

CONTRIBUCION

Factores pronósticos en la sepsis

Análisis estadístico de 100 pacientes

Dres. Humberto Correa Rivero, Homero Bagnulo y Juan C. Bagattini

Se estudió en un grupo de 100 pacientes sépticos ingresados en el Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas de Montevideo la significación estadística de diversos hechos clínicos y de laboratorio, como factores pronósticos.

Se tuvo en cuenta la distribución por edad y sexo, la duración de la sepsis, la existencia de repercusión sobre los sistemas fisiológicos mayores, y la topografía del foco inicial. También la presencia de hemorragia digestiva y de leucopenia.

Resultó muy significativo como elemento de mal pronóstico el compromiso pulmonar. No así las otras afectaciones parenquimatosas, necesitadas para probar su importancia de una serie mayor.

La prolongación de la sepsis, la edad mayor de 40 años, el origen quirúrgico —abdominal del proceso— y la existencia de leucopenia también fueron estadísticamente significativos como agravantes de la evolución.

La mortalidad general de la serie fue del 63%.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Sepsis / Surgery / Prognostic.

INTRODUCCION

La sepsis es uno de los cuadros de mayor gravedad que puede afectar al paciente quirúrgico. Puede estar originada por la misma entidad que motiva la cirugía, o ser una consecuencia de esta última.

Su origen es generalmente peritoneal, biliar, genital, urológico o de partes blandas. La alta incidencia de muerte que grava al séptico, y los ingentes esfuerzos humanos y económicos utilizados en tratarlos, hacen que sea de capital interés la *evaluación de las posibilidades evolutivas al ingreso*.

Hemos realizado un análisis estadístico de algunos factores que pueden presentarse en la evolución del paciente séptico, en un esfuerzo por calificar y cuantificar elementos que permitan predecir aproximadamente la suerte de este tipo de pacientes.

Centro de Tratamiento Intensivo (Prof. Agr. Hernán Artucio). Hospital de Clínicas. Fac. de Medicina. Montevideo.

El análisis realizado no es exhaustivo sino que aborda fundamentalmente parámetros clínicos y de laboratorio de fácil acceso en el ejercicio diario.

En nuestra serie el origen quirúrgico predomina ampliamente: 83 % de la sepsis en terapia intensiva.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 100 pacientes sépticos ingresados en el Centro de Tratamiento Intensivo del Hospital de Clínicas de Montevideo en un período de 5 años.

Fueron incluidos en este grupo basándose en la delimitación del concepto de sepsis que consta en comunicaciones anteriores (8, 9, 12).

Se estudió la repercusión en los sistemas fisiológico mayores (2, 3, 6, 10, 11).

Se dividieron las sepsis en Agudas y Prolongada. Se consideró que una sepsis fue prolongada cuando permaneció sin mejoría durante más de 7 días luego de ser tratada con evacuación del foco séptico aparente, y de recibir tratamiento antibiótico adecuado (17). Un tratamiento antibiótico es adecuado cuando se realiza con antibióticos eficaces en concordancia con el diagnóstico bacteriológico y de sensibilidad. En ausencia de germen demostrado se le considera adecuado cuando el tratamiento es realizado con antibióticos habitualmente eficaces frente a los gérmenes más comúnmente encontrados en el foco de origen.

Para su análisis, en relación al foco, pueden dividirse en Quirúrgicas, Ginecológicas, Médicas, Urológicas, Iatrogénicas y sin foco aparente (8).

Para el análisis estadístico, se dividieron en Pacientes Vivos y Pacientes Fallecidos. Se clasificaron según el foco de origen, y según presentarán o no afectación de cada uno de los sistemas fisiológicos mayores: Respiratorio, Renal, Neurológico, Hígado, Hemodinamia y Crisis sanguínea (9).

Se estudió además la influencia de la Hemorragia digestiva (12) y la presencia de Leucopenia (13), como índice de predicción evolutiva. Los estudios de significación fueron realizados por el especialista en análisis estadístico Prof. Lic. V. H. González Panizza.

Presentado como Contribución al 30º Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, noviembre de 1979.

Profesor Agregado del Centro de Tratamiento Intensivo, Residente de Medicina y Profesor Adjunto del Centro de Tratamiento Intensivo.

Dirección: Duvimoso Terra 1172. Montevideo. (Dr. H. Correa)

RESULTADOS

La mortalidad de la muestra es de 63 %.

La distribución binomial permite estimar los límites de confianza entre 52,8 % y 72,4 % (con un riesgo de error del 5 %) para la mortalidad de la población general que sufra de sepsis y su diagnóstico y tratamiento encuadren dentro de lo que se ofrecieron a la muestra.

CUADRO I
MORTALIDAD GENERAL — SEXO

	Fallecidos	Vivos	Total
Hombres	23 (67,6 %)	11	34
Mujeres	40 (60,6 %)	26	66
	63	37	100
		No significativo	

CUADRO II
MORTALIDAD GENERAL — EDAD

	Fallecidos	Vivos	Total
Hasta 40 años	27	26	53
40 años y más	36	11	47
	63	37	100
		p < 0,025	

CUADRO III
MORTALIDAD GENERAL — EDAD Y SEXO

Hombres	Fallecidos	Vivos	Total
Hasta 40 años	8 (66,7 %)	4	12
40 años y más	15 (68,2 %)	7	22
	23	11	34
		No significativo	
Mujeres	Fallecidas	Vivas	Total
Hasta 40 años	19 (46,3 %)	22	41
40 años y más	21 (84 %)	4	25
	40	26	66
		p < 0,01	

La fortalidad general (no teniendo en cuenta la edad, foco, ni afectación parenquimatosa) (cuadro I), no mostró diferencias significativas entre ambos sexos. En cambio sí la hubo con respecto a la edad, haciendo para ello dos grupos a partir del límite de 40 años (cuadro II).

La mortalidad diferenciada por edades en los dos sexos demuestra que entre los hombres mayores y menores de 40 años ella es equivalente, mientras que la diferencia entre los grupos femeninos es muy significativa a favor de las más añosas.

CUADRO IV
MORTALIDAD — FOCO DE ORIGEN

Foco	Nº de Pacientes	Nº de Fallecidos	%
Quirúrgico	42	34	80,9
Ginecológico	33	14	42,4
Médico	9	5	55,6
Urológico	8	6	75
Iatrogénicas	4	4	100
Sin Foco	4		
	100		

Mortalidad en S. de origen Quirúrgico (abdominal) 80,9 % (límites de confianza: 65,8 y 91,4 %)
Mortalidad en S. de origen Ginecológico 42,4 % (límites de confianza: 25,5 y 60,8 %)
Mortalidad en S. de otros orígenes 60 % (límites de confianza entre 38,6 y 78,8 %)

De la observación del cuadro IV se desprende que el estudio que vale la pena abordar es la comparación entre la mortalidad de los pacientes con sepsis de origen quirúrgico - abdominal, y los que portan sepsis ginecológicas.

Los primeros fallecen en un 80,9 %, con los límites de confianza señalados, mientras que las segundas fallecen en un 42,4 % de casos, también con los límites de confianza señalados.

Esto permite concluir que un paciente afectado de sepsis quirúrgico - abdominal tiene

CUADRO V
COMPARACION DE DOS GRUPOS
DE SEPSIS QUIRURGICAS

	Número	Fallecidos	%
Peritoneales:			
Apéndice	7	4	57,1
Delgado	7	7	100
Colon	6	6	100
Vía Biliar	10	7	70

CUADRO VI
MORTALIDAD — REPERCUSION SOBRE LOS PARENQUIMAS

	Afectado		No afectado	
	Nº	Fallecidos	Nº	Fallecidos
Riñón	76	52 (68,4 %)	24	11 (45,8 %)
Pulmón	66	54 (81,8 %)	34	9 (26,3 %) p < 0,0005
Hemodinamia	54	35 (64,8 %)	46	28 (60,8 %)
Crisis	46	28 (60,8 %)	54	35 (64,8 %)
S.N.C.	24	17 (70,8 %)	72	46 (63,8 %)
Higado	57	40 (70,2 %)	43	23 (53,5 %)

como mínimo un 65 % de posibilidades de morir, mientras que una mujer con sepsis de origen genital tiene a lo sumo el 61 % de posibilidades de fallecer.

El estudio de la mortalidad de las sepsis quirúrgicas separadas en dos grupos (biliales y peritoneales) a fin de precisar la diferente mortalidad no mostró diferencias significativas. Sin embargo, existe una tendencia a la menor mortalidad en las sepsis de origen biliar (cuadro V).

Se estudió la incidencia de la repercusión parenquimatosa en la mortalidad, resultando muy significativa la afectación pulmonar: es evidente que el toque pulmonar agrava el pronóstico, y la posibilidad de muerte de acuerdo a los límites de confianza oscila entre 70 y 90 %, lo cual está muy por encima del rango general de la serie que se mantiene entre 52 y 72 %.

Para Hígado y Riñón, pese a que no existe diferencia significativa, la tendencia es a la mayor mortalidad cuando está presente el toque de estos parénquimas. No resulta aconsejable descartarlos como factores de incremento de la mortalidad y será mejor estudiarlos en una serie más numerosa.

En relación a la afectación de hemodinamia, crisis y sistema nervioso central (S.N.C.), la diferencia entre los grupos sin compromiso y con él careció de significación (cuadro VI).

CUADRO VII
HEMORRAGIA DIGESTIVA — MORTALIDAD

	Fallecidos	Vivos	Total
Presente	9 (81,8 %)	2	11
Ausente	54 (60,7 %)	35	89
	63	37	100

A partir del cuadro VII, y aplicando el Test de Fisher, éste arrojó una probabilidad de que ocurran 2 o menos sobrevidas del 15 %. No es por tanto significativa la diferencia en mortalidad a favor de los que presentan hemorragia digestiva. Si se comprobaran estos porcentajes en una muestra 2,5 veces superior a la presente, esto arrojaría significación estadística.

CUADRO VIII
DURACION — MORTALIDAD

	Fallecen	Viven	Total
Prolongada	28 (77,8 %)	8	36
No prolongada	22 (46,8 %)	25	47
	50	33	83 17 *
	p < 0,01		100

* Sin datos.

La diferencia entre Sepsis Prolongada y No Prolongada es muy significativa. Cabe deducir una fuerte asociación entre prolongación de la sepsis y mortalidad. Tomando los límites de confianza podemos decir que la probabilidad de morir en una sepsis que se prolonga oscilará entre 61 y 90 % (cuadro VIII).

Estudiando la relación que se objetiva en el cuadro IX mediante el Test de Fisher (Test de la probabilidad exacta) resultó que la diferencia de mortalidad a favor de las leucopenias es significativa. Los límites de confianza permiten estimar que la probabilidad de morir en una sepsis con leucopenia oscilará entre 61 y 100 %.

CUADRO IX
LEUCOPENIA — MORTALIDAD

Leucopenia	Fallecen	Viven	Total
5.000 leucocitos ...	11 (91.7 %)	1	12
5.000 leucocit. y más	47 (58 %)	34	81
	58	35	93
			7 *
T. de Fisher 2,1 %			100

* Sin datos.

DISCUSION

La sepsis, encuadrada dentro de la definición establecida (8, 12), está gravada de una elevada mortalidad como puede observarse en las Unidades de Cuidado Intensivo.

Las sepsis de origen quirúrgico constituyen el mayor porcentaje dentro de nuestros pacientes.

La mortalidad general observada en esta serie (63 %) está de acuerdo con la referida por diversos autores (13, 15, 18, 19).

La influencia de la edad del paciente séptico en su evolución es un hecho conocido (13): fallecen más los sépticos añosos que los jóvenes. Dividiendo nuestra serie en la marca de los 40 años, se confirma lo anterior. Pero esclareciendo este resultado vemos que se cumple fundamentalmente para el sexo femenino. El subgrupo de mujeres menores de 40 años presenta menor mortalidad por dos factores: por un lado la menor edad en sí misma comporta evidentemente mejores defensas frente a la infección sistémica. Por otro lado, la etiología ginecológica predominante en el mismo (aborto, cesárea, puerperio complicado).

La comparación de las Sepsis Ginecológicas con las Sepsis Quirúrgicas abdominales demostró que las últimas están gravadas de una mortalidad significativamente mayor. Las sepsis de origen genital dadas las características del foco (limitado topográficamente, más fácil de eliminar si se procede con áctica radical, y posibilitado de prevenir diseminaciones lejanas si se ligan las venas aferentes de la pelvis) facilita el éxito de la terapéutica. A esto se le une la ya mencionada juventud de los pacientes, y posiblemente una menor densidad microbiana del foco.

También el foco biliar, en forma semejante al ginecológico, se mantiene relativamente limitado; esto unido a la posibilidad del rápido drenaje exterior de la canalización, determina una gravedad menor que las sepsis quirúrgicas a foco abdominal difuso (colon e intestino delgado como foco inicial).

La existencia de una peritonitis generalizada de origen colónico o enteroyeyunal, como foco

de sepsis, es de pésimo pronóstico como ya es ampliamente conocido. Se han constituido regularmente en las sepsis de mayor mortalidad en esta y otras series. El tipo polimicrobiano constante, la gran densidad del inóculo y la amplia y anfractuosa superficie de absorción y exudación condicionan la existencia de un foco hiperséptico y duradero. A esto se suma el hecho de que la solución quirúrgica definitiva del foco es particularmente dificultosa: es habitual que la infección permanezca y se desarrollen abscesos profundos múltiples (20, 21).

Las reintervenciones, necesarias, se repiten y frecuentemente se complican de infección -necrosis de la pared abdominal y de fístulas digestivas. Este complejo patológico -evolutivo contribuye a explicar la elevada mortalidad.

El estudio de las repercusiones parenquimatosas demostró que la insuficiencia pulmonar instalada en el séptico agrava significativamente el pronóstico. En la práctica el séptico sin compromiso pulmonar es menos grave y su terapéutica y manejo son más simples. La magnitud del compromiso pulmonar tiene importancia en esto como se ha comunicado por distintos autores (5, 10, 14, 16, 23). El compromiso leve o moderado tiene menos repercusión en la evolución que el compromiso severo. Independientemente de esto, la existencia de insuficiencia pulmonar —tomada aisladamente— resultó ser el elemento de mayor peso en la evolución.

El compromiso hepático y renal mostraron tendencia a agravar el pronóstico. No así la alteración hemodinámica, la crisis y del S.N.C. Las repercusiones viscerales de la sepsis tienen todo un espectro de significación: hay sistemas cuya afectación es principalmente de valor diagnóstico y evolutivo —son testigos de la sepsis en curso—; así ocurre con el hígado (22), crisis (7) y riñón (1, 20); hay otros, que una vez comprometidos son factores significativos en el pronóstico y eventual causa de muerte: sobre todo el ya mencionado compromiso pulmonar (16).

La hemorragia digestiva, que ocasionalmente es la última etapa en la escala patológica del séptico, estudiada desde el punto de vista estadístico (sin desglosar el monto de aparición y la magnitud) no fue significativa.

La prolongación de la sepsis —según fue definida en Material y Método— fue estadísticamente significativa. La Sepsis Prolongada implica fundamentalmente una falla del tratamiento quirúrgico en eliminar el foco, aunque pueda deberse también a la sustitución del foco original por uno secundario, a la ineficacia del tratamiento antibiótico presuntamente adecuado, o a la presencia de claudicación inunitaria del paciente (24). Cualquiera de estos hechos tiene de por sí pésimo pronóstico.

Dentro del último rubro enunciado, estudiamos un elemento importante de claudicación o derrumbe de las defensas del paciente: la leucopenia. El hecho de la mayor mortalidad en los sépticos que tienen menos de 5.000 leucocitos —ya conocido (13)— se vio confirmado.

CONCLUSIONES

Se analizaron estadísticamente algunos datos de pacientes sépticos que en la experiencia de los autores son de valor, haciendo especial hincapié en criterios que permitan una aproximación al pronóstico de este tipo de pacientes.

Como corolario estamos en condiciones de afirmar que en nuestra experiencia, se asocia a una mayor mortalidad:

- 1) La sepsis en pacientes de mayor edad, tomando como límite entre los grupos los 40 años.
- 2) Las sepsis de origen quirúrgico - peritoneal.
- 3) Los pacientes que presentaron toque pulmonar como repercusión parenquimatosa de su sepsis.
- 4) Toda sepsis que, tratada en forma adecuada, se prolongó por más de 7 días.
- 5) La presencia de leucopenia.

RESUME

Facteurs pronostiques dans la septicémie. Analyse statistique de 100 cas

On a étudié dans un groupe de 100 patients septiques, admis au Centre de Traitement Intensif du C.T.I. à l'Hôpital de Cliniques de Montevideo, la signification statistique de faits divers, cliniques et du laboratoire, en tant que facteurs pronostiques.

On tint compte de la distribution selon l'âge et le sexe, de la durée de la septicémie, de l'existence d'une répercussion sur les systèmes physiologiques majeurs, et de la topographie du foyer initial. Et aussi, de la présence d'une hémorragie digestive et de leucopénie.

Il faut bien considérer l'atteinte du poumon en tant qu'élément significatif de mauvais pronostic. Ce problème ne se pose pas s'il y a d'autres parenchymes qui en sont atteints, dont on a besoin d'une série majeure pour en prouver l'importance.

La prolongation de la septicémie, un âge supérieur aux quarante ans, l'origine chirurgicale (abdominale du processus) et l'existence de leucopénie ont été significatifs aussi, au point de vue statistique, en tant que facteurs aggravants de l'évolution.

La mortalité générale de la série a été de 63 %.

SUMMARY

Prognostic Factors in Sepsis. Statistical Analysis of 100 Cases

A study of the statistical significance as prognostic factors of several clinical and laboratory findings comprised 100 septic patients interned in the Intensive Care Unit of the Hospital de Clinicas (University Medical School Hospital) of Montevideo.

The following elements were taken into account: distribution by age and sex; duration of sepsis; repercussion on major physiological systems; and topography of initial focus. Digestive hemorrhage and leukopenia were also taken into account.

Lung involvement was most significant as an element leading to erroneous prognosis. It was considered that other parenchymatose repercussions would require a more extensive series before their incidence could be established.

Prolonged sepsis, age over 40, surgical-abdominal origin of process and leukopenia were statistically significant as aggravating elements.

General mortality of the series was 63 %.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BAEK S, MAKABALI G, BRYAN-BROWN Ch, KUSEK J, SHOEMAKER W. Clinical determinants of survival from Postoperative Renal Failure. *Surg Gynecol Obstet*, 141: 405, 1975.
2. BAGATTINI J, BAGNULO H, HIRIART J, CORREA RIVERO H. Sepsis e insuficiencia renal aguda. *Arch Med Intern*, 1: 67, 1979.
3. BAGNULO H, BAGATTINI J, CORREA RIVERO H. Repercusión neurológica en la sepsis. *Congreso Nacional de Medicina Interna*, 9º, Montevideo. Libro del Congreso, 1978, p. 294.
4. BLAIN C, ANDERSON T, PIETRAS R, GUNNAR R. Immediate effects of Gram negative vs. Gram positive Bacteremia in man. *Arch Int Med*, 126: 260, 1970.
5. CLOWES G. Pulmonary abnormalities in sepsis. *Surg Clin North Am*, 54: 993, 1974.
6. COLA J, BAGNULO H, NIN J, FALCONI L, CORREA H. Alteraciones hepáticas en la sepsis. *Cir Uruguay*, 48: 448, 1978.
7. CORRIGAN J, RAY W, MAY N. Changes in the blood coagulation system associated with septicemia. *N Engl J Med*, 279: 851, 1968.
8. CORREA RIVERO H, BAGNULO H, HIRIART J, BAGATTINI J. Sepsis. Análisis de 80 casos en un Centro de Tratamiento Intensivo. *Tórax*, 24: 168, 1975.
9. CORREA RIVERO H, HIRIART J, BAGNULO H, BAGATTINI J. Sepsis. Manifestaciones sistémicas. *Tórax*, 24: 182, 1975.
10. CORREA RIVERO H, BAGNULO H, HIRIART J. Alteraciones pulmonares en la sepsis. *Tórax*, 25: 88, 1976.
11. CORREA RIVERO H et alii. Shock Séptico. Experiencia de 3 años en el C.T.I. del Hospital de Clinicas de Montevideo. *Cir Uruguay*, 46: 91, 1976.
12. CORREA RIVERO H, BAGNULO H. Conceptos Actuales en Sepsis. *Arch Med Intern* (en prensa).
13. DUPONT M, PINK W. Infections due to Gram Negative Organism. *Medicine*, 48: 307, 1969.
14. FINLEY R, HOLLIDAY R, LEFCOE M, DUF J. Pulmonary edema in patients with sepsis. *Surg Gynecol Obstet*, 140: 851, 1975.
15. FREID M, VOSTI K. The importance of underlying disease in patients with Gram negative bacteremia. *Arch Int Med*, 121: 418, 1968.
16. FULTON L, JONES C. The cause of post-traumatic pulmonary insufficiency in man. *Surg Gynecol Obstet*, 140: 179, 1975.
17. HARRIS J, COBBS C. Persistent Gram - Negative Bacteremia. *Am J Surg*, 125: 705, 1973.
18. McCABE W. Gram Negative Bacteremia. *Adv Intern Med*, 19: 135, 1974.
19. McHENRY M, HAWK W. Bacteremia caused by Gram Negative Bacilli. *Med Clin North Am*, 58: 623, 1974.
20. MILLIGAN S, LUFT F, McMURRAY S, KLEIT S. Intraabdominal infection and acute renal failure. *Arch Surg*, 113: 467, 1978.
21. POLK H, SHIELDS Ch. Remote organ failure: a valid sign of occult intra-abdominal infection. *Surgery*, 81: 310, 1977.
22. RAPIN M, HIRSCH J, LEGALL J, BAROIS A, GOULON M. Les icteres au cours des septicémies. *Rev Fr Etud Clin Biol*, 14: 472, 1969.
23. VITO L, DENNIS R, WEISEL D, HECHTMAN H. Sepsis presenting as acute respiratory insufficiency. *Surg Gynecol Obstet*, 138: 896, 1974.
24. YOUNG L, MARTIN W, MEYER R, WEINSTEIN R, ANDERSON E. Gram negative rod bacteremia: Microbiologic, Immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med*, 86: 456, 1977.