

# El paciente quirúrgico en estado crítico. Avances en el proceso diagnóstico terapéutico

César Gutiérrez-Samperio\*

Recepción: 9 de marzo de 1999

aceptación: 29 de julio de 1999

## Resumen

*En base al avance en los conocimientos científicos, se revisan las circunstancias en las que el enfermo sometido a cirugía puede estar en estado crítico, en el pre, trans y posoperatorio, los cambios fisiopatológicos que ocurren en estos pacientes: hipovolemia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, infección, sepsis, choque séptico e insuficiencia orgánica múltiple; la utilidad y avances en los procedimientos diagnósticos, con énfasis en los métodos no invasivos, la dosificación de los intermediarios de la inflamación y el uso de los índices pronósticos. En tratamiento, la reposición del volumen circulante efectivo, el manejo de insuficiencias órgano-funcionales, la aplicación racional de aminas vasoactivas, antibióticos y anticuerpos monoclonales, el tratamiento quirúrgico con la eliminación del foco séptico y el apoyo nutricional pre y posoperatorio.*

**Palabras clave:** *Sepsis, estado crítico, diagnóstico, tratamiento.*

## Summary

*Bases on advances in scientific knowledge, we have reviewed the circumstances under which patients recommended for surgery may enter a critical state pre, trans, and post-operative period and the physiopathological changes that these patients undergo: hypovolemia; systemic inflammatory response syndrome; infection; sepsis; septic shock; and multiple organic failure. We have analyzed the utility of advantages in diagnostic procedures, with emphasis on non-invasive methods, the dosage of inflammation intermediaries, and the use of prognostic indices. We have also looked into effective circulation volume replenishment, organ function failure, the rational application of vasoactive amines, antibiotics, and monoclonal antibodies, as well as surgery with septic focus elimination, and pre-and post-operation nutritional support.*

**Key words:** *Sepsis, critical state, diagnosis, treatment.*

\*Academia Nacional de Medicina, Academia Mexicana de Cirugía, Jefe de la División de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. César Gutiérrez Samperio. Boulevard Jardines de la Hacienda 1204, Col. Jardines de la Hacienda, 76180, Querétaro Qro, Tel. (42) 16 45 92.

## Introducción

El paciente sometido a una intervención quirúrgica sufre un traumatismo que da lugar a graves alteraciones, tanto en el sitio donde se localiza la patología y se realiza la cirugía, como en varios órganos y sistemas muchas veces distantes del sitio donde se originó el daño, con insuficiencia órgano funcional múltiple (IOM) que pone en peligro su vida, por lo que se considera que estos pacientes se encuentran en estado crítico.<sup>1,2</sup>

El avance en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes quirúrgicos es consecuencia del mejor conocimiento de la fisiopatología, de estudios experimentales y clínicos. Muchos de los avances en el diagnóstico y el tratamiento de los enfermos quirúrgicos en estado crítico se originan en el quirófano, en la sala de recuperación posoperatoria y posteriormente en las salas de cuidados intensivos, en las que, tratándose de un hospital general, la mayor parte de los enfermos que se atienden en ellas han sido sometidos a una intervención quirúrgica.<sup>1</sup>

A partir de los estudios de Selye<sup>3</sup> de la respuesta neuroendócrina al estrés y de Francis Moore<sup>4</sup> en relación a la respuesta metabólica al traumatismo, cada vez se comprenden mejor los cambios que ocurren después de una agresión en las esferas hemodinámica, metabólica, neuroendócrina, inmunológica, tisular, celular y molecular, conocimientos que han servido de base para la investigación y avances en el diagnóstico y el tratamiento de los enfermos en estado crítico.

El paciente sometido a una intervención quirúrgica puede estar en estado crítico en las distintas fases de su enfermedad en las que su vida está amenazada a través de diferentes mecanismos.<sup>1,2</sup>

- I. En su inicio, antes de haber sido operado, por el mismo padecimiento que dio lugar a la cirugía: traumatismo, peritonitis, pancreatitis, quemaduras, entre otros, los que al producir pérdida del volumen circulante efectivo, alteraciones metabólicas o sépsis comprometen la estabilidad órgano funcional del enfermo.
- II. Durante la cirugía, por el traumatismo anestésico y quirúrgico, al que se agrega la pérdida sanguínea, de plasma, líquidos y electrolitos, circunstancias que es necesario prevenir y corregir oportunamente.

- III. Después de la cirugía, en el posoperatorio inmediato pueden persistir las alteraciones hemodinámicas y metabólicas de las fases previas, o bien, ocurrir hemorragia inesperada, mientras que en el posoperatorio tardío son las complicaciones por infección, dehiscencia de suturas, necrosis y sépsis las que amenazan la vida del enfermo.

## Fisiopatología

El paciente sometido a cirugía puede estar en estado crítico en cualquiera de las fases antes mencionadas,<sup>1,2</sup> en las que ocurren diferentes cambios fisiopatológicos:

1. La hipovolemia al disminuir el volumen circulante efectivo, disminuye el gasto cardíaco, se compromete la perfusión tisular y el intercambio metabólico.<sup>5</sup> Si se corrige oportunamente la recuperación es completa y sin secuelas, en caso contrario se producen alteraciones orgánicas en diferentes sitios con IOM y por la traslocación bacteriana en intestino se agrega un componente infeccioso.<sup>6</sup>
2. Como consecuencia del traumatismo o infección se produce sépsis, el llamado síndrome de reacción inflamatoria sistémica (SRIS) con la liberación de diferentes intermediarios de la inflamación, como las endotoxinas, factor de necrosis tumoral (FNT), factor de agregación plaquetaria (FAP) y las interleucinas (IL), que dan lugar a alteraciones a distancia.<sup>7,8</sup>
3. Cuando se agrega un factor infeccioso por contaminación externa, complicación quirúrgica o traslocación bacteriana a partir de la mucosa intestinal, en la que existen cambios por isquemia y disminución de los mecanismos de defensa, se perpetúa o incrementa el SRIS.<sup>9,10</sup>
4. La acción de las endotoxinas y exotoxinas bacterianas y de los intermediarios de la reacción inflamatoria, produce alteración orgánica múltiple, en la patogenia de ésta interviene la liberación de radicales libres de oxígeno, como el óxido nítrico, que al parecer modifica los receptores de los canales de calcio en diferentes órganos; el óxido nítrico también interviene en el daño tisular durante la repercusión.<sup>11,12</sup>

5. El choque séptico hiperdinámico con mala respuesta a la administración de líquidos y aminas vasoactivas, es consecuencia de los intermediarios de la reacción inflamatoria, productos de degradación tisular y toxinas bacterianas.<sup>13,14</sup> En su manejo debe incluirse la cirugía para la oportuna eliminación de los focos sépticos, junto con la administración de antibióticos con acción específica contra bacterias y hongos responsables de la infección, con lo que se pretende interrumpir la reacción inflamatoria sistémica.<sup>15</sup> En el trans y posoperatorio se debe continuar con el tratamiento de las insuficiencias órgano funcionales.<sup>13</sup>
6. La IOM, con compromiso funcional en su inicio y órgano funcional de dos o más órganos vitales en la fase final, es consecuencia de todo lo anterior. El pronóstico se agrava entre mayor sea el número de órganos afectados y entre mayor sea el tiempo transcurrido entre el inicio de la patología y el tratamiento instituido, medidas de sostén de las insuficiencias órgano funcionales y cirugía para eliminar focos infecciosos, por otra parte, la anestesia y el mismo traumatismo quirúrgico modifican las condiciones hemodinámicas y liberan las sustancias intermediarias de la inflamación,<sup>16</sup> algunas de las cuales, como las interleucinas, producen a su vez cambios hemodinámicos.<sup>14,15</sup> Durante la repercusión el óxido nítrico y los radicales libres de oxígeno producen o incrementan el daño celular.<sup>17</sup>

Es necesario recordar que los mecanismos de defensa del organismo ante cualquier agresión, como la liberación de catecolaminas, de otras hormonas y la misma reacción inflamatoria, en un principio son benéficos y protegen al enfermo, pero de persistir, son perjudiciales y por diferentes vías dañan tejidos, órganos y sistemas, producen complicaciones y aun la muerte.<sup>1,14</sup> Al respecto existen interesantes estudios en los que se demuestra que la sépsis da lugar a apoptosis tanto de los linfocitos T y B con inmunodeficiencia que facilita o incrementa la sépsis, como de las células parenquimatosas, lo que facilita o incremento la insuficiencia en diferentes órganos,<sup>6</sup> sin embargo, esta apoptosis podría interrumpir el SRIS y servir para regular o limitar el daño tisular, celular y subcelular.

## Diagnóstico

Para detectar un paciente sometido a cirugía en estado crítico, con IOM, deben tomarse en cuenta sus antecedentes, edad condiciones nutricionales, tipo de patología, tiempo de evolución, la cirugía realizada, el tratamiento que ha recibido en el pre, trans y posoperatorio. En la exploración del paciente valorar su estado de conciencia, el color de los tegumentos, hidratación, frecuencia respiratoria, llenado capilar, efectuar una exploración completa y minuciosa para identificar focos sépticos, explorar las heridas quirúrgicas para identificar infección, necrosis o fístulas.<sup>2</sup>

En el registro de las variables hemodinámicas, gasto cardíaco, resistencias periféricas, transporte y consumo de oxígeno se ha pasado de los grandes aparatos con el uso de colorantes a la termomodulación, para lo que es necesario el acceso a los grandes vasos y el uso de catéteres especiales, como el catéter de Swan Ganz.<sup>5</sup>

Si bien en los pacientes en estado crítico se debe tener el registro continuo de los signos vitales: frecuencia cardíaca, respiratoria, tensión arterial y temperatura, la tendencia actual es utilizar cada vez más los métodos no invasivos, como Doppler, pletismografía y bioimpedancia.<sup>13</sup> En el control transoperatorio de estos pacientes además del control de líquidos y diuresis horaria como indicador de la perfusión tisular, el registro continuo no invasivo de la frecuencia cardíaca, ECG, temperatura, oximetría y capnografía, prácticamente se ha convertido en una rutina en quirófanos, salas de recuperación y unidades de cuidados intensivos.<sup>16</sup>

En los estudios de laboratorio la biometría hemática completa con determinación de hemoglobina, leucocitos, plaquetas y sedimentación globular, química sanguínea, determinación de electrolitos, de enzimas como TGO, TGP, DHL y CPK, entre otras, pruebas de coagulación, gasometría de sangre arterial y venosa, así como frotis y cultivos, continuarán siendo útiles. Pero actualmente el interés en la investigación y el diagnóstico está en la medición de las diferentes sustancias producidas por los leucocitos y células endoteliales, las que actúan como intermediarios en la respuesta inflamatoria local, respuesta inflamatoria sistémica y daño a distancia, como son las aminas vasoactivas, citoquinas, eicosanoides derivados del ácido araquidónico,

FAP, FNT, IL y leucotrienos, cuya determinación en diferentes circunstancias es un campo abierto a la investigación.<sup>7,8,15</sup>

También son conocidos los efectos perjudiciales de la repercusión, con la producción de óxido nítrico, aniones superóxidos o radicales libres de oxígeno, proceso en el que intervienen el sistema de la hipoxantina y xantina oxidasa.<sup>17</sup>

En estos enfermos es conveniente utilizar índices pronósticos con el fin de aplicar oportunamente medidas diagnósticas y terapéuticas, en estos índices se mezclan los datos clínicos, de laboratorio y gabinete, como ocurre en los sistemas APACHE 1 y 11 (Acute Physiological And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiological Score),<sup>18,19</sup> la escala de Glasgow en los traumatismos craneoencefálicos y los criterios de Ranson en la pancreatitis aguda.<sup>20,21</sup> aunque cada institución deberá establecer sus propios criterios para el diagnóstico y sus índices pronósticos, de acuerdo con los recursos disponibles y características de los pacientes.<sup>21</sup> Como ejemplo de ello están los utilizados en el Centro Médico La Raza en enfermos con pancreatitis aguda, para detectar oportunamente los enfermos con las formas graves de pancreatitis, que generalmente corresponden a la pancreatitis hemorrágica o necrótica hemorrágica,<sup>22</sup> algunos de estos criterios pronósticos también se pueden aplicar en enfermos con sépsis por peritonitis bacteriana,<sup>23</sup> éstos son :

1. Choque hipovolemia o anemia inicial
2. Insuficiencia renal aguda
3. Insuficiencia respiratoria progresiva
4. Coagulación intravascular diseminada o coagulopatía por consumo
5. Hipocalcemia inferior a 8 mg%
6. Hiperglicemia en ausencia de diabetes mellitus
7. Aumento de las enzimas intracelulares, DHL y TGO
8. Acidosis metabólica
9. Signos peritoneales e íleo persistente
10. Punción abdominal con extracción de líquido hemorrágico

La presencia de tres o más de estos criterios hace el diagnóstico de pancreatitis aguda grave, pero la sola presencia de uno de ellos es indicación para establecer una vigilancia estrecha del enfer-

mo, con registro continuo de las constantes hemodinámicas y bioquímicas, cuando existen de dos o más es conveniente para pasar al enfermo a la unidad de cuidados intensivos.<sup>22</sup>

## Tratamiento

Los avances en el tratamiento están condicionados a los avances en el diagnóstico, la detección oportuna de factores de riesgo, alteraciones hemodinámicas y metabólicas, permite aplicar medidas preventivas o al menos medidas correctivas simples. Con procedimientos sencillos aplicados oportunamente se obtienen mejores resultados que con medidas correctivas heroicas aplicadas tardíamente.<sup>24,25</sup>

La reposición del volumen circulante efectivo es indispensable para mantener una buena perfusión tisular, se restituye mediante la transfusión de soluciones electrolíticas, coloides para evitar su fuga al espacio intersticial y sangre o sus derivados, cuando es necesario. En el paciente séptico además de las pérdidas externas existe un atrapamiento importante de líquidos en el espacio intersticial, datos clínicos como el estado de conciencia, signos vitales, presión venosa central, llenado capilar y diuresis horaria son de gran ayuda para el control de la infusión de líquidos.<sup>25,26</sup>

Es importante anticiparse y prevenir la insuficiencia funcional, la reposición del volumen circulante efectivo mantiene adecuada perfusión de los riñones y previene la insuficiencia renal, para lo que son útiles los diuréticos osmóticos y de asa, pero también debe evitarse la hipervolemia por exceso de líquidos transfundidos, la que junto con la sépsis facilita la aparición del síndrome de insuficiencia respiratoria (SIRPA), que requiere soporte respiratorio, ventilación asistida y oxigenoterapia.<sup>26,27</sup> Mantener un volumen circulante efectivo y perfusión tisular normales evita la estasis en la microcirculación, con la aparición de alteraciones de la coagulación, como la coagulación intravascular diseminada, en cuyo tratamiento se debe incluir la heparina.<sup>27,28</sup> Las úlceras de estrés del aparato digestivo son manifestaciones tardías de isquemia y sépsis, al igual que la insuficiencia hepática, en un principio funcional por colestasis, posteriormente por necrosis parenquimatosas, y aun por la forma-

ción de abscesos y masas inflamatorias pseudo tumorales.<sup>29</sup>

Las aminas vasoactivas epinefrina, norepinefrina, dopamina y dobutamida, entre otras, deben aplicarse con cautela, teniendo en cuenta la dosis respuesta sobre los receptores alfa y beta en diferentes órganos, elegir la más adecuada de acuerdo con las condiciones hemodinámicas del paciente y aplicarlas bajo estricto control por periodos breves de tiempo.<sup>1</sup> Un avance importante en terapéutica es la aplicación de anticuerpos monoclonales de los intermediarios del SIRS, la administración de anticuerpos contra el FNT alfa, protege contra el efecto letal de las endotoxinas.<sup>30,31</sup>

En el enfermo sometido a cirugía casi siempre existe un componente infeccioso, con pérdida del equilibrio entre las bacterias (número y virulencia) el ambiente (irrigación y oxigenación tisular) y el huésped (defensas, estado nutricional, respuesta inmunológica), por lo que esta indicada la aplicación de antimicrobianos contra gérmenes gram negativos, gran positivos, hongos y anaerobios, los que a través de endotoxinas y los intermediarios de la inflamación desencadenan la sépsis, choque séptico e IOM.<sup>32,33</sup> La elección del o los antibióticos esta condicionada al origen de la infección, cuadro clínico y cultivos obtenidos de colecciones purulentas, sangre, orina, secreciones bronquiales, catéteres y sondas infectadas. Los antimicrobianos actúan como coadyuvantes del sistema de defensa del organismo al disminuir el tamaño del inóculo infectante, algunos de ellos como las quinolonas modifican la inmunidad humoral y celular, mientras que en estudios experimentales se ha encontrado que las cefalosporinas reducen el FNT.<sup>34,35</sup>

Es frecuente que el paciente quirúrgico en estado crítico con depresión de sus mecanismos de defensa, adquiera una infección hospitalaria, con más frecuencia en las unidades de cuidados intensivos.<sup>36,37</sup> El uso indiscriminado de antibióticos no dirigidos para combatir una infección bacteriológicamente comprobada, aumenta la frecuencia de infecciones oportunistas y la resistencia bacteriana.<sup>38,39</sup>

Sin embargo, se debe insistir que en los pacientes con sépsis es imprescindible suprimir el foco séptico, mediante la extirpación del o los órganos afectados, drenaje de abscesos y extirpación de tejido necrótico, así como el retiro de catéteres y sondas infectadas.<sup>32,40</sup> De mucha importancia es

reconocer la sépsis posoperatoria cuando la convalecencia es inadecuada, existe taquicardia, hipoxia, hiper o hipotermia, la administración de analgésicos puede modificar los síntomas y signos; aunque casi siempre es la resistencia del cirujano para aceptar la presencia de una complicación quirúrgica (dehiscencia, infección, cuerpos extraños) lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento<sup>41,42</sup>

En el paciente quirúrgico en estado crítico un dilema de difícil solución es determinar si existe o no sépsis residual, si existe alguna complicación isquémica,<sup>43</sup> si el enfermo debe o no reintervenirse para erradicar un foco infeccioso, decisión no siempre sencilla, en la que deben intervenir el cirujano tratante, el internista, el intensivista y el anestesiólogo. La decisión y responsabilidad compartida, con un manejo multidisciplinario será más benéfica.<sup>44,45</sup>

En el curso de la laparotomía, después de efectuar una exploración minuciosa y completa de la cavidad abdominal, desbridación de las colecciones purulentas, surgen disyuntivas que requieren una decisión inmediata, reseca o no el órgano afectado, efectuar o no una anastomosis primaria, por la posibilidad de dehiscencia en un paciente desnutrido y séptico, en quien los mediadores de la inflamación inhiben la síntesis de colágena.<sup>46-48</sup>

El tratamiento de la sépsis abdominal por abscesos recurrentes o de la necrosis pancreática infectada, difícilmente se resuelve en una sola intervención quirúrgica, el cerrar la pared transitoriamente con una malla sintética con una cremallera, con el fin de efectuar exploración y limpieza repetida por un lapso de siete a 10 días, seguido de un manejo con el abdomen abierto para completar la limpieza por un lapso similar, y continuar con lavado cerrado continuo con drenajes múltiples, son procedimientos secuenciales, los que indicados de acuerdo con las condiciones generales y características particulares de cada enfermo, pueden proporcionar buenos resultados.<sup>23,49</sup>

En los pacientes en estado crítico por una parte está disminuida la tolerancia a la glucosa y tienden a retener líquidos, mientras que por otra están aumentados los requerimientos calóricos y de nutrientes, por lo que cuando la duración de la enfermedad se prolonga o aparecen complicaciones que interfieren con la nutrición, el enfermo debe recibir apoyo nutricional parenteral o enteral, con un control estricto para prevenir complicacio-

nes. Es conveniente utilizar los segmentos útiles del tracto digestivo, administrar glutamina para preservar la integridad de la mucosa intestinal y evitar la traslocación bacteriana, arginina como sustrato del óxido nítrico, ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y nucleótidos.<sup>44,50</sup> Se ha demostrado que el apoyo nutricional disminuye las complicaciones, estancia hospitalaria y costos.<sup>51,52</sup>

El paciente quirúrgico en estado crítico a través de diferentes mecanismos fisiopatológicos: hipovolemia, respuesta inflamatoria sistémica, infección, sépsis y choque séptico presenta disfunción e IOM. Es indispensable para disminuir la morbilidad y mortalidad de estos pacientes la evaluación clínica, el diagnóstico con registro de las constantes hemodinámicas y metabólicas, con tratamiento simultáneo de la IOM, así como la eliminación de focos sépticos, con la debida aplicación de fármacos vasoactivos, antibióticos y apoyo nutricional.

## Referencias

1. **Osler T, Horne L.** Quality. Assurance in the surgical intensive care units. Where it came from and where it's going. *Surg Clin N Am* 1991;71:887.
2. **Dunn LD, Simmons LR.** Surgical infections: In Fisher EJ, editors. *Surgical basic science*, pag. 17th ed. St Louis, MO, USA: Mosby; 1992. p. 17.
3. **Selye H.** *Textbook of endocrinology*. Montreal Canada; Saunders, 1949.
4. **Moore FD.** *Metabolic care of surgical patient*, Philadelphia, PA, USA: Saunders, 1960.
5. **Moore AF, Haenel BJ, Moore EE.** Alternatives to Swan Ganz cardiac output monitoring. *Surg Clin N Am* 1996; 76:699.
6. **Hotchkiss RS, Swanson PE, Cobb JP, Jacobson A, Buchman TG, Karl IE.** Apoptosis in lymphoid and parenchymal cells during sepsis; findings in normal and T and B deficient mice. *Crit Care Med* 1997;25:1298.
7. **Cooney R, Iacono J, Maish G, Smith JS, Erlich P.** Tumor necrosis factor mediates wound healing in chronic abdominal sepsis. *J Trauma* 1997;42:415.
8. **Frolich D, Eiberg RM, Jochum M, Billing A.** Perioperative pattern of interleukine 8, tumor necrosis factor alpha and granulocyte elastase release in human secondary peritonitis. *Cytokine* 1997;9:288.
9. **Schein M, Wittman DH, Wise L, Condon RE.** Abdominal contamination infection and sepsis a continuum marked record. *Br J Surg* 1997;84:269.
10. **Coutinho HB, Robalinho TI, Coutinho VB, Amoris AM, Furtado AF.** Intra-abdominal sepsis; an immunocytochemical study of the small intestine mucosa. *J. Clin Pathol* 1997;50:294.
11. **Stand OR, Kirkeboen KA, Giercksky KE.** Inhibition of nitric oxide synthase does not affect survival in a rat model of abdominal sepsis. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:105
12. **Rose S, Sayeed MN.** Superoxide radical scavenging prevents cellular calcium dysregulation during abdominal sepsis. *Shock* 1997;7:263:
13. **Bernstein BP.** Continuous non invasive real time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance. *Crit Care Med* 1986;14:898.
14. **Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC et al.** Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1986;121:196.
15. **Verholf J, Masson E.** The role of cytokines in Gram positive bacterial shock. *Trend Microbiol* 1995;3:136.
16. **Sullivan HE.** Anesthesia for laparoscopy surgery. *Surg Clin N Am* 1992;72:1013.
17. **Gutteridge JMC, Halliwell B.** Reoxygenation injury and antioxidant protection. A tale of two paradoxes. *Arch Biochem Biophys* 1990;283:223.
18. **Knaus WA, Drapper EA, Wagner DP et al.** APACHE II. A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;12:818.
19. **Dellinger EP, Wertz JJ, Meakins JL.** Surgical infection stratification system for intrabdominal infection. *Arch Surg* 1985;120:21.
20. **Ranson HJ.** The diagnosis and treatment for acute pancreatitis. In Moody CF. *Surgical treatment of digestive disease*. 21st ed. Chicago, IL, USA: Year Book Publishers; 1990. p. 470
21. **Uscanga DL, Robles DG, Ojeda JA, Campuzano FM.** ¿Son los criterios de Ranson aplicables en nuestro medio? *Rev Gastroenterol Mex* 1986;51:326.
22. **Gutiérrez SC.** Pancreatitis aguda. In: Gutiérrez SC. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*, 21<sup>st</sup> ed. México: El Manual Moderno; 1996. p. 553.
23. **Dominoni L, Chapa A, Sianchi V, Interdonato PF, Ferti L, Carcano G, Benevento A, Dionigi R.** Infected pancreatic necrosis complicated by multiple organ failure. *Hepatogastroenterology* 1997;44:968.
24. **Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FD.** Secondary organ dysfunction; from clinical perspectives to molecular mediators. *Crit Care Clin* 1993;9:261.
25. **Wickei DJ, Cheadley WG, Mercer-Jones MA, Garrison RIU.** Poor outcome from peritonitis is caused by disease acity and organ failure, not recurrent peritoneal infection. *Ann Surg* 1997;225:742.
26. **Cainzos M, Sayer I, Wacha H, Pulay I, Dominion L, Aeberhard PF, Hau T, Aasen AD.** Septic complications after biliary tract stone surgery. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1959.
27. **Stephens KE, Ishizaka A, Larrick JW, Raffin TA.** Tumor necrosis factor causes increased pulmonary permeability and edema. Comparison to septic acute lung injury. *Am Rev Resp Dis* 1988;137:1364.
28. **Van Deventer SJH.** Experimental endotoxemia in humans. Analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic and complement pathways. *Blood* 1990;76:2520.
29. **White JE, Chase CW, Kelley JE, Brock WB, Clark MO.** Inflammatory pseudotumor of the liver associated with extrahepatic infection. *South Med J* 1997;90:23.
30. **Zuckerman SH, Evans GF, Butier LD.** Endotoxin tolerance independent regulation of interleukin I and

- tumor necrosis factor expression. *Infect Immun* 1991;59:2774.
31. **Beutier B, Miisark IW, Cerami AC.** Passive immunization against catectine tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxin. *Science* 1985;229:869.
  32. **Zárate AA, Madrazon LL.** Infecciones en cirugía. En Gutiérrez SC. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*. 2nd ed. México: El manual Moderno, 1996. p. 631.
  33. **Kuiaylat M, Doerr R, Ambnus J.** A case presentation and review of neutropenic enterocolitis *J Med* 1997;28:1.
  34. **Hagino RT, Valentine RJ, Ciage HGT.** A calculous cholecystitis after aortic reconstruction *J Am Coll Surg* 1997;184:245.
  35. **Bergans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Van-Tiel FH.** Indications for antibiotic use in ICU patients; a one year prospective surveillance *J Antimicrob Chemother* 1997;39:527.
  36. **Pulverer G.** Effect of cefodizime and cefotaxime on cellular and humoral immune response. *Infection* 1992;20 (Suppl):541.
  37. **Samyer DM, Dunn DL.** Antimicrobial therapy of intraabdominal sepsis. *Infect Dis Clin N Am* 1992;6:545.
  38. **Jones EM, McMullin CM, Hedges AJ, Lovering AM, White LD, Reeves DS, McGowan AP.** The pharmacokinetics of intravenous ciprofloxacin 400 mg 12 hourly in patients with severe sepsis; the effect of renal function and intra-abdominal disease. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:121.
  39. **Wax JR, Heisey K, Philput C, Wright MS, Nichols KV, Enggeston MK, Smith JF.** Single dose cefalozine prophylaxis for postcesarean infections before and after cord clamping. *J Matern Fetal Med* 1997;6:61.
  40. **Sarkar R, Bennion RS, Schnidt P, Thompson JE.** Emergent ileocectomy for infection and inflammation. *Ann Surg* 1997;63:874
  41. **McCroy C, Crowiey K.** Is repeat laparotomy of value in patients with suspected intra-abdominal sepsis in intensive care unit? *J Med Sci* 1997;166:88.
  42. **Gebhard C, Kraus D.** Acute pancreatitis conservative versus operative therapy? *Wien Med Wochenschr* 1997;147:2.
  43. **Brand CP, Pietrowski JJ, Alexander JS.** Flexible sigmoidoscopy. A reliable determinant of colonic ischemia followed ruptured abdominal aortic aneurism. *Surg Endoscop* 1997;11:173.
  44. **Wittman DH, Schein M, Condon RE.** Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996;224:10.
  45. **Gutiérrez SC.** Reintervención quirúrgica. In Gutiérrez SC. *Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo*. 21<sup>st</sup> México: El Manual Moderno 1996. p. 853.
  46. **Waternberg B, Landaw O, Avrahami R, Nudelman IL, Reiss R.** Incidental cholecistectomy in the over 70 age group. A 19 year retrospective study. *Int Surg* 1997;82:102.
  47. **Ipek T, Korman U, Kabasy B, Eyoboglu E.** Closed perforation of the small intestines howing continuity and the diagnosis role of enterocystitis. *Hepatogastroenterology* 1997;44:161.
  48. **Thornton FG, Ahrendt GM, Schafer MR, Tranty US, Barbui A.** Sepsis impairs anastomotic collagen gene expression and synthesis; a possible role of nitric oxide. *J Surg Res* 1997;69:81.
  49. **Schwartz A, Onaca N, Rabi I, Bass A.** Closure of the abdomen by mesh for plannes re-laparotomy. A technical modification. *Int Surg* 1997;82:42.
  50. **Coats KG, Morgan SL, Bartoluci AA, Weinsier RL.** Hospital-associated mal nutrition. A reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc* 1993;93:27.
  51. **Messner RL, Stephens N, Wheeler WE, Flawes MC.** Effect of admission nutritional status and length of hospital study. *Gastroenterol Nurs* 1991;Spring:202.
  52. **Bernstein LH, Shaw-Stiffell TA, Scrow M, Broulette R.** Financial implications of mal nutrition. *Clin Lab Med* 1993;13:491.

