

PROTEÍNA C REACTIVA Y PROCALCITONINA COMO BIOMARCADORES QUE  
EVALUAN LA ESTRATEGIA DE RELAPAROTOMÍA POR PERITONITIS  
SECUNDARIA SEVERA Y TERCIAIA

KEVIN FERNANDO MONTOYA QUINTERO  
JAINER ABEL MUÑOZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN CIRUGÍA GENERAL  
NEIVA - HUILA  
2015

PROTEÍNA C REACTIVA Y PROCALCITONINA COMO BIOMARCADORES QUE  
EVALUAN LA ESTRATEGIA DE RELAPAROTOMÍA POR PERITONITIS  
SECUNDARIA SEVERA Y TERCIARIA

KEVIN FERNANDO MONTOYA QUINTERO  
JAINER ABEL MUÑOZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en  
Cirugía General.

Asesores:

Dr. DARÍO PERDOMO TEJADA.  
Cirujano General  
Transplante renal y hepático  
Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

Dr. LUIS EDUARDO SANABRIA RIVERA  
Cirujano General  
Cuidado Intensivo Hospital  
Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Dr. HÉCTOR ADOLFO POLANIA LIZCANO.  
Cirujano General  
Gastroenterología, Endoscopista. Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION EN CIRUGÍA GENERAL  
NEIVA - HUILA  
2015

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Enero del 2015.

## DEDICATORIA

*A Dios por darnos la fuerza para realizar  
Este proyecto y a nuestras familias por  
Brindarnos su apoyo incondicional.*

*Kevin,  
Jainer*

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos:

Al Doctor Dagoberto Santofimio, coordinador de la oficina de epidemiología del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

A Mario Cabrera, coordinador de la oficina de sistemas del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

A la Docente Dolly Castro Betancourt, Enfermera Magister en salud pública; especialista en epidemiología; Universidad de Antioquia; Magister en epidemiología Universidad del Valle; docente de la Universidad Surcolombiana.

Al Doctor Dario Perdomo, por sus asesorías permanentes

Al personal del archivo físico y sistematizado del Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva.

A todos mil gracias...

## CONTENIDO

	Pág.
1. ANTECEDENTES	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
5. MARCO TEÓRICO	24
5.1 RELAPARATOMIA A DEMANDA	28
5.2 RELAPARATOMIA PLANEADA	29
5.3 SEPSIS BIOPSIS Y BIOMARCADORES	32
5.3.1 Proteína C reactiva como biomarcador en sepsis	32
5.3.2 Procalcitonina	35
6. IMPACTO	37
7. DISEÑO METODOLÓGICO	38
7.1 TIPO DE ESTUDIO	38
7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	38
7.3 CONTROL DE SEGOS	38
7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	39
7.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	39
7.6 PRUEBA PILOTO	39
7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	40

		Pág.
7.8	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	41
7.9	PLAN DE ANÁLISIS	41
7.10	ASPECTOS ÉTICOS	42
8.	DISEÑO ADMINISTRATIVO	43
8.1	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
8.2	PRESUPUESTO	44
9.	RESULTADOS	48
9.1	DATOS DEMOGRAFICOS	48
9.1.1	Distribución por edad	48
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	58
	ANEXOS	63

## LISTA DE TABLAS

	Pág.	
Tabla 1	Distribucion de pacientes	48
Tabla 2	Distribución por sexo	49
Tabla 3	Tipo de peritonitis	50
Tabla 4	Complicaciones	51
Tabla 5	Tipo de relaparotomia	52
Tabla 6	Estrategia de nutrición	53
Tabla 7	Ventilacion mecanica	54
Tabla 8	Fallece en UCI	55
Tabla 9	Variable	56
Tabla 10	Variable peritonitis	56
Tabla 11	Grupo por etapas	57
Tabla 12	Índice de variables	57

## LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Graficas 1	Distribución de pacientes por edad	48
Graficas 2	Distribución por sexo	49
Graficas 3	Tipo de peritonitis	50
Graficas 4	Complicaciones	51
Graficas 5	Tipo de relaparotomía	52
Graficas 6	Tipo de nutrición	53
Graficas 7	Ventilación mecánica	54
Graficas 8	Mortalidad	55

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de recolección de información	64
Anexo B Formato de consentimiento informado	67
Anexo C Índice de Mannheim	69

## RESUMEN

La sepsis y sus complicaciones continúan y sin duda continuarán siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, generando costos a nivel de los sistemas de salud. La peritonitis secundaria y terciaria es una de las diferentes presentaciones de este estado patológico que implica un manejo farmacológico como quirúrgico. Definimos peritonitis terciaria como la persistencia o recurrencia de infección intraabdominal luego de un tratamiento adecuado de una peritonitis primaria o secundaria, donde diferentes autores han estimado un tiempo mínimo a esperar de 48 horas. Otra definición sería aquella situación en la cual después de estar cursando con una peritonitis secundaria se requiere de una tercera relaparotomía planeada.

En este tipo de peritonitis existen dos situaciones bien conocidas de manejo: la relaparotomía a demanda versus la relaparotomía planeada por etapas, haciendo parte de la estrategia de manejo de aquel 20% de la peritonitis que no logra controlarse con las estrategias convencionales teniendo como a tiempo a definir 48 horas.

La Proteína C Reactiva y la Procalcitonina hacen parte de los biomarcadores usados en pacientes críticamente enfermos para evaluar la respuesta a las diferentes medidas farmacológicas y quirúrgicas entre estas los lavados peritoneales.

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal con las historias clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI adultos y servicio de cirugía del Hospital Universitario de Neiva en el periodo 2012-2014 que desarrollaron Peritonitis Secundaria y Terciaria que fueron sometidos a estrategia de Relaparotomía planeada por etapas o a demanda. La información se analizó en Excel y Epi-info v7 según los objetivos planteados en el trabajo de investigación.

Estudiamos 177 pacientes que desarrollaron Peritonitis Secundaria y terciaria, de los cuales la mayor población oscila entre los 31 y 40 años, donde el 63% es de género masculino, el tipo de Peritonitis más frecuente fue la secundaria por perforación de víscera del 52%, el tipo de Relaparotomía fue muy homogénea en la distribución de los grupos. El 67 % no presentó ninguna complicación y la más frecuente fue la fistula entérica 15%, se presentó una mortalidad del 26% donde el tipo de intervención quirúrgica no impactó en la mortalidad.

Palabras Claves. Peritonitis, peritonitis secundaria, peritonitis terciaria, procalcitonina, proteína c reactiva, infeccion intraabdominal, mortalidad.

## ABSTRACT

Sepsis and its complications continue and will undoubtedly continue to be the leading cause of morbidity and mortality in patients hospitalized in the intensive care unit, generating costs at health systems. Secondary and tertiary peritonitis is one of the different forms of this disease state involves pharmacological and surgical. Tertiary peritonitis defined as persistent or recurrent intra-abdominal infection after adequate treatment of a primary or secondary peritonitis, where different authors have estimated a minimum time to wait 48 hours. Another definition would be a situation in which after being enrolled with secondary peritonitis requires third planned relaparotomy.

In this type of peritonitis there are two well known driving situations: relaparotomy demand versus relaparotomy planned in stages, doing part of the management strategy that 20% of peritonitis that fails controlled with conventional strategies taking as time define 48 hours.

C-Reactive Protein and Procalcitonin are part of the biomarkers used in critically ill patients to assess response to different pharmacological and surgical interventions between these peritoneal washings.

A descriptive, cross-sectional prospective study of the clinical records of patients admitted to the adult ICU and surgery department of the University Hospital of Neiva in the period 2012-2014 who developed peritonitis Secondary and Tertiary who underwent strategy was performed relaparotomies planned in stages or on demand. The information was analyzed in Excel and Epi-info v7 as the goals outlined in the research.

We studied 177 patients who developed secondary and tertiary, of which the population is between 31 and 40, where 63% are male, Peritonitis the most common type of secondary peritonitis was viscus perforation of 52%, relaparotomy type was very homogenous distribution of the groups. 67% did not present any complications and the most common enteric fistula was 15%, showed a mortality of 26% where the type of surgery no impact on mortality.

Key words. Peritonitis, secondary peritonitis, tertiary peritonitis, procalcitonin, C-reactive protein, intraabdominal infection, mortality.

## 1. ANTECEDENTES

La sepsis y sus complicaciones continúan y sin duda continuarán siendo la principal causa de morbimortalidad en los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo. Diferentes estrategias se vienen ideando, no solo para conocer mejor su origen y fisiopatología (estrategia sobreviviendo a la sepsis) sino también para iniciar tempranamente medidas que definitivamente impactan en mortalidad como lo es la reanimación inicial guiada por metas, la identificación del foco infeccioso, el aislamiento del germen y el inicio de antibioticoterapia lo más temprano posible <sup>(1)</sup>.

La peritonitis y la sepsis intraabdominal hacen parte del amplio espectro del modelo de sepsis y en el manejo de esta entidad debe de participar un grupo multidisciplinario donde el cirujano cumple una tarea fundamental<sup>(2)</sup>. Ya desde el año de 1900 el Dr. Kishner descubrió los principios básicos de la cirugía en el manejo de las infecciones intraabdominales; a saber: eliminación del foco séptico, remoción del tejido necrótico y retiro del material purulento. Esta estrategia asociada a un cubrimiento antibiótico adecuado, a los nuevos conocimientos de la fisiología en sepsis, al monitoreo y manejo en la unidad de cuidados intensivos (UCI), y a la necesidad de operar rápidamente, o reoperar en el momento adecuado ha reducido la mortalidad por sepsis intraabdominal y peritonitis a un 20%<sup>(3)</sup>.

La peritonitis terciaria se define como la persistencia o recurrencia de infección intraabdominal luego de un tratamiento adecuado de una peritonitis primaria o secundaria. Diferentes autores han estimado un tiempo mínimo a esperar de 48 horas. Otra definición sería aquella situación en la cual después de estar cursando con una peritonitis secundaria se requiere de una tercera relaparotomía planeada. En este tipo de peritonitis existen dos situaciones bien conocidas de manejo: la relaparotomía a demanda versus la relaparotomía planeada por etapas. Haciendo parte de la estrategia de manejo de aquel 20% de la peritonitis que no logra controlarse con las estrategias convencionales teniendo como a tiempo a definir 48 horas<sup>(4)</sup>.

Revisando la literatura y los diferentes estudios que se han realizado (Metaanálisis JAMA 2007) no está explicada que situación fisiológica per se determina cuando se debe reoperar el paciente, ni mucho menos cuantas veces; las únicas variables fisiológicas que se tienen en cuenta son los signos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Se ha demostrado en diferentes estudios que el SRIS es poco sensible y específico en UCI; además diferentes pacientes por compromiso de su estado inmunitario están anérgicos o debutan con respuesta

antiinflamatoria compensatoria (CARS) situación que puede enmascarar un foco infeccioso oculto. Es aquí donde teniendo en cuenta la evolución en el conocimiento fisiopatológico de la sepsis y en el uso de los nuevos biomarcadores quiere objetivarse si la procalcitonina (PCT) y la Proteína C reactiva (PCR) pueden definir exactamente cuando un paciente requiere un nuevo lavado quirúrgico o por el contrario si este procedimiento no exento de complicaciones puede evitarse y con él minimizar costos y comorbilidades; Todo esto en el contexto de la peritonitis secundaria severa o la peritonitis terciaria.

La PCR y la PCT hacen parte de los biomarcadores usados en pacientes críticamente enfermos y tienen un objetivo primordial:

- Diferenciar si el SRIS o el CARS que presenta el paciente es secundario a una infección.
- Definir si el paciente está o no infectado.
- Demostrar con su valor normal ausencia de infección en un paciente determinado.

Hemos hecho una serie de revisiones bibliográficas tratando de encontrar cual es la mejor evidencia disponible para tener en cuenta como punto de partida de nuestro trabajo, enunciaremos los que a nuestro juicio son los artículos más relevantes:

1. Artículo publicado en Critical Care Medicine 2010, que calculó los costos de la relaparotomía o a demanda versus relaparotomía planeada por etapas en pacientes con peritonitis secundaria severa. Este artículo se basó en los costos económicos gastados por el estudio RELAP que demostró que no hay diferencia estadísticamente significativa entre la elección entre una y otra estrategia. Dicho estudio se realizó con 229 pacientes. Lo que sí se demostró es que en cuestión de economía es que la relaparotomía a demanda es menos costosa; 65.768 euros por paciente; mientras que la relaparotomía planeada por etapas costó: 83.450 euros por paciente; existiendo entre las estrategias una diferencia de 17.682 euros (5).

2. Artículo publicado en JAMA 2007, estudio ramdomizado que comparó la estrategia de relaparotomía planeada por etapas versus relaparotomía a demanda.

Puntos Primarios evaluados: Muerte- morbilidad a 12 meses.

Puntos Secundarios evaluados: utilización de insumos de la salud. Costos

- Puntos primarios: no hubo diferencias estadísticamente significativas. Morbilidad a 12 meses. 57% demanda y 65% planeado (p 0,25).
- Mortalidad: 29% relaparotomía a demanda Vr 36% relaparotomía planeada por etapas (p 0,22).
- Estancia en UCI: 7 días a demanda versus 11 días en relaparotomía planeada. (p0, 001).
- Estancia en el hospital 27 días en relaparotomía a demanda versus 35 días en relaparotomía planeada por etapas (p 0,008).
- Costos: relaparotomía a demanda demostró una disminución de costos en aproximadamente 23 % <sup>(6)</sup>.

3. El tercer artículo se publicó en Current Opinion Critical Care. Define la mortalidad actual de peritonitis terciaria en un 30%; demuestra el alto riesgo que estos pacientes tienen de hacer falla orgánica multisistémica, la necesidad de un diagnóstico temprano y una intervención temprana, el uso de evidencia radiológica, microbiológica y la recomendación en cuanto al uso de biomarcadores así como también de puntajes predictores de mortalidad (APACHE II- SIS- PIA- MPI).

En cuanto a los factores pronósticos, definitivamente ciertas condiciones como edad avanzada, desnutrición, enfermedades preexistentes, inmunosupresión, peritonitis generalizada, shock séptico, pobre control del foco, falla orgánica, hospitalización prolongada, infección con patógenos nosocomiales impactan en mortalidad.

Este artículo recomienda el uso de scores que permiten objetivizar el grado de peritonitis. El primero es el *Mannheim Peritonitis Index* (MPI): (anexo 2); evalúa el grado de peritonitis basándose en variables como la edad, el Sexo, el tiempo

transcurrido entre la perforación y la operación, el origen de la sepsis y las características del exudado (claro- purulento- fecal). Cuando los autores usaron dicho score demostraron que Un puntaje de 26 o más puntos tiene una sensibilidad 86%; Especificidad 74%. Para predecir mortalidad por peritonitis secundaria severa<sup>(7)</sup>.

En cuanto a las recomendaciones del manejo de estos pacientes, es bueno tener en cuenta puntos claves que le competen al cirujano.

1. Usar APACHE II y clasificar el paciente en: bajo riesgo (Puntaje menor a 15) alto riesgo (Puntaje mayor a 15).
2. Identificar pacientes de alto riesgo.
3. Definir terapia médica y cirugía apropiada, de acuerdo a la epidemiología.
4. Considerar gérmenes asociados al cuidado de la salud en un paciente que lleva más de cinco días hospitalizado. Para esto un puntaje Apache II mayor a 15 o el uso de antibioticoterapia previa pueden predecir dicha situación.
5. Tomar hemocultivos y cultivo de líquido peritoneal.
6. Aquellos pacientes que no responden al tratamiento o en quien después del rastreo los cultivos son negativos debe de sospecharse infección por CANDIDA.
7. Ni la Ampicilina Sulbactam ni la clindamicina deben de ser los antibióticos de elección empíricos. Existe una alta probabilidad de resistencia a estos antibióticos en gérmenes adquiridos en la comunidad.
8. Pequeños abscesos (menores a 3 cm) no deben drenarse.
9. Son candidatos a relaparotomía aquellos pacientes que cursan con diverticulitis perforada o con pancreatitis necrotizante infectada).

10. En los pacientes con peritonitis secundaria severa debe de medirse la presión intraabdominal.

11. Debe de realizarse un control estricto de la hiperglicemia.

12. Debe de lavarse el sitio quirúrgico con todas las medidas de asepsia y antisepsia; el lavado de manos quirúrgico debe durar al menos 2 minutos (8).

4. Estudio publicado en Critical Care Medicine en el año 2007, de carácter retrospectivo que tuvo como objetivo evaluar las variables fisiológicas a tener en cuenta cuando se opta por la estrategia de relaparotomía (sin discriminar cual) en el manejo de la peritonitis secundaria. Los autores son enfáticos en argumentar que la decisión de reoperar un paciente es subjetiva, sin unos criterios fisiológicos objetivos y la mayoría de las veces está sujeta a la experiencia del cirujano. También dejan en claro que no existe un puntaje o unos criterios mayores para definir cuándo debe de reoperarse un paciente con peritonitis secundaria.

En ese orden de ideas se dedicaron a analizar modelos de predicción secuencial evaluando parámetros incluidos en historias clínicas y posteriormente por un modelo de regresión logística que evaluó que variables fisiológicas tenían el suficiente grado de asociación para encontrar hallazgos positivos en la relaparotomía. Los hallazgos positivos fueron persistencia del foco infeccioso o nuevo foco de infección. El resultado final del estudio fue un modelo predictor preoperatorio y cinco predictores postoperatorios que están significativamente aumentados y que predicen la necesidad de relaparotomía con una sensibilidad de un 82% y una especificidad de un 76%. Esos criterios son: predictor preoperatorio: pacientes jóvenes. Predictor postoperatorio: disminución de los niveles de hemoglobina, temperatura mayor a 39°C. disminución de la diferencia entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. (Pafi), aumento de la frecuencia cardíaca y aumento del sodio sérico<sup>(9)</sup>.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diferentes estudios que tienen fortaleza metodológica y poder estadístico ya que se basan en evidencia (Metaanálisis, Estudios clínicos controlados; Guías de práctica clínica basadas en la evidencia); todos hablan de la estrategia seguir en el manejo de la peritonitis secundaria complicada y la peritonitis terciaria. Existen dos opciones quirúrgicas para su manejo. Lo que aún no está claro es cuando se elige uno u otro procedimiento y si se opta por una de las estrategias, hasta cuándo debe de realizarse.

El artículo publicado en (Surgical Clinics of North America) en el año 2006 por el Dr. Kristen y el Dr Puyana dice que se debe lavar la cavidad peritoneal hasta que se logre controlar la sepsis abdominal, evaluando características como líquido peritoneal claro y formación de tejido sano adherente con buena granulación. Sin duda estos son criterios subjetivos y dependientes del observador, mucho más teniendo en cuenta que en nuestro medio el cirujano que inició el procedimiento quirúrgico no es quien lo termina. Quiere usarse un criterio objetivo, con evidencia científica, actualizado, con sustento metodológico, respaldado por estudios, fácil de aplicar como es el uso de los biomarcadores Procalcitonina y la proteína C reactiva, que nos ayude a definir que paciente requiere o no un nuevo lavado, todo con el ánimo de minimizar costos, evitar el riesgo inherente a la anestesia, disminuir la manipulación de las vísceras y con ello el riesgo de fistulas, evisceración y evitar también pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas; además de la contaminación con gérmenes exógenos, ventilación mecánica más prolongada y el riesgo eventración posterior.

Por todo lo anterior, surge la pregunta de investigación:

¿Son los biomarcadores PCR y Procalcitonina útiles en definir que pacientes con peritonitis secundaria severa y peritonitis terciaria requieren un nuevo lavado quirúrgico tomando como punto de partida la estrategia relaparotomía planeada por etapas versus a demanda en un periodo comprendido entre Julio del 2012 y diciembre del 2014?

Para la resolución de la pregunta anterior, surgen dos posibles hipótesis:

- No existe una relación estrecha entre los niveles positivos de biomarcadores y la necesidad de relaparotomía planeada por etapas versus a demanda en pacientes con peritonitis secundaria severa y peritonitis terciaria entre de 2011

enero del 2012 y diciembre del 2014 en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

- Existe una relación estrecha entre los niveles positivos de biomarcadores y la necesidad de relaparotomía planeada por etapas versus a demanda en pacientes con peritonitis secundaria severa y terciaria entre julio del 2012 y diciembre del 2014 en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

### 3. JUSTIFICACIÓN

La sepsis intraabdominal y la peritonitis secundaria severa continúan siendo una de las patologías más frecuentes y que más controversia generan en cuanto a su manejo. El éxito terapéutico en el manejo de esta entidad se traduce a disminución de la mortalidad. Muchos pacientes mueren de infección si no se operan a tiempo o si no se reoperan en el momento adecuado. El tratamiento estándar incluye control de la fuente infecciosa y lavado intraabdominal. En peritonitis secundaria severa la fuente de la infección puede ser difícil de erradicar con una sola operación, debido a que hay exceso de pus y material necrótico diseminado en todo el paciente que no se remueve en un solo procedimiento. Adicionalmente la peritonitis ocasiona un edema importante, que asociado a las reanimación agresiva produce o se traduce en un aumento de la presión intraabdominal que puede empeorar con el cierre prematuro de la pared<sup>(10)</sup>.

Está bien definido que las metas del tratamiento quirúrgico inicial en peritonitis consisten en eliminar la causa de la contaminación, reducir el inóculo bacteriano y prevenir la sepsis persistente o recurrente. La mayor parte de los pacientes con infección intraabdominal responden favorablemente a este tratamiento y no requieren una nueva reintervención; pero un porcentaje menor de pacientes requiere ser reintervenido y repetir en ellos todas las maniobras del control de la fuente y reparación del daño. Sin embargo, las relaparotomías contribuyen a la morbimortalidad de los pacientes, puesto que acarrear unos riesgos inherentes como: mayor demanda de anestesia; mayor manipulación de las vísceras con posibilidad alta de fistulas; evisceración; pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas; potencial contaminación de la herida con infección del gérmenes exógenos; mayor atención del campo quirúrgico y ventilación mecánica más prolongada. Por lo que es importante objetivizar los pacientes que realmente se benefician de éste procedimiento<sup>(11)</sup>.

Esta es sin duda, la principal razón por la que se quiere tener en cuenta los biomarcadores (PCR y procalcitonina) como predictores de relaparotomía en pacientes con peritonitis secundaria severa y terciaria.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si los biomarcadores PCR y Procalcitonina son útiles en definir que pacientes con peritonitis secundaria severa y peritonitis terciaria requieren un nuevo lavado quirúrgico, o por el contrario no lo necesitan; tomando como punto de partida la estrategia relaparotomía planeada por etapas versus a demanda en un periodo comprendido entre julio del 2012 y diciembre 2014 en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Enunciar el tipo de relaparotomía al cual fue sometido el paciente y el número de lavados realizados en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

Identificar si hubo aislamiento microbiológico y los tipos de gérmenes más comunes en estos pacientes en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

Relacionar los niveles de PCR y Procalcitonina con la aparición de SIRS. (Respuesta inflamatoria sistémica) o CARS. (Respuesta antiinflamatoria compensatoria).

Enumerar las condiciones de comorbilidad de los pacientes que requieren estrategia de relaparotomía en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

Determinar el desenlace de los pacientes que requirieron relaparotomía en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

Describir el perfil de la peritonitis secundaria severa y terciaria en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio.

Determinar el valor predictivo del Índice de Mannheim en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

## 5. MARCO TEÓRICO

La Sepsis severa y el shock séptico continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Varios estudios así lo confirman; el estudio EPISEPSiS realizado en Francia y otros estudios realizados por diferentes grupos en Australia, Nueva Zelanda, Gran Bretaña y Estados Unidos calcularon una incidencia de Sepsis severa que en la actualidad se encuentran en el rango de 51 a 100 casos por 100.000 individuos<sup>(11)</sup>.

Múltiples estudios y varios consensos han permitido entender mejor el proceso fisiopatológico de esta entidad y establecer pautas de manejo con un mejor soporte de evidencia, sin embargo la complejidad de su fisiopatología, la variedad de presentación clínica, la severidad y las múltiples opciones terapéuticas disponibles, no siempre de eficacia probada, hacen de su manejo una meta difícil de alcanzar.

En la actualidad, se considera que el concepto de diagnóstico y manejo precoz con un abordaje multifocal puede mejorar el pronóstico de estos pacientes. Estas medidas deben ser llevadas a cabo en forma organizada y simultánea, incluyendo terapia dirigida por metas tempranas; uso de antibióticos (inicialmente de amplio espectro y posteriormente agente específico), control de la fuente infecciosa, inicio de Proteína C recombinante cuando lo amerite, esteroides según la condición clínica y soporte ventilatorio con bajos volúmenes<sup>(12)</sup>.

El enfoque de estos pacientes debe ser integral y multidisciplinario con el objetivo de abordar el proceso inflamatorio lo más temprano posible, por lo tanto, es muy importante no olvidar que algunas de las intervenciones aplicadas en el momento adecuado pueden cambiar dramáticamente el curso de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de los avances en el soporte diagnóstico y terapéutico, la mortalidad a 28 días asociado al shock séptico está en el rango de 28 a 35% <sup>(13)</sup>.

Una de las principales limitaciones para establecer un análisis de la prevalencia o incidencia de esta entidad ha sido las múltiples definiciones que se han utilizado en cada uno de los estudios epidemiológicos reportados hasta la actualidad. Augus y Cols. Reportaron que en los Estados Unidos hay 751.000 casos por año de sepsis severa con una mortalidad asociada de 215.000 pacientes por año (14). Definitivamente la incidencia aumenta con la edad. El foco principal de Sepsis es pulmonar (Neumonía), seguido del foco abdominal y la piel. En un 20- 30% de los pacientes no se puede identificar un germen causal.

En nuestra población latinoamericana se han realizado algunos estudios donde se ha encontrado una prevalencia variable que va desde un 30 a un 71% en la población de cuidados intensivos. Una de las principales diferencias entre los estudios americanos y latinoamericanos ha sido la edad de mayor prevalencia y la tasa de mortalidad a un año que se encuentra en un rango de 33,6% a 56% <sup>(15)</sup>. Situación similar a estudios norteamericanos y europeos.

Para objetivos inherentes al estudio se define sepsis como aquella situación en la cual hay presencia de una infección asociada a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; y sepsis severa como la presencia de sepsis asociada a la disfunción de uno o más órganos. Esta disfunción de órganos puede ser definida de acuerdo al órgano establecido como lo es la lesión pulmonar aguda, la alteración de la coagulación, la trombocitopenia, la alteración del estado mental, la hipoperfusión con acidosis láctica, la falla cardíaca, la hepática o renal. Shock séptico es la presencia de sepsis e hipotensión refractaria (PAS menor a 90 mmHg; PAM menor de 65 mmHg; descenso mayor de 40 mmHg de la PAS de base, que no responde al manejo con 20- 40 cc/kg de cristaloides).

Bacteremia: bacterias viables en la sangre, puede confirmarse solo en un 50- 70% de los casos.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS): cuando el paciente cumple con dos o más de los siguientes criterios:

- Temperatura mayor a 38° C o menor a 36° C
- Frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto.
- PCO2 menor a 32 mm de Hg.
- Recuento leucocitos mayor a 14.000 o menor a 4.000
- Conteo de bandas mayor del 10%

La estrategia sobreviviendo a la sepsis (Surviving Sepsis Campaign) fue introducida con el propósito de incrementar el interés médico para esta entidad y mejorar el desenlace de la misma. Pretendió además generar un cambio en el cuidado estándar de estos pacientes y reducir la mortalidad; tanto así que su objetivo principal era disminuir la mortalidad asociada a sepsis en un 25% durante los siguientes 5 años a su publicación. (Fecha de publicación año 2002).

En cuanto a la sepsis intraabdominal es bueno aclarar que esta entidad tiene dos grandes presentaciones; la primera es la peritonitis, que a su vez se divide en primaria, secundaria y terciaria; la segunda, es la formación de abscesos, que se caracterizan por el aislamiento del proceso infeccioso del resto de la cavidad abdominal<sup>(16)</sup>.

La mortalidad de la infección intraperitoneal en el año 1900 era del 90%; cuando el manejo para ofrecer al paciente era solo médico; posteriormente el Dr. Kishner propuso los principios básicos de cirugía en las infecciones intraabdominales; a saber, ELIMINACION DEL FOCO SEPTICO, REMOCION DEL TEJIDO NECROTICO, RETIRO DEL MATERIAL PURULENTO; disminuyendo la mortalidad de un 90% a un 50% solo aplicando estas tres estrategias. Con el advenimiento de los antibióticos, el cuidado y monitoreo UCI y un amplio conocimiento de la fisiopatología, la mortalidad actual se encuentra en un 30% <sup>(17)</sup>.

La sepsis intraabdominal y la peritonitis secundaria severa continúan siendo una de las patologías más frecuentes y que más controversia generan en cuanto a su manejo. El éxito terapéutico en el manejo de esta entidad se traduce a disminución de la mortalidad. Muchos pacientes mueren de infección si no se operan a tiempo o si no se reoperan en el momento adecuado. El tratamiento estándar incluye control de la fuente infecciosa y lavado intraabdominal.

En peritonitis secundaria severa la fuente de la infección puede ser difícil de erradicar con una sola operación, debido a que hay exceso de pus y material necrótico diseminado en todo el paciente que no se remueve en un solo procedimiento. Adicionalmente la peritonitis ocasiona un edema importante, que asociado a las reanimación agresiva produce o se traduce en un aumento de la presión intraabdominal que puede empeorar con el cierre prematuro de la pared.

Está bien definido que las metas del tratamiento quirúrgico inicial en peritonitis consisten en eliminar la causa de la contaminación, reducir el inóculo bacteriano y prevenir la sepsis persistente o recurrente. La cirugía inicial de un paciente con peritonitis severa se realiza en el quirófano, se hace una laparotomía supra e infraumbilical mediana, la laparotomía debe ser amplia, para permitir la exploración total de la cavidad abdominal, y prevenir la hipertensión intraabdominal. En la laparotomía inicial se explora totalmente la cavidad abdominal, se realiza aspiración completa de todo el líquido peritoneal y se toma muestra para Gram, cultivo y KOH. En términos generales la contaminación continua de la cavidad peritoneal se puede controlar excluyendo o extirpando la víscera perforada. El objetivo del cirujano es ayudar a las defensas locales y sistémicas del paciente, eliminando la causa o la fuente de la contaminación y

previniendo la reacumulación del material purulento. Además se realiza un soporte de apoyo desde el punto de vista hemodinámico con base en la infusión de líquidos endovenosos, acompañado de un manejo adecuado de antibióticos (18).

La mayor parte de los pacientes con infección intraabdominal responden favorablemente a este tratamiento y no requieren una nueva reintervención; pero un porcentaje menor de pacientes requiere ser reintervenido y repetir en ellos todas las maniobras del control de la fuente y reparación del daño.

Es este pequeño grupo de pacientes es el objetivo de nuestro estudio, aquellos casos en los cuales el cirujano decide en la laparotomía índice; si va a realizar una de las dos estrategias de manejo, relaparotomía a demanda o versus relaparotomía planeada por etapas con laparotomía.

Definiciones:

- Relaparotomía planeada por etapas: en donde la decisión de reexplorar el abdomen se hace durante la cirugía inicial y se programa el paciente cada 24 horas hasta controlar el foco séptico. Objetivo: desbridar completamente el tejido necrótico y controlar la reacumulación de pus, con laparostomía o abdomen abierto, protegiendo las asas y la cavidad abdominal con algún tipo de mallas (19).
- Relaparotomía a demanda: consiste en reoperar de nuevo en una forma no programada, cuando hay evidencia clínica de una complicación intraabdominal (peritonitis generalizada recurrente- abscesos intraabdominales) en un tiempo no mayor a 48 horas.

La peritonitis postoperatoria tiene una mortalidad muy alta que va desde el 30 al 50%, esto debido a un diagnóstico tardío de una peritonitis recurrente difusa y severa que tiene la potencialidad de genera disfunción de órganos.

Se han realizado varios trabajos tratando de demostrar cuál de las dos técnicas es mejor; cual tiene menos complicaciones y menor morbilidad y mortalidad, pero no existe suficiente ilustración y soporte bibliográfico de cuando elegir una estrategia, y hasta cuándo debe llevarse a cabo; basándose en la actualidad en criterios subjetivos u objetivos que muchas veces no están presentes en el paciente crítico.

## 5.1 RELAPARATOMIA A DEMANDA

Consiste en reoperar de nuevo al paciente en una forma no programada dependiendo de la evaluación clínica en el postoperatorio inmediato; específicamente cuando el problema continua o se agrava el proceso séptico; bien sea por una peritonitis persistente, por mala eliminación del foco, por prevención de la reacumulación de pus o por una posible translocación bacteriana secundaria o inmunosupresión o bien por patógenos nuevos. El equipo quirúrgico debe estar muy alerta y detectar los signos y síntomas clínicos de la peritonitis persistente para realizar una nueva reintervención a demanda. La presentación clínica se puede manifestar como un postoperatorio anormal con dolor abdominal severo, íleo prolongado, defensa y distensión abdominal, intolerancia a la nutrición, fiebre y leucocitosis.

El cirujano debe entonces realizar el diagnóstico en las primeras 48 horas de iniciado este cuadro y tomar la decisión de reoperar. Koperna y Cols. demostraron que las reoperaciones que se realizaron más tarde de las 48 horas de iniciado este cuadro cursan con una tasa de mortalidad significativamente mayor (76,5% versus 28%.  $p < 0,001$ ) teniendo en cuenta que la reintervención no tiene ninguna repercusión sobre la supervivencia en pacientes con 26 o más puntos en la escala Apache II <sup>(20)</sup>.

La decisión de reoperar en estos casos es extremadamente difícil; ya que en la actualidad el cirujano se enfoca en criterios clínicos que son SUBJETIVOS como la experiencia del grupo e individual, la toma de decisión conjunta entre cirujanos, la opinión del grupo de cuidado intensivo de Infectología y radiología. Debemos tener en cuenta que las imágenes como la Tomografía Computarizada son difíciles de interpretar, pues luego de la laparotomía hay distorsión de planos y tejidos, espacios que contienen líquidos que pueden ser sangre, solución salina, líquido intersticial o pus, lo cual puede hacer más difícil el diagnóstico; además el transporte a radiología de un paciente crítico puede producir hasta un 76% de cambios y trastornos fisiológicos que pueden repercutir en la evolución del enfermo.

La ecografía abdominal total tiene grandes dificultades en los pacientes de cuidado intensivo y su valor predictivo no es alto; podría ser usado en situaciones en las cuales quiera drenarse por vía percutánea colecciones de fácil acceso. La ventaja de elegir relaparotomía a demanda es que el paciente puede no requerir reintervención y con esto no ser sometido a otro procedimiento quirúrgico y anestésico innecesario; la desventaja sería que la reintervención se haga en forma tardía cuando el paciente presente deterioro y disfunción de órganos <sup>(19)</sup>.

En el último estudio clínico controlado publicado en JAMA 2007 sobre el tema se demostró que no hay una reducción significativa de la mortalidad con la estrategia de relaparotomía a demanda comparado con la estrategia de relaparotomía planeada por etapas.

Hutchins encontró que la evaluación clínica entre intensivistas, cirujanos y radiólogos, teniendo en cuenta resultados de laboratorio y hallazgos radiológicos tiene una probabilidad clínica de demostrar sepsis susceptible de tratamiento quirúrgico del 83%, con una mortalidad intrahospitalaria del 43% y una media de 5 días para la realización de la relaparotomía <sup>(21)</sup>.

## **5.2 RELAPARATOMIA PLANEADA**

Cuando el cirujano considera que en la laparotomía índice NO es posible cumplir los requisitos de prevenir la reacumulación de pus y debridar totalmente el tejido necrótico; se debe optar por la estrategia de relaparotomía planeada, con ABDOMEN ABIERTO O LAPAROSTOMIA. El paciente se programa cada 24 horas para revisión, se realiza lavado con solución salina y drenaje de la cavidad peritoneal, hasta lograr control del foco séptico, Se debe debridar totalmente el tejido necrótico y prevenir la acumulación de material purulento.

El Dr. Wittman denominó a este procedimiento STAR (Staged Abdominal Repair) (22).

Ventajas del manejo con relaparotomía planeada por etapas con laparostomía:

1. Se limpia y drena el peritoneo; como si fuera un gran absceso de toda la cavidad.
2. Se reduce al mínimo las relaparotomías a demanda evitando el daño de la pared abdominal.
3. Evita hipertensión intraabdominal y síndrome de compartimiento abdominal.
4. Permite debridar y revisar la pared abdominal si es necesario.

Indicaciones:

1. Falla en obtener un adecuado control de la fuente durante la laparotomía índice.
2. Inadecuado o pobre drenaje por dificultad en el procedimiento.
3. Peritonitis fecal difusa.
4. Inestabilidad hemodinámica.
5. Reevaluación de la anastomosis.
6. Hipertensión intraabdominal.

La técnica consiste fundamentalmente en reoperar el paciente abriendo la malla cada 24 horas, retirar todo el material purulento, debridar el tejido necrótico y hacer un lavado completo de la cavidad abdominal hasta que se controle la sepsis abdominal y se aprecie la cavidad limpia, con formación de tejido sano, adherido, de granulación. Se espera además que el SRIS ceda o no se vuelva a presentar después de cada lavado.

La mayoría de las veces dos o tres relaparotomías son suficientes para controlar peritonitis; dichas relaparotomías deben de hacerse en UCI con anestesia intravenosa.

Sus desventajas son: mayor demanda de anestesia; mayor manipulación de las vísceras con posibilidad alta de fistulas; evisceración; pérdida de líquidos, electrolitos y proteínas; potencial contaminación de la herida con infección del gérmenes exógenos; mayor atención del campo quirúrgico y ventilación mecánica más prolongada. Se recomienda utilizar Apache II para identificar estados fisiopatológicos agudos que impacten en la evolución del paciente.

El estudio de Coperna y cols. demostró que aquellos pacientes que cursan con una peritonitis secundaria severa y cuyo puntaje Apache II oscilan entre 10 a 25 puntos y se escoge como estrategia de manejo la relaparotomía planeada por etapas; la mortalidad disminuye ostensiblemente. Cuando el Apache II mayor es mayor a 26 La mortalidad se eleva de manera dramática y un puntaje Apache II por debajo de 10, no demuestra una diferencia estadísticamente significativa <sup>(23)</sup>.

En conclusión quienes se benefician de la estrategia de relaparotomía planeada son aquellos pacientes en quien el Apache oscila entre 10 y 25 puntos.

De acuerdo a la revisión de definiciones que se acaban de hacer, de las ventajas y desventajas de las dos estrategias y de cuando usar una y cuando la otra, la pregunta siguiente a resolver es: ¿Cuándo debe de realizarse la nueva revisión?

Fisiológicamente cuando se reexplora el abdomen 24 a 72 horas después de la operación inicial, las adherencias entre asas y superficies peritoneales son fácilmente separables; esto permite además separar todas las asas del intestino liberando colecciones entre asas.

¿Cuándo detenerse? Como muchos aspectos importantes de la vida, el exceso es dañino; desafortunadamente en la actualidad usamos criterios SUBJETIVOS, basándonos en una cavidad aparentemente limpia, además de variables fisiológicas como la ausencia de fiebre o modulación del SRIS. Sin duda este punto es el que más controversia genera <sup>(25)</sup>.

Teniendo en cuenta las explicaciones anteriores y basándose en los signos clínicos y paraclínicos de respuesta inflamatoria sistémica es bueno traer a colación los siguientes puntos. Hasta ahora, el estudio más extenso sobre el significado clínico de los estadios tempranos de los síndromes sépticos fue conducido por Rangle- Fausto y cols.<sup>(26)</sup>. Este estudio se realizó en tres unidades de cuidado intensivo (médicas y quirúrgicas) y tres salas de hospitalización de hospitales universitarios, en total 900 camas incluyendo 200 causas de UCI. Se valoró incidencia de SRIS, sepsis, sepsis severa y shock séptico durante un periodo de 9 meses, con seguimiento a 28 días. De los 3703 paciente admitidos durante el periodo del estudio 2528 (68%) cumplían al menos dos criterios de SRIS; únicamente 1/3 de los pacientes se les corroboró microbiológicamente que tenían sepsis, pero la proporción de SRIS no infeccioso versus SRIS severo en este estudio no se conoció.

Otro estudio grande realizado por Sands y cols. , evaluó la incidencia de SRIS en poblaciones de UCI y de salas de hospitalización en 8 centros académicos de tercer nivel. Estudiaron todos los pacientes de UCI y una muestra de pacientes ubicados en salas de hospitalización. Ellos hallaron que se presentaron al menos 2 o 3 criterios de SRIS en 44% de 15.515 pacientes; de estos episodios el 25% tuvo eventualmente una confirmación clínica o microbiológica de infección. Los autores estimaron la incidencia de SRIS en 18% de todas las admisiones a esos 8 centros; en UCI el 40% de los pacientes tuvo criterios de SRIS <sup>(27)</sup>.

En conclusión, el SRIS tiene un alta prevalencia; puede afectar 1/3 de los pacientes hospitalizados y o más del 50% de los pacientes en UCI; la mayoría de los pacientes hospitalizados tiene alto riesgo de desarrollar SRIS y un porcentaje importante y no despreciable NO TIENEN UNA INFECCION DOCUMENTADA. En conclusión su sensibilidad y especificidad dejan mucho que desear, por esta razón, los investigadores han buscado marcadores alternativos que pueden sustentar la evidencia microbiológica. Estos marcadores alternativos deben cumplir algunas características: deben ser baratos, fáciles, y rápidos de realizar, y deben de tener una alta sensibilidad y especificidad.

Entre dichos marcadores, los más estudiados actualmente son la proteína C reactiva (PCR), la Procalcitonina, la IL 6 y la IL 8. El estudio realizado por Werra y cols <sup>(25)</sup> demostró que niveles de Procalcitonina de 1,5 mg/ml o mayores tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 72% en identificar Sepsis.

En un reciente Metaanálisis que comparo Procalcitonina contra PCR como marcadores de infección, demostró la superioridad de la Procalcitonina en diferenciar infección bacteriana de infección viral e infección bacteriana de otros causas no infecciosas capaces de generar SRIS <sup>(28)</sup>.

### **5.3 SEPSIS BIOPSIS Y BIOMARCADORES**

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente y la literatura disponible, encontramos un por qué la escogencia de los biomarcadores para la elaboración del trabajo. Empecemos analizando la proteína C reactiva.

**5.3.1 Proteína C reactiva como biomarcador en sepsis.** Como se ha analizado en párrafos anteriores, el paciente en estado crítico puede no presentar los signos clínicos de sepsis; o que pueden estar presentes pero asociados a otros múltiples procesos patológicos que no necesariamente se traducen en infección. Teniendo en cuenta esta circunstancia los biomarcadores se han consolidado como predictores de infección, de severidad, de resultados, de monitorización y respuesta a la terapia.

Quizás el mejor conocido y el más usado en la fase aguda de la injuria infecciosa es la PCR. Dicha molécula fue descrita en 1930 por Tillet y Francis; y se aisló de secreciones de individuos enfermos por neumonía, en los que se evidenció la precipitación de una sustancia derivada del Polisacárido C del *S. Pneumoniae* (fracción C). Los investigadores notaron que este suero tenía una fuerte

precipitación de la molécula en cuestión cuando el paciente estaba agudamente enfermo; pero dicha precipitación disminuía mientras el paciente se recuperaba. Posteriormente se descubrió que dicha reacción se presentaba no solo en la neumonía, sino en todo tipo de infecciones. Años más tarde Mc. Led Averí descubrió que dicha molécula era una proteína y dedujo que no era parte de una bacteria sino que provenía del hospedero propiamente (29).

La PCR es miembro de la Pentroxina o familia de las proteínas plasmáticas ligandinas dependientes de calcio; está compuesto por cinco subunidades polipeptídicas no glicosadas (206 aminoácidos), tiene configuración anular y es sintetizada por los hepatocitos ante el estímulo de las IL 6. Su tiempo de vida es de 19 horas y su valor normal en pacientes sanos es de 0,8 mg/dL, pero en procesos infecciosos o inflamatorios puede aumentarse hasta 10.000 veces su valor normal. Su depuración es igual en pacientes tanto sanos como enfermos. Dentro de las actividades fisiológicas en las que participa la PCR debemos de describir la capacidad pro inflamatoria y antiinflamatoria; la respuesta defensiva del hospedero; el aumento de la liberación de citoquinas antiinflamatorias entre ellas la IL 10; la disminución de la síntesis de citoquinas pro inflamatorias; IL 12, FNT e interferón  $\gamma$ ; la activación del complemento; la inducción de la fagocitosis; la inhibición de la activación de neutrófilos; el incremento de la síntesis de óxido nítrico; la inducción de factor tisular y la inducción de la expresión de moléculas de adhesión .

La proteína C reactiva es un marcador de fase aguda de la inflamación. Se eleva en muchos casos de la enfermedad inflamatoria crónica y aguda, siendo este su punto débil; aunque actualmente para hacer más sensible y específica la medición de esta proteína ha surgido la PCR de alta sensibilidad que está siendo aplicada en estados de cardiopatía isquémica (30).

En la que compete al trabajo como tal, la PCR como marcador de infección se ha investigado en tres áreas:

- Para diagnóstico de infección activa: Con una especificidad 61,3%. Y una Sensibilidad 67,6%. Usando un valor de corte de 7,9 ng/ dL.
- El estudio de Pavao y Cols uso PCR con un punto de corte de 8,7 mg/dL y asoció su medición a la presencia de fiebre, entendiendo esta como una temperatura de 38,2°C. valores por encima de este punto de corte aumentaron la especificidad al 100% y la sensibilidad al 93,4%. Lo otro que pudo demostrarse

con este estudio es que el incremento de la PCR indica o que una infección está desarrollándose o que la existente está empeorando. El mismo estudio de Pavao y Cols excluyó pacientes con cirrosis o falla hepática fulminante. Lo otro que se demostró con este estudio es que las bacterias Gram (-) elevan más la PCR <sup>(31)</sup>.

- Para pronóstico: Cabo y cols en un estudio de cohorte demostraron que niveles de PCR mayor a 10 predicen falla respiratoria, falla renal y coagulación intravascular diseminada (CID); en ese mismo estudio se demostró que si la PCR disminuye en 48 horas hay un 15% de mortalidad y si aumenta en 48 horas la mortalidad se eleva a un 61%. Altos niveles de PCR predicen alto riesgo de la readmisión en UCI <sup>(32)</sup>.

- Para evaluar efecto terapéutico: una de las funciones de los biomarcadores es permitir definir la duración óptima de la terapia antimicrobiana en pacientes críticamente enfermos; puede ayudar a reducir efectos adversos, costos y desarrollo de resistencia bacteriana pues se ha demostrado en los diferentes estudios que la PCR disminuye con la resolución de la sepsis.

El estudio de Vincent y cols, demostró que la disminución de la PCR en un 25% es un buen indicador de resolución de la sepsis con una Sensibilidad 97% y Especificidad 95%. En el mismo estudio se demostró que un incremento de la PCR al menos de 2,2 mg/dL es indicador de que el antibiótico es inadecuado o que la sepsis es rampante.

Las ventajas de la PCR en relación con la Procalcitonina es que la primera está disponible, es fácil de usar, es de bajo costo; quizás su mayor desventaja radica en que no es específica y sus niveles pueden aumentar en otros tipos de inflamación <sup>(33)</sup>.

Lo que si se debe dejar en claro es que hasta el momento ningún marcador responde a la pregunta; ¿está el paciente infectado?

En conclusión la PCR nos permite realizar análisis de acuerdo a su valor de la siguiente manera:

1. Valor elevado: no necesariamente significa que la sepsis está presente.  
Valor normal: el diagnóstico de sepsis es poco probable.

2. Análisis de su valor en el Tiempo : sin duda la característica más importante a evaluar:

- Aumento de la PCR: infección que se desarrolla o está empeorando.
- Disminución de la PCR: adecuada terapia.

3. Los niveles de PCR sérica deben ser interpretadas en el contexto clínico y lo más importante deben de soportarse con signos y síntomas.

En conclusión el punto de corte a tener en cuenta en nuestro estudio para mejorar su sensibilidad y especificidad es el recomendado por *Pavao y Cols: 8.7 mg/ dl.*

**5.3.2 Procalcitonina.** Uno de los grandes retos en cuidado crítico es poder diagnosticar a tiempo la sepsis para iniciar las acciones terapéuticas que permitan la supervivencia sin secuelas o complicaciones.

La Procalcitonina fue sintetizada por primera vez de una de una línea celular de carcinoma medular de tiroides. Deriva de una prohormona; la preprocalcitonina, la cual consta de 141 residuos de aminoácidos. La ruptura de esta produce la procalcitonina; un polipéptido con 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kilodaltons. Situado en el centro de este polipéptido se encuentra la calcitonina, una molécula pequeña con tan solo 32 aminoácidos; la molécula tiene dos terminales, la Katalcalcina o CCP1 o péptido -1 carboxiterminal de calcitonina constituido por 21 aminoácidos y la aminoprocalcitonina o terminal amino con 57 aminoácidos<sup>(34)</sup>.

La calcitonina es producto hormonal de las células C del tiroides, secretado en respuesta a la hipercalcemia y su secreción es inhibida cuando hay reabsorción de hueso osteoclástico.

La procalcitonina se eleva en casos de infecciones bacterianas, en ausencia de aumento de la calcitonina. La razón para su elevación es aún desconocida; se piensa que el principal productor de la molécula es el hígado, pero en adultos en estado crítico ha sido encontrado también en pulmones, leucocitos y células neuroendocrinas.

En la actualidad no se conoce el papel específico de la PCT en el organismo; al parecer, por estudios in vitro inhibe la síntesis de tromboxano desencadenada por los linfocitos humanos.

Muller y Cols. Demostraron en sus pacientes adultos críticamente enfermos que la procalcitonina tiene un mejor valor predictivo en sepsis que la PCR y la IL 6. Sin embargo encontraron que la medición conjunta de PCT y PCR es muy útil para el diagnóstico rápido y temprano <sup>(35)</sup>.

Wanner y Cols. Objetivaron una elevación leve de PCT en casos de trauma severo, pero esta situación cambia cuando hay sobreinfección bacteriana. El seguimiento de sus niveles permite el diagnóstico rápido de sepsis e insuficiencia orgánica; la disminución de sus niveles indica que el proceso infeccioso está siendo adecuadamente controlado <sup>(36)</sup>.

En el servicio de Urgencias Guiven Y Cols. Compararon la determinación de reactantes de fase aguda, en especial la PCR; observaron que esta se eleva en el SRIS esté asociada o no con sepsis. En cambio la PCT se eleva únicamente en casos de sepsis <sup>(37)</sup>.

Selberg y Cols, en otro estudio concluyeron que la procalcitonina, la IL 6 y la fracción 3 del complemento son mejores en la detección de sepsis y la insuficiencia orgánica que la PCR y la elastasa leucocitaria <sup>(38)</sup>.

El Dr. Doudoro y Cols demostraron que cuando se administró endotoxina a voluntarios sanos, se libera factores de necrosis tumoral alfa, IL 6 y existe un pico prolongado de PCT <sup>(39)</sup>.

Los estudios hechos con Procalcitonina nos permiten concluir:

Valor Normal: menor a 0.5 ng/ dl.

Valor entre: 0,5- 2 ng/dL: infecciones virales y bacterianas localizadas

Valor entre: 2- 2.5 ng/dL: SRIS no infecciosos: quemadura y politraumatismos.

Valor mayor a 2.5 ng/ dl. : Sepsis- shock séptico. (39 – 40).

Valor a tener en cuenta en nuestro estudio: *punto de corte: 2.5 ng/ dl.*

## **6. IMPACTO**

Se intentará lograr un gran impacto social en este tipo de pacientes y no solo social, sino investigativo, epidemiológico, de fácil aplicación, enfocado a un grupo seleccionado de enfermos susceptibles de complicarse y en quienes hay pocos estudios de este tipo, mas teniendo en cuenta lo subjetivo de la elección cuando de estrategia de relaparotomía se refiere.

## **7. DISEÑO METODOLÓGICO**

Para el diseño metodológico del proyecto, se inició con una búsqueda sistemática de literatura en los buscadores Pubmed, MD Consult, Hinari utilizando los términos MESH “peritonitis”, “intraabdominal Sepsis”, “relaparotomy”, “biomarkers”, “procalcitonin”, “C reactive Protein”, “procalcitonin” “peritoneal lavage” haciendo los respectivos cruces usando los conectivos “and”, “or” “not” con los diferentes términos MESH enunciados.

Encontrando cuarenta artículos de referencia, actualizados y enfocados al objetivo del estudio los cuales son la base del presente estudio.

### **7.1 TIPO DE ESTUDIO**

Una vez leída la literatura existente, se procedió a plantear el marco teórico y el diseño de este estudio, el cuál de acuerdo a los objetivos del estudio será una cohorte prospectiva que se llevará a cabo en un periodo de tres años.

### **7.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población va a ser tomada de la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, el principal centro de tercer nivel del sur Colombiano. La muestra seleccionada se calculó utilizando la herramienta StatCalc (epiinfo), teniendo en cuenta el total de la población en Neiva (400.000 habitantes), estimando una prevalencia del 20% la peritonitis secundaria severa y un error estadístico del 5%, dicho cálculo arrojó un total mínimo de pacientes a tomar de ochenta, que serán todos aquellos que ingresen a UCI con peritonitis secundaria severa y estén en estrategia de relaparotomía.

### **7.3 CONTROL DE SESGOS**

Para evitar los sesgos de recolección de la información, se cuenta con un formato adicional (anexo A) que sirven de complemento para cotejar la información recolectada y a su vez para evaluar la adherencia a la lista de chequeo. Dicho seguimiento se hará por uno de los investigadores, el cual se encargará diariamente de verificar los registros con el fin de evitar sesgos.

Adicionalmente, en caso de documentar algún tipo de infección no asociada con sepsis intraabdominal se considerara esta situación como un criterio de exclusión., se contará con el apoyo del equipo de la UCI quien diariamente evaluará todas las variables clínicas y paraclínicas para descartar que el foco infeccioso no sea extraabdominal. Finalmente, dado que la unidad de cuidados intensivos adultos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo HUHMP, es una unidad en donde se reciben pacientes de todas las condiciones (médicas, quirúrgicas, neurológicas, entre otras), se tendrán en cuenta los diagnósticos de los pacientes o las comorbilidades que pudiesen influir de una u otra manera en el desenlace de los pacientes, sin establecer una asociación entre éstas situaciones-

#### **7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Todo estará basado en el instrumento de la recolección de datos y en los criterios de inclusión del paciente que serán todos aquellos que ingresen a la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico de peritonitis secundaria severa y tengan como estrategia de manejo el plan de relaparotomía bien sea por etapas, o a demanda.

#### **7.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN**

Las variables que se van a tener en cuenta se plasmaron en un formulario (Anexo A), el cual se constituye como el principal instrumento de recolección de la información.

#### **7.6 PRUEBA PILOTO**

Se elaboró un formulario (Anexo 1), la cual previamente se evaluará en algunos pacientes no incluidos en el estudio, con un posterior ajuste para lograr plasmar en ella la información necesaria para el adecuado procesamiento y análisis de la información. El formulario final, será aprobado por el coordinador de Cirugía.

## 7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Para éste punto, se codificaron las variables con el fin de posteriormente poder hacer el adecuado procesamiento de la información. Los datos obtenidos en los formularios se ingresaran en Excel mediante códigos los cuales se resumen en:

- HISTORIA CLÍNICA: Corresponde al número de la historia clínica
- SEXO: Masculino=1, femenino=2
- EDAD: En años cumplidos
- CAMA: Corresponde al número de la cama que tiene el paciente asignada dentro de la institución.
- CRITERIO DE EXCLUSIÓN: Condición infección de origen nosocomial no asociada con foco abdominal, tales como: BAC, NAV, IVU nosocomial, Neumonía Nosocomial, flebitis – Para cada una de ellas: SI=1 NO=0
- TIPO DE PERITONITIS: Secundaria por perforación=1 Secundaria Postoperatoria=2 Secundaria por Trauma=3 Peritonitis Terciaria=3
- TIPO DE RELAPAROTOMÍA: A demanda=1 Planeada por etapas=2
- NÚMERO DE LAVADOS QUIRÚRGICOS: UNO=1 DOS=2 TRES=3 CUATRO O MÁS=4
- TIPO DE BIOMARCADOR: PROCALCITONINA, PCR – Para cada una de ellas POSITIVA=1 NEGATIVA=0. Se realizarán 2 mediciones para cada una (A=INGRESO, B=48 HORAS)
- MICROORGANISMO AISLADO: Si=1 No=0

- TIPO DE MICROORGANISMO AISLADO: K. Pneumoniae=1, P. Aeruginosa=2, A.Baumannii=3, E.Coli=4, B.Fragilis=5, E. Cloacae=6, E.Faecium=7, E. Faecalis=8, Cándida=9, Otro=10, No aplica=0.
- ESTANCIA: En días
- MORTALIDAD: Si=1, No=0.
- TIPO DE RESPUESTA INFLAMATORIA: SIRS o CARS. PARA CADA UNA Si=1 No=0
- PRESENCIA DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA: SI: 1. NO: 0.
- PRESENCIA DE RESPUESTA ANTIINFLAMATORIA COMPENSATORIA: SI: 1. NO: 0.
- COMORBILIDAD: Tumor Sólido, Malignidad Hematológica, SIDA, Diabetes, EPOC, Enfermedad Renal, Enfermedad Hepática, Enfermedad Neurológica, Enfermedad Cardíaca, otra Inmunosupresión PARA CADA UNA Si=1 No=0

## **7.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

El procesamiento de la información se hará a través de Excel y Epiinfo 3.5.3 de 2001.

## **7.9 PLAN DE ANÁLISIS**

El análisis multivariado se considerará con significación estadística teniendo en cuenta un valor de  $p < 0.05$ .

CADA DICIEMBRE SE DARÀ UN INFORME PRELIMINAR. EL INFORME FINAL SERÀ DADO EN DICIEMBRE DE 2014

## **7.10 ASPECTOS ÉTICOS**

Según la resolución 008430 de 1993, el trabajo a realizar deberá ser evaluado y autorizado por el comité de Ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. El objetivo que se pretende con el estudio es netamente de conocimiento y vínculo entre las causas de enfermedad, la practica médica y la estructura social, en especial estudiando una técnica o método que debería mejorar la condición de salud, en este caso la estrategia de relaparotomía en infección intraabdominal complicada. No se violará en ningún momento ni la dignidad ni los derechos del paciente. El conocimiento que pretendemos reproducir no puede obtenerse por otro medio idóneo. Para la toma de las muestras deberá antes consignarse por escrito un consentimiento informado donde se les explicará a los familiares en que consiste el estudio y el objetivo de tomar la muestra. La toma de la muestra no se llevará a cabo si el consentimiento informado no está previamente firmado o por el paciente o por el tutor legal. Se respetará la privacidad del individuo. Se cataloga este estudio como una investigación de riesgo mínimo. Adjunto consentimiento informado Anexo B.

## 8. DISEÑO ADMINISTRATIVO

### 8.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	ENE 2012	JUN 2012	JUL A NOV a 2012	DIC 2012	ENE a NOV 2013	DIC 2013	ENE a NOV 2014	DIC 2014
Anteproyecto	X							
Elaboración del Marco Teórico	X							
Diseño Metodológico	X							
Ajuste del Instrumento		X						
Aprobación Comité de Ética e Institucional		X						
Recolección información			X	X	X	X	X	
Análisis de la información				X		X		X
Informe Preliminar				X		X		
Informe final								X

## 8.2 PRESUPUESTO

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL
PERSONAL	\$50'040.000
EQUIPOS	\$ 2'500.000
SOFTWARE	\$ 0
MATERIALES	\$900.000
SALIDAS DE CAMPO	\$0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0
SERVICIOS TECNICOS	\$0
VIAJES	\$0
CONSTRUCCIONES	\$0
MANTENIMIENTO	\$0
ADMINISTRACION	\$0
TOTAL	\$53'440.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR/ EXPERTO / AUXILIAR	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
KEVIN MONTROYA	Médico general – Residente Cirugía General	Investigador principal – recolector información	1 horas diarias 7 días a la semana por los 36 meses	\$23'760.000
MÉDICO ESPECIALISTA	Cirujano General o Infectólogo	Investigador principal - análisis de la	2 horas a la semana por los 36 meses	\$18'720.000

	experto en el área	información – seguimiento de la recolección		
AUXILIAR DE ENFERMERÍA	Auxiliar de Enfermería	Recolección muestras	1 horas diarias 7 días a la semana por los 36 meses.	\$7'560.000
TOTAL				\$50'040.000

Descripción de los equipos que se planea adquirir (en miles de\$).

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Total		\$0

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
PORTÁTIL	\$2'200.000
IMPRESORA	\$300.000
Total	\$2'500.000

Descripción de software que se planea adquirir (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Total		\$0

Descripción y justificación de los viajes (en miles de \$)

Lugar / No de viajes	JUSTIFICACION	Pasajes (\$)	Estadia (\$)	Total días	RECURSOS
Total					\$0

\*\* Se debe justificar cada viaje en términos de su necesidad para el éxito del proyecto

Valoraciones salidas de campo (en miles de \$)

Ítem	Costo unitario	Número	Total
Total			\$0

Materiales, suministros (en miles de \$)

Materiales	JUSTIFICACION	Valor
PAPELERÍA	RECOLECCIÓN INFORMACIÓN E IMPRESIÓN RESULTADOS	\$600.000
TINTAS IMPRESORA	IMPRESIÓN RESULTADOS	\$300.000
Total		\$900.000

Pueden agruparse por categorías, ej: vidriería, reactivos, papelería, suscripciones a revistas, libros

Bibliografía (en miles de \$)

Ítem	JUSTIFICACION	Valor
Total		\$0

Servicios técnicos (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACION	Valor
Total		\$0

## 9. RESULTADOS

### 9.1 DATOS DEMOGRAFICOS

Grafica 1. Distribución de pacientes por edad.

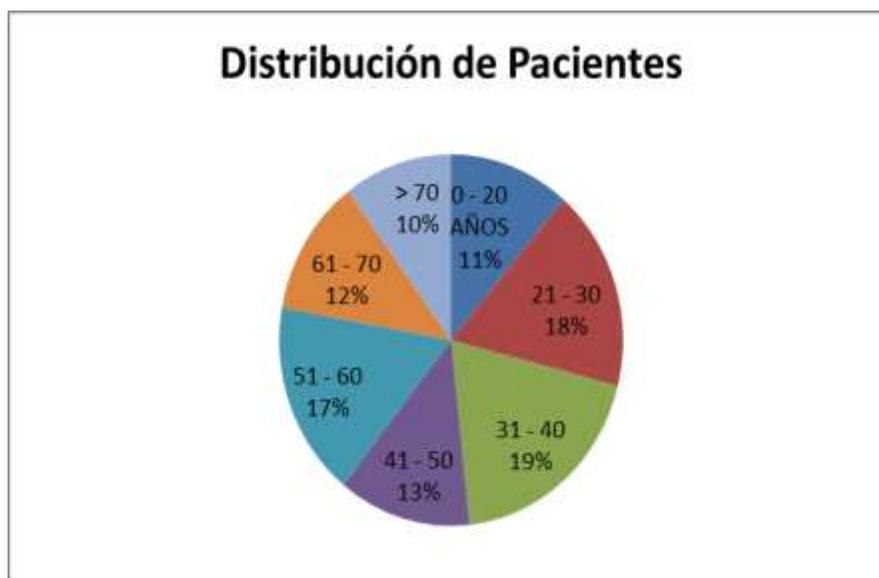


Tabla 1. Distribucion de pacientes.

0 - 20 AÑOS	20
21 - 30	31
31 - 40	34
41 - 50	22
51 - 60	30
61 - 70	21
> 70	18
TOTAL	

**9.1.1 Distribución por edad.** Nótese que la distribución es muy homogénea. El 19% de la población oscila entre 31 y 40 años. El 18% entre los 21 y 30 años; el

17% entre los 51 y 60 años. El 12% entre los 61 y 70 años y el 10% eran pacientes mayores de 70 años.

Grafica 2. Distribución por sexo.

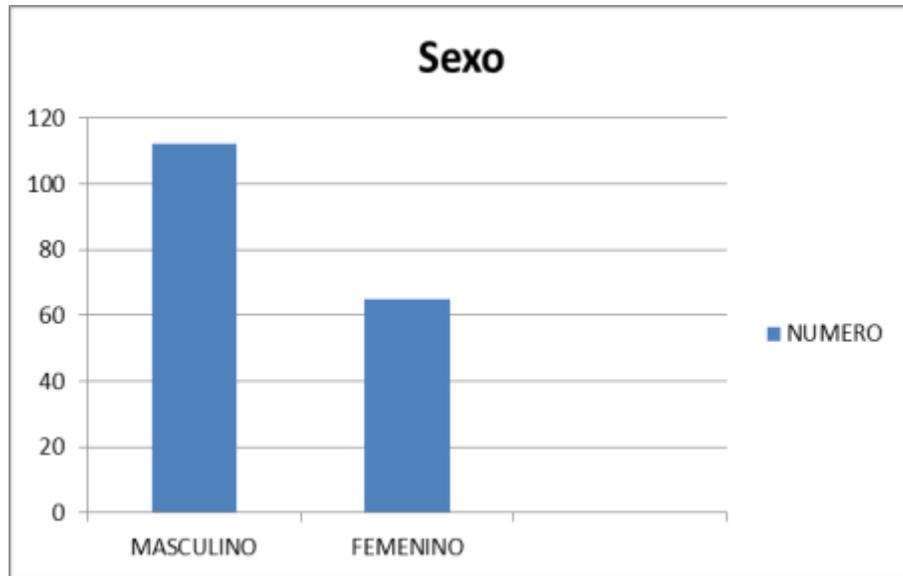


Tabla 2. Distribución por sexo.

SEXO	NUMERO
MASCULINO	112
FEMENINO	65

El sexo masculino predominó en la estrategia de relaparotomía sobre el sexo femenino; 112 pacientes vs 65 del sexo femenino.

Grafica 3. Tipo de peritonitis.

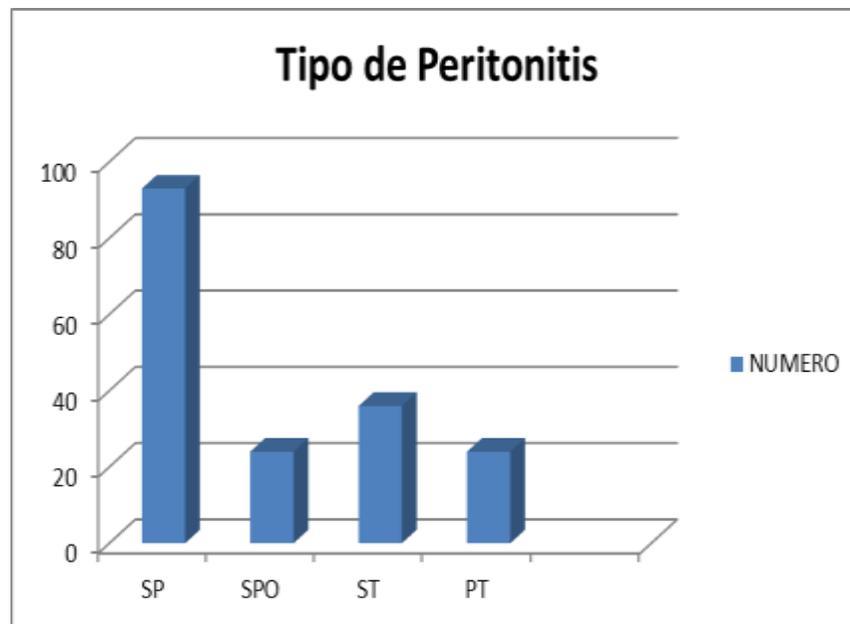


Tabla 3. Tipo de peritonitis.

TIPO DE PERITONITIS	NUMERO
SP	93
SPO	24
ST	36
PT	24

Con respecto al tipo de peritonitis. Aclaremos siglas: SP: Peritonitis Secundaria por Perforación. SPO: Peritonitis secundaria postoperatoria. ST: Peritonitis Secundaria a Trauma. PT: Peritonitis Terciaria. 93 pacientes hicieron peritonitis secundaria por perforación; 24 pacientes hicieron peritonitis secundaria postoperatoria; 36 pacientes hicieron peritonitis secundaria a trauma y 24 pacientes hicieron peritonitis terciaria.

Grafica 4. Complicaciones.

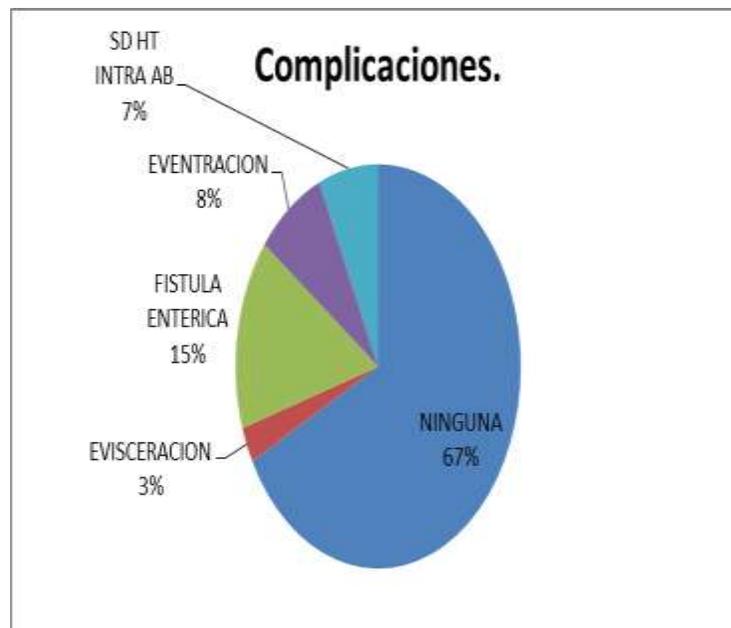


Tabla 4. Complicaciones.

COMPLICACIONES	NUMERO
NINGUNA	119
EVISCERACION	5
FISTULA ENTERICA	27
EVENTRACION	14
SD HT INTRA AB	12
TOTAL	177

Llama la atención que en el 67% de los casos no se describe ninguna complicación. Sin embargo la complicación más común y temida de la estrategia fue la aparición de fistula entérica. En un 15%. Seguida por la eventración en un 8%. El síndrome de hipertensión intraabdominal en un 7%. Y la evisceración en un 3%.

Grafica 5. Tipo de relaparotomía.

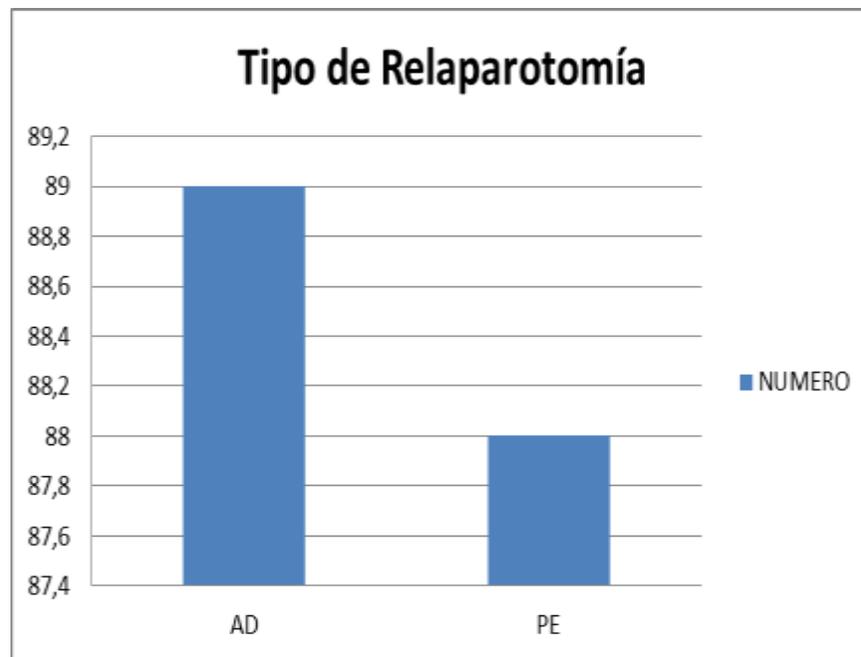


Tabla 5. Tipo de relaparotomía.

TIPO DE RELAPAROTOMIA	NUMERO
AD	89
PE	88
TOTAL	177

Distribución de la Estrategia de relaparotomía. Muy Homogénea. A demanda 89 pacientes. Planeada por etapas con laparotomía 88 pacientes.

Grafica 6. Tipo de nutrición.

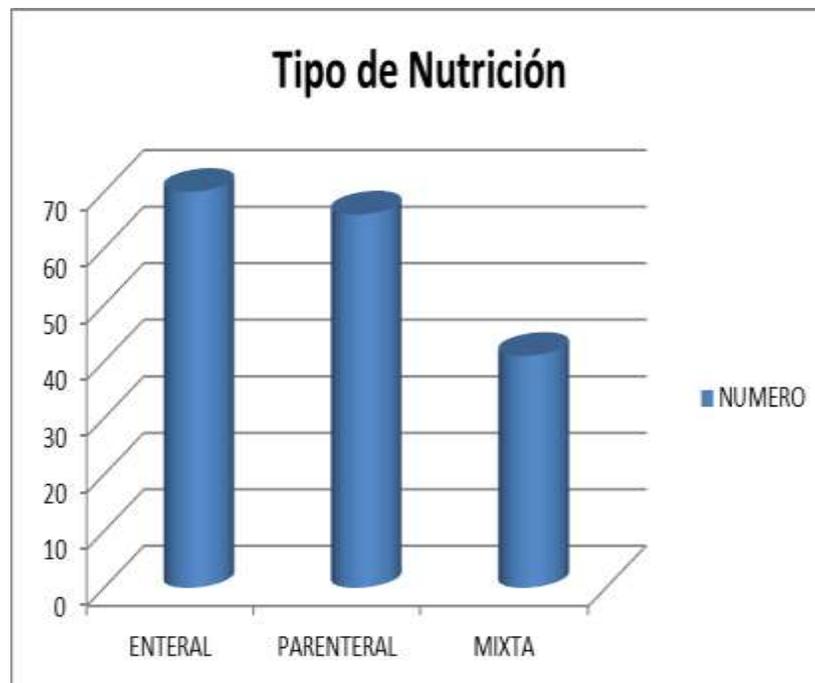


Tabla 6. Estrategia de nutrición.

ESTRATEGIA DE NUTRICION	NUMERO
ENTERAL	70
PARENTERAL	66
MIXTA	41
TOTAL	177

Estrategia de nutrición. De la distribución total de pacientes. 70 estuvieron en estrategia de nutrición enteral; 66 pacientes estuvieron en estrategia de nutrición parenteral y 41 pacientes en estrategia nutrición mixta.

Grafica 7. Ventilación mecánica.

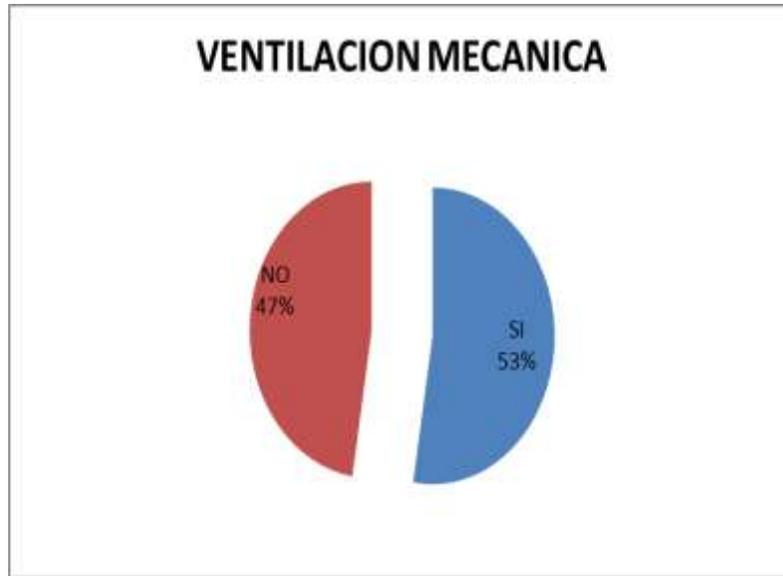


Tabla 7. Ventilacion mecanica.

VENTILACION MECANICA	NUMERO
SI	93
NO	84

93 pacientes estuvieron en ventilación mecánica. 84 pacientes no tuvieron ninguna estrategia de ventilación.

Grafica 8. Mortalidad.



Tabla 8. Fallece en UCI.

FALLECE EN UCI	NUMERO
SI	46
NO	131

La mortalidad estimada. 46 pacientes fallecieron sin diferenciar en que tipo de relaparotomia se encontraban.

Tabla 9. Variable.

	<b>Grupo AD n:87</b>	<b>Grupo PE n:88</b>	<b>p&lt;0.05</b>
<b>Variable</b>			
<b>Género</b>			
○ Masculino	53(60, 91 %)	57(64, 77 %)	n.s
○ Femenino	34(39, 09 %)	31(35, 23 %)	
<b>Edad (años)</b>			
○ Media (DE)	44,31 ±14,20	42,73 ±16,05	n.s
○ Rango	(14-88)	(14-76)	
<b>Mortalidad</b>			
SI	23(26, 43%)	23(26, 13%)	n.s
NO	64(73, 57%)	65(73, 87%)	
<b>Estancia UCI</b>			
○ Media (DE)	5,85 ±7,43	6,68 ±10,72	n.s
○ Rango	(1-45)	(1-85)	
<b>Estancia Hospitalaria</b>			
○ Media (DE)	11,28 ±4,62	12,18 ±9,92	n.s
○ Rango	(2-21)	(3-88)	

Tabla 10. Variable peritonitis

	<b>Grupo A Demanda n:87</b>	<b>Grupo planeada por etapas n:88</b>	<b>p&lt;0.05</b>
<b>Variable</b>			
<b>Tipo Peritonitis.</b>			
○ 0	51(58, 0%)	40(44, 9%)	<b>0,0328</b>
○ 1	11(12, 5%)	13(14, 6%)	n.s
○ 2	19(21, 6%)	17(19, 1%)	n.s
○ 3	6(6, 9%)	18(20, 2%)	<b>0,0451</b>
<b>Número de Lavados.</b>			
○ 0	32(36, 4%)	0(0, 0%)	<b>0,0021</b>
○ 1	22(25, 0%)	22(24, 7%)	n.s
○ 2	18(20, 5%)	30(33, 7%)	n.s
○ 3	15(17, 0%)	36(40, 4%)	<b>0,0001</b>
<b>Complicaciones.</b>			
○ 0	63(71, 6%)	54(60, 7%)	n.s
○ 1	3(3, 4%)	2(2, 2%)	n.s
○ 2	9(10, 2%)	18(20, 2%)	n.s

○	<b>3</b>	7(8, 0%)	7(7, 9%)	n.s
○	<b>4</b>	5(5, 7%)	7(7, 9%)	n.s

### Estrategia Nutricional

○	<b>0</b>	38(42, 3%)	32(36, 0%)	n.s
○	<b>1</b>	27(30, 7%)	38(42, 7%)	n.s
○	<b>2</b>	22(25, 0%)	18(20, 3%)	n.s

Tabla 11. Grupo por etapas.

	<b>Grupo a demanda n:23</b>	<b>Grupo planeada por etapas n:23</b>	<b>p&lt;0.05</b>	
<b>Variable</b>				
<b>Género</b>				
○	Masculino	12(52, 17 %)	16(69, 56 %)	<b>0,0234</b>
○	Femenino	11(47, 83 %)	7(30, 44 %)	<b>0,0354</b>
<b>Edad (años)</b>				
○	Media (DE)	54,56 ±10,23	46,6 ±12,03	n.s
○	Rango	(16-84)	(22-72)	
<b>Ventilación Mecánica</b>				
<b>SI</b>		12(52, 17 %)	16(39, 1%)	
<b>NO</b>		11(47, 83 %)	25(60, 9%)	<b>0,0326</b>

Tabla 12. Índice de variables.

	<b>Grupo A Demanda n:23</b>	<b>Grupo Planeada por Etapas n:23</b>	<b>p&lt;0.05</b>	
<b>Variable</b>				
<b>Índices</b>				
○	PAI	14,13 ±8,16	15,47 ±8,35	n.s
○	PA48	13,82 ±8,27	13,78 ±9,44	n.s
○	PDM1	29,43 ±7,46	27,69 ±6,17	n.s
○	PDM2	15,35 ±7,65	19,0±9,57	<b>0,0354</b>
○	PDM3	6,17 ±7,78	12,60 ±12,93	<b>0,0234</b>
○	PDM4	2,8 ±5,9	6,31 ±12,94	<b>0,0212</b>
○	PIA1	3,5 ±7,0	4,33 ±9,02	n.s
○	PIA2	4,0 ±8,0	4,44 ±9,04	n.s
○	PIA3	7,5 ±15,00	00 ±00	<b>0,0234</b>
○	PIA4	4,25 ±8,5	2,00 ±6,00	n.s

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 Crit Care Med. 2008 Jan; 36(1):296-327. Erratum in: Crit Care Med. 2008.
2. Holzheimer RG, Gathof B. Re-operation for complicated secondary peritonitis - how to identify patients at risk for persistent sepsis. Euro J Med Res. 2003 Mar 27; 8(3):125-34.
3. Opmeer BC, Boer KR, van Ruler O, Reitsma JB, Gooszen HG, de Graaf PW, Lamme B, Gerhards MF, Steller EP, Mahler CM, Obertop H, Gouma DJ, Bossuyt PM, de Borgie CA, Boermeester MA. Costs of relaparotomy on-demand versus planned relaparotomy in patients with severe peritonitis: an economic evaluation within a randomized controlled trial. Crit Care. 2010; 14(3):R97.
4. Van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, Reuland EA, Gooszen HG, Opmeer BC, de Graaf PW, Lamme B, Gerhards MF, Steller EP, van Till JW, de Borgie CJ, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA; Dutch Peritonitis Study Group. Comparison of on-demand vs. planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. Br J Surg. 2004 Aug; 91(8):1046-54.
5. Opmeer BC, Boer KR, van Ruler O, Reitsma JB, Gooszen HG, de Graaf PW, Lamme B, Gerhards MF, Steller EP, Mahler CM, Obertop H, Gouma DJ, Bossuyt PM, de Borgie CA, Boermeester MA. Costs of relaparotomy on-demand versus planned relaparotomy in patients with severe peritonitis: an economic evaluation within a randomized Controlled trial. Crit Care. 2010; 14(3).

6. Brasel K, Hameed M, Sarr M; Evidence-Based Reviews in Surgery Group. CAGS and ACS Evidence-Based Reviews in Surgery. 28: comparison of on-demand and planned relaparotomy for secondary peritonitis. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *Can J Surg*. 2009 Feb; 52(1):56-8.
  
7. Lamme B, Boermeester MA, Reitsma JB, Mahler CW, Obertop H, Gouma DJ. Meta-analysis of relaparotomy for secondary peritonitis. *Br J Surg*. 2002 Dec; 89(12):1516-24.
  
8. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, Schein M, Kudsk KA, Yowler C; Therapeutic Agents Committee of the Surgical Infections Society. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surg Infect (Larchmt)*. 2002.
  
9. Massimo Sartelli,<sup>1</sup> Pierluigi Viale,<sup>2</sup> Kaoru Koike,<sup>3</sup> Federico Pea,<sup>4</sup> Fabio Tumietto,<sup>2</sup> Harry van Goor,<sup>5</sup> Gianluca Guercioni,<sup>6</sup> Angelo Nespoli,<sup>7</sup> Cristian Tranà,<sup>8</sup> Fausto Catena,<sup>9</sup> Luca Ansaloni,<sup>10</sup> Ari Leppaniemi,<sup>11</sup> Walter Biffi,<sup>12</sup> Frederick A Moore,<sup>13</sup> Renato Poggetti,<sup>14</sup> Antonio Daniele Pinna,<sup>9</sup> and Ernest E Moore<sup>12</sup> WSES consensus conference: Guidelines for first-line management of intra-abdominal infections.
  
10. Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C, Okay TS. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response Syndrome. *Arch Dis Child*. 2006 Feb; 91(2):117-20.
  
11. Ferrer R, Artigas A. Physiologic Parameters as biomarkers. What we learn from Physiologic variables and variations. *Crit.Care Clin*. 27(2011). 229 – 240.
  
12. Barie PS, Hydo LJ, Eachempati SR. Longitudinal outcomes of intra-abdominal Infection complicated by critical illness. *Surg Infect (Larchmt)*. 2004 winter; 5(4):365-73.
  
13. Andrew Rhodes, MD; E. David Bennett. Early goal-directed therapy: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 11 (Suppl.)

14. Van Ruler O, Lamme B, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA. Variables associated with positive findings at relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Crit Care Med.* 2007 Feb; 35(2):468-76
15. Lamme B, Boermeester MA, Belt EJ, van Till JW, Gouma DJ, Obertop H. Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg.* 2004 Aug; 91(8):1046-54.
16. Laterre PF. Progress in medical management of intra-abdominal infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Aug; 21(4):393-8. Review.
17. Lamme B, Mahler CW, van Ruler O, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA. Clinical predictors of ongoing infection in secondary peritonitis: systematic review. *World J Surg.* 2006 Dec; 30(12):2170-81.
18. Blot S, De Waele JJ. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs.* 2005; 65(12):1611-20. Review.
19. Chow AW, Evans GA, Nathens AB, Ball CG, Hansen G, Harding GK, Kirkpatrick AW, Weiss K, Zhanel GG. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2010 Spring; 21(1):11-37.
20. Casserly B, Read R, Levy MM. Multimarker panels in sepsis. *Crit Care Clin.* 2011 Apr; 27(2):391-405. Review.
21. Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2011 Feb 23; 6:7.
22. Van Ruler O, Lamme B, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA. Variables associated with positive findings at relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Crit Care Med.* 2007 Feb; 35(2):468-76.
23. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of Patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg.* 2000 Jan; 24(1):32-37.

24. Holzheimer RG, Gathof B. Re-operation for complicated secondary peritonitis - how to identify patients at risk for persistent sepsis. *Eur J Med Res*. 2003 Mar 27; 8(3):125-34.
25. Unalp HR, Kamer E, Kar H, Bal A, Peskersoy M, Ali Onal M. Urgent abdominal re-explorations. *World J Emerg Surg*. 2006 Apr 4; 1:10.
26. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? *Arch Surg*. 1996 Feb; 131(2):180-6.
27. Evans HL, Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, Pruett TL, Sawyer RG. Diagnosis of intra-abdominal infection in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*. 2001 Apr; 7(2):117-21. Review.
28. Talmor M, Hydo L, Barie PS. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness: effect of intensive care unit resuscitation. *Arch Surg*. 1999 Jan; 134(1):81-7.
29. Gerlach H, Toussaint S. sensitive, specific, predictive...stadistical basics: how to use biomarkers. *Crit care clin* 27(2011) 215 – 227.
30. Reinhart K, Hartog CS. Biomarkers as a guide for antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Dec; 36 Suppl 2:S17-21.
31. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med*. 2003 Jun; 31(6):1737-41.
32. Van Veen SQ, Levi M, van Vliet AK, Florquin S, van Gulik TM, Boermeester MA. Peritoneal lavage with activated protein C alters compartmentalized coagulation and fibrinolysis and improves survival in polymicrobial peritonitis. *Crit Care Med*. 2006 Nov; 34(11): 2799-805
33. Selberg O, Hecker H, Martin M, Klos A, Bautsch W, Kohl J. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of

Circulating plasma concentrations of Procalcitonina, protein complement 3a, and Interleukin-6. *Crit Care Med.* 2000 Aug; 28(8):2793-8.

34. Gattas DJ, Cook DJ. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: health technology assessment in the ICU. *J Crit Care.* 2003 Mar; 18(1):52-8. Review.

35. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit Care Med.* 2009 Jun; 37(6):1845-9.

36. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Paladini R. Procalcitonin as a prognostic and diagnostic tool for septic complications after major trauma. *Crit Care Med.* 2009 Jun; 37(6):1845-9.

37. Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: Procalcitonin. *Crit Care Clin.* 2011 Apr; 27(2):253-63. Review.

38. Schuetz P, Albrich W, Christ-Crain M, Chastre J, Mueller B. Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010 May;8(5):575-87. Review.

39. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Utility of illness severity scoring for prediction of prolonged surgical critical care. *J Trauma.* 1996 Apr; 40(4):513-8.

40. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2010 Mar 19; 5:9.

# ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de información

**PROTEÍNA C REACTIVA Y PROCALCITONINA COMO BIOMARCADORES EN ESTRATEGIA DE RELAPAROTOMÍA DE PERITONITIS SECUNDARIA SEVERA Y TERCIARIA**

Objetivo: Determinar si los biomarcadores PCR y Procalcitonina son útiles en definir que pacientes con peritonitis secundaria severa y peritonitis terciaria requieren un nuevo lavado quirúrgico tomando como punto de partida la estrategia relaparotomía planeada por etapas versus a demanda en un periodo comprendido entre noviembre del 2011 y Junio 2014 en las diferentes instituciones dónde se llevará a cabo el estudio

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Historia clínica: \_\_\_\_\_  
Cama: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
Sexo: MASC. \_\_\_\_\_ FEM. \_\_\_\_\_ Fecha Ingreso a UCI: \_\_\_\_\_ Fecha Egreso: \_\_\_\_\_  
Estancia: \_\_\_\_\_

**Tipo de peritonitis:** Secundaria por perforación: \_\_\_\_\_ Secundaria Postoperatoria: \_\_\_\_\_ Secundaria por Trauma: \_\_\_\_\_ Peritonitis Terciaria: \_\_\_\_\_

**Tipo de Relaparotomía:** A demanda: \_\_\_\_\_ Planeada por Etapas: \_\_\_\_\_

**Número de lavados quirúrgicos:** 1: \_\_\_\_\_ 2: \_\_\_\_\_  
3: \_\_\_\_\_ 4 o más: \_\_\_\_\_

**Puntaje Apache II al Ingreso:** \_\_\_\_\_ **A las 48 horas** \_\_\_\_\_

**Puntaje Mannheim Peritonitis Index:** primer lavado \_\_\_\_\_ segundo lavado \_\_\_\_\_ Tercer lavado \_\_\_\_\_

TIPO DE BIOMARCADOR	PROCALCITONINA		PCR	
	POSITIVA (>2.5 ng/dl.)	NEGATIVA	POSITIVA (>8.7 mg/dl.)	NEGATIVA
FECHA DE MEDICIÓN				
AL INGRESO				
A LAS 48 HORAS				

A las 48 horas presentó algún criterio de exclusión (BAC, NAV, IVU nosocomial, Neumonía Nosocomial, flebitis u otro tipo de infección bacteriana que explique la elevación de los biomarcadores): Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Microorganismo Aislado: Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Tipo de Microorganismo Aislado	
K. Pneumoniae	
P. Aeruginosa	
A. Baumannii	
E. Coli	
B. Frágilis	
E. Cloacae	
E. Faecium	
E. Faecalis	
Cándida	
Otro _____	
No Aplica _____	

TIPO DE RESPUESTA INFLAMATORIA:

SIRS (leucocitosis, taquicardia, hipertermia, hipocapnia): Si: 1. No: 0.

Primer día \_\_\_\_\_ segundo día \_\_\_\_\_ tercer día \_\_\_\_\_

CARS (leucopenia, bradicardia, hipotermia, hipercapnia): Si: 1. No: 0

Primer día \_\_\_\_\_ Segundo día \_\_\_\_\_ Tercer Día \_\_\_\_\_.

<b>Comorbilidad</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Tumor sólido		
Malignidad Hematológica		
SIDA		
Diabetes		
EPOC		
Enfermedad Renal		
Enfermedad Hepática		
Enfermedad Neurológica		
Enfermedad Cardíaca		
Otro tipo de Inmunosupresión***		

*\*\*incluye aplasia medular, enfermedades reumatológicas, uso crónico de esteroides, quimioterapia, neutropenia menor a 500, postransplante.*

**Fallece en UCI:** Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Anexo B. Formato de consentimiento informado.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**PROTEÍNA C REACTIVA Y PROCALCITONINA COMO BIOMARCADORES QUE EVALUAN LA ESTRATEGIA DE RELAPAROTOMÍA POR PERITONITIS SECUNDARIA SEVERA Y TERCIARIA**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Kevin Fernando Montoya Quintero.

**SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO:** Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada. Se le explicará a usted o a su familiar los siguientes componentes:

1. Objetivos del estudio
2. Justificación del estudio
3. Beneficios del estudio
4. Procedimientos del estudio
5. Riesgos asociados al estudio
6. Aclaraciones: Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted o su familiar. En caso de no aceptar la invitación. Si decide no participar más en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio. No recibirá pago por su participación. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el Dr. **Kevin Fernando Montoya Quintero** al teléfono **3117106631**

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, \_\_\_\_\_ cc N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

\_\_\_\_\_  
NOMBRES Y APELLIDOS DEL PARTICIPANTE

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PARTICIPANTE.  
C.C N°

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL TESTIGO.  
C.C N°

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su responsable)

He explicado al Sr. (a) \_\_\_\_\_ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

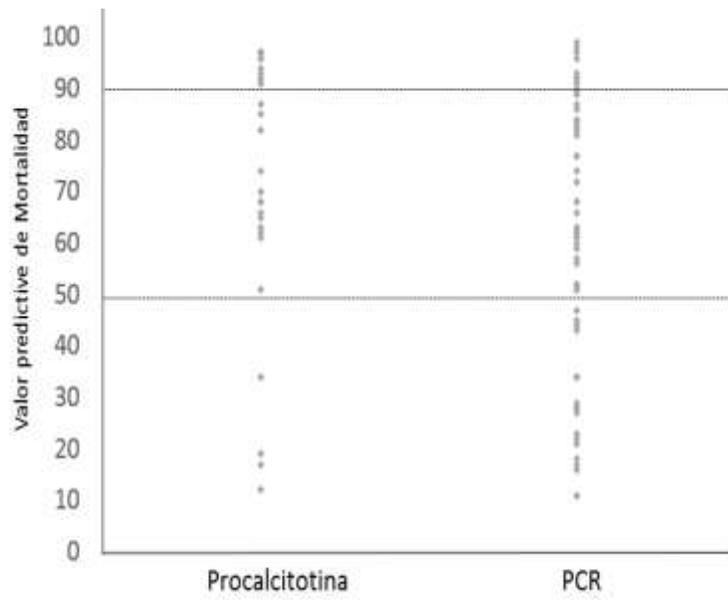
\_\_\_\_\_  
Fecha

Anexo C. Índice de Mannheim.

TABLA 1 Índice de Mannheim

FACTORES	ADVERSOS	Puntos	FAVORABLES	Puntos
Edad	>50	5	<50	0
Sexo	Femenino	5	Masculino	0
Falla orgánica	Presente	7	Ausente	0
Cáncer	Presente	4	Ausente	0
Tiempo de evolución	.24 h	4	<24 h	0
Origen	No colonico	4	Colónico	0
Extensión de peritonitis	Generalizada	6	Localizada	0
Características del fluido peritoneal	Fecaloideo	12	Claro	0
	Purulento	6		

Cuando se considero a los pacientes que tuvieron un score menor de 21, la mortalidad fue del 2,3%, en el rango de 21 a 29, una mortalidad del 22,5% y para mayores de 29, una mortalidad del 59,1%<sup>10</sup>



PCR vs Procalcitonina (AUC 0.89, 95% CI 0.85–0.92,  $p < 0.001$ ).