición puede propiciar por lo tanto, la formación de abscesos subdiafragmáticos y pélvicos. Cuando el paciente se encuentra en decúbito dorsal o con la cabeza hacia abajo, la fuerza de la gravedad puede acelerar el removimiento de partículas de la cavidad peritoneal por absorción diafragmática: translinfática. La posición de Fowler fue el mejor tratamiento disponible para la peritonitis hasta que los antibióticos y las técnicas quirúrgicas modernas se aplicaron. Aunque la posición contribuyó a la formación de abscesos, éstos fueron preferibles a la septicemia<sup>(9)</sup>.

Simmons<sup>(7)</sup> logró experimentalmente aumentar la sobrevivencia de ratas con peritonitis por *Escherichia coli*, manteniéndolas con la cabeza hacia abajo por unas horas después de la contaminación intraperitoneal. Sin embargo, la incidencia de muerte fue alta al dejarlas con la cabeza erecta. El aclaramiento bacteriano probablemente se reduce cuando se utiliza presión positiva o ventilación mecánica controlada, ya que la movilidad diafragmática-

y el flujo linfático torácico serán deficientes.

C) FISIOPATOLOGIA -

1.- Lesión mesotelial y defensas peritoneales.-

En respuesta a la lesión, el peritoneo es muy sensible y cicatriza muy rápidamente<sup>(15)</sup>. Aún grandes lesiones pueden ser restauradas en horas. A diferencia de la piel, la cual cicatriza únicamente por regeneración de las células epiteliales de los márgenes de un defecto, un defecto peritoneal es restaurado en cualquier sitio simultáneamente y en forma habitual -- sin formación de adherencias. La mayoría de las células involucradas en la cicatrización de una herida peritoneal son derivadas de la diferenciación de células madres presentes dentro de los tejidos subperitoneales. La migración transperitoneal de células mesoteliales se disemina por el peritoneo intacto, para implantarse en el sitio de la lesión y el crecimiento hacia el interior de células mesoteliales de los márgenes de un defecto; ambos son mecanismos adicionales que juegan un papel menor en la cicatrización peritoneal. Si la cicatrización peritoneal es incompleta o retardada, se forman las adherencias (16,17).

Las adherencias pueden ser transitorias, resolviéndose conforme la cicatrización retardada llega a ser completa o pueden ser permanentes. La fibrina elaborada del mesotelio peritoneal inflamado es el lecho sobre el cual se forman las adherencias. La aglutinación de bandas de fibrina durante el curso de la peritonitis aguda lleva a la formación de adherencias fibrinosas y suaves. En la mayoría de los casos, la fibrina depositada se absorbe -- si el mesotelio funcionante e intacto está presente en el área inmediatamente adyacente. Si las adherencias fibrinosas no son absorbidas por alguna razón son invadidas por fibroblastos entre 5 a 10 días después de la lesión i-

nicial. La invasión de fibroblastos es seguida por el crecimiento hacia adentro de capilares y la organización dentro del tejido fibroso verdadero<sup>(18)</sup>.

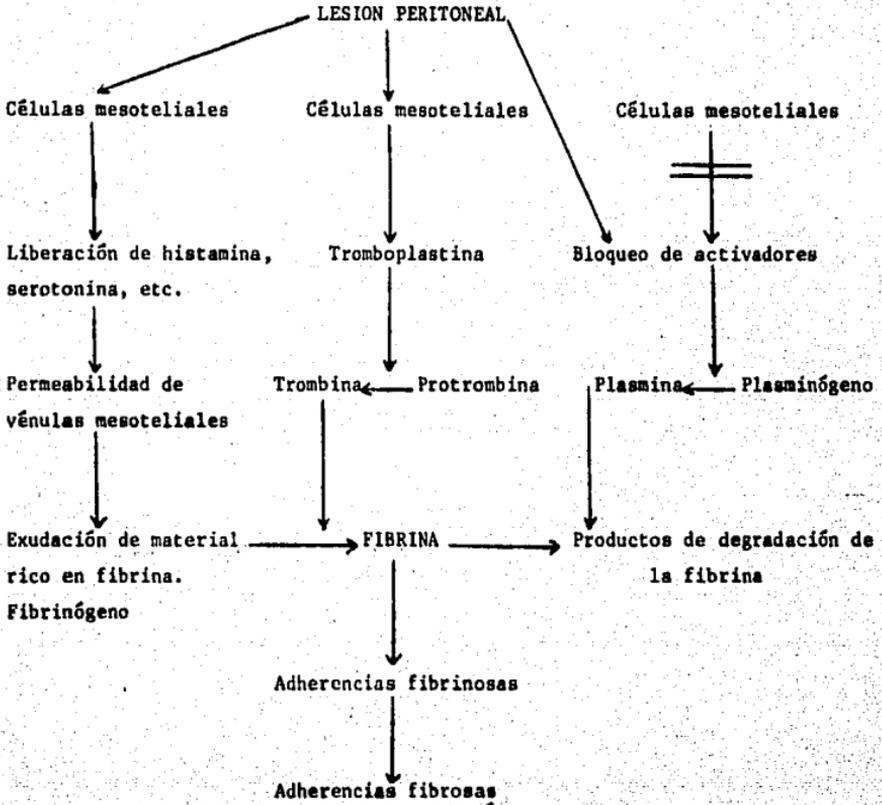
Los factores que favorecen el desarrollo de adherencias fibrosas siguiendo a la peritonitis incluyen: la acción de un irritante intraperitoneal, la necrosis que se extiende al través del mesotelio que involucre -- los tejidos subperitoneales y una predisposición del sujeto. Las adherencias fibrinosas son normalmente removidas de la cavidad peritoneal por fibrinolisis y pueden desaparecer con el tiempo. Aunque el mesotelio en regeneración tiene aumentadas sus propiedades fibrinolíticas según Ryan<sup>(15)</sup>, las agresiones incluyendo a la peritonitis bacteriana, temporalmente deprimirá tal actividad, lo que resulta en la persistencia de las adherencias fibrinosas hasta que los fibroblastos produzcan colágena, lo cual condiciona la formación de adherencias fibrosas<sup>(18,19)</sup>. (FIGURA 2).

Ryan en 1971<sup>(20)</sup> estableció que la sangre condiciona el crecimiento de adherencias probablemente por aumentar la cantidad de fibrina producida.

Los anticoagulantes y fibrinolíticos no han sido efectivos -- clínicamente en la reducción del número de adherencias y aumentan el riesgo de sangrado. Esto contrasta con las observaciones de Hau<sup>(21)</sup> y Ellis<sup>(22)</sup>, en las que los anteriores, fueron efectivos experimentalmente. Dunn y Simmons<sup>(23)</sup>, así como Ahrenholz<sup>(24)</sup> hicieron notar la importancia de la fibrina en la peritonitis, la cual puede actuar mecánicamente atrapando bacterias y predisponiendo a la formación de abscesos. Las bacterias atrapadas son inaccesibles a la fagocitosis, si los coágulos son grandes y los neutrófilos dentro -- del coágulo son inmovilizados.

La formación de adherencias es por lo tanto, una respuesta -- protectora que ayuda a localizar la lesión peritoneal, como una respuesta de ayuda adaptativa, la cual contribuye a aumentar circulación sanguínea adicional a las áreas isquémicas lesionadas del peritoneo.

FIGURA 2.- FORMACION DE ADHERENCIAS.



Hau, et al, 1979<sup>(19)</sup>.  
Adaptado por Simmons, 1982<sup>(7)</sup>.

2.- Respuesta del huésped a la peritonitis.-

Las cuentas bacterianas seriadas realizadas después de la inyección de un cultivo puro de *Escherichia coli* dentro de la cavidad peritoneal de animales, indican que los organismos son rápidamente removidos. Esta primera línea de defensa se inicia antes de la participación de los neutrófilos<sup>(25)</sup>. Las bacterias intactas aparecen en los linfáticos diafragmáticos en 6 minutos<sup>(26)</sup>, lo cual sugiere que la defensa primaria del peritoneo es su capacidad para absorber las bacterias mediante la circulación linfática regional. Luego, las bacterias son filtradas por los ganglios linfáticos torácicos o pasan a la circulación sistémica, donde los macrófagos tisulares fijos en el hígado, bazo y pulmón las destruyen. Las opsoninas humorales en la forma de anticuerpos naturales y complemento sérico, se unen a la superficie bacteriana para colaborar en el proceso de fagocitosis<sup>(7)</sup>.

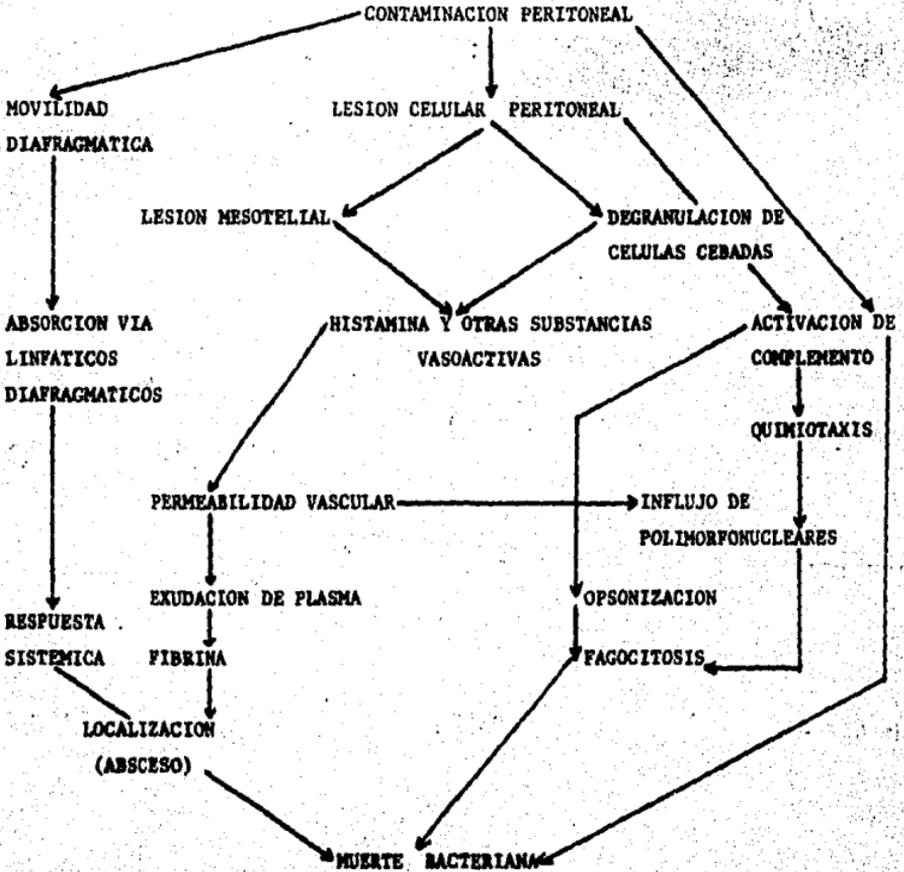
Además, el peritoneo tiene una segunda línea de defensa, que es la exudación de plasma conteniendo opsoninas, polimorfonucleares y macrófagos, de tal forma que se inicia la fagocitosis bacteriana intraperitoneal. El exudado inflamatorio se inicia por varios estímulos: 1) la irritación química de los contenidos intestinales, 2) la interacción entre el lipopolisacárido de la cubierta bacteriana y el complemento sérico con la activación de la cascada de complemento. Los productos de esta cascada consisten en factores vasoactivos y quimiotácticos que amplifican la respuesta inflamatoria<sup>(7)</sup>.

Por la liberación de líquido que contiene fibrina, la cavidad peritoneal puede aislar el material infectado en bolsas localizadas y sellar pequeñas perforaciones. La peritonitis elimina la actividad fibrinolítica del mesotelio, como se mencionó anteriormente y estabiliza la localización<sup>(18,19)</sup>.

Las propiedades protectoras del epiplón para sellar las perforaciones intestinales son debidas a su libertad de movimiento en respuesta a los exudados de fibrina adhesivos.

Las adherencias probablemente no localizarían infecciones o sellarían perforaciones si la movilidad del intestino estuviera normal. A consecuencia de la inflamación e irritación alrededor del intestino se origina una parálisis local y rigidez de los músculos diafragmáticos y de la pared abdominal; la rigidez abdominal inhibe la respiración y la absorción de material tóxico<sup>(27)</sup>. ( FIGURA 3).

FIGURA 3.- RESPUESTA PERITONEAL A LA CONTAMINACION.



## C A P I T U L O   I I

### P E R I T O N I T I S

#### A) DEFINICION-

La peritonitis es una inflamación de una porción o todas las superficies parietales y viscerales de la cavidad abdominal<sup>(28)</sup>.

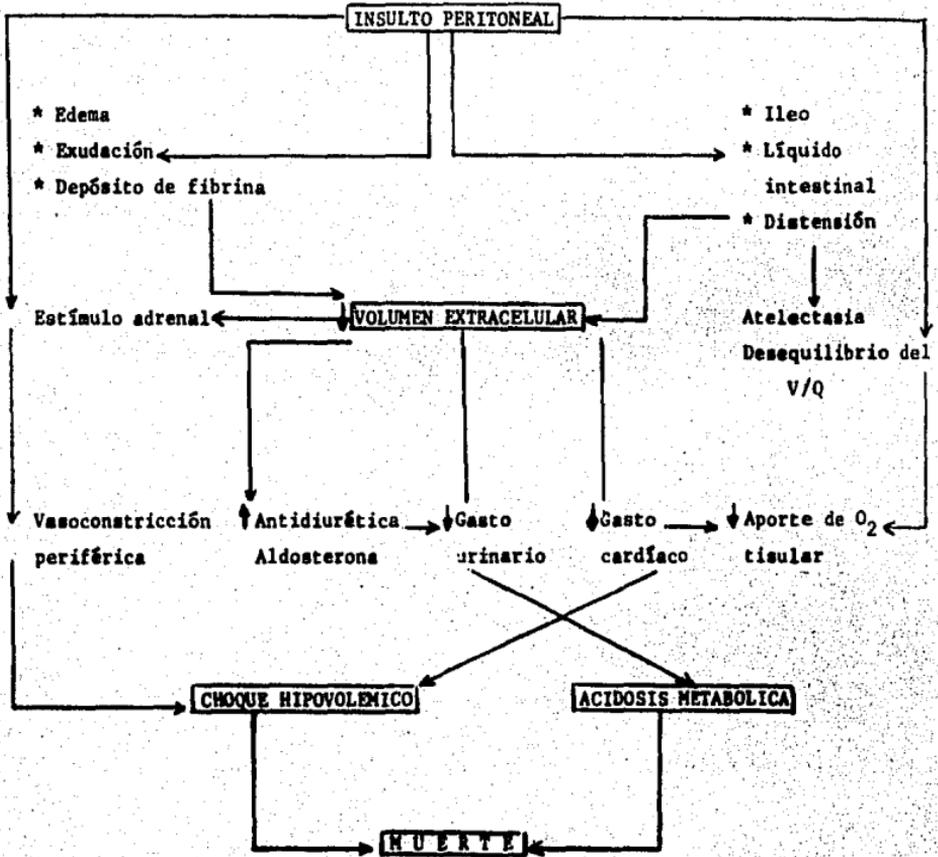
La división clásica de la peritonitis en forma primaria y secundaria tiene poca utilidad clínica; cuando el cirujano se refiere a la peritonitis sin clasificación, la situación clínica es la de la peritonitis aguda bacteriana supurativa; otras formas de peritonitis son menos comunes, aunque no dejan de ser importantes.

Cada caso de peritonitis de cualquier causa inicia una secuencia de respuestas que incluyen a la membrana peritoneal, el intestino y los compartimientos de líquido corporales, los cuales subsecuentemente producen respuestas metabólicas, renales, respiratorias, cardíacas y endócrinas secundarias. En ciertas formas de peritonitis más específicamente en la peritonitis supurativa aguda, las respuestas adicionales debidas a la presencia de infección también ocurren como lo demuestra la FIGURA 4<sup>(28)</sup>.

#### B) FORMAS DE PERITONITIS -

Según Maingot<sup>(29)</sup>, la peritonitis puede ser aguda o crónica, séptica o aséptica, primaria o secundaria, localizada o difusa. La peritonitis aséptica resulta de alguna irritación del peritoneo de un origen distinto

FIGURA 4.- RESPUESTAS LOCALES Y SISTEMICAS A LA PERITONITIS.



del bacteriano. Puede ser causada por la introducción dentro de la cavidad peritoneal de ciertos líquidos o preparaciones químicas (talco de guantes, bario) o puede resultar de sangre, bilis, jugo gástrico o pancreático libres en la cavidad peritoneal; pero en tales casos aunque el exudado peritoneal en -- primera instancia no es infectante, tarde o temprano la invasión bacteriana ocurre y la peritonitis llega a ser francamente infecciosa. Cuando la peritonitis ocurre de una razón no aparente o cuando no hay lesión inicial discernible, dentro de la cavidad abdominal o de alguna otra parte, se denomina primaria. Sin embargo debe recordarse que aún en tales casos la peritonitis es, de hecho, secundaria, ya que los organismos infectantes son usualmente estreptococos, neumococos o bacterias gramnegativas y son traídos de algún sitio distante por el torrente sanguíneo, por vía linfática o aún por el tracto genital femenino.

La peritonitis secundaria puede complicar casi cualquier condición abdominal, ya sea traumática, infecciosa, ulcerativa, obstructiva o neoplásica. La peritonitis postoperatoria es una secuela relativamente común de las operaciones abdominales, en especial cuando se realizaron resecciones de estómago, intestino delgado, grueso y pancreas, entre otras <sup>(29)</sup>.

### C) INCIDENCIA Y MORTALIDAD -

En cuanto a la incidencia, según Maingot <sup>(29)</sup>, de 5 a 7% de -- todas las autopsias, la peritonitis es la causa primaria o contribuyente de la muerte. De acuerdo a la patología que originó la peritonitis, la incidencia relativa aproximada es: apendicitis 50%, úlcera péptica perforada 25%, -- postoperatoria (estómago, colon, recto, intestino delgado, vesícula y pancreas) 10%, ginecológica 5%, obstrucción intestinal y estrangulación 6%, perforación intestinal 2%, otras causas 1.5%, primaria 0.5%.

Simmons<sup>(7)</sup> demostró que el número de muertes causadas por peritonitis es influenciado significativamente por la fuente de infección, la edad del paciente y el estado de su sistema inmunológico. Cuando la peritonitis se origina del intestino delgado (obstrucción o estrangulación) tiene una mortalidad aproximada del 20 al 25%<sup>(30,31)</sup>; cuando resulta de úlcera gástrica o duodenal perforadas, tiene una mortalidad aproximada del 5 al 10%<sup>(31)</sup>; después de apendicitis del 0 al 4%<sup>(32)</sup>; después de perforaciones del intestino grueso es aproximadamente 20%; después de perforaciones libres por divertículos 40% y 6% con abscesos; y del 30% en los casos de perforaciones libres de carcinoma de colon, según los estudios informados por Ariel<sup>(33)</sup>, Miller<sup>(34)</sup> y Welch<sup>(35)</sup>.

Cerca de la mitad de los pacientes quienes están sobre los 70 años de edad, mueren de todas las formas de peritonitis secundaria, excepto apendicitis. Sólo el 10% de los pacientes por debajo de los 50 años, mueren bajo las mismas circunstancias<sup>(7)</sup>. De acuerdo a Braun<sup>(36)</sup>, la insuficiencia renal en pacientes con peritonitis difusa avanzada puede aumentar la mortalidad cerca del 20%. Ahrenholz<sup>(30)</sup> ha sugerido que las cuentas bacterianas --- cuantitativas sean utilizadas en peritonitis difusa, ya que se correlaciona con el pronóstico, entre otros factores.

### CAPITULO III

#### PERITONITIS SUPURATIVA AGUDA

Cualquier ruptura en la integridad de una víscera hueca abdominal o de las paredes abdominales que permite la contaminación peritoneal es un evento que puede poner en peligro la vida. La pérdida de la contiguidad -- puede ser debida a contaminación directa de una herida abdominal de tipo traumático, a una perforación de una víscera abdominal hueca traumatizada o inflamada y a la pérdida funcional secundaria a isquemia; puede ocurrir en forma retrógrada por las trompas de Falopio en infecciones pélvicas; puede ser iatrogénica, tal como una anastomosis intestinal indebidamente realizada<sup>(28)</sup>.

La peritonitis supurativa es todavía la causa más común de muerte después de una cirugía abdominal. Aproximadamente la mitad de los casos con shock séptico que fallecen son secundarios a peritonitis<sup>(28)</sup>. La úlcera péptica perforada y la apendicitis son probablemente las causas más comunes de peritonitis. La pancreatitis es una causa frecuente en algunos sitios. La necrosis isquémica intestinal por obstrucción con estrangulación, la oclusión vascular-mesentérica o los estados de hipoperfusión que involucran al intestino son también causas importantes de peritonitis. Entre otros procesos inflamatorios podríamos mencionar a la colecistitis gangrenosa aguda y la diverticulitis del colon. Los traumatismos abdominales pueden producir peritonitis por contaminación de la cavidad abdominal por materiales extraños, coágulos o perforación de una víscera hueca abdominal, así como laceración o ruptura de alguna víscera maciza como resultado de un traumatismo contuso severo, de un traumatismo penetrante del abdomen por instrumento punzocortante o por proyectil de arma -

de fuego<sup>(28)</sup>.

#### A) LA FLORA GASTROINTESTINAL -

Por los estudios realizados por Draser<sup>(37)</sup> sabemos que el estómago vacío normal es estéril debido a la acción germicida del ácido clorhídrico, pero tanto la comida y la sangre neutralizan el ácido y las bacterias son capaces de sobrevivir. Después de una comida, bacterias como las Enterobacteriaceas, Bacteroides y Lactobacilos de los alimentos y la saliva alcanzan una concentración de  $10^{1.5}$ /ml en los contenidos gastrointestinales. En el yeyuno superior normal las únicas bacterias regularmente encontradas son los Lactobacilos en una concentración de  $10^{2.4}$  a  $10^{4.2}$ /ml. El íleon proximal y el yeyuno tienen una flora limitada. La flora del íleon distal es abundante y su población bacteriana es similar en composición al colon; el íleon distal contiene Enterobacterias, Bacteroides y Estreptococos, así como anaerobios no formadores de esporas grampositivos. En el colon izquierdo se han encontrado organismos en concentraciones que van de  $10^4$  a  $10^{10}$ /g de heces. Los hongos como *Candida albicans* están presentes en los contenidos intestinales de la mayoría de los adultos<sup>(7,37)</sup>.

En condiciones patológicas, la flora bacteriana cambia en el tracto intestinal. El estómago de pacientes con aclorhidria o de aquellas que reciben antiácidos contienen Enterobacterias y Estreptococos. Anormalidades del intestino delgado tales como estenosis ileales, diverticulosis, enteritis regional o fistulas, resultan en una abundante colonización bacteriana del yeyuno. Tal vez dichas alteraciones también ocurren en el intestino durante la intubación nasogástrica o intestinal por oclusión intestinal.

Obviamente la flora intestinal determina la población bacteriana en la contaminación peritoneal inicial<sup>(7)</sup>. Stone en 1975<sup>(38)</sup>, realizó un -

estudio en el cual ninguna bacteria pudo ser cultivada cuando el duodeno humano normal fué perforado. Cuando el estómago fué perforado, los cultivos fueron positivos para aerobios y anaerobios en 50 y 20% respectivamente, de los pacientes estudiados. Después de la perforación del intestino delgado, 30% de los pacientes tuvieron cultivos positivos para aerobios y 10% fueron positivos para anaerobios. La perforación del colon o recto siempre proporcionó tanto aerobios como anaerobios.

El conocimiento de la flora intestinal normal provee solamente una estimación de las poblaciones bacterianas que pueden ser esperadas en una situación patológica. Además de la información acerca de la flora local preexistente, es importante antes de iniciar la terapia antibiótica, conocer la causa de la perforación y el lapso de tiempo entre la perforación y la toma de la muestra para cultivo (7).

#### B) INTERACCIONES DE LAS BACTERIAS CON EL PERITONEO -

La presencia de las bacterias dentro de la cavidad peritoneal de ninguna manera condiciona peritonitis difusa en forma invariable. Por el contrario, los mecanismos de defensa contienen el insulto en la mayoría de los casos y los microorganismos invasores son destruidos y el peritoneo vuelve relativamente a su estado normal. Si las defensas peritoneales logran localizar el proceso infeccioso, pero la interacción entre los microorganismos invasores y los mecanismos de defensa corporales no son capaces de lograr una eliminación temprana de las bacterias, sobreviene la formación de un absceso. En ocasiones, los mecanismos de defensa iniciales son insuficientes y aparece la peritonitis difusa. En la peritonitis supurativa un grupo de respuestas específicas por la presencia de un número importante de bacterias predomina sobre las respuestas generales a la peritonitis (28).

La magnitud de las respuestas específicas a la peritonitis -- generalizada está determinada por: 1) la virulencia de las bacterias contaminantes, 2) la extensión y duración de la contaminación, 3) la presencia o ausencia de un adyuvante, 4) lo adecuado de la terapia inicial<sup>(28)</sup>. Si el tratamiento no es adecuado para proporcionar un control de la infección peritoneal, sobreviene la endotoxemia y el shock séptico.

1.- Factores de virulencia, sinergia bacteriana y mecanismos de defensa del huésped.-

Una flora mixta habitualmente está presente en pacientes que sufren peritonitis supurativa aguda y secundaria a la contaminación de la cavidad abdominal originada en el tubo gastrointestinal. Según los estudios de Bartlett en 1977<sup>(39)</sup> y Lorber en 1975<sup>(40)</sup>, los organismos causales más frecuentes son los bacilos coliforme aeróbicos, Bacteroides anaeróbicos, Estreptococos aeróbicos y anaeróbicos, Enterococos y Clostridias. Nichols y colaboradores<sup>(41,42)</sup> concluyeron que el riesgo de mortalidad está relacionado con el número total de bacterias patogénicas presentes en la cavidad peritoneal. Maloney<sup>(43)</sup> demostró que la flora fecal mixta usualmente encontrada en la peritonitis actúa sinérgicamente de tal forma que la virulencia total es mayor que la suma de sus partes. Además los microorganismos no patogénicos pueden aumentar la virulencia de las bacterias patogénicas con las cuales están asociadas. No únicamente se ha demostrado que la presencia de anaerobios aumenta la virulencia de los patógenos aeróbicos, sino que la presencia de anaerobios o sus productos de degradación son los responsables de la resolución de la peritonitis aguda mediante la formación de un absceso más que por cicatrización completa. Stone en 1975<sup>(38)</sup> demostró que en pacientes sujetos a cirugía, la recuperabilidad de los organismos anaeróbicos de la cavidad peritoneal contaminada mostró una tendencia progresiva a ser menor con el tiempo -- en que se mantuvo la cavidad abierta.

En relación a los factores de virulencia, se ha demostrado -- que los bacilos anaeróbicos gramnegativos producen una variedad de enzimas -- que tienen la capacidad potencial de dañar el tejido del huésped. *Bacteroides fragilis* puede producir heparinasa, hialuronidasa, gelatinasa, fibrinolisisina, colagenasa y superóxido dismutasa, así como *Bacteroides melaninogenicus* puede producir Fosfolipasa A, colagenasa, hialuronidasa y gelatinasa, entre otras, -- como lo demuestran los estudios de Steffen, Rudek y Tally (44,45,46). La función precisa de éstas y otras enzimas en la patogénesis permanece por ser elucidada. De acuerdo a Onderdonk (47) y Kasper (48), el polisacárido capsular de -- *Bacteroides fragilis* ha sido implicado como un factor importante en la virulencia de esta bacteria. Es posible que el polisacárido capsular de *Bacteroides fragilis* tenga propiedades únicas, las que contribuyen a su mayor virulencia, comparándolo con otras especies de *Bacteroides fragilis* que no las tienen (49,50).

Se le ha dado considerable atención a las actividades biológicas del lipopolisacárido del complejo de membrana. En contraste a los efectos del lipopolisacárido de los bacilos facultativos gramnegativos sobre un cierto número de sistemas mediadores del huésped, el lipopolisacárido de *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* posee poca o casi nula actividad endotóxica en diferentes tipos de ensayos experimentales realizados por Sveen (51), Kasper (52) y Mansheim (53). La ausencia de actividad endotóxica con el lipopolisacárido de los anaerobios puede explicar la razón por la cual complicaciones, tales como la coagulación intravascular diseminada ha sido poco publicada en pacientes con septicemia causada por miembros de la familia *Bacteroidaceae* (54). Las diferencias en la actividad biológica que se observan con el lipopolisacárido de los bacilos facultativos gramnegativos y anaerobios puede estar relacionada a la composición química de las moléculas del lipopolisacárido (lipido A) (55).

El conjunto de bacterias es probablemente el más importante de todos los adyuvantes. El colon puede contener tanto como  $10^{10}$  bacterias /g de

En relación a los factores de virulencia, se ha demostrado -- que los bacilos anaeróbicos gramnegativos producen una variedad de enzimas -- que tienen la capacidad potencial de dañar el tejido del huésped. *Bacteroides fragilis* puede producir heparinasa, hialuronidasa, gelatinasa, fibrinolisisa, colagenasa y superóxido dismutasa, así como *Bacteroides melaninogenicus* puede producir Fosfolipasa A, colagenasa, hialuronidasa y gelatinasa, entre otras, -- como lo demuestran los estudios de Steffen, Rudek y Tally (44,45,46). La función precisa de éstas y otras enzimas en la patogénesis permanece por ser elucidada. De acuerdo a Onderdonk (47) y Kasper (48), el polisacárido capsular de -- *Bacteroides fragilis* ha sido implicado como un factor importante en la virulencia de esta bacteria. Es posible que el polisacárido capsular de *Bacteroides fragilis* tenga propiedades únicas, las que contribuyen a su mayor virulencia, comparándolo con otras especies de *Bacteroides fragilis* que no las tienen (49,50).

Se le ha dado considerable atención a las actividades biológicas del lipopolisacárido del complejo de membrana. En contraste a los efectos del lipopolisacárido de los bacilos facultativos gramnegativos sobre un cierto número de sistemas mediadores del huésped, el lipopolisacárido de *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides melaninogenicus* posee poca o casi nula actividad endotóxica en diferentes tipos de ensayos experimentales realizados por Sveen (51), Kasper (52) y Mansheim (53). La ausencia de actividad endotóxica con el lipopolisacárido de los anaerobios puede explicar la razón por la cual complicaciones, tales como la coagulación intravascular diseminada ha sido poco publicada en pacientes con septicemia causada por miembros de la familia *Bacteroidaceae* (54). Las diferencias en la actividad biológica que se observan con el lipopolisacárido de los bacilos facultativos gramnegativos y anaerobios puede estar relacionada a la composición química de las moléculas del lipopolisacárido (lípidos A) (55).

El conjunto de bacterias es probablemente el más importante de todos los adyuvantes. El colon puede contener tanto como  $10^{10}$  bacterias /g de

hecas, o sea alrededor de 400 especies bacterianas. De esas especies, muy pocas se encuentran en casos de peritonitis. La competencia entre los diferentes organismos dentro de la cavidad peritoneal y los diferentes grados de resistencia de cada especie a las defensas del huésped, condiciona un crecimiento limitado de muchos organismos y a la sobrevivencia de la mayoría de las especies patogénicas, tal como lo demostró Onderdonk en 1974<sup>(56)</sup>. Dicho evento, - similarmente sucede en abscesos intraperitoneales humanos de acuerdo a los estudios de Stone<sup>(38)</sup> y otros<sup>(57-59)</sup>.

Existen al menos 3 mecanismos que probablemente contribuyen a la sinergia bacteriana y son: a) la producción de un factor de crecimiento nutricional por un organismo para el otro, b) la liberación de una sustancia que protege contra la fagocitosis y c) la creación de un ambiente anaeróbico<sup>(60)</sup>. Los coliformes son capaces de disminuir el potencial de oxidoreducción y estimulan el crecimiento de anaerobios, específicamente de *Bacteroides*. Además *B. fragilis* es capaz de inhibir la fagocitosis de *Proteus mirabilis* in vitro. Los antibióticos que eliminan a un organismo de un par sinérgico y si se supone que previenen el crecimiento del otro (si fueran administrados tempranamente y en concentraciones apropiadas), hasta el momento no hay certeza de que eliminando a un organismo, se elimine por tanto al otro. Por ejemplo, la mayoría de *Escherichia coli* son sensibles a la gentamicina; mientras que se previene el desarrollo de un absceso de *E. coli*-*Bacteroides*, la gentamicina algunas veces puede potenciar la infección por *Bacteroides* (sin *E. coli*)--<sup>(61)</sup>. Además, algunas bacterias pueden inactivar antibióticos para los cuales el organismo patógeno predominante es sensible (por ejemplo coinfecciones de un organismo productor de penicilinas con un organismo sensible a la penicilina, por lo tanto el primero protege a la bacteria sensible a la penicilina). Ciertos organismos inactivan el cloramfenicol, una droga a la cual tanto los anaerobios y aerobios facultativos son sensibles<sup>(62)</sup>. La mejor forma de tratar las infecciones polimicrobianas es tratar a cada patógeno como si exis--

tiera en un cultivo puro.

Los estudios de los mecanismos de defensa del huésped en la -- resistencia contra los bacilos anaeróbicos gramnegativos están en su inicio, -- pero sugieren que la interacción de los factores séricos humanos (al parecer -- IgM y componentes de la vía alternativa del complemento) in vitro que faci -- litan la opsonofagocitosis de polimorfonucleares a esas bacterias, es similar a -- la observada en el caso de los bacilos gramnegativos facultativos.<sup>(7)</sup>

## 2.- Extensión y duración de la contaminación.-

La diseminación del material contaminante dentro de la cavidad -- peritoneal ocurre en forma rápida y extensa, incluso antes de que los mecanis -- mos de defensa y de localización hayan actuado. Como se mencionó con anterio -- ridad, la diseminación es producida por los movimientos intestinales normales -- y abdominales, por el movimiento del diafragma durante la respiración y por -- el efecto de la gravedad en relación a la posición del cuerpo, la cual provo -- ca el flujo hacia el hueco pélvico<sup>(13,14)</sup>. Si la fuente de infección se con -- trola en forma temprana, la peritonitis difusa habitualmente responde a una -- terapia de apoyo vigorosa y antibioticoterapia. Por otro lado, si la fuente -- de contaminación persiste, puede sobrevenir la muerte por la contaminación -- peritoneal continua.

La severidad y extensión de la peritonitis secundaria a una -- perforación espontánea o traumática del tubo gastrointestinal depende no uni -- camente del tamaño de la perforación, sino también de su localización<sup>(7)</sup>.

### 3.- Influencia de adyuvantes.-

La virulencia de la peritonitis también es influenciada en forma importante por la presencia de adyuvantes tales como el moco y la hemoglobina<sup>(63,64)</sup>. El trauma o cualquier cuerpo extraño retarda el aclaramiento de bacterias de la cavidad peritoneal y puede actuar como adyuvante. Los cuerpos extraños de naturaleza proteica parecen ser particularmente virulentos<sup>(65,66)</sup>. Experimentalmente la presencia de un adyuvante es indispensable para producir peritonitis letal. Tales adyuvantes pueden ser sales biliares, talco, goma, moco gástrico o sangre. El aumento de virulencia se atribuye al efecto adverso de dichas sustancias adyuvantes sobre los mecanismos de defensa, en especial sobre la fagocitosis. Según Hau<sup>(67)</sup>, la presencia de adyuvantes diluye la efectividad neta de la fagocitosis desde el momento en que una proporción de leucocitos está encargada de la fagocitosis del adyuvante, retardando así el aclaramiento de bacterias de la cavidad peritoneal.

La hemoglobina parece ser particularmente nociva, tanto en peritonitis experimental como en la clínica y además, la sustancia más estudiada. Su mecanismo de acción está todavía en investigación y desde que se iniciaron los trabajos experimentales sobre su mecanismo de acción, 4 hipótesis surgieron para explicar el efecto de la hemoglobina en aumentar la letalidad de la peritonitis experimental: 1) ¿ la hemoglobina aumenta la producción de endotoxinas?, 2) ¿ interfiere con las defensas fagocíticas del huésped ?, 3) ¿ deteriora el removimiento de bacterias de la cavidad peritoneal?, 4) ¿ actúa como fuente nutricional directa para las bacterias ?. La respuesta ha tardado mucho en surgir. Aunque Bornside<sup>(68)</sup> sugirió que la hemoglobina o el citrato de amonio férrico podían actuar como adyuvantes con bacterias muertas (el hierro potencia los efectos de las endotoxinas), Simmons et al<sup>(69)</sup> fueron incapaces de substantiar dichos hallazgos cuando utilizaron una combinación de endotoxina purificada y hemoglobina. Balch y Kelley<sup>(70)</sup> notaron que la hemoglobina disminuye la capacidad bactericida de los polimerfonucleares humanos in vi

tro, un efecto confirmado por Hau <sup>(67)</sup>. Welch et al <sup>(71)</sup> demostraron que la hemoglobina inhibe la función de los polimorfonucleares sólo bajo condiciones de tensión disminuida de oxígeno, condiciones que prevalecen in vivo en este modelo. La controversia sobre si la hemoglobina deteriora la función neutrofilica puede haber sido resuelta por Dunn et al <sup>(72)</sup> quienes demostraron que preparaciones puras de hemoglobina libre de estroma, en pH neutral no tienen efecto sobre la participación fagocítica dentro de la cavidad peritoneal durante la peritonitis por *Escherichia coli*. Esos compuestos no influyen in vitro la quimiotaxis o la fagocitosis y la eliminación bacteriana por polimorfonucleares humanos. Filler y Sleeman <sup>(63)</sup> estudiaron el removimiento de *Escherichia coli* vivas de la cavidad peritoneal de ratas. Concluyeron que la hemoglobina muy probablemente influencia los mecanismos de absorción peritoneal negativamente, retardando el aclaramiento bacteriano. Esos estudios son confusos ya que no distinguen el efecto de la hemoglobina sobre el crecimiento y el aclaramiento bacteriano.

Ahora se ha podido demostrar que la hemoglobina no deteriora el aclaramiento de partícula como de *Escherichia coli* muertas de la cavidad peritoneal <sup>(73)</sup>. El importante aumento en el número de bacterias en la presencia de hemoglobina intraperitoneal debe por tanto, ser el resultado de la proliferación y no del aclaramiento deteriorado. La idea de que la hemoglobina directamente acelera el crecimiento bacteriano, es en el presente, la explicación más probable para el efecto adyuvante. Existen estudios que comprueban que la hemoglobina también ejerce un efecto adicional tóxico, probablemente por la acción del hierro ferroso liberado cuando la hemoglobina se degrada <sup>(74)</sup>.

#### 4.- Terapéutica inapropiada.-

La peritonitis puede hacerse difusa por error de omisión y de comisión. Un error de omisión frecuentemente fatal es la incapacidad para diagnosticar la presencia de la perforación de una víscera y realizar el control quirúrgico de la fuente de contaminación peritoneal en el momento apropiado. Otro error de omisión ocurre cuando se realizan esfuerzos para controlar una infección intraabdominal persistente por la administración de antibióticos, sin un drenaje y desbridación quirúrgica adecuados. Por otro lado, un error de comisión puede ocurrir sin administrar laxantes o enemas en pacientes con dolor abdominal<sup>(28)</sup>.

#### C) PATOFISIOLOGIA DE LA SEPSIS-

La presencia de bacterias en la peritonitis supurativa condiciona una serie de respuestas locales y sistémicas, las cuales están directamente relacionadas a los efectos de los microorganismos y sus productos. Dichas respuestas se superponen a las respuestas patofisiológicas generales que ocurren en todos los casos de peritonitis.

##### 1.- Absorción de tóxicos.-

El peritoneo inflamado actúa como una membrana permeable en forma bidireccional, no solamente secretando líquido dentro de la cavidad peritoneal en la presencia de peritonitis, sino también permitiendo la absorción tanto de bacterias y sus toxinas. Las endotoxinas derivadas de la pared celular de los bacilos aeróbicos gramnegativos, tal como las de *Escherichia coli* están más frecuentemente involucradas y son las más importantes en esas respuestas sistémicas, aunque la absorción de exotoxinas preformadas elaboradas por organismos grampositivos, tales como las *Clostridias* predominan en ocasiones.

La endotoxina es un lipopolisacárido, actúa primariamente sobre los vasos sanguíneos produciendo dilatación venular y arteriolar, además de la pérdida de la integridad endotelial. La ruptura de capilares, el acúmulo de líquido en los tejidos y los cortocircuitos intraorgánicos son algunas de las consecuencias de la acción de las endotoxinas que caracterizan al choque séptico (75).

Por otro lado, las exotoxinas son proteínas, causan hemólisis de los eritrocitos o la destrucción de otras células corporales o bien, interfieren en procesos metabólicos y celulares. Las exotoxinas también causan dilatación arterial y periférica, pero los efectos tienden a ser más celularmente específicos y menos invasivos (75).

La septicemia por gramnegativos a menudo se inicia con escalofríos, elevación rápida de la temperatura, por arriba de  $38.5^{\circ}\text{C}$  e hipotensión moderada. Debido a la vasodilatación periférica predominante, el cuadro clínico a menudo se caracteriza como shock caliente, a menos que los efectos de la hipovolemia sobresalgan, el cuadro es más típico del shock frío. La severidad del shock varía dependiendo de la cantidad y duración de la exposición de los tejidos corporales a organismos gramnegativos circulantes y sus endotoxinas. La presencia de alguna enfermedad subyacente de los sistemas cardíaco, pulmonar, hepático o renal, condiciona mayor susceptibilidad en el paciente a desarrollar septicemia y también deteriora las respuestas al insulto endotoxémico (28,76).

En los seres humanos, la inyección de endotoxinas produce escalofríos, fiebre, vasoconstricción transitoria seguida de vasodilatación, el gasto cardíaco inicialmente aumenta y posteriormente disminuye. Existen diferencias también en las respuestas a inyecciones experimentales de endotoxinas preformadas o bacterias vivas (hiper o hipoglucemia, trombosis renal o necrosis tubular) (28,77).

## 2.- Influencia de la hipovolemia en la sepsis.-

El shock séptico en pacientes normovolémicos se inicia con una respuesta hiperdinámica asociada con un gasto cardíaco elevado, una presión venosa central normal o elevada, una resistencia periférica disminuida, extremidades calientes a pesar de la hipotensión, hiperventilación y alcalosis respiratoria. Cuando la sepsis se superpone a la hipovolemia, la situación característica en la peritonitis, habitualmente existe un patrón inicial hipodinámico que consiste en un gasto cardíaco bajo, una presión venosa central disminuida, vasoconstricción con una resistencia periférica elevada, extremidades frías y una presión arterial baja. La expansión de la capacitancia venosa, junto con el acúmulo de líquidos en los tejidos como resultado de la extravasación capilar (ambos efectos de las endotoxinas) crean un tercer espacio funcional adicional.

La septicemia hipovolémica es una situación inestable, ya que la vasoconstricción periférica que está manteniendo la circulación al corazón y al cerebro puede en cualquier momento proporcionar el efecto vasodilatador de la endotoxina, resultando en una pérdida súbita de las resistencias periféricas y un shock profundo, fuera de proporción al grado de la hipovolemia. Esta forma de shock mixto no responde completamente a la reposición de líquidos, pero en la ausencia de insuficiencia cardíaca, la conversión a un estado hiperdinámico a pesar de la hipotensión, está asociada con un pronóstico más favorable. Sin embargo, si el tratamiento es tardío o sin éxito, sobreviene la insuficiencia circulatoria, un gasto cardíaco fijo o bajo con una acidosis metabólica irreversible y muerte (28,76,78,80).

## 3.- Respuesta respiratoria en la sepsis.-

El compromiso de la integridad vascular endotelial en los pulmones como una consecuencia de las acciones de las endotoxinas provoca una extravasación de líquido de las arteriolas pulmonares y capilares dentro del es

pacio pulmonar intersticial. El líquido acumulado hace a los pulmones duros con pérdida de la compliancia y provoca hipertensión vascular pulmonar. El edema intersticial también actúa como una barrera entre los capilares pulmonares y los alveolos adyacentes, retardando la captación de  $O_2$  y produciendo hipoxemia leve. Por lo tanto, aparece hiperventilación compensatoria y alcalosis respiratoria; en esta etapa existe poca evidencia clínica y radiológica de compromiso pulmonar. Vale la pena hacer énfasis que el desarrollo de hiperventilación leve, alcalosis respiratoria y un estado de conciencia alterado, pueden ser los signos más tempranos de sepsis gramnegativa.

Conforme el edema pulmonar progresa se acumula líquido rico en proteínas en los alveolos; directa o indirectamente, la endotoxemia también lleva a una pérdida del surfactante pulmonar, promoviendo el colapso alveolar y la consolidación pulmonar progresiva. Los Rayos X entonces, demuestran infiltrados en parches difusos en los pulmones. El mantenimiento de la circulación en áreas de los pulmones que han perdido la capacidad efectiva para la captación de oxígeno, produce un desequilibrio en el coeficiente ventilación/perfusión; además, la estimulación beta adrenérgica excesiva es común en la sepsis y causa apertura de cortocircuitos arteriovenosos espléncicos y pulmonares.

El efecto de los cortocircuitos actuales y funcionales es la entrada de sangre poco oxigenada dentro de la circulación arterial. Esto condiciona hipoxia tisular, hiperventilación compensatoria y alcalosis respiratoria. Posteriormente el cuadro se caracteriza por un rápido deterioro de la función pulmonar, confluencia de los infiltrados pulmonares e hipoxemia severa e irreversible.

Otros nombres que han sido utilizados para describir los efectos clínicos y radiológicos de este proceso, han sido: insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, pulmón séptico, pulmón de choque, pulmón blanco o húmedo (28,79,80).

#### 4.- Respuesta renal.-

Según los estudios de Beaufile realizados en 1976<sup>(81)</sup> demuestran que la disminución de la perfusión glomerular y filtración condicionadas por la hipovolemia en la peritonitis, es reforzada por la apertura de cortocircuitos intrarenales inducida por endotoxinas a nivel corticomedular. La sangre circulante a los riñones preferencialmente perfunde los tejidos renales centrales, mientras que la corteza recibe poca sangre; este fenómeno de desconexión corticomedular produce una profunda disminución en la perfusión glomerular y condiciona la formación de poco filtrado glomerular. Como una consecuencia el flujo de orina se encuentra importantemente disminuido. El acúmulo de productos azoados y acidosis metabólica son también resultado de lo anterior.

Existen estudios que indican que en algunos casos de sepsis prolongada puede aparecer glomerulonefritis proliferativa, condicionando no únicamente insuficiencia renal aguda, sino también crónica en los que sobreviven<sup>(28,81)</sup>.

#### 5.- Función leucocitaria.-

Tanto la función neutrofilica y linfocítica son deficientes en pacientes con sepsis severa. La anergia en las pruebas intradérmicas de pacientes sépticos está asociada tanto con los defectos en la función celular y con la presencia de inhibidores séricos de la función de los leucocitos. Dichos efectos se reflejan en respuestas quimiotácticas neutrofilicas anormales y en una capacidad disminuida de los linfocitos para formar rosetas. Las infecciones severas también están asociadas con un consumo de grandes cantidades de anticuerpos con una disminución de la concentración del complemento sérico y el consumo de proteínas opsonicas que deterioran las respuestas neutrofilicas de las bacterias<sup>(28)</sup>.

Los estudios realizados por Wilton<sup>(82)</sup> indican que la deficiencia en la actividad fagocítica se debe a la disminución en la unión de microorganismos y otras partículas, a los receptores C3b sobre la superficie de los polimorfonucleares. Esta disminución cuantitativa de receptores lleva a un menor número de polimorfonucleares que ingieren menos partículas<sup>(83)</sup>. Palmer en 1982<sup>(84)</sup> demostró una disminución marcada de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares (peritoneales y sanguíneos) en casos de peritonitis, como resultado de una infección bacteriana severa. Esta ha sido reversible por medio de intervención quirúrgica e irrigación peritoneal. La fibronectina es una glicoproteína de alto peso molecular encontrada en la sangre, linfa y líquido de tejidos. Esta forma soluble de fibronectina es opsónica para la fagocitosis reticuloendotelial de partículas de colágena, productos de coagulación y algunas especies bacterianas. Esta proteína está disminuida después de cirugía mayor, traumatismos y quemaduras, además de que se correlaciona con la disminución de la fagocitosis reticuloendotelial. Richards et al<sup>(85)</sup> demostraron una deficiencia transitoria de fibronectina después de cirugía abdominal mayor de tipo electivo; los pacientes con infección intraabdominal manifiestan una deficiencia de fibronectina antes de la cirugía y después de la cirugía se produce una disminución adicional. La insuficiencia orgánica múltiple postoperatoria ocurre solamente en asociación con una severa deficiencia de fibronectina opsónica.

#### D) MANIFESTACIONES CLINICAS-

Los pacientes con peritonitis supurativa presentan todas las características que aparecen en la peritonitis en general: un abdomen doloroso, hipersensible y distendido; una respiración rápida y superficial; fiebre y taquicardia. Los síntomas agudos son de corta duración y de progresión rá-

vida, aunque algunos pacientes ocasionalmente refieren síntomas que sugieren una enfermedad subaguda o crónica. La historia y localización del dolor abdominal pueden proporcionar datos sobre la fuente o causa de la peritonitis; el dolor puede aumentar o disminuir en el momento en que sucede la ruptura de alguna víscera intraabdominal. Sin embargo, la historia generalmente se caracteriza por dolor progresivo, inicialmente difuso pero con tendencia a localizarse si los mecanismos de defensa peritoneales pueden contener la contaminación. La hipersensibilidad aumenta, los ruidos intestinales disminuyen o desaparecen, la rigidez muscular ocasiona posiciones de defensa y la distensión aumenta.

La leucocitosis con una desviación a la izquierda es habitual, pero no es marcada en los ancianos o pacientes debilitados o también en pacientes con peritonitis severa en los que ya se ha llevado a cabo el atrapamiento de neutrófilos dentro de la cavidad peritoneal.

Las radiografías de tórax y abdomen pueden mostrar íleo paralítico, aire libre o cambios atelectásicos en las bases pulmonares. Las temperaturas subnormales se pueden observar, particularmente en las etapas tardías de la sepsis, debido a que los mecanismos compensatorios corporales son incapaces de prevenir la hipotermia secundaria a la vasodilatación periférica. El shock debido a la acumulación de líquido en los tejidos periféricos - también como la insuficiencia de los mecanismos vasoconstrictores compensatorios, está fuera de proporción al grado de la hipovolemia medible.

En pacientes con peritonitis generalizada, la bilirrubina sérica y la fosfatasa alcalina demuestran una relación irregular. Schumaker en 1970<sup>(86)</sup> estudió la asociación ocasional entre sepsis e ictericia. Demostró que algunas endotoxinas inhiben la respiración mitocondrial en preparaciones de hígado humano. Por otro lado, cuando la ictericia aparece después del 90 día postoperatorio o la bilirrubina excede 15.5 mg%, la evolución invariable

mente es fatal; en 13 de 14 pacientes la razón para el acceso tardío de ictericia, fué enfocada hacia una contaminación peritoneal no sospechada por una dehiscencia de anastomosis. La presencia de hiperbilirrubinemia recurrente o persistente es un signo de alarma de un absceso intraabdominal o de dehiscencia de anastomosis.

#### E) TRATAMIENTO-

Inicialmente tanto los esfuerzos terapéuticos y diagnósticos son llevados a cabo simultaneamente. El objetivo es determinar la necesidad y el momento adecuado para la cirugía. Las condiciones no quirúrgicas que pueden simular peritonitis, deberían de ser consideradas y excluidas, - de las cuales podemos mencionar: neumonía, pleuritis, uremia, gastroenteritis aguda; cálculos ureterales, entre otras.

#### 1.- TRATAMIENTO PREOPERATORIO-

En cuanto a la preparación preoperatoria los pacientes serán mejor tratados si las alteraciones metabólicas importantes y los déficits de líquidos son corregidos antes de la cirugía, aunque no frecuentemente se pueden tomar grandes períodos de tiempo en este aspecto, sin embargo ciertas -- causas de peritonitis requieren intervención quirúrgica más urgente que otras. Las características esenciales del tratamiento preoperatorio de la peritonitis supurativa incluyen los siguientes aspectos:

##### a) Restauración de líquidos.-

Se pueden necesitar grandes volúmenes de líquidos para administrarse rápidamente hasta que el volumen sanguíneo y la diuresis sean restau-

rados. Siempre se debe tener un control de presión venosa central. Los líquidos administrados deben incluir cristaloides para la reposición de agua y electrolitos funcionalmente perdidos dentro de un 3er espacio en la cavidad peritoneal y el lumen intestinal. Si es necesario se puede administrar sangre total o paquete globular, dependiendo del caso, con la finalidad de corregir la anemia y mantener una masa eritrocítica adecuada.

La administración de coloides (albúmina o plasma) es más controversial. La controversia sobre los méritos relativos de los coloides contra los grandes volúmenes de soluciones cristaloides para la reposición del volumen plasmático, data de años y el argumento gira alrededor de la aplicación de la ley de Starling en la circulación pulmonar, la tendencia para desarrollar edema pulmonar y la eficiencia comparativa de las dos formas de terapia <sup>(87)</sup>.

Aunque es claro que la albúmina restaurará un volumen efectivo eficientemente en términos de volumen total administrado, el mismo fin puede ser establecido si se administran 3 o 4 veces la solución cristaloides <sup>(88)</sup>. -- Las ventajas teóricas de administrar albúmina en la reanimación de pacientes que sufren peritonitis, son que la sobrecarga de sal, el edema periférico y la ganancia de peso son menos probables que ocurran, según los estudios de Tullis realizados en 1977 <sup>(89)</sup>. La administración en exceso de soluciones balanceadas de sal deberían resultar en el acúmulo de líquido en el espacio intersticial pulmonar por una reducción en la presión pulmonar capilar coloidosmótica en cuña. Esta hipótesis se basa en la ley de Starling del movimiento de líquido al través de una membrana semipermeable, la cual indica el movimiento de líquido neto, gobernado por la suma algebraica de las presiones hidrostática y coloidosmótica sobre ambos lados de la membrana. Sin embargo Virgilio en 1976 <sup>(90)</sup> demostró mediante sus estudios que el gradiente de presión oncótica-conforme se relaciona a la membrana capilar alveolar, no es factor importante

en el desarrollo del edema pulmonar. En sus estudios se midió la presión de cuña capilar pulmonar y no se identificó ninguna relación entre la presión coloidosmótica o los gradientes de presión intrapulmonar y el desarrollo de edema pulmonar.

La tendencia al desarrollo de edema pulmonar intersticial está relacionado principalmente al grado de lesión endotelial, resultante de las acciones de la endotoxina, más que al líquido administrado. Ambos tipos de soluciones se pueden asociar a edema pulmonar por la lesión de los capilares pulmonares que induce la endotoxina; sin embargo las soluciones cristaloides se asocian con más frecuencia a edema pulmonar por la sobrecarga de líquidos.

#### b) Antibióticos.-

La antibioticoterapia se inicia tan pronto como la infección peritoneal se diagnostica, aún antes de que las muestras de líquido peritoneal se obtengan para tinción de Gram y para cultivos aeróbicos y anaeróbicos. Aunque la antibioticoterapia se inicie sobre bases empíricas, los antibióticos seleccionados deberían ser racionales. Los medicamentos deben ser activos contra los organismos ofensores sospechados y alcanzar concentraciones inhibitorias en el exudado peritoneal. Afortunadamente la mayoría de los antibióticos alcanzan niveles terapéuticos en el líquido intraperitoneal (43,9)

La perforación del tubo gastrointestinal superior resulta en infección con organismos predominantemente grampositivos. Los retardos en el tratamiento facilitan el sobrecrecimiento de aerobios facultativos gram negativos en combinación con anaerobios grampositivos; ésta, es una combinación potencialmente sinérgica. En pacientes con perforaciones intestinales medias o bajas, se deben seleccionar aquellos antibióticos que erradican a los coliformes, los enterococos y los organismos anaeróbicos, especialmente *Bacteroides fragilis*. Las sensibilidades antibióticas habituales de esos organismos:

son conocidas y la combinación de un aminoglucósido, ampicilina y clindamicina tiene el espectro requerido de actividad y es, según Simmons<sup>(7)</sup> el "estandar de oro" contra el cual todos los otros esquemas antibióticos deberían de ser comparados.

Es importante erradicar todas las bacterias copatógenas tan temprano como sea posible para prevenir el desarrollo de abscesos y sepsis tardía. Es inadecuado y potencialmente peligroso esperar el crecimiento de un patógeno predominante, antes de la institución de la terapia antibacteriana. Las manifestaciones clínicas de sepsis y la formación de abscesos que resulta del sobrecrecimiento de los dos patógenos predominantes de peritonitis, *E. coli* y *B. fragilis*, respectivamente, pueden no ser simultáneas; sin embargo el implante de dichos organismos después de una perforación son eventos simultáneos. Por ello, las infecciones causadas por *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* deberían ser tratadas tempranamente y agresivamente para eliminar las complicaciones sépticas y prevenir la formación de abscesos<sup>(7)</sup>.

La vasta mayoría de las especies de *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Proteus* son sensibles a los aminoglucósidos. *Pseudomonas* con raras excepciones es un problema en peritonitis. En todos los casos los niveles séricos de aminoglucósidos deberían de ser monitorizados. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe reducirse apropiadamente. No existe evidencia convincente que favorezca el uso de un aminoglucósido sobre otro<sup>(7)</sup>.

*Bacteroides fragilis* es un organismo común en infecciones intraabdominales, pero los anaerobios no son susceptibles a los aminoglucósidos y de hecho, existen estudios, como el de Fasa<sup>(92)</sup> en el que sugiere que los aminoglucósidos administrados solos, pueden selectivamente acelerar el crecimiento de *Bacteroides fragilis*. Los antibióticos efectivos contra *Bacteroides fragilis* deberían ser utilizados en combinación con un aminoglucósido para dichas infecciones. La clindamicina y el metronidazol son efectivos con---

tra prácticamente todos los anaerobios y especies de Bacteroides; también se ha utilizado el cloramfenicol, la eritromicina, tetraciclina y carbenicilina contra Bacteroides fragilis.

Thadepalli et al<sup>(58)</sup> recalcaron en 1973, que Bacteroides fragilis es un importante copatógeno específicamente en la patogénesis de los abscesos. Por lo tanto, sugiere el tratamiento combinado para aerobios y anaerobios para disminuir la morbilidad por un lado y la incidencia de abscesos por otro.

Algunos antibióticos son buenos de segunda elección. La cefoxitina, es un derivado de las cefalosporinas, con amplio espectro y abarca a muchas especies de Bacteroides fragilis. Las cefalosporinas de tercera generación como el moxalatom, cefotaxime y cefaperazona, tienen un espectro más amplio contra gramnegativos y Bacteroides fragilis. Simmons<sup>(7)</sup> demostró que el uso de esos antibióticos, como únicos agentes en peritonitis son mejores que la combinación de un aminoglucósido y clindamicina. Sin embargo, Mulligan en 1979<sup>(93)</sup> sugirió que la elevada incidencia de infección causada por aerobios gramnegativos resistentes, puede precluir el uso de cefoxitina, administrada como único antibiótico para el tratamiento de la sepsis intraabdominal. La cefoxitina es efectiva como sustituto de la clindamicina, pero la colitis por Clostridium difficile también se ha publicado con su uso.

El metronidazol es probablemente el equivalente de la clindamicina en combinación con un aminoglucósido. El cloramfenicol actúa contra patógenos aerobios gramnegativos y grampositivos, así como anaerobios asociados con perforación gastrointestinal (incluyendo enterococos y bacteroides). El cloramfenicol no requiere de ajustes en las dosis cuando existe insuficiencia renal. Lovie<sup>(94)</sup> y también, Thadepalli en 1977<sup>(95)</sup> publicaron falla clínica con cloramfenicol en pacientes con sepsis intraabdominal. Esta falla puede explicarse por el hecho de que el cloramfenicol puede ser inactivado por algunos anaerobios. El cloramfenicol administrado como único antibiótico, no puede considerarse una droga ideal en infecciones mixtas intraperitoneales, aunque es

una buena elección alternativa.

c) Oxígeno y apoyo ventilatorio.-

El oxígeno se administra para ayudar a la respuesta de las demandas metabólicas, que se encuentran aumentadas en la peritonitis y están asociadas con un deterioro de la función ventilatoria pulmonar. Se debe establecer la función respiratoria clínicamente, notando el volumen de Tidal aparente y el trabajo respiratorio. Si se sospecha alguna alteración, se debe indicar la gasometría arterial y la medida del volumen ventilatorio. En pacientes con una fracción inspirada de  $O_2$  del 40% y cuya presión arterial de  $O_2$  está por debajo de 70 mmHg, se debe proporcionar apoyo ventilatorio. La utilización de presión positiva expiratoria final (PEEP) se debe agregar al apoyo ventilatorio en pacientes con una presión arterial del  $O_2$  por debajo de 60 mmHg o en quienes desarrollan alguna otra alteración respiratoria más severa. Los esfuerzos para mantener una curva de disociación de  $O_2$ -hemoglobina normal o ligeramente a la derecha valen la pena, ya que los fosfatos de los eritrocitos están reducidos en la sepsis<sup>(28)</sup>.

d) Intubación, cateterización y monitoreo.-

Se debe instalar una sonda nasogástrica para evacuar el estómago, prevenir el vómito y principalmente para evacuar el líquido y aire acumulados del intestino paralizado. También se debe colocar una sonda de Foley para monitorizar la diuresis. Se debe colocar un catéter de presión venosa central para establecer y monitorizar la reposición de líquidos. Si existe insuficiencia cardiorrespiratoria, se debe colocar un catéter de Swan Ganz para la medición de la presión de la arteria pulmonar y la de cuña, para monitorizar la administración de líquidos y evitar edema pulmonar. Los signos vitales tales como la temperatura, la presión arterial, el pulso y la frecuencia respiratoria deben de registrarse cada 4 horas o más frecuente si es preciso. La evaluación bioquímica incluye la medida de electrolitos séricos, creatinina, glucosa, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y examen general de orina. Todos --

los pacientes que desarrollan complicaciones sistémicas por peritonitis, deben ser manejados muy estrechamente en una unidad de cuidados intensivos<sup>(28)</sup>.

e) Esteroides.-

La administración de dosis farmacológicas de esteroides se ha sugerido en base a trabajos experimentales en perros, pero su uso en el manejo de pacientes es controversial. Los estudios de Schumer<sup>(96)</sup>, realizados en 1976 apoyan la idea de que grandes dosis de esteroides potentes, reducen el riesgo de la mortalidad en la sepsis, particularmente si se dan antes o poco después del momento del shock. Los esteroides no se necesitan preoperatoriamente en la mayoría de los casos de peritonitis supurativa, sin embargo si la condición del paciente parece inestable o la historia sintomática es larga, se debe considerar la administración de los mismos. Una dosis inicial intravenosa de 30 mgs de metilprednisolona o 5 mgs de dexametasona, se administran de 5 a 10 minutos y se pueden repetir en 2 a 3 horas. Si la respuesta se considera adecuada, no se necesitan administraciones adicionales, si no se observa ninguna respuesta después de dos dosis, la administración continua de esteroides es probable que no tenga ningún efecto<sup>(28,96)</sup>.

f) Drogas vasoactivas.-

Experimentalmente los efectos de la inyección intraperitoneal de *Escherichia coli* no se alteran con la administración de bloqueadores alfa o beta (fentolamina, propranolol, reserpina, serotonina). Sin embargo cuando se inyecta *Stafilococo aureus*, un organismo productor de exotoxina, la administración de reserpina, serotonina o la combinación de fentolamina y propranolol significativamente prolonga la vida<sup>(80)</sup>. Las drogas con efectos predominantemente alfa adrenérgicos son de valor limitado en el tratamiento de la sepsis secundaria a peritonitis, desde que los intentos para mantener la presión arterial induciendo vasoconstricción, sin consideración de sus consecuen

cias en el flujo sanguíneo tisular son potencialmente riesgosas. Cuando la reposición de volumen y otras medidas han fallado para restaurar una circulación adecuada, la administración de isoproterenol o dopamina pueden ser de ayuda. La combinación del estímulo con isoproterenol y dopamina al corazón, - junto con una reposición adecuada de volumen puede restaurar el flujo sanguíneo tisular aún cuando la presión sanguínea permanece baja (28,80).

g) Digital.-

Las condiciones cardíacas deben ser establecidas preoperatoriamente en paciente de edad media y ancianos. La digital no es administrada de rutina, sin embargo la sepsis gramnegativa y el shock frecuentemente se asocian a la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes ancianos o pueden precipitarla, en pacientes con reserva cardíaca limitada. En dichos casos, la digital debería ser administrada muy cuidadosamente, con especial cuidado a su potencial tóxico si el paciente se encuentra en hipokalemia o ha recibido isoproterenol (28,80).

h) Narcóticos.-

Los analgésicos no deberían ser administrados en pacientes -- con sospecha de peritonitis, hasta que el diagnóstico se confirme o al menos cuando se haya decidido operar. La razón es que la analgesia puede oscurecer los hallazgos abdominales y confundir el diagnóstico de peritonitis (28).

i) Agentes inmunoterápicos.-

Recientemente (23) ha resurgido el interés del uso de agentes inmunoterápicos en el tratamiento de las infecciones bacterianas. Se sabe que la mayoría de dichos agentes inducen cambios en los macrófagos que permiten una fagocitosis más rápida y una mayor eliminación bacteriana. Desafortunadamente la mayoría de dichos agentes parecen no ser específicos y pueden tener

efectos secundarios nocivos. Agentes estimulantes de los leucocitos o innoestimulantes no específicos tales como muramildipéptido, el zimosan y la N-formil-metionil-leucil-fenilalanina (FMLP) se ha demostrado que son efectivos en modelos experimentales. Para que sean eficaces, a menudo requieren ser administrados antes de la exposición del huésped a los microorganismos. Esto sería poco factible en la situación clínica. Sólo muy pocos de los agentes que más prometen pueden ser administrados antes de la contaminación bacteriana y ellos requieren más estudio.

Tal vez de mayor utilidad sean los agentes inmunoterápicos -- más específicos que actúan contra los organismos gramnegativos. Ziegler et al (97) demostraron que el antisero humano dirigido contra mutantes rugosas de *Escherichia coli* disminuye la frecuencia del shock y muerte en pacientes con sepsis gramnegativa. Dunn y Ferguson (98) demostraron la eficacia potencial de los anticuerpos de reacción cruzada que son dirigidos contra antígenos comunes sobre organismos gramnegativos, para aumentar la sobrevivencia en la sepsis gramnegativa de puercos de Guinea. La eficacia de dichos agentes para reducir la sepsis local, sistémica o la mortalidad en peritonitis experimental no se ha analizado. Esos agentes parecen ofrecer un medio más útil de profilaxis o tratamiento de las complicaciones sépticas durante la cirugía abdominal potencialmente contaminada o durante el tratamiento de la infección intraabdominal establecida en el momento de la laparotomía (23).

j) Anticoagulantes.-

Existen pocos informes en la literatura en donde el efecto de los anticoagulantes y las enzimas fibrinolíticas se han evaluado como tratamiento de la peritonitis bacteriana y para remover a las bacterias de la cavidad peritoneal, siendo el más antiguo el de Kay et al de 1947 (99), quienes administraron 200 unidades de heparina sistémicamente 12 horas después de la inducción de la peritonitis en perros y no pudieron demostrar ningún efecto benéfico.

Posteriormente Zinsser y Pryde en 1952<sup>(100)</sup> demostraron que las bacterias pueden ser removidas más rápidamente de la cavidad peritoneal en animales hepazinizados. Hau et al<sup>(21)</sup> demostraron que una dosis de 100 U/Kg administrada intraperitonealmente o subcutáneamente, es capaz de aumentar la sobrevida de peritonitis experimental en perros en forma significativa, así como también previene la formación de abscesos intraperitoneales y adherencias cuando se remueve la fuente de infección peritoneal. A pesar de que la fuente de infección no se remueva la heparina mejora también la sobrevida, pero no previene la formación de abscesos. Aunque los anticoagulantes y los agentes fibrinolíticos han sido efectivos experimentalmente, no ha sido así clínicamente en la reducción del número de adherencias debido a la incidencia de sangrado postoperatorio<sup>(22)</sup>.

El mecanismo de acción de la heparina en peritonitis experimental no es claro. La explicación más probable es que actúe como anticoagulante, previniendo el depósito de fibrina, y de esta forma proporciona mayor susceptibilidad de las bacterias a la absorción no fagocítica de la cavidad peritoneal y la destrucción fagocítica. Se debería tener en mente que el efecto sistémico podría ser benéfico, más que el local intraperitoneal (antagonizando a la coagulación intravascular diseminada subclínica que acompaña a la peritonitis severa y el shock séptico): La heparina puede acelerar el aclaramiento bacteriano previniendo la trombosis de los linfáticos subperitoneales. También interactúa con el sistema de complemento, aumentando la inhibición de C1-esterasa, provocando un consumo de los componentes tempranos del complemento y la activación de C4 y C2<sup>(101)</sup>. También tiene un efecto benéfico en la insuficiencia renal aguda causada por sepsis intraperitoneal, según Beaufils<sup>(81)</sup>.

## 2.- TRATAMIENTO QUIRURGICO.-

No obstante los antibióticos y las medidas de apoyo modernas, continua elevada la mortalidad en pacientes con peritonitis generalizada, - especialmente si el enfermo es portador de padecimientos del aparato cardiovascular y respiratorio o con diabetes mellitus, teniendo en cuenta que por sí misma, la peritonitis bacteriana secundaria a menudo se complica con manifestaciones sistémicas, tales como el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, insuficiencia renal aguda, sangrado de tubo digestivo, insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática. Algunos autores han publicado una mortalidad mayor del 50% en estos casos.

El tratamiento quirúrgico ha sido muy variable y también, --- muy controversial. Este panorama ha motivado a los cirujanos a buscar terapéuticas diferentes de las convencionales, que durante más de medio siglo - consistieron en aspiración de la cavidad, a veces lavado y de rutina, colocación de drenajes. Aunque desde 1905, Yates <sup>(102)</sup> había establecido postulados diferentes a raíz de un minucioso estudio experimental, donde llegó a la --- conclusión de que el drenaje total de la cavidad peritoneal es física y fisiológicamente imposible, ya que las canalizaciones, en pocas horas son rodeadas de fibrina y epiplón. Por este motivo, recomendó emplearlas solamente en peritonitis localizada. Años después les han agregado otros inconvenientes, como el riesgo de lesionar asas intestinales, que propician la formación de fístulas, que son vías de entrada a gérmenes y que favorecen la obstrucción intestinal mecánica. Sin embargo, continuan utilizándose, tal vez porque los -- nuevos conceptos de tratamiento vertidos en la literatura, parecen demasiado arriesgados.

Es de interés analizar los recursos que han surgido en las década anteriores y que cada vez adquieren mayor vigencia. La conveniencia del uso de drenajes en pacientes con peritonitis difusa ha sido objeto de contro

versía por años. Halsted en 1898<sup>(103)</sup> comentó que no utilizar drenajes es mejor que el empleo ignorante de los mismos; por lo tanto, Halsted puntualizó algunos de los daños inherentes al uso de drenajes en la cavidad abdominal y dedicó gran parte de su tiempo en el desarrollo de drenajes suaves que pudieran ser utilizados sin peligro de perforar los órganos abdominales adyacentes. En contraste, Tait en 1887<sup>(104)</sup> publicó su trabajo "¿Cuándo está en duda el uso de drenajes?" y que tuvo gran influencia en la cirugía moderna. Sin embargo ya han pasado varios años y no se han presentado datos definitivos para resolver la controversia.

En base a la conclusión de Yates, expuesta en 1905<sup>(102)</sup>, de que el drenaje de la cavidad peritoneal fué física y fisiológicamente imposible y que el drenaje debería de ser local, una gran cantidad de cirujanos evitan los drenajes en adultos con peritonitis generalizada<sup>(105)</sup> y aún en niños el uso de drenajes transperitoneales no contribuyen significativamente como lo demuestran los estudios de Haller en 1971<sup>(106)</sup>, sino más bien una antibiocioterapia intensiva, adecuada, así como las medidas generales de apoyo. Se ha comprobado recientemente que el uso de drenajes de tipo Penrose en peritonitis generalizada es riesgoso, ya que actúa como cuerpo extraño y son sellados rápidamente; pueden propiciar la formación de adherencias alrededor del dren y condicionar obstrucción intestinal. Otros cirujanos sienten que el drenaje peritoneal puede actuar también como un nido de infección, como lo expresó Condon en 1972<sup>(107)</sup>. Últimamente está más en boga el uso de drenajes a circuito cerrado.

El lavado peritoneal transoperatorio es probablemente tan antiguo como la misma cirugía abdominal. Price en 1905<sup>(108)</sup> describió el lavado transoperatorio como un método de tratar la sepsis peritoneal. Burnett en 1957<sup>(109)</sup> publicó el uso clínico del lavado operatorio en la peritonitis severa. El lavado fué realizado con la instilación de 500 a 1000 ml de solución salina que contenía una mezcla de penicilina y estreptomicina. Artz y asocia--

dos<sup>(110)</sup> encontraron que la irrigación temprana de la cavidad peritoneal con solución salina-antibiótico fué efectiva en prevenir la muerte en pacientes con peritonitis. Algunos autores están a favor del uso de antibióticos en la solución de lavado, en comparación con el uso únicamente de solución, como -- Cohn y colaboradores<sup>(111)</sup>, quienes indicaron que la combinación antibiótica -- más probablemente efectiva era Kanamicina y penicilina.

Kelley y Vest<sup>(6)</sup> demostraron que el lavado del peritoneo con -- solución salina balanceada rápidamente restaura las anormalidades electrolíticas y metabólicas. Este hecho es básico para la técnica de diálisis en la insuficiencia renal, para la intoxicación e insuficiencia hepática como lo -- describieron Flanigan y asociados en 1963<sup>(6)</sup>.

Entre los primeros procedimientos que rompieron las ideas tra-- dicionales fué el revivir el antiguo concepto de no emplear drenajes, ahora-- unido al lavado peritoneal exhaustivo con 10 a 15 litros de solución de irri-- gación. Por otro lado, tanto los principios prácticos y biológicos pueden ser-- derivados del descubrimiento de que los líquidos, tales como los irrigantes -- intraperitoneales no pueden verdaderamente eliminar la contaminación bacteria-- na o reducir las complicaciones de la peritonitis fecal cuando son utilizados -- sin antibióticos tópicos o sistémicos<sup>(7,23)</sup>. Según Ahrenholz<sup>(112)</sup>, los irri-- gantes dejados en la cavidad peritoneal contaminada inhiben la fagocitosis de -- bacterias suspendidas en el medio, probablemente por dos razones: las protei-- nas opsonicas (complemento y anticuerpos) son diluidas y los fagocitos son e-- ficientes sólo cuando ellos se sitúan en una superficie, no cuando están sus-- pendidas en líquido. Lo adecuado es dejar la cavidad peritoneal tan seca como -- sea posible, después de haber limpiado cuerpo extraños, eritrocitos y fibrina.

Aunque todos los modelos experimentales de peritonitis fecal -- han demostrado que los antibióticos tópicos son efectivos en la ausencia de -- antibióticos sistémicos, todavía no existe ninguna prueba de que su uso en adi-- ción a los antibióticos sistémicos tenga un efecto terapéutico aditivo.

Los antisépticos tópicos (iodo-povidona) han sido de ayuda en algunos, pero dañinos en la mayoría de los modelos. El daño potencial a las defensas del huésped bien documentado y la incapacidad para demostrar algunas ventajas -- sobre los antibióticos sistémicos o tópicos en modelos experimentales son -- fuerte apoyo en contra de su uso en la cavidad peritoneal<sup>(23)</sup>. Si se utiliza la irrigación peritoneal continua, los antimicrobianos probablemente se deberían agregar al irrigante<sup>(7)</sup>. Aunque existen ideas de que la irrigación peritoneal intraoperatoria puede contribuir a la contaminación generalizada, hasta el momento no existen pruebas de que la diseminación sea riesgosa en pacientes con niveles séricos adecuados de antibióticos. Por lo tanto, muchos esperan minimizar la contaminación por el uso de antibióticos en la solución irrigante.

Se acepta generalmente que la aplicación local de antibióticos en peritonitis experimental puede disminuir la mortalidad significativamente<sup>(113,114)</sup>. Existen algunos estudios clínicos con resultados conflictivos. Mientras ningún estudio ha demostrado el riesgo de la irrigación local con antibióticos en el momento de la cirugía, algunos<sup>(115)</sup> han demostrado una reducción en la formación de abscesos intraperitoneales y otros<sup>(116)</sup>, no han demostrado beneficio.

La capacidad de penetración de los antibióticos en locuciones peritoneales infectadas se desconoce, pero con toda seguridad es pobre en base a estudios realizados en cavidades infectadas rodeadas de fibrina, -- creadas artificialmente<sup>(7)</sup>.

El grueso de la evidencia clínica y experimental apoya la aplicación local de antibióticos e irrigación de la cavidad peritoneal durante la cirugía como un procedimiento adjunto para el tratamiento de las infecciones peritoneales diseminadas. De esta forma Simmons y Ahrenholz<sup>(7)</sup> recomiendan utilizar una solución de cefalotina al 0.1% para irrigar la cavidad peritoneal contaminada durante la cirugía. Esta dosis tiene la aprobación de

la FDA para este propósito. Esta elevada concentración local extiende su espectro antibacteriano a casi toda la flora entérica incluyendo *Bacteroides fragilis*. La recomiendan utilizar en combinación con ampicilina, un aminogluco<sup>s</sup>ido y clindamicina sistémicos. Un aminogluco<sup>s</sup>ido t<sup>o</sup>pico (especialmente neomicina) no debería ser utilizada debido al riesgo de complicaciones respiratorias, renales y auditivas. Si las cefalosporinas intraoperatorias son utilizadas, es importante prolongar el contacto entre bacterias e irrigante ya que dichos agentes no actúan por contacto<sup>(7)</sup>.

(113)  
Schumer en 1964 sugirió que la irrigación continua en el período postoperatorio puede mejorar los resultados de la irrigación transoperatoria. Mc Kenna y asociados en 1970<sup>(117)</sup> utilizaron el lavado peritoneal postoperatorio continuo en peritonitis difusa y comparando con un grupo control tratado con métodos convencionales, obtuvo una reducción de la mortalidad al 40% y de la morbilidad al 50%. Se han utilizado diferentes tipos de soluciones irrigantes con dicho fin. De esta forma, Stephen et al<sup>(118)</sup> estudiaron a 27 pacientes con peritonitis y pobre pronóstico mediante lavado peritoneal continuo con soluciones de Dianeal al 1.5%, conteniendo sulfato de gentamicina, cefalotina de sodio y lincomicina al través de 3 drenajes Portex colocados en el área hepatorenal, la subesplénica y la cavidad pélvica. El lavado duró 72 horas y se llevó a cabo en ciclos horarios por catéter, utilizando 6 ciclos/catéter. Vivieron 78% de los pacientes y sólo 2 presentaron abscesos intraperitoneales. El mayor beneficio se encontró en aquéllos con contaminación peritoneal importante.

Jenings y colaboradores<sup>(119)</sup> estudiaron a 20 pacientes con contaminación peritoneal macroscópica para analizar la utilidad del lavado peritoneal. Ellos utilizaron Ringer lactado de 17 a 72 horas y al través de 2 catéteres de diálisis peritoneal separados y colocados en las zonas más bajas del abdomen. Ningún paciente murió de sepsis o desarrolló abscesos y 3 presentaron complicaciones probablemente atribuidas al lavado, como insuficiencia -

cardíaca congestiva en dos casos e insuficiencia respiratoria transitoria en uno. Por otro lado, Washington et al<sup>(120)</sup>, propusieron una solución irrigante de bajo costo para lavado peritoneal continuo postoperatorio por peritonitis bacteriana generalizada. Utilizaron solución salina normal con eritromicina, cefamandole y heparina. Se comprobó su acción bactericida y bacteriostática para determinados gérmenes en estudios in vitro. Se utilizó en 50 pacientes consumiendo 36 litros en 2 días por paciente. Ninguno de los pacientes lavados desarrollaron abscesos intraperitoneales, sin embargo el grupo control los presentó en el 15.9%. En contraste, Silenas y colaboradores<sup>(121)</sup> observaron que la adición de heparina a los irrigante no modificó el número de regiones irrigadas; ellos evaluaron la efectividad mecánica del lavado peritoneal continuo y concluyó que la irrigación peritoneal efectivamente irriga la mayoría de la cavidad peritoneal por más de 3 días.

El desarrollo de fístulas intestinales relacionadas a los drenajes han sido publicadas por Hunt y colaboradores<sup>(122)</sup>, sin embargo la aparición de las anteriores, parece estar relacionada a la duración de los drenajes en una posición por mucho tiempo más que al lavado per se.

El uso del lavado postoperatorio continuo con o sin antibióticos, también ha sido motivo de controversia. Sin embargo varios estudios experimentales en los cuales se ha demostrado la eficacia de algunas soluciones para lavado, no han incluido modelos que reciban antibióticos sistémicos. Lally et al en 1983<sup>(123)</sup> no pudieron demostrar algún beneficio del lavado antibiótico en ratas que recibieron antibioticoterapia parenteral efectiva.

Hudspeth en 1975<sup>(124)</sup> informó su experiencia con la desbridación quirúrgica radical, realizada en 92 pacientes y que consiste en retirar todas las natas de fibrina localizadas sobre las asas o en el peritoneo parietal y aunque coexistió obstrucción intestinal en el 90% de sus pacientes, todos los pacientes sobrevivieron y las complicaciones postoperatorias fueron sorprendentemente mínimas. Más tarde, Polk<sup>(125)</sup> demuestra en un trabajo pros-

pectivo comparando un grupo de pacientes tratados con la desbridación quirúrgica radical con otro, manejado en forma habitual con peritonitis, ninguna diferencia en términos de mortalidad hospitalaria o en la frecuencia de reintervención por absceso residual.

Fué Nora en 1969<sup>(126)</sup> quién trata con la cavidad peritoneal abierta por primera vez en forma experimental, intentando definir la eficacia del oxígeno hiperbárico en peritonitis inducida experimentalmente. La cavidad peritoneal se dejó abierta con una sobrevida del 50% de los animales analizados, mientras que ninguno de los animales de control sobrevivió. Los autores creyeron que el oxígeno hiperbárico fué benéfico, pero tal vez la cavidad abierta fué el agente efectivo para la sobrevida. Posteriormente Steinberg<sup>(127)</sup> trató a 14 pacientes con peritonitis supurativa generalizada con marcado deterioro clínico, dejando la pared abdominal abierta y empaquetada con compresas, suturas fasciales sin tensar y considerando el cierre de la herida en un lapso de 48 a 72 horas, estudio en el que obtuvo buenos resultados con un sólo fallecimiento y una sola complicación intraperitoneal.

Maetani y colaboradores en 1981<sup>(128)</sup> estudiaron a un grupo de pacientes con peritonitis avanzada. Su tratamiento consistió en abrir ampliamente la cavidad peritoneal y exponer las vísceras contaminadas. Concluyó que el procedimiento de drenaje peritoneal abierto, combinándolo si es necesario con una enterostomía derivativa, debería ser considerado para la peritonitis avanzada que causa complicaciones sistémica. Duff et al<sup>(129)</sup> también apoyaron este procedimiento, estudiando a 18 pacientes críticos con peritonitis grave dejando el abdomen abierto, logrando disminuir la mortalidad al 39% de sus pacientes. El concluyó que dejando el abdomen completamente abierto, se facilita el drenaje en una forma más amplia, no comprometiendo la desbridación de la pared abdominal, siendo ésto compatible con una buena recuperación y el resultado final de los que sobreviven es aceptable. Según él, esta técnica es preferible a cerrar la pared abdominal de viabilidad dudosa en fase de

sepsis intraperitoneal.

En contraste, Anderson en 1983<sup>(130)</sup>, basado en los estudios de Steinberg<sup>(127)</sup>, estudia a 20 pacientes adultos con peritonitis generalizada-supurativa, en los que después de haber reparado o erradicado la fuente de contaminación, así como de evacuar el material purulento o haber realizado enterostomía o colostomía derivativas, empaqueta la cavidad con compresas húmedas con solución salina, coloca suturas de monofilamento de retención sintensar y somete a los pacientes a una reevaluación quirúrgica del retiro de compresas y cierre de la pared en intervalos de 48 horas. Sin embargo, obtuvo una mortalidad del 60% con complicaciones postoperatorias frecuentes, 13 pacientes presentaron shock séptico y en 9 pacientes el cierre nunca fue posible por la presencia de material purulento persistente y los requerimientos de líquidos fueron masivos.

Después de revisar este tema, muchos cirujanos prefieren seguir conductas probadas por el tiempo aunque esto a veces trae por consecuencia privar al paciente de beneficios reales.

CAPITULO IV

INSUFICIENCIA ORGANICA MULTIPLE.

La insuficiencia orgánica múltiple es un síndrome que puede surgir en sujetos después de una lesión u operación y suele ser mortal. (131). En el pasado, la insuficiencia de un solo sistema y órgano en sí era mortal. La insuficiencia orgánica múltiple no es sólo un síndrome sino un concepto en la atención y el estudio de los sujetos lesionados que en cualquier momento puede surgir. Al definir las limitaciones podemos superarlas, mejorar la asistencia de los lesionados y evitar el problema de muchos de ellos y por tanto de la insuficiencia orgánica múltiple. El método básico es evitar la insuficiencia orgánica múltiple durante la fase inicial del tratamiento, lesión y operación, según el caso.

A) DEFINICION.-

Según Baue (132) la insuficiencia orgánica múltiple surge cuando más de un sistema u órgano no puede mantener espontáneamente su actividad. La insuficiencia del sistema cardiovascular se define en términos de hipotensión, gasto cardíaco bajo o de modo general una circulación inadecuada que obliga a la asistencia mecánica, farmacológica o ambas para su conservación. La insuficiencia ventilatoria es la necesidad de ventilación asistida para conservar un intercambio gaseoso adecuado incluyendo la oxigenación y la eliminación de bióxido de carbono. La

insuficiencia renal es la incapacidad de los riñones para regular el volumen hídrico y los electrolitos, así como de eliminar los productos de desecho. La insuficiencia hepática es difícil de definir, pero incluiría el aumento de bilirrubina, un notable aumento de las enzimas hepáticas y en la etapa final, el coma hepático. La insuficiencia gastrointestinal sería la incapacidad del estómago y del intestino para funcionar y conservar la nutrición mediante la ingestión de alimentos, así como cuando existe erosión y úlceras gastrointestinales agudas y que pongan en peligro la vida por hemorragia y perforación. El metabolismo debe ser considerado como un sistema que a veces no cubre las necesidades energéticas del organismo y particularmente de otros órganos. El sistema musculoesquelético al través de la catabolia que sucede en el trauma, puede fallar y perder potencia, con los problemas coexistentes para toser, respirar, ponerse de pié, caminar y otros más. El sistema inmunitario debe ser considerado un sistema que a veces falla al permitir que surja sepsis inesperada o difícil de dominar. La coagulación también es un sistema que puede fallar al no formarse el coágulo o bien, por la coagulación intravascular diseminada. La insuficiencia del sistema nervioso se definiría como la disminución de la capacidad sensorial, coma o ambos problemas. Cuando existe alguna lesión a dicho sistema, a menudo se vuelve el factor limitante que impide la supervivencia. La insuficiencia progresiva o seriada de uno o varios órganos simultáneamente, depende de la gravedad del trauma y del estado preoperatorio o previo del sujeto.

**B) CIRCUNSTANCIAS EN QUE SURGE LA INSUFICIENCIA ORGANICA MULTIPLE-**

Gracias a los trabajos de Baue (132,133) y Fry (134) se ha podido detectar que en la génesis de esta secuencia de problemas están presentes cuatro características clínicas: 1) siempre hay un elemento metabólico agre-

sivo e intenso por un traumatismo, cirugía o ambos factores; 2) a menudo hay errores clínicos o técnicos que no se detectan al comienzo (hemorragia incoercible, cierre inadecuado de una herida o una anastomosis, acúmulo de algún líquido en el tórax o la cavidad peritoneal, contaminación masiva y otros problemas); 3) la infección y en especial la peritonitis suele ser un problema subyacente que produce la secuencia de trastornos, la desencadena o que surge junto con la insuficiencia de uno o más órganos. El individuo con limitaciones funcionales en uno o más órganos es más susceptible de presentar el problema que el individuo por lo demás normal.

Según Baue<sup>(132)</sup> la secuencia común de fenómenos y trastornos - al existir un trauma o enfermedad grave comprende los siguientes factores:

a) Una operación extensa y de gran magnitud, en especial métodos en los cuales son frecuentes los problemas técnicos o lesiones de varios órganos o de tejidos blandos muy extensas o bien, enfermedades inflamatorias graves - como pancreatitis o perforaciones gastrointestinales.

b) A menudo hay un período de shock con la lesión y durante la cirugía, en el cual pudo haber una fase de reanimación aparentemente satisfactoria.

c) Habitualmente se necesitan múltiples transfusiones de sangre y otros líquidos.

d) Inestabilidad cardiovascular con arritmias, taquicardia y gasto cardíaco apenas suficiente, difíciles de comprobar clínicamente.

e) Lesión renal o alteraciones de la circulación renal, difíciles de comprobar clínicamente, hasta que surge la insuficiencia renal florida.

f) Atelectasia, aspiración, embolia grasa y otros problemas que pueden acumularse para producir una función ventilatoria apenas satisfactoria y más tarde, insuficiencia definitiva.

g) Alteración de la función hepática a menudo poco manifiesta en los inicios, pero más evidente después y cuyo impacto en los procesos homeostáticos no se conoce a fondo.

h) Alteración de la respuesta inmunológica que puede surgir con la lesión por acción de factores inmunosupresores circulantes y ser agravada por la catabolia e incapacidad de poner en marcha una defensa adecuada por parte del huésped contra la infección invasora.

i) Hemorragia importante durante la lesión inicial o que continua posteriormente.

j) El ingrediente crítico y definitivo en estos enfermos después del trauma inicial o ya instalada la insuficiencia orgánica múltiple es la aparición de infección invasora en particular dentro de las cavidades corporales. Es posible que la característica más común del síndrome sea la sepsis invasora.

El conocimiento del contexto y de los problemas que contribuyen a este síndrome permiten al clínico predecir las posibilidades de insuficiencia de diversos órganos y continuar sosteniéndolos muy estrechamente antes de que sean insuficientes.

### C) RELACIONES ENTRE SISTEMAS Y PROCESOS PATOLOGICOS-

Un aspecto importante es el estudio de la frecuencia y causas posibles de la insuficiencia de órganos, en relación con procesos patológicos que están alejados del órgano en cuestión. Desde hace tiempo se advertía que la disfunción ventilatoria seguía siendo el primer problema postoperatorio que surgía con mayor frecuencia, pero si aparecía sola no tenía porqué ser mortal. Sin embargo, este problema apareció con mayor frecuencia en el caso de sepsis grave y se acompañó de una mortalidad mayor. También observamos que la insuficiencia renal sola, rara vez causaba la muerte, pero al parecer ocurría con mayor frecuencia junto con insuficiencia ventilatoria y sepsis, que después del shock que había sido la causa primaria. Nos percatamos que si el

paciente tenía fiebre y un estado toxémico y si su función ventilatoria empeoraba o si la insuficiencia ventilatoria en fase estable mostraba deterioro, ello indicaba un foco intraabdominal de infección que ameritaba al drenaje. Se comenzó a saber que la insuficiencia orgánica múltiple puede ser el primer signo de un proceso séptico, en particular de la cavidad peritoneal. De este modo, la insuficiencia ventilatoria, renal o hepática después de una lesión u operación abdominal pueden sugerir sepsis oculta en el abdomen<sup>(133)</sup>. Polk y colaboradores<sup>(135)</sup> describieron la insuficiencia de órganos distantes como un proceso séptico que contribuía a la insuficiencia de órganos remotos. Vito et al<sup>(136)</sup> describieron el proceso de sepsis que se manifiesta en la forma de insuficiencia respiratoria aguda. Se desconoce la causa o causas exactas de estas relaciones, aunque al parecer, es razonable suponer que un proceso séptico por la necrosis tisular, genera productos que lesionan la membrana alveolo capilar.

Hace algunos años surgía insuficiencia renal básicamente después de una crisis de hipotensión y shock. En fecha reciente, en pacientes quirúrgicos, la insuficiencia de este tipo ha aparecido con mayor frecuencia en relación con un proceso séptico. No se ha dilucidado a fondo la relación exacta de estos dos fenómenos. El proceso séptico necesita de una hiperdinamia circulatoria con mayor gasto cardíaco y tal vez, mayor flujo renal, lo cual tiende a producir poliuria. También existen pruebas de que un proceso séptico puede producir lesión yuxtaglomerular con disminución en la hipertonicidad de la médula renal y menor reabsorción de agua por parte de los túbulos colectores, según indican los estudios de Lucas en 1976<sup>(137)</sup>. Esta anomalía también puede contribuir a que los riñones expulsen volúmenes mayores de orina. Si no se conservan a nivel normal, el volumen vascular y el extracelular en un sujeto séptico con gran producción de orina, puede disminuir la corriente por el riñón y surgir isquemia cortical, teniendo en cuenta que tal vez no se diagnostique por la producción de orina adecuada.

De este modo, en un individuo con sepsis es importante reconocer que no basta el volumen de orina para indicar que los riñones reciben circulación adecuada y que funcionan normalmente. El único signo que indica que puede estar disminuyendo el riego sanguíneo en el riñón es la poca cantidad de sodio en la orina, lo cual indica la necesidad de un volumen intravenoso mayor de líquidos para sostener la circulación independientemente del volumen urinario.

Después de trauma o cirugía, a menudo aparecen alteraciones en el hígado que no se habían identificado con anterioridad. Según Schumer<sup>(86)</sup>, la insuficiencia en otros órganos y específicamente la sepsis, alteran el hígado y la función de los hepatocitos. Después de algún trauma, la elevación mínima e inicial del nivel de bilirrubina depende solamente de transfusiones, hematomas, anestesia y es transitoria. Los niveles de bilirrubina mayores de 2 a 3 mg% durante cuatro a seis días, tal vez son resultado de disfunción hepática producida por una menor circulación sanguínea al hígado y lesión hepatocítica con colestasis intrahepática<sup>(138)</sup>. El nivel de bilirrubina, la hepatomegalia dolorosa y otros factores sugieren proceso séptico.

Mc Loughlin et al<sup>(139)</sup> demostraron que después de trauma o cirugía mayor aparece en el suero un factor inmunosupresor cuya naturaleza exacta e importancia clínica no se conocen a fondo. Un segundo factor que altera la resistencia del huésped es el shock o la hipotensión que causan depresión del sistema reticuloendotelial y de la función leucocítica, así como la capacidad de opsonización y fagocitosis de microorganismos y otros materiales. El tercer factor es la deficiencia nutricional que se acompaña de depresión de las funciones de los linfocitos T y B. También hay deficiencia de las fracciones del sistema de complemento como C3, según indican los estudios de Maskins y colaboradores en 1977<sup>(140)</sup>.

D) PREVENCION -

Este problema debe evitarse en casi todos los enfermos al impedir la aparición de la insuficiencia aislada o múltiple y según Baue<sup>(132)</sup>, ello obliga a asumir un enfoque prospectivo del problema.

1.- Se necesita una evaluación preoperatoria de la función de cada órgano, específicamente para cuantificar los límites de ellos, antes de un método electivo o una operación urgente.

2.- La mejoría de la función de cada órgano en el preoperatorio siempre que sea posible por un tratamiento preciso o retardo de algunas intervenciones urgentes o selectivas en tanto que se llavan a cabo las medidas de sostén, pueden salvar la vida del sujeto.

3.- El sostén adecuado y preciso durante la cirugía por vigilancia instrumental de varios órganos y su actividad es importante, además de las simples mediciones de la diuresis y la presión arterial.

4.- Se requiere de una operación lo más concisa posible, con métodos a prueba de errores, en caso de anastomosis, para eliminar peligros potenciales, espacios muertos, acúmulos de líquido y sangre, tejidos necróticos y dehiscencia de la herida.

5.- La asistencia postoperatoria debe anticipar la posibilidad de la insuficiencia de un órgano e incluir el estudio de las interrelaciones y dependencias entre sistemas y órganos. Para este fin debemos intentar:

a) Evitar la insuficiencia ventilatoria por medio de ventilación asistida en sujetos con riesgo, por el empleo temprano de presión positiva espiratoria final (PEEP) o presión continua de las vías aéreas (CPAP) o el empleo de ventilación intermitente sobre demanda (IMV), según el caso; evitar la sobrecarga hídrica; percatarse del sostén hídrico adecuado de los riñones y de la circulación.

b) Evitar la insuficiencia circulatoria por el empleo prudente de-

soluciones para reposición volumétrica, fármacos vasoactivos siempre y cuando exista una reposición volumétrica adecuada, un monitoreo adecuado y estrecho de la presión arterial, del gasto cardíaco, de la presión auricular izquierda y de gasometrías arteriales.

c) Entre las medidas para evitar insuficiencia renal están mantener niveles adecuados del volumen sanguíneo, gasto cardíaco, circulación renal y diuresis; vigilar la suficiencia renal, de la composición de la orina y también, del volumen (concentración de sodio en orina); el empleo temprano de diuréticos en pacientes con reposición intravascular adecuada, puede transformar una insuficiencia renal oligúrica en otra, de alto gasto, siendo ésta última de una morbi-mortalidad menor; recurrir tempranamente a la diálisis para pacientes con insuficiencia oligúrica.

d) Los métodos para evitar la insuficiencia hepática son inespecíficos. Sin embargo, es indudable que conservando la circulación adecuada será un medio de ayudar al hígado a funcionar normalmente y con ello, evitar la lesión del hepatocito. Las medidas ininterrumpidas y una nutrición adecuada, permitirán que el hígado cuente con el sustrato para conservar sus funciones.

e) Evitar la insuficiencia del aparato gastrointestinal (erosión, hemorragia y perforación) en sujetos lesionados o intervenidos quirúrgicamente, vaciando el estómago mediante una sonda nasogástrica y manteniéndolo vacío, titulando cada una o dos horas la acidez gástrica y conservándola a un pH de 3.5 a 4 unidades o más con antiácidos<sup>(141)</sup>. Todavía no se ha confirmado la utilidad de la cimetidina en este aspecto. Sin embargo se sabe que emplear dicho fármaco sólo, no es adecuado y ya han habido muchos fracasos terapéuticos con esta situación.

f) Evitar la insuficiencia nutricional mediante una evaluación nutricional adecuada, así como de la situación clínica actual. Evaluar la técnica de

nutrición según el caso, dependiendo de la integridad del tubo gastrointestinal y del período calculado de ayuno. Llevar el monitoreo estrecho que es indispensable en el uso de cualquier técnica de nutrición.

g) Evitar la infección es una medida fundamental para impedir la insuficiencia orgánica múltiple. En caso de lesión tisular hay que recurrir a antibióticos adecuados durante el período crítico de la invasión bacteriana. Tiene enorme importancia el drenaje oportuno de los focos sépticos, la eliminación de la contaminación peritoneal continua y la eliminación del tejido necrótico que pueda contribuir a la invasión séptica. El empleo de la ultrasonografía y la tomografía axial computarizada, permitirá identificar abscesos abdominales y acúmulos de líquido. Ferraris en 1984<sup>(142)</sup> sugirió que la cirugía o la laparotomía exploradora temprana está indicada en ciertos pacientes con insuficiencia orgánica y la terapia quirúrgica parece estar justificada en pacientes jóvenes con insuficiencia orgánica simple no explicada o con deterioro de la insuficiencia orgánica múltiple. El estudio a 29 pacientes con insuficiencia orgánica múltiple, quienes fueron sujetos a laparotomía exploradora por sepsis intraabdominal sospechada. El dato preventivo de más valor de sepsis intraabdominal, fué el desarrollo de insuficiencia orgánica simple no explicada. Los hallazgos físicos no fueron un indicador totalmente confiable, ya que sólo se presentaron en 15 de los 29 pacientes. En este aspecto es también importante reforzar la resistencia del huésped mediante una nutrición y circulación adecuadas.

1  
12

S E G U N D A      P A R T E

T R A B A J O   D E   I N V E S T I G A C I O N

I) OBJETIVO -

Analizamos las técnicas previamente informadas en pacientes con peritonitis generalizada grave. Se les incluyó en un estudio prospectivo y fueron sometidos a lavado mecánico transoperatorio, dejando el abdomen abierto y combinándolos o no, con lavado continuo postoperatorio o lavado mecánico en terapia intensiva bajo sedación. Así mismo, analizamos el comportamiento clínico y estudiamos la morbilidad que tienen este tipo de pacientes.

II) MATERIAL Y METODO -

En el servicio de Gastrocirugía del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se realizó un estudio prospectivo que abarcó el período de Mayo de 1982 a Diciembre de 1983 y consistió en el análisis de 17 pacientes con peritonitis generalizada bacteriana grave. El criterio de selección de los pacientes al estudio, tuvo que reunir alguno de los siguientes parámetros: 1) que hubieran sido sometidos a 2 o más procedimientos quirúrgicos para la corrección de la causa de la peritonitis, pudiendo incluir entre los anteriores lavados peritoneales transoperatorios; 2) que presentaran manifestaciones sistémicas de la peritonitis; 3) que tuvieran drenaje no efectivo con los procedimientos convencionales; 4) con supuración persistente o necrosis de la pared abdominal.

No todos los pacientes fueron operados de primera intención en el Hospital General; muchos de ellos, fueron enviados de otros hospitales, cuando ya presentaban alguna complicación sistémica de la peritonitis.

Todos fueron atendidos en la unidad de cuidados intensivos y fueron sometidos a determinaciones diarias o hasta varias veces al día de citología hemática, química sanguínea, examen de orina, electrolitos séricos y urinarios, osmolaridad sérica y urinaria, pruebas de coagulación y gasome---trías arteriales; cada semana se estudiaron las pruebas de funcionamiento he

pático y nitrógeno urinario y dependiendo del caso, determinaciones de corto circuitos pulmonares, depuración de creatinina, fracción excretora de sodio, depuración osmolar y de agua libre. Se realizaron además, radiografías de tó rax diariamente y procedimientos de ultrasonido, medicina nuclear o tomogra fía computarizada según el caso.

Se tomaron cultivos unicamente para gérmenes aerobios y depen diendo del caso se registraron cultivos de orina, secreción traqueal, sangre, de la herida quirúrgica, de los drenajes y catéteres, vaginales, de colosto mia, exudado faríngeo y de pus.

Los pacientes requirieron antibióticos en diferentes esquemas de acuerdo a la patología subyacente y a la sensibilidad. Todos necesitaron ventilación asistida con respirador de volumen, por lo menos en el momento -- en que se decidió dejar abierta la pared abdominal para efectuar lavados peri toneales en terapia intensiva bajo sedación. 15 de los 17 enfermos recibieron alimentación parenteral total.

#### A) Descripción de la técnica.-

1.- Lavados peritoneales transoperatorios.- Fueron efectuados en 16 pa cientes. En algunos casos fueron realizados en la cirugía inicial y posterior mente, en las intervenciones subsecuentes. Por la misma incisión o por una -- nueva, se exploraron los cuatro cuadrantes de la cavidad abdominal en busca -- de la patología que condicionó la peritonitis generalizada. Después de obte--

ner cultivos se procedió a realizar las maniobras quirúrgicas para corregir la causa de la peritonitis. Se efectuó el lavado de todos los sitios accesibles de la cavidad, con solución salina isotónica tibia hasta que el efluente fuera claro, independientemente de la cantidad requerida para dicho fin (10 a 15 litros de solución). Se colocaron sondas de Nelaton en los espacios subfrénicos para infusión continua y otros, envueltos en Penroses multiperforados para drenaje se colocaron en ambas correderas parietocólicas y el hueco pélvico. Dependiendo de la cantidad del líquido drenado o la evolución clínica se optó por retirar dichas sondas o abrir la herida quirúrgica en forma parcial o completa como drenaje.

2.- Lavado continuo postoperatorio.- Fue efectuado en 13 pacientes y no se siguió ningún criterio para realizarlo y para la duración del mismo. Se utilizó solución fisiológica o solución dializante dependiendo del balance hídrico-electrolítico del paciente. No se utilizaron antibióticos en el lavado. Las sondas superiores fueron aprovechadas para infusión y las inferiores o la misma herida quirúrgica abierta para drenaje.

3.- Lavados mecánicos en terapia intensiva bajo sedación.- Se efectuaron en 10 pacientes con la herida quirúrgica abierta. Se utilizó técnica estéril estricta, ventilación asistida y solución fisiológica una o dos veces al día. Se liberaron adherencias laxas para abordar la cavidad abdominal; posteriormente se sometió al paciente a cambios de posición frecuentes para drenar el líquido infundido.

4.- Apertura de la herida quirúrgica.- La herida fue abierta en forma completa e intencionalmente en 16 pacientes y espontánea en 1. Esto se efectuó con la finalidad de servir como drenaje para el lavado continuo o bien, para servir como vehículo de los lavados mecánicos en terapia intensiva bajo sedación. En 6 pacientes la apertura se realizó en forma progresiva.

B) Método de registro.-

Se registraron a los 17 pacientes considerando edad, sexo, antecedentes quirúrgicos recientes, enfermedades cronicodegenerativas, proceso causal, tipo y fecha de la cirugía inicial, cirugías subsecuentes.

Las complicaciones observadas fueron:

- 1.- Respiratorias.- Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva - del adulto, neumonía, atelectasia, derrame pleural, empiema, tromboembolia, - edema pulmonar.
- 2.- Metabólicas.- Acidosis, alcalosis, desequilibrio hidroelectrolítico, hiperglucemia, hipoalbuminemia.
- 3.- Hematológicas.- Anemia, plaquetopenia, leucopenia, trastornos de la coagulación, sangrado.
- 4.- Digestivas.- Sangrado de tubo digestivo, oclusión intestinal, insuficiencia hepática, fístulas, dehiscencias.
- 5.- Infecciosas.- Shock séptico, sepsis de la herida, infección de vías urinarias, septicemia, mediastinitis.
- 6.- Renales.- Insuficiencia renal oligúrica o no oligúrica.
- 7.- Cardiovasculares.- Insuficiencia cardíaca, bajo gasto, arritmias, isquemia aguda, paro reversible.
- 8.- Neurológicas.- Trastornos de la conciencia, encefalopatía.
- 9.- Introgénicas.
- 10.- Psiquiátricas.

El estudio fué programado y registrado en una computadora siatema 34, IBM, modelo F36, de 256 Kv de memoria y 256 MB de almacenamiento suxiliar.

Se documentaron las siguientes variables en relación al resultado (sobrevida o mortalidad): número de pacientes y número de veces en que se presentaron complicaciones (varios pacientes presentaron alguna complicación más de una ocasión), número de insuficiencias orgánicas por paciente, -

tipo y fecha de lavado peritoneal, fecha de apertura de la pared abdominal, tipo de gérmenes aislados, antibióticos y alimentación parenteral entre otras.

### III) RESULTADOS-

En el período de Mayo de 1982 a Diciembre de 1983 se registraron 17 pacientes con peritonitis generalizada bacteriana grave, que reunieron el criterio de selección al estudio. De ellos, 9 fueron hombres y 8 mujeres - siendo los límites de edad de 15 a 74 años con un promedio de 41 años. Del total de enfermos un 35% (6 pacientes) tuvieron antecedentes de importancia, de los cuales 2 tuvieron antecedentes quirúrgicos recientes (colecistectomía, cesárea) y 4 con enfermedades cronicodegenerativas. El tiempo de hospitalización varió entre 12 a 138 días con un promedio de 59 días. En relación a las causas que ocasionaron la peritonitis generalizada, fué postoperatoria en 5 pacientes (1 de colectomía total por poliposis familiar múltiple, 1 post colocación de injerto mortobifemoral, 1 con perforación esofágica consecutiva a parche de Thal y cardiomiectomía de Heller y 1 con abceso postcolecistectomía), por oclusión intestinal 4, con apendicitis aguda complicada 4, con perforación intestinal por salmonella 2 y por deciduometritis postcesárea, trauma toracoabdominal en 1 enfermo respectivamente. Fallecieron 11 de 17 -- pacientes (mortalidad general del 65%).

#### A) Edad.-

Para analizar la influencia que tuvo la edad y los antecedentes en relación a la mortalidad, se dividió el total de pacientes en 5 grupos de edad, notando que los pacientes de 61 a 75 años, todos tuvieron antecedentes de enfermedades cronicodegenerativas excepto uno y un 100% de mortalidad. (TABLA 1).

TABLA 1 -

<u>GRUPO</u>	<u>EDAD ( años)</u>	<u>ANTECEDENTES</u>	<u>RESULTADO</u>	<u>MORTALIDAD (+)</u>
1	0 - 15	SA	M	100%
2	16 - 30	SA SA SA SA SA	V V M V M	40%
3	31 - 45	SA Qx SA	M V V	33%
4	46 - 60	Qx SA SA	M V M	66%
5	61 - 75	ECD ECD ECD SA ECD	M M M M M	100%

SA: sin antecedentes

Qx: quirúrgicos recientes

ECD: enfermedades cronicodegenerativas

M: muerto

V: vivo

+: no significativa

Las causas de morbi-mortalidad en los diferentes grupos de edad fué muy distinta, observando que el sangrado de tubo digestivo predominó en las edades de 16 a 45 años, a diferencia de los pacientes de 61 a 75 años en los que predominaron las complicaciones por falla cardíaca como gasto cardíaco bajo, paro cardíaco reversible e insuficiencia renal. (TABLA II).

TABLA II -

<u>GRUPO</u>	<u>EDAD (años)</u>	<u>MORTALIDAD (+)</u>	<u>COMPLICACIONES MAS FRECUENTES</u>
1	0 - 15	100%	Shock séptico.
2	16 - 30	40%	Sangrado de tubo digestivo, Anemia, SIRPA.
3	31 - 45	33%	Hiperglucemia, Sangrado de tubo digestivo.
4	46 - 60	66%	Acidosis metabólica
5	61 - 75	100%	Bajo gasto, paro cardíaco, insuficiencia renal.

+ : no significativa.

SIRPA: síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.

B) Antecedentes.-

Hubo 35% de los pacientes con antecedentes de importancia, los cuales tuvieron un promedio de 36 días de hospitalización y 1.8 cirugías subsecuentes-promedio con una mortalidad del 83%, a diferencia del 65% de enfermos sin antecedentes, los cuales tuvieron un promedio de 72 días de hospitalización y 2.6 cirugías subsecuentes-promedio con una mortalidad del 54.5%. Por lo tanto, los pacientes con antecedentes tuvieron menos días de hospitalización, mayor mortalidad y toleraron menos cirugías que el grupo sin antecedentes.

C) Enfermedad inicial.-

La enfermedad inicial fué relacionada con el número de cirugías subsecuentes-promedio, los días de hospitalización-promedio y la mortalidad. Para este fin, se excluyeron aquellos pacientes que presentaron peritonitis por trauma toracoabdominal y por deciduomiotritis postcesárea, ya que fueron uno por cada etiología. Los pacientes con apendicitis aguda y perforación intestinal fueron sometidos a más cirugías y por otro lado, los pacientes con peritonitis por complicaciones postoperatorias mostraron menor hospitalización y mayor mortalidad, por lo tanto fué el grupo que por su etiología aparentemente fué más agresiva. ( TABLA III).

D) Complicaciones.-

Las complicaciones más frecuentes fueron registradas en los pacientes que las presentaron y el número de veces presentadas, ya que hubo complicaciones que se presentaron más de una ocasión en la evolución de cada paciente. (TABLA IV).

Las 5 complicaciones más frecuentes por número de pacientes -- que las presentaron, coincidieron con aquellas por número de eventos presentados, aunque no en riguroso orden. Es importante tener en cuenta que el 40% -

TABLA III -

<u>ETIOLOGIA</u>	<u>NO. DE PACIENTES</u>	<u>CIRUGIAS SUBSECUENTES</u>	<u>DIAS-HOSPITAL (promedio)</u>	<u>MORTALIDAD</u>
Postoperatoria	5	2.4	45	80%
Oclusión intestinal	4	1.7	53	75%
Apendicitis	4	5.5	54	50%
Perforación intestinal	2	4.5	85	50%

TABLA IV -

<u>LUGAR</u>	<u>COMPLICACION</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>No. DE EVENTOS</u>
1.-	Acidosis Metabólica	14	24
2.-	Sangrado de tubo digestivo	13	20
3.-	Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto	12	14
	Insuficiencia renal	12	21
	Bajo gasto cardíaco	12	25
4.-	Neumonía	11	16
	Anemia	11	15
	Herida quirúrgica infectada	11	13
5.-	Fístulas	10	16
	Paro cardíaco reversible	10	17

de los enfermos que presentaron las complicaciones anteriores, las presentaron 2 veces o más.

Cuando se estudió el número de complicaciones presentadas por paciente, el límite varió de 6 hasta 40 complicaciones por enfermo, con un promedio de 19. Cuando el número de complicaciones por paciente se asoció con la mortalidad, concluimos en este estudio que más de 18 complicaciones por paciente se acompañó de un 100% de mortalidad, de 10 a 18 complicaciones, de un 50% de mortalidad y de menos de 8 complicaciones no hubo mortalidad.

La mortalidad de las complicaciones más frecuentes fué: parocárdico reversible, 100%; insuficiencia renal, 91.6%; bajo gasto cardíaco, 83.3%; acidosis metabólica, 78.05%; síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, 75%; neumonía, 72.7%; sepsis de la herida, 63.6%; anemia, 63.6%; sangrado de tubo digestivo, 61.5%; fistulas, 60%.

Se analizaron las complicaciones más frecuentes antes y después de realizar la apertura de la pared abdominal, con la finalidad de descartar algún tipo de morbilidad atribuible a este procedimiento. Antes de realizar la apertura de la herida quirúrgica aparecieron el sangrado de tubo digestivo y desequilibrio hidroelectrolítico como complicaciones más frecuentes; sin embargo, estas complicaciones no predominaron después de realizar dicho procedimiento. Las fistulas se registraron como complicación en 4 pacientes igualmente antes y después de abrir la pared abdominal.

Fuó de llamar la atención que en los pacientes que presentaron insuficiencia cardíaca congestiva y descontrol de líquidos en su evolución (35% de los pacientes), se interpusieron los 3 tipos de lavado, excepto en un caso.

E) Insuficiencia orgánica múltiple.-

Se determinaron el tipo y número de insuficiencias orgánicas de acuerdo a los criterios de Bauc<sup>(135)</sup> por paciente y se relacionaron con la mortalidad. Observamos que pacientes con menos de 5 insuficiencias orgánicas no tuvieron mortalidad, sin embargo más de 6 insuficiencias orgánicas tuvieron 100% de mortalidad. El 65% de los pacientes presentaron más de 6 insuficiencias orgánicas. (TABLA V).

TABLA V -

<u>No. DE INSUFICIENCIAS ORGANICAS</u>	<u>No. DE PACIENTES</u>	<u>MORTALIDAD</u>
0 - 1	1	0
3	1	0
4	3	0
5	1	0
6	5	100%
7	4	100%
8	2	100%

La mortalidad para cada una de las insuficiencias orgánicas - fué: insuficiencia hepática 100%, renal 92%, neurológica y hematológica 86%, cardiovascular 83%, metabólica 78.5%, respiratoria 73%, inmunitaria 72.5%, - gastrointestinal 61.5%.

Se analizó la frecuencia de las insuficiencias orgánicas en -- los pacientes estudiados, apareciendo la insuficiencia respiratoria en el 88% de los pacientes, la metabólica en el 82%, la gastrointestinal en el 76%, la renal y cardiovascular en el 71%, la hematológica y neurológica en el 41% y la hepática en el 18%

F) Gérmenes.-

Unicamente se registraron los cultivos para gérmenes aerobios. Los gérmenes más frecuentes obtenidos de cultivos a todos los niveles fueron: *Escherichia coli* en 24 ocasiones, *Proteus mirabilis* en 13, *Klebsiella pneumoniae* en 10, *Klebsiella specie* en 8 y *Pseudomona aeruginosa* en 7.

Los cultivos de la herida quirúrgica, pus o drenajes fueron to mados sólo en 10 de los 17 pacientes. Los gérmenes más frecuentes fueron: *Escherichia coli* en 13 ocasiones, *Proteus mirabilida* en 8, *Klebsiella specie* en 5, *Klebsiella pneumoniae* en 4, *Pseudomona aeruruginosa* en 3. Se pudo inferir - el germen causal de la peritonitis cuando el mismo germen fué aislado en la herida quirúrgica, pus y drenajes, siendo ésto posible unicamente en 3 enfermos y por múltiples enterobacterias.

Los urocultivos fueron positivos en 6 enfermos, siendo los gérmenes más frecuentes: *Escherichia coli* en 4 ocasiones, *Klebsiella pneumoniae* en 2, *Estreptococo fecalis* en 2, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter* y *Enterobacter* en 1 caso.

El hemocultivo fué positivo unicamente en un caso, habiéndose aislado *Mima polimorfa*, no coincidiendo con el resto de gérmenes cultivados a distintos niveles en esta paciente.

Los cultivos traqueales fueron positivos en 4 pacientes. El -- cuadro clínico de neumonía y por rayos X coincidió en 3 de ellos. Los gérmenes aislados fueron: *Escherichia coli* en 5 ocasiones, *Pseudomona* y *Proteus mirabilis* en 3; *Klebsiella pneumoniae* y *specie* en un caso.

No se observó ninguna relación entre el número de gérmenes aislados y la mortalidad por paciente.

#### G) Antibióticos.-

Se utilizaron varios esquemas antibióticos. En 5 pacientes no se pudieron identificar los esquemas utilizados, sin embargo en los 12 restantes, los antibióticos más utilizados se muestran en la TABLA VI.

TABLA VI-

<u>LUGAR</u>	<u>ESQUEMA ANTIBIOTICO UTILIZADO</u>
1o	Clindamicina-amikacina
2o	Penicilina-gentamicina Gentamicina-metronidazol-cloramfenicol Cloramfenicol Cloramfenicol-metronidazol
3o	Gentamicina-clindamicina Metronidazol-gentamicina-clindamicina Gentamicina-clindamicina-ampicilina Ampicilina-gentamicina Clindamicina-gentamicina-cefalosporinas Cloramfenicol-gentamicina

#### H). Lavados peritoneales.-

1.- Lavado transoperatorio.- Fue efectuado en 16 pacientes. 5 de ellos, fueron sometidos a un lavado, con una mortalidad del 80%; 5 tuvieron dos lavados y un 60% de mortalidad; 5 tuvieron tres y 60% de mortalidad y únicamente un enfermo tuvo 4 lavados y vivió.

2.- Lavado continuo postoperatorio.- Fué efectuado en 13 pacientes de los cuales murieron 11 (mortalidad del 85%). Su duración en días varió de 1 a 23, con un promedio de 9 días.

3.- Lavado postoperatorio en terapia intensiva bajo sedación.- Fué efectuado en 10 pacientes, de los cuales murieron 8 (mortalidad del 80%). Su duración en días varió de 1 a 23, con un promedio de 8 días.

#### I) Tipo y fecha de apertura de la herida quirúrgica.-

A 6 pacientes se les abrió la herida quirúrgica en forma progresiva; de ellos 5 murieron y en ninguno se observó mejoría en su evolución. No se observó ninguna influencia del tiempo en el cual se decidió abrir la herida quirúrgica en relación a la cirugía inicial. Se descartó también alguna influencia del lavado con la mortalidad ya que el tipo y duración de los lavados entre los pacientes que sobrevivieron fueron muy diferentes.

#### IV) DISCUSION-

Este estudio fué un trabajo prospectivo; no fué posible seleccionar un grupo control debido a la gravedad de los pacientes y además, porque inicialmente se pensó en algunas de estas medidas terapéuticas como medidas heroicas. Fué muy difícil unificar un criterio de manejo entre el grupo de cirujanos que colaboraron, ello lo demuestra la gran variedad de técnicas utilizadas. El análisis elaborado y la población estudiada no tuvieron la suficiente validez estadística, ya que fué un muestreo no representativo, las causas de peritonitis muy diversas y el número de sus representantes.

Fué definitiva la influencia que tuvo la edad y los antecedentes patológicos en la mortalidad de nuestro estudio. Los pacientes mayores de 61 años tuvieron 100% de mortalidad y por otro lado, mayor tendencia a presentar complicaciones por falla cardíaca, bajo gasto cardíaco e insuficiencia re

nal, a diferencia de los pacientes que estuvieron entre 16 a 45 años, que mostraron mayor tendencia a presentar sangrado de tubo digestivo. Como era de esperarse, los pacientes con antecedentes patológicos y mayor edad, mostraron mayor virulencia de la peritonitis, menos tolerancia al stress quirúrgico y mayor mortalidad. Como menciona Simmons<sup>(7)</sup> el número de muertes causadas por peritonitis es significativamente influenciado por la fuente de infección, la edad del paciente y el estado de su sistema inmunológico. Simmons también señala, que cerca de la mitad de los pacientes mayores de 70 años, mueren de todas las formas de peritonitis secundaria, excepto apendicitis y sólo el 10% de los pacientes menores de 50 años mueren bajo las mismas circunstancias; este trabajo no confirma tales hallazgos.

De los grupos elaborados por la etiología de la peritonitis, la postoperatoria en nuestro estudio fué la más agresiva.

Las complicaciones más frecuentes fueron acidosis metabólica, sangrado de tubo digestivo, ~~síndrome de insuficiencia~~ respiratoria progresiva del adulto, insuficiencia renal y bajo gasto cardíaco; complicaciones que por la gravedad de los pacientes de nuestro estudio eran de esperarse. Dado que se registró la evolución de cada paciente meticulosamente, hubo complicaciones que se presentaron más de una ocasión en su evolución. Por lo tanto, el límite de complicaciones varió de 6 a 40, con un promedio de 19 complicaciones por paciente y se observó que por debajo de 8 complicaciones por paciente no hubo mortalidad. Las complicaciones con mayor mortalidad fueron paro cardíaco reversible, insuficiencia renal, bajo gasto cardíaco, acidosis metabólica y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, sin embargo el sangrado de tubo digestivo a pesar de encontrarse entre la 2a complicación más frecuente sólo tuvo una mortalidad del 61.5%.

En este estudio no observamos relación de una complicación en especial, con el tipo de tratamiento como el abrir la cavidad. Aparecieron -

4 pacientes fistulizados antes y después de abrir la cavidad abdominal respectivamente. Sin embargo, en los pacientes en los que apareció insuficiencia -- cardíaca congestiva y descontrol del balance de líquidos (6 pacientes) llamó la atención que se interpusieron en su evolución, los 3 tipos de lavado, excepto en un caso. Compartimos la opinión de Hunt<sup>(123)</sup> en que la aparición de fístulas intestinales parece estar relacionada a la duración de los drenajes en una posición por tiempo prolongado más que al lavado per se. No podemos compartir la hipótesis de que el exponer al aire ambiente las vísceras abdominales -- condicione la aparición de fístulas. Estamos de acuerdo con Jenings y colaboradores<sup>(120)</sup> en que ocasionalmente pueden aparecer complicaciones atribuibles al lavado, sobretodo cuando no se monitoriza adecuadamente el balance de líquidos, como la insuficiencia cardíaca congestiva y el deterioro en los mecanismos de defensa peritoneales como lo expone Ahrenholz<sup>(112)</sup>.

Por otro lado, al analizar las insuficiencias orgánicas, nos percatamos que la gravedad del grupo de pacientes estudiados fué elevada, ya que el 65% de ellos, tuvieron más de 6 insuficiencias orgánicas. No podemos -- afirmar que el límite entre la sobrevida y la mortalidad, ofrecido por nuestras medidas terapéuticas se encuentre entre 5 y 6 insuficiencias orgánicas. -- Como lo establece Baue<sup>(132)</sup>, coincidimos en que las insuficiencias orgánicas -- más frecuentes en aparecer, fueron: la respiratoria, metabólica, gastrointestinal, renal y cardiovascular; sin embargo, la mortalidad estuvo en el siguiente orden: insuficiencia hepática, renal, neurológica, hematológica y cardiovascular; insuficiencias que se acompañaron de más del 80% de mortalidad y que por lo tanto son de muy mal pronóstico. Braun<sup>(36)</sup> estableció que la insuficiencia -- renal en pacientes con peritonitis difusa avanzada puede aumentar la mortalidad cerca del 20%.

La bacteriología del estudio fué limitada ya que sólo se registraron cultivos para gérmenes aerobios y se ignoró la importancia que tienen -- los anaerobios como participantes de la flora multimicrobiana habitualmente --

responsable en la sepsis abdominal. De los cultivos obtenidos para gérmenes aerobios, los microorganismos que predominaron fueron las Enterobacterias y de ellas, los coliformes. Sólo en 3 de 17 pacientes se pudo identificar a los gérmenes causales de la peritonitis, siendo en estos casos múltiples Enterobacterias. En el 35% de los casos, coexistió infección de vías urinarias y en el 16%, cultivos traqueales que coincidieron con neumonía. En ambos casos los gérmenes más frecuentemente aislados fueron coliformes.

Según Simmons<sup>(7)</sup>, la administración de un aminoglucósido, -- clindamicina y ampicilina debe ser el estándar contra el cual todos los esquemas antibióticos deberían de ser comparados. La antibioticoterapia debe ser iniciada tan pronto como la infección peritoneal se diagnostica, aún antes de que se tomen muestras para frotis y cultivos. Es importante administrar un aminoglucósido que eliminaría la vasta mayoría de especies de Enterobacterias, combinarlo con un antibiótico adecuado para anaerobios y Bacteroides y otro, que elimine copatógenos ocasionales como los Enterococos. En este estudio hubo casos en los que se ignoró el uso de antibióticos adecuados contra los anaerobios o bien, que se dieron 1 o 2 antibióticos para gérmenes anaerobio como única terapia, ignorando la importancia de los aminoglucósidos. También hubo casos en los que se administró cloramfenicol como único agente antibacteriano y no hay que olvidar que Thadepalli y Lovie en 1977<sup>(94,95)</sup> comunicaron falla clínica con cloramfenicol en pacientes con sepsis intraabdominal, probablemente debida a que puede ser inactivado por algunos anaerobios. Por lo tanto, administrado sólo, no puede considerarse una droga ideal en infecciones intraperitoneales. Es importante tener en cuenta que la cefoxitina o las cefalosporinas de tercera generación, según Simmons<sup>(7)</sup>, son mejores administradas como únicos agentes en peritonitis -- que la combinación de un aminoglucósido y clindamicina.

En cuanto a los lavados peritoneales no hubo un criterio de finido en relación a cuándo realizar alguno de los 3 tipos de lavados uti-

lizados. En la mayoría de los pacientes se efectuó una combinación de los anteriores, incluso interponiéndose uno con otro. El lavado continuo postoperatorio no fué efectuado de acuerdo a la forma y la duración como lo han establecido Shummer<sup>(117)</sup>, Mc Kenna<sup>(118)</sup>, Stephen<sup>(119)</sup>, Jenings<sup>(120)</sup> y Washington<sup>(121)</sup> entre otros; sin embargo, Silenas y colaboradores<sup>(122)</sup> concluyeron que la irrigación peritoneal efectivamente irriga la mayoría de la cavidad peritoneal por más de 3 días. En nuestro estudio, el lavado mecánico transoperatorio fué el que tuvo menor mortalidad (40% promedio). El lavado mecánico en terapia intensiva bajo sedación, se planeó en base a la gravedad de estos pacientes y para evitar anestésias repetidas; sin embargo no estamos convencidos de que sea un método efectivo, ya que se acompañó de un 80% de mortalidad en los pacientes a los que se les realizó.

No se encontró ningún beneficio de abrir la pared abdominal por etapas, tal como lo publicó Steinberg<sup>(128)</sup> y Maetani<sup>(129)</sup>. A pesar de que es de suponer que si se tomaran estas medidas en forma temprana en la evolución de estos pacientes, antes de que aparecieran las complicaciones multisistémicas, no encontramos beneficio alguno del momento en que se abrió la herida quirúrgica en forma completa.

La mortalidad general fué del 65%. Murieron 11 de 17 pacientes y no se pudieron reproducir los resultados informados por otros autores. (TABLA VII).

Para el manejo quirúrgico de la peritonitis generalizada de cualquier etiología, sugerimos utilizar en la primera intervención el lavado peritoneal transoperatorio mecánico y exhaustivo con solución salina con o sin antibióticos, siendo opcional el uso o no de drenajes. Para la segunda intervención el lavado peritoneal transoperatorio, pudiendo utilizar el lavado continuo postoperatorio con o sin antibióticos, principalmente en las primeras 72 horas después de la cirugía y al través de catéteres colocados en los

los sitios donde los abscesos peritoneales son más frecuentes y mediante baños similares a la técnica utilizada en la diálisis peritoneal. El drenaje peritoneal abierto representa una opción terapéutica en el manejo de pacientes con peritonitis generalizada con complicaciones multisistémicas y que han ameritado más de 2 reintervenciones por la misma causa y así mismo cuando ya no es posible cerrar la pared abdominal por su estado crítico, teniendo en cuenta que es un procedimiento que conlleva una elevada morbi-mortalidad, un cuidado intensivo y un costo elevado.

TABLA VII-

<u>AÑO</u>	<u>AUTOR</u>	<u>TECNICA</u>	<u>MORTALIDAD</u>
1970	Mc Kenna <sup>(117)</sup>	Lavado peritoneal postoperatorio	40%
1971	Smithivas <sup>(143)</sup>	Cirugía + antibióticos	48%
1975	Hudspeth <sup>(124)</sup>	Desbridación quirúrgica radical	0%
1979	Steinberg <sup>(127)</sup>	Abdomen abierto	7%
1979	Stephen <sup>(118)</sup>	Lavado peritoneal postoperatorio	22%
1980	Polk <sup>(125)</sup>	Desbridación quirúrgica radical	32%
"	"	Cirugía + antibióticos	29%
1981	Maetani <sup>(128)</sup>	Abdomen abierto en etapas	7.6%
1981	Duff <sup>(129)</sup>	Abdomen abierto	38%
1982	Jenings <sup>(119)</sup>	Lavado peritoneal postoperatorio	0%
1983	Anderson <sup>(130)</sup>	Abdomen abierto empacado	60%
1983	Washington <sup>(120)</sup>	Lavado peritoneal postoperatorio con antibióticos y heparina	40%
1984	Presente estudio	Abdomen abierto con: + lavado peritoneal transoperatorio + lavado peritoneal postoperatorio + lavado peritoneal en terapia in tensiva bajo sedación	40% 85% 80%
			<b>Total: 65%</b>

V) CONCLUSIONES-

1.- La peritonitis generalizada continúa siendo un problema común y grave; hasta el momento sin resolución definitiva a pesar de las medidas de apoyo modernas.

2.- La edad del paciente, el estado de salud previo, la causa de la peritonitis y la presencia de insuficiencia orgánica múltiple influyen definitivamente el pronóstico.

3.- Los paciente mayores de 60 años y con enfermedades crónico-degenerativas se comportan graves, toleran menos el stress quirúrgico y tienen una mortalidad cercana al 100%. Tienen mayor tendencia a desarrollar complicaciones por falla cardíaca e insuficiencia renal.

4.- Es frecuente y de difícil manejo la peritonitis generalizada por complicaciones postquirúrgicas. En nuestro estudio alcanzó una mortalidad del 80%.

5.- Cuando existen complicaciones multisistémicas como paro cardíaco reversible, insuficiencia renal, bajo gasto cardíaco, acidosis metabólica y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto pueden elevar la mortalidad a más del 75%.

6.- No observamos ninguna complicación atribuible a dejar la pared abdominal abierta.

7.- El lavado peritoneal no está exento de complicaciones. Debe llevarse con cuidado y con especial atención al balance de líquidos para prevenir sobrecargas.

8.- La insuficiencia orgánica simple o múltiple puede ser desencadenada por la peritonitis. En este estudio el 65% de los pacientes tuvieron más de 6 insuficiencias orgánicas.

9.- La presencia de insuficiencia hepática, renal, neurológica, hematólogica y cardiovascular son de mal pronóstico, ya que se acompañaron de más del 80% de mortalidad.

10.- Los pacientes con peritonitis generalizada deben someterse a un cuidado intensivo de apoyo para prevenir la insuficiencia orgánica progresiva.

11.- En casos de sepsis intraperitoneal es importante administrar un aminoglucósido para la gran mayoría de Enterobacterias, combinarlo con un antibiótico adecuado para anaerobios y otro, que elimine copatógenos ocasionales como los Enterococos. Otra opción sería utilizar cefoxitina o cefalosporinas de tercera generación como únicos agentes antibióticos, sin embargo deben ser sometidos a comprobación.

12.- Consideramos que se justifica la laparotomía exploradora temprana en pacientes con peritonitis generalizada con insuficiencia orgánica -- simple no explicada o con deterioro de la insuficiencia orgánica múltiple-- sobretodo jóvenes.

13.- En nuestro estudio el lavado mecánico transoperatorio del peritoneo con solución salina fué el que se acompañó de menor mortalidad.

14.- El lavado continuo postoperatorio no puede ser utilizado empíricamente. Se debe utilizar principalmente en las primeras 72 horas después de la cirugía y al través de catéteres colocados en los sitios donde los abscesos peritoneales son más frecuentes y mediante baños similares a la técnica utilizada en la diálisis peritoneal.

15.- No estamos convencidos de que el lavado mecánico en terapia intensiva bajo sedación sea efectivo como tratamiento de la peritonitis generalizada grave, ya que a los pacientes en los que se efectuó tuvieron una mortalidad del 80%.

16.- La apertura de la pared abdominal por etapas no mostró beneficio.

17.- El drenaje peritoneal abierto representa una opción terapéutica en el manejo de paciente con peritonitis generalizada grave y que han ameritado 2 reintervenciones por la misma causa y así mismo, cuando ya no es posible cerrar la pared abdominal por su estado crítico, teniendo en cuenta que es un procedimiento que conlleva una elevada morbi-mortalidad, un cuidado inten-

sivo y un costo elevado.

17.- En nuestra opinión no se ha ideado un método mediante el cual, se pueda drenar en forma completa la cavidad peritoneal.

VI) BIBLIOGRAFIA-

- 1.- Patten BM  
Embriología Humana  
5a ed. Reimpresión. Buenos Aires. El Ateneo, 1973.
- 2.- Bouchet A, Cuilleret J  
Anatomía (descriptiva, topográfica y funcional). El abdomen.  
Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 1980.
- 3.- Henderson LW  
The problem of peritoneal membrane area and permeability.  
Kidney Int 1973; 3: 409.
- 4.- Cascarano J, Rubin AD, Chick WL, Zweifach BW  
Metabolically induced permeability changes across mesothelium.  
Am J Physiol 1964; 206: 373.
- 5.- Kelley RA, Vest SA  
The potentiality of the peritoneum as a dialysing membrane.  
J Urol 1952; 68: 539.
- 6.- Flanigan WJ, Henderson LW, Merrill JP  
The clinical application and technique of peritoneal dialysis.  
GP 1963; 28: 5.
- 7.- Simmons RL  
Topics in intraabdominal surgical infection.  
Norwalk, Connecticut. Appleton-Century-Crofts, 1982.
- 8.- Costain WA  
Lymphaticostomy in peritonitis.  
Surg Gynecol Obstet 1923; 36: 365.
- 9.- Fowler GR  
Diffuse septic peritonitis with special reference to a new  
method of treatment, namely, the elevated head and trunk--  
non posture to facilitate drainage into the pelvis: with a re-  
port of nine consecutive cases of recovery.  
Med Rec 1900; 57: 617.
- 10.- Allen L, Vogt E  
Mechanism of lymphatic absorption from serous cavities  
Am J Physiol 1973; 119: 776.
- 11.- Courtice FC, Simmonds WJ  
Physiological significance of lymph drainage of the serous  
cavities and lungs.  
Lung physiol Rev 1954; 34: 419.
- 12.- Courtice FC, et al  
The removal of free red blood cells from the peritoneal ca-  
vity of animals.  
Aust J Exp Biol Med Sci 1953; 31: 215.

- 13.- Autio V  
The spread of intraperitoneal infection.  
Acta Chir Scand (Suppl) 1964; 321: 5.
- 14.- Altemeier WA, et al  
Intraabdominal abscesses.  
Am J Surg 1973; 71: 93.
- 15.- Ryan GB, et al  
Mesothelial injury and recovery.  
Am J Pathol 1973; 71: 93.
- 16.- Raftery AT  
Regeneration of parietal and visceral peritoneum. A light  
microscopical study.  
Br J Surg 1973; 60: 293.
- 17.- Raftery AT  
Regeneration of parietal and visceral peritoneum. An electron  
microscopical study.  
J Anat 1973; 115: 375.
- 18.- Buckman RF Jr, et al  
A unifying pathogenic mechanism in the etiology of intra-  
peritoneal adhesions.  
J Surg Res 1976; 20: 1.
- 19.- Hau T, Payne WD, Simmons RL  
Fibrinolytic activity of the peritoneum during experimental  
peritonitis.  
Surg Gynecol Obstet 1979; 148: 415.
- 20.- Ryan GB, et al  
Postoperative peritoneal adhesions. A study of the mechanisms.  
Am J Pathol 1971; 65: 117.
- 21.- Hau T, Simmons RL  
Heparin in the treatment of experimental peritonitis.  
Ann Surg 1978; 187: 294.
- 22.- Ellis H  
The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhe-  
sions.  
Surg Gynecol Obstet 1971; 133:497.
- 23.- Dunn DL, Simmons RL  
The meaning of research in experimental peritonitis.  
Surgery 1983; 93: 471.
- 24.- Ahrenholz DH, Simmons RL  
Fibrin in peritonitis. I. Beneficial and adverse effects of  
fibrin in experimental E. coli peritonitis.  
Surgery 1980; 88: 41.
- 25.- Hau T, Lee JT, Simmons RL  
Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experi-  
mental peritonitis. I. In vivo inhibition of peritoneal --  
leucocytosis.

- Surgery 1978; 83: 223,
- 26.- Steinberg B  
Infections of the peritoneum.  
New York, Paul Hoeber Inc., 1944.
  - 27.- Landman MD, Longmire WP Jr  
Neural and hormonal influences of peritonitis on paralytic ileus.  
Am Surg 1967; 33: 756.
  - 28.- Schwartz S  
Principles of Surgery.  
3th ed. New York. Mc Graw Hill Book Company, 1979.
  - 29.- Maingot R  
Abdominal operations.  
7th ed. New York. Appleton-Century-Crofts, 1980.
  - 30.- Ahrenholz DH, Dimmons RL  
Peritonitis and other intraabdominal infections in Surgical infectious diseases. Simmons RL, Howard RL (eds).  
New York. Appleton-Century-Crofts, 1984.
  - 31.- Maddox JR, et al  
Appendectomies in a children's hospital: A five year study.  
Arch Surg 1964; 89:223.
  - 32.- Egdahl RH  
Current mortality in appendicitis.  
Am J Surg 1964; 107: 757.
  - 33.- Ariel IM, Kazarian KK  
Diagnosis and treatment of abdominal abscesses.  
Baltimore. Williams and Wilkins, 1971.
  - 34.- Miller DW, Wichern WA Jr  
Perforated sigmoid diverticulitis. Appraisal of primary versus delayed resection.  
Am J Surg 1971; 121: 536.
  - 35.- Welch JP, Donaldson GA  
Perforative carcinoma of colon and rectum.  
Ann Surg 1974; 180: 734.
  - 36.- Braun L, et al  
Die fortgeschrittene diffuse peritonitis.  
Brun's Beitrage zur Klinischen Chirurgie 1974; 221: 120.
  - 37.- Draser BS, Hill MJ  
Human intestinal flora.  
London. Academic Press, 1974.
  - 38.- Stone HH, et al  
Incidence and significance of intraperitoneal anaerobic bacteria.  
Ann Surg 1975; 181: 705.

- 39.- Bartlett JG, Miao PVW, Gorbach SL  
Empiric treatment with clindamycin and gentamicin of suspected sepsis due to anaerobic and aerobic bacteria.  
J Infect Dis 1977; 135 (Suppl):80.
- 40.- Lorber B, Swenson RM  
The bacteriology of intraabdominal infections.  
Surg Clin North Am 1975; 55:1349.
- 41.- Nichols RL, Condon RE, Bentley DW, Gorbach SL  
Ileal microflora in surgical patients.  
J Urol 1971; 105:351.
- 42.- Nichols RL, Smith JW, Balthazar ER  
Peritonitis and intraabdominal abscess. An experimental model for the evaluation of human disease.  
J Surg Res. 1977; 52.
- 43.- Maloney FL  
Bacterial synergism in disease processes.  
Am Surg 1931; 94: 961.
- 44.- Steffen EK, Hentges DJ  
Hydrolytic enzymes of anaerobic bacteria isolated from human infections.  
J Clin Microbio 1981; 14:153.
- 45.- Rudek W, Haque R  
Extracellular enzymes of the genus Bacteroides.  
J Clin Microbiol 1981; 4: 458.
- 46.- Tally FP, et al  
Superoxide dismutase in anaerobic bacteria of clinical significance.  
Infect Immun 1977; 16: 20.
- 47.- Onderdonk AB, et al  
The capsular polysaccharide of Bacteroides fragilis as a virulence factor. Comparison of the pathogenic potential of encapsulated and unencapsulated strains.  
J Infect Dis 1977; 136: 82.
- 48.- Kasper DL, et al  
Protective efficacy of immunization with capsular antigen against experimental infection with Bacteroides fragilis.  
J Infect Dis 1979; 140: 724.
- 49.- Kasper DL, et al  
Isolation and identification of encapsulated strains of Bacteroides fragilis.  
J Infect Dis 1977; 136: 75.
- 50.- Babb JL, Cummins CS  
Encapsulation of Bacteroides species.  
Infect Immun 1978; 19: 1088.

- 51.- Sveen K, Hofstadt T, Milner KC  
Lethality for mice and chick embryos, pyrogenicity in rabbits and ability to gelate lysate from amoebocytes of *Limulus polyphemus* by lipopolysaccharides from *Bacteroides*, *Fusobacterium* and *Veillonella*.  
*Acta Path Microbiol Scand* 1977; 85 (Sect B): 388.
- 52.- Kasper DL  
Chemical and biological characterization of the lipopolysaccharide of *Bacteroides fragilis* subspecies *fragilis*.  
*J Infect Dis* 1976; 134: 59.
- 53.- Mansheim BJ, Onderdonk AB, Kasper DL  
Immunochemical and biological studies of the lipopolysaccharide of *Bacteroides melaninogenicus* Subspecies *asaccharolyticus*.  
*J Immunol* 1978; 120: 72.
- 54.- Chow W, Guze LB  
*Bacteroidaceae* bacteremia. Clinical experience with 112 patients.  
*Medicine* 1974; 53: 93.
- 55.- Morrison DC, Ulevitch RJ  
The effects of bacterial endotoxins on host mediation systems  
*Am J Pathol* 1978; 93: 527.
- 56.- Onderdonk AB, et al  
Experimental intraabdominal abscesses in rats. Quantitative bacteriology of infected animals.  
*Infect Immun* 1974; 10: 1256.
- 57.- Artz CP, et al  
Further studies concerning the pathogenesis and treatment of peritonitis.  
*Ann Surg* 1962; 155: 756.
- 58.- Thadepalli H, et al  
Abdominal trauma, anaerobes and antibiotics.  
*Surg Gynecol Obstet* 1973; 137:27.
- 59.- Altemeier WA, et al  
Intraabdominal abscesses.  
*Am J Surg* 1973; 125: 70.
- 60.- Mackowiak PA  
Microbial Synergism in human infections (2 parts).  
*New Engl J Med* 1978; 298: 21,83.
- 61.- Rotilie-Quinter CA, et al  
Gentamicin potentiation of *Bacteroides fragilis* infection. 17th Interscience conference on antimicrobial agents and Chemotherapy.  
New York, 1977: Abstract 173.

- 62.- Lovie TJ, et al  
Failure of chloramphenicol therapy of experimental intraabdominal sepsis.  
17th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy.  
New York, 1977: Abstract 25.
- 63.- Filler RM, Sleeman HK  
Pathogenesis of peritonitis. I. The effect of E. coli and hemoglobin on peritoneal absorption.  
Surgery 1967; 61: 385.
- 64.- Sleeman HK, Diggs JW, Hendry WS, Filler RM  
Pathogenesis of peritonitis. II. The effect of E. coli and adjuvant substances on peritoneal absorption.  
Surgery 1967; 61: 393.
- 65.- Davis JH, Yull AB  
Possible toxic factor in abdominal injury.  
J Trauma 1962; 2: 291.
- 66.- Davis JH, Yull AB  
Possible toxic factor in abdominal injury. The role of the red cell component.  
J Trauma 1964; 4:84.
- 67.- Hau T, et al  
Mechanisms of the adjuvant action of hemoglobin in experimental peritonitis. II. Influence of hemoglobin on human leukocyte chemotaxis in vitro.  
J Surg Res 1977; 22: 174.
- 68.- Bornside GH, Bovis PJ, Cohn I  
Enhancement of E. coli endotoxic activity by hemoglobin and ferric ammonium citrate.  
Surgery 1970; 68: 350.
- 69.- Simmons RL, Diggs JW, Sleeman HK  
Pathogenesis of peritonitis. III. Local adjuvant action of hemoglobin in experimental E. coli peritonitis.  
Surgery 1968; 63: 810.
- 70.- Balch HH, Kelley D  
The pathogenesis of strangulation obstruction. Effect of hemoglobin on bacterial capacity of human leukocytes.  
J Surg Res 1965; 6: 262.
- 71.- Welch WD, Rose DM, Carlson RC  
Reduced hemoglobin as inhibitor of human polymorphonuclear leukocyte bacterial killing  
Surgery 1982; 91: 75.
- 72.- Dunn DL, et al  
Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. VI. Effects of stroma-free hemoglobin and red blood cell stroma on mortality and neutrophil function.  
Surgery ( in press).

- 73.- Dunn DE, et al  
Mechanisms of the adjuvant effect of hemoglobin in experimental peritonitis. VII. Hemoglobin does not inhibit clearance of *E. coli* from the cavity peritoneal.  
Surgery (in press).
- 74.- Bullen JJ, Leigh LC, Rogers HJ  
The effect of iron compounds on the virulence of *E. coli* for guinea pigs  
Immunology 1968; 15: 581.
- 75.- Hinshaw LB, et al  
Responses of the Baboon to live *E. coli* organisms and endotoxin.  
Surg Gynecol Obstet 1977; 145: 1.
- 76.- MacLean LD, et al  
Patterns of septic shock in man, A detailed study of 56 patients .  
Ann Surg 1967; 166:543.
- 77.- Ollodat RM, Hawthorne I, Altar S  
Studies in experimental endotoxemia in man.  
Am J Surg 1967; 113: 599.
- 78.- Weil MH, Shubin H  
Diagnosis and treatment of shock.  
Baltimore. The Williams and Wilkins Co., 1967.
- 79.- Moore FD, et al  
Post-traumatic pulmonary insufficiency  
Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980.
- 80.- Hardy JD  
Critical surgical illness  
2th ed. Philadelphia W.B., Co., 1980.
- 81.- Beaufils M, et al  
Acute renal failure of glomerular origin during visceral + abscesses  
N Eng J Med 1976; 295: 185.
- 82.- Wilton JMA, Renggli HH, Lehner T  
The role of Fc and C3b receptors in phagocytosis by inflammatory polymorphonuclear leucocytes in man.
- 83.- Wilton JMA, Renggli HH, Lehner T  
A functional comparison of blood and gingival inflammatory polymorphonuclear leucocytes in man.  
Clin Exp Immunol 1977; 27: 132.
- 84.- Palmer MA, Burnside GH, Nance FC  
Sepsis-induced depression of phagocytosis in experimental canine peritonitis.  
Am Surg 1982; 48: 520.

- 85.- Richards WO, Secovill WA, Shin B  
Opsonic fibronectin deficiency in patients with intraabdominal infection.  
Surgery 1983; 92: 210.
- 86.- Schumer W, Das Gupta TK, Moss GS, Nyhus LM  
Effect of endotoxemia on liver cell mitochondria in man  
Ann Surg 1970; 171: 875.
- 87.- Holcroft JW, Trunkey DD, Carpenter MA  
Sepsis in the baboon. Factors affecting resuscitation and pulmonary edema in animals resuscitated with Riger's lactate versus plasmanate  
J Trauma 1977; 17: 600.
- 88.- Moss GS, Das Gupta TK, Newson B, Nyhus LM  
The effect of saline solution resuscitation on pulmonary sodium and water distribution.  
Surg Gynecol Obstet 1973; 136:934.
- 89.- Tullis JL  
Albumin. I. Background an use.  
JAMA 1977; 237:355.
- 90.- Virgilio RW, et al.  
Effect of colloid osmotic pressure and capillary wedge pressure on intrapulmonary shunt.  
Surg Forum 1976;27: 168.
- 91.- Gerding DN, Hall WH  
Antibiotic concentrations in ascitic fluid of patients with ascitis and bacterial peritonitis.  
Ann Intern Med 1977; 86: 708.
- 92.- Fass RJ  
Treatment of mixed bacterial infections with clindamycin and gentamicin.  
J Infect Dis 1977; 135: 574.
- 93.- Mulligan ME  
Contamination of a hospital enviroment by Clostridium difficile.  
Curr Microbiol 1979; 3: 173.
- 94.- Lovie TJ, et al  
Apparent failure of chloramphenicol in the treatment of anaerobic infections.  
17th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy.  
New York, 1977: Abstract 25.
- 95.- Thadepalli H, et al  
Apparent failure of chloramphenicol in the treatment of anaerobic infections.  
Curr Ther Res 1977; 22: 421.

- 108.- Price J  
Surgical intervention in cases of peritonitis.  
Proc Philadelphia County Med Soc 1905; 26: 195
- 109.- Burnett WE, et al.  
The treatment of peritonitis using peritoneal lavage.  
Ann Surg 1957; 145: 675.
- 110.- Artz CP, Barret Wo, Grogan GP  
Further studies concerning the pathogenesis and the treatment of peritonitis.  
Ann Surg 1962; 155: 5.
- 111.- Cohn P  
Kanamicyn as an intestinal antiseptic and in the treatment of peritonitis.  
Ann Surg 1962; 155: 532.
- 112.- Ahrenholz DH  
Effect of intraperitoneal fluid on mortality of E. coli peritonitis.  
Surg Forum 1979; 30: 483.
- 113.- Schumer W, et al  
Peritoneal lavage in postoperative therapy of late peritoneal sepsis: Preliminary report.  
Surgery 1964; 55: 841.
- 114.- Sleeman HK, et al  
Values of antibiotics, corticosteroids and peritoneal lavage in the treatment of experimental peritonitis.  
Surgery 1969; 66: 1060.
- 115.- Fowler R  
A controlled trial of intraperitoneal cephaloridin administration in peritonitis.  
J Pediatr Surg 1973; 10: 43.
- 116.- Rambo WM  
Irrigation of the peritoneal cavity with cephalotin.  
Am J Surg 1972; 123: 192.
- 117.- Mc Kenna JP, et al  
The use of continuous postoperative peritoneal lavage in the management of diffuse peritonitis.  
Surg Gynecol Obstet 1970; 130: 254.
- 118.- Stephen M, Loewenthal J  
Continuing peritoneal lavage in high risk peritonitis.  
Surgery 1979; 85: 603.
- 119.- Jenings WC, et al  
Continuous postoperative lavage in the treatment of peritoneal sepsis.  
Dis Colon and Rect 1982; 25:641.

- 96.- Schumer W  
Steroids in the treatment of clinical septic shock.  
Ann Surg 1976; 184: 333.
- 97.- Ziegler EJ, Mc Cutchan JA, Braude AI  
Clinical trial of core glycolipid antibody in gramnegative bacteremia.  
Trans Am Assoc Physicians 1978; 91:253.
- 98.-Dunn DL, Ferguson RM  
Immunotherapy of gramnegative bacterial sepsis. Enhanced survival in a guinea pig model by use of rabbit antiserum to E. coli J5.  
Surgery 1982; 92: 212.
- 99.- Kay JH, Lockwood JS  
Experimental appendical peritonitis. II. The significance of imbalance of circulating fibrinolytic and antifibrinolytic factors in the course of the disease.  
Surgery 1947; 21: 155.
- 100.- Zinsser HH, Pryde AW  
Experimental study of physical factors, including fibrin formation, influencing the spread of fluids and small particles within and from the peritoneal cavity of the dog.  
Ann Surg 1952; 136: 818.
- 101.- Rent R, Myhrman B, Fiedel B, Gewurz H  
Potentiation of Cl-estearase inhibitor activity by heparin  
Clin Exp Immunol 1976; 23: 264.
- 102.- Yates JL  
An experimental study of the local effects of peritoneal drainage.  
Surg Gynecol Obstet 1905; 1 ; 473.
- 103.- Halsted WS  
Remarks in discussion of Dr. Charles Powers paper.  
Amer Surgical Assoc. New Orleans, 1898.
- 104.- Tait L  
Methods of cleansing the peritoneum.  
Brit Gynecol J 1887; 3: 185.
- 105.- Stone HH, Sanders SL, Martin JD  
Perforated appendicitis in children.  
Surgery 1971; 69: 673.
- 106.- Haller AJ, et al  
Peritoneal drainage versus non-drainage for generalized peritonitis from ruptured appendicitis in children: A prospective study.  
Ann Surg 1973; 177: 595.
- 107.- Condon RE  
Textbook of Surgery  
Philadelphia W.B. Saunders Co., 1972.

- 120.- Washington BC, et al  
Cefamandole-erythromycin-heparin peritoneal irrigation: An adjunct to the surgical treatment of diffuse bacterial peritonitis.  
Surgery 1983; 94: 576.
- 121.- Silenas R, et al  
Mechanical effectiveness of closed peritoneal irrigation in peritonitis.  
Am J Surg 1983; 145:371.
- 122.- Hunt JA, Rivlin ME, Clarebout HJ  
Antibiotic peritoneal lavage in severe peritonitis.  
S Afr Med J 1975; 49: 233.
- 123.- Lally KP, Trettin JC, Torma MJ  
Adjunctive antibiotic lavage in experimental peritonitis.  
Surg Gynecol Obstet 1983; 156: 605.
- 124.- Hudspeth AS  
Radical surgical debridement in the treatment of advanced generalized bacterial peritonitis.  
Arch Surg 1975; 110: 1233.
- 125.- Polk HC, Fry DE  
Radical peritoneal debridement for established peritonitis.  
Am Surg 1980; 192: 350.
- 126.- Nora PF, Bransfield JJ, Laufman H  
Hyperbaria in experimental bile peritonitis.  
Arch Surg 1969; 98: 235.
- 127.- Steinberg D  
On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized suppurative peritonitis.  
Am J Surg 1979; 137: 216.
- 128.- Maetani S, Tobe T  
Open peritoneal drainage as effective treatment of advanced peritonitis.  
Surgery 1981; 90: 804.
- 129.- Duff JH, Moffat J  
Abdominal sepsis managed by leaving abdomen open.  
Surgery 1981; 90: 774.
- 130.- Anderson ED, et al  
Open packing of the peritoneal cavity in generalized bacterial peritonitis.  
Surgery 1983; 145: 131.
- 131.- Baue AE  
Multiple, progressive or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s  
Arch Surg 1975; 110: 779.
- 132.- Baue AE, Chaundry IH  
Prevención de la insuficiencia de múltiples órganos  
Surg Clin North Am 1976; 56: 1179.

- 133.- Baue AE  
Multiple systems failure.  
In Dudrick S (ed) . Manual of preoperative and postoperative care.  
Philadelphia W.B. Saunders Co., 1979.
- 134.- Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, et al  
Multiple system organ failure.  
Arch Surg 1980; 115: 1316.
135. Polk HC Jr, Shields ChL  
Remote organ failure: A valid sign of occult intraabdominal infection.  
Surgery 1977; 81: 310.
- 136.- Vito L, Dennis RC, Weisel RD, et al  
Sepsis presenting as acute respiratory insufficiency.  
Surg Gynecol Obstet 1974; 138: 896.
- 137.- Lucas CE, Lederwood AM, Higgins RF  
The renal response to acute injury and sepsis.  
Surg Clin North Am 1976; 56: 953.
- 138.- Nunes G, Blaisdell FW, Margaretten W  
Mechanism of hepatic dysfunction following shock and trauma!  
Arch Surg 1979; 190: 297.
- 139.- Mc Loughlin GA, Wu AV, Saporoschetz I, et al  
Correlation between energy and a circulating immunosuppressive factor following major surgical trauma.  
Ann Surg 1979; 190: 297.
- 140 .- Meakins JL, Pietsch JB, Bubenick O, et al.  
Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma.  
Ann Surg 1977; 186: 241.
- 141.- Priebe HJ, Skillman JJ, Bushnell LS, et al  
Antacid versus cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding. A randomized trial in 75 critically ill patients.  
N Engl J Med 1980; 302: 425.
- 142.- Ferraris VA  
Exploratory laparotomy for potential abdominal sepsis in patients with multiple organ failure.  
Arch Surg 1983; 118: 1130.
- 143.- Smithivas T, Hyams PH, Matalon R, Smerkoff MS, Rahal JJ  
The use of gentamycin in peritoneal dialysis. I. Pharmacologic results.  
J Infect Dis 1971; 124: 577.