

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
ESCUELA DE GRADUADOS
CATEDRA DE CIRUGÍA Y TRAUMATOLOGÍA
ORAL Y MAXILOFACIAL



SEPSIS ODONTOGENICA

**Trabajo de Investigación Final
Curso de Especialización en
Cirugía y Traumatología Oral
y Máxilofacial**

Residente:
Dra. Valentina Duarte Meza.

Docente Guía:
Dr. Oscar Badillo Coloma

Valparaíso – Chile
2003

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	
II.	ASPECTOS TEÓRICOS	1
	1. RESPUESTA METABÓLICA	1
	1.1 METABOLISMO PROTEICO	5
	1.2 SISTEMA MODULADOR MICROENDOCRINO	9
	1.2.1 RESPUESTA INFLAMATORIA Y SECRECIÓN DE MEDIADORES	9
	1.2.2 CITOCINAS	10
	1.2.3 FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA	11
	1.2.4 IL-1	12
	1.2.5 IL-6	14
	1.3 SISTEMA DEFENSIVO	16
	1.4 EFECTOS SISTÉMICOS DE LA INFLAMACION	18
	1.4.1 ETAPAS DE R. BONE	19
	2. SEPSIS Y SHOCK SEPTICO	20
	2.1 DEFINICIONES	20
	2.2 PREVALENCIA	22
	2.3 ETIOLOGÍA	22
	2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS	23
	2.4.1 EFECTO DE LA INFLAMACIÓN SOBRE LA COAGULACIÓN	30
	2.4.2 EFECTO DE LA COAGULACIÓN SOBRE LA INFLAMACIÓN	31
	2.4.3 RESPUESTA HORMONAL	32
	3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	34
	4. MARCADORES DIAGNÓSTICOS Y PRONÓSTICOS	37
	5. INFECCIÓN ODONTOGENICA Y SEPSIS	43
	5.1 ETIOPATOGENIA	44
	5.2 ETAPAS DE INFECCIÓN	47
	5.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PROPAGACIÓN	49
	5.4 CUADRO CLÍNICO	50
	5.4.1 COMPROMISO DE ESPACIOS ANATÓMICOS.	50
	5.4.2 COMPROMISO SISTÉMICO	53
	5.5 MANEJO CLÍNICO	55
	5.5.1 CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS Y VÍA AÉREA	56
	5.5.2 EVALUACIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO	56
	5.5.2.A CLINICOS	56
	5.5.2.B LABORATORIO	56
	5.5.2.C. FORMAS GRAVES DE INFECCIÓN ODONTOGÉNICA	57
	5.5.3 APOYO CLÍNICO	60
	5.5.3.A ANALGESIA	60
	5.5.3.B REPOSICIÓN DE VOLUMEN	60
	5.5.3.C SOPORTE NUTRICIONAL	61
	5.5.4 ANTIBIOTERAPIA	63
	5.5.4.A ANTIBIOTICOTERAPIA PARA LA INFECCION ODONTOGENICA	64
	5.5.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	71
III.	OBJETIVOS	73
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS	74
V.	RESULTADOS	76
VI.	DISCUSIÓN	97
VII.	CONCLUSIONES	102
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	103
IX.	ANEXO I (INSTRUMENTO DE MEDICIÓN)	110
X.	ANEXO II (CRITERIOS DE SEVERIDAD)	115
XI.	ANEXO III (ALGORITMO)	121

II. ASPECTOS TEÓRICOS

1. RESPUESTA METABÓLICA

Durante el estrés metabólico se activan una serie de mediadores tanto del sistema neuroendocrino como del sistema modulador microendocrino, incluyendo entre los primeros, hormonas como cortisol, catecolaminas, glucagón y hormona del crecimiento. La activación del sistema microendocrino determina la liberación o puesta en juego de diversas citoquinas, tales como: el factor de necrosis tumoral (TNF) e interleuquinas 1 y 2 (IL-1 e IL-2), entre otras. Estos mediadores a su vez, son capaces de inducir alteraciones fisiológicas y metabólicas en los distintos órganos y sistemas. La respuesta fisiológica tiene por objeto incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos, en un contexto de aumento de la demanda.^(1,2,3)

La respuesta metabólica a la injuria es consecuencia de la acción de hormonas de contrarregulación: cortisol, glucagón y catecolaminas, y de mediadores de la inflamación, especialmente citoquinas, cuyo principal objetivo es producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, la función inmunológica y la reparación tisular⁽¹⁾. Para esto es necesario la movilización de sustratos hacia áreas con elevadas demandas metabólicas como son el hígado, heridas y células mononucleares. Sin embargo la respuesta metabólica, que inicialmente constituye un mecanismo de defensa ante la injuria, dependiendo de su severidad y duración, puede llegar a convertirse en un factor deletéreo, ya que en situaciones extremas puede conducir a una depleción proteica muy importante, con riesgo vital.⁽¹⁾

Hace 50 años Cuthbertson definió la respuesta metabólica al trauma e identificó los fenómenos que la acompañan. Esta respuesta se caracteriza principalmente por el aumento del gasto metabólico (demanda energética), que se manifiesta por un incremento en el consumo basal de oxígeno, también se caracteriza por un aumento en la excreción urinaria de nitrógeno, en forma de urea y creatinina y de elementos intracelulares como potasio, fósforo y azufre, indicativos de destrucción de masa celular (degradación de proteínas o catabolismo).⁽³⁾

Para Cuthbertson la reacción metabólica al trauma consta de dos fases^(1,2,3,4,5): (Fig. 1)

- Fase de Shock o hipometabolismo ("Ebb"), corresponde a la consecuencia inmediata de la lesión y disminuye el gasto energético en reposo.
- Fase de Flujo o Hipermetabolismo ("Flow"), corresponde al período de compensación.

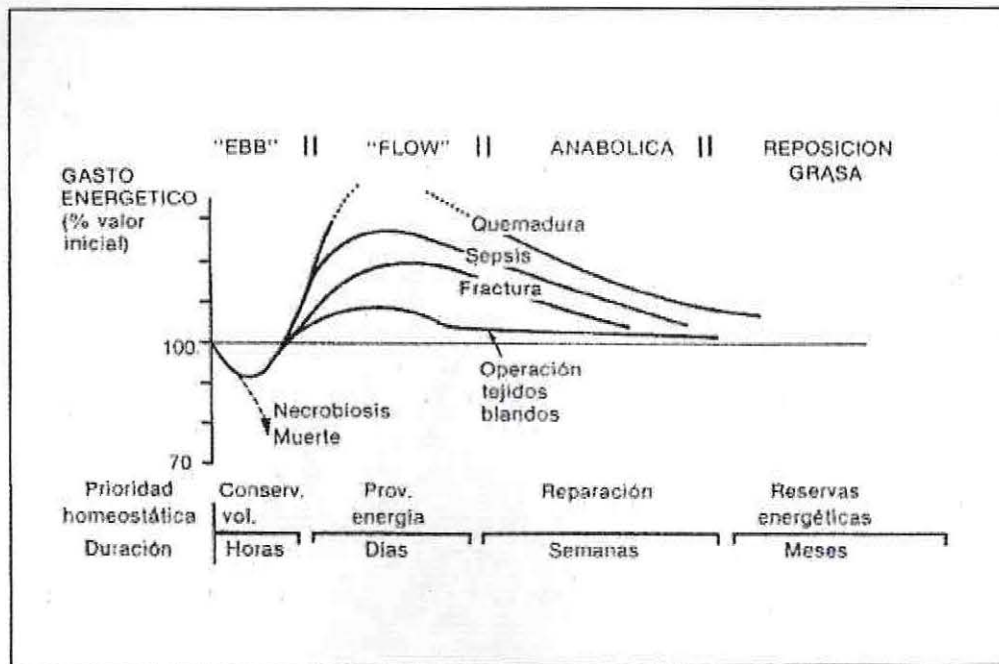


Fig. 1: Fases de la Respuesta metabólica según Cuthbertson

La fase de hipometabolismo se caracteriza por la presencia de una intensa actividad simpática, donde existe una caída del débito cardíaco, transporte y consumo de oxígeno, del gasto energético y de la temperatura corporal, asociado a un aumento de la glucosa sanguínea, lactato y ácidos grasos libres. ⁽³⁾

Por el contrario, en la fase de hipermetabolismo existe un aumento del débito cardíaco, de la frecuencia cardíaca y respiratoria, del transporte y consumo de oxígeno y de la temperatura corporal. El gasto energético está aumentado en 1,5 a 2 veces sobre el basal, dependiendo del tipo y severidad del estrés. Al mismo tiempo, el incremento del gasto energético se traducirá en un aumento tanto del consumo de oxígeno como de la producción de CO₂. ⁽³⁾

En general, la respuesta metabólica alcanza su máximo nivel al cuarto día de iniciada la injuria, para luego decaer hasta un nivel basal al séptimo a décimo día. Cuando se agrega una complicación, el proceso puede reactivarse, volviendo a declinar sólo cuando la complicación ha desaparecido. La presencia de una injuria mantenida puede determinar la perpetuación del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), lo que a su vez puede llevar a una disfunción multiorgánica. (Fig. 2) La intensidad de la respuesta metabólica se encuentra en estrecha relación con la injuria y con la cantidad de mediadores activados. Ahora bien, la duración de dicha respuesta dependerá en gran medida del tiempo en que los mediadores permanezcan activados. ⁽²⁾

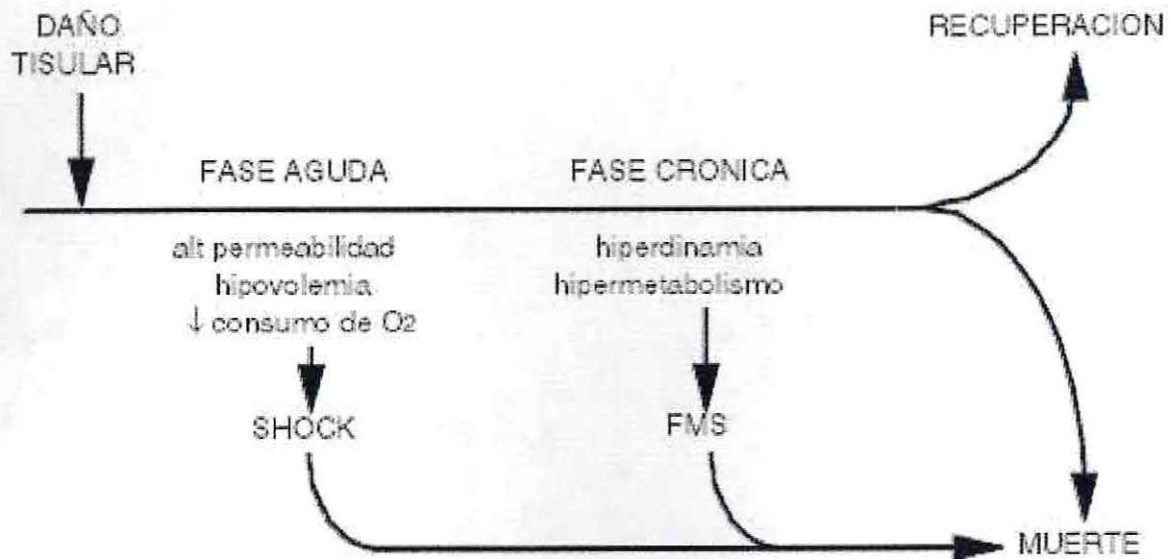


Fig. 2: Evolución de la respuesta metabólica

Para producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, es necesaria la movilización de sustratos hacia áreas de elevadas demandas metabólicas como se planteó en un comienzo, siendo el nitrógeno corporal proveniente del músculo esquelético, tejido conectivo e intestino, la principal fuente de sustratos ^(1,2,3,4).

Es posible evaluar el nivel de estrés metabólico en el trauma mediante la medición seriada de la excreción de nitrógeno ureico urinario (NUU), lactato y glucosa sanguíneo y consumo de oxígeno. La disminución del nivel de estrés metabólico nos habla de un adecuado control de la injuria; por el contrario, el aumento de los requerimientos de insulina, de los niveles sanguíneos de lactato, o de la excreción de NUU, estarán indicando la persistencia de la injuria, o que se ha agregado una nueva noxa. (Fig. 3 y Tabla nº 1)

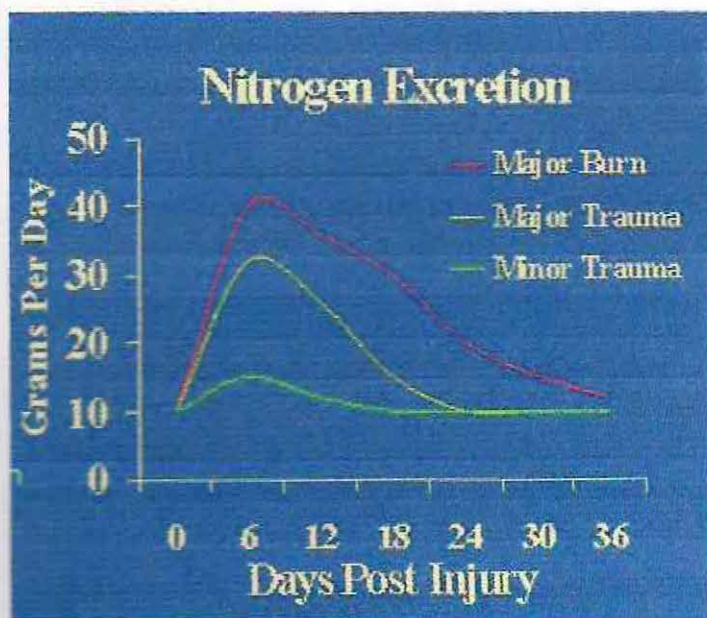


Fig.3: Niveles de NUU post injuria

Tabla Nº 1: NIVELES DE STRESS METABÓLICO

	NUU gr/24hrs.	Lactato mmol/L	Glicemia mg/dL	Resistencia Insulina	VO2 mL/min/m2
Bajo	<10	<1,5	<150	no	<140
Mediano	10-20	1,5-3	150-250	Moderada	140-180
Alto	>20	>3	>250	elevada	>180

1.1 METABOLISMO PROTEICO

Durante la respuesta metabólica postraumática existe una movilización masiva del nitrógeno corporal y un notorio incremento del catabolismo proteico. El nitrógeno es transportado desde el músculo, piel, intestino y otros tejidos hacia el hígado y otros sitios con actividad metabólica elevada, para ser utilizado en la producción de energía y en la síntesis proteica. (Fig. 4). El aumento del catabolismo proteico se evidencia por una elevada excreción de NUU, que es proporcional al grado de estrés y puede sobrepasar los 20-30 g/día. El nitrógeno proviene esencialmente del músculo, que constituye la principal reserva proteica del organismo.

El balance de nitrógeno está normalmente determinado por el equilibrio entre la síntesis (S) y la degradación (D) y entre la ingesta (I) y la excreción (E).

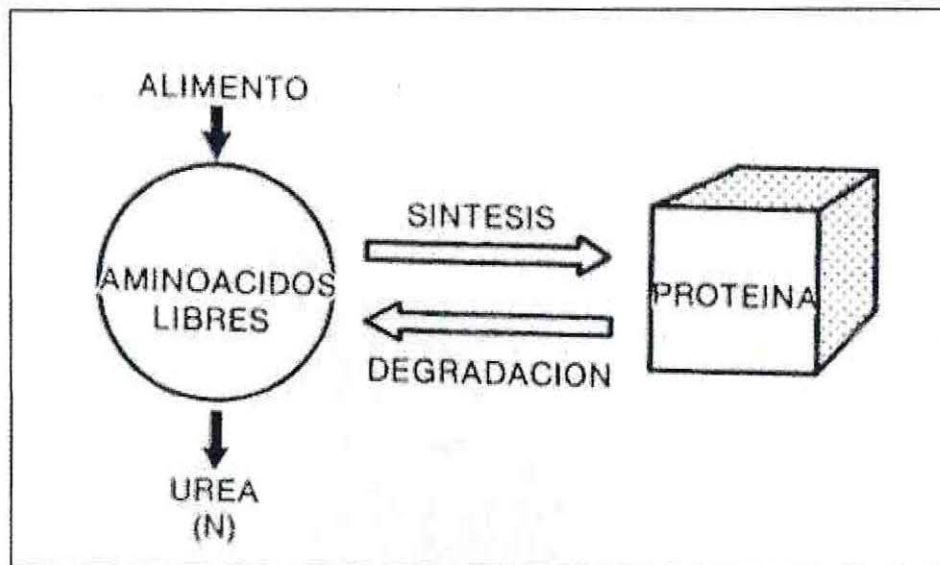


Fig. 4 Metabolismo proteico normal

En este modelo el nitrógeno metabólico está presente en los aminoácidos libres que provienen, en estado normal, de los alimentos ingeridos y en el estado de traumatismo (y ayuno proteico) de la degradación de la proteína corporal. Estos aminoácidos constituyen el remanso metabólico, del cual el nitrógeno egresa para resintetizar proteína corporal o para sintetizar urea y ser excretado en la orina. En el modelo el remanso metabólico de nitrógeno está constituido por el flujo (Q) de aminoácidos provenientes de la fuente alimenticia, de la degradación de las proteínas del organismo o una combinación entre ambas.⁽³⁾

Se ha planteado que la pérdida catabólica de nitrógeno en la orina puede ser debida a un bloqueo o disminución de la síntesis proteínica, más que a un aumento en la degradación.

En el modelo correspondiente al metabolismo proteínico en el

traumatismo (Fig. 5), el flujo proteínico (Q) está aumentado por la llegada al remanso metabólico de los aminoácidos provenientes de la degradación proteica y de aquellos aminoácidos administrados en forma de soluciones parenterales. Puesto que los aminoácidos libres no pueden ser almacenados por el organismo como tales, si se produce un bloqueo en la síntesis proteínica, los aminoácidos no podrán utilizarse y deberán ser catabolizados, liberando nitrógeno que es excretado en cantidad exagerada, en forma de urea en la orina. De esta manera una disminución en la síntesis se acompaña de un aumento en el catabolismo de los aminoácidos sin que necesariamente exista un aumento en la degradación proteica.

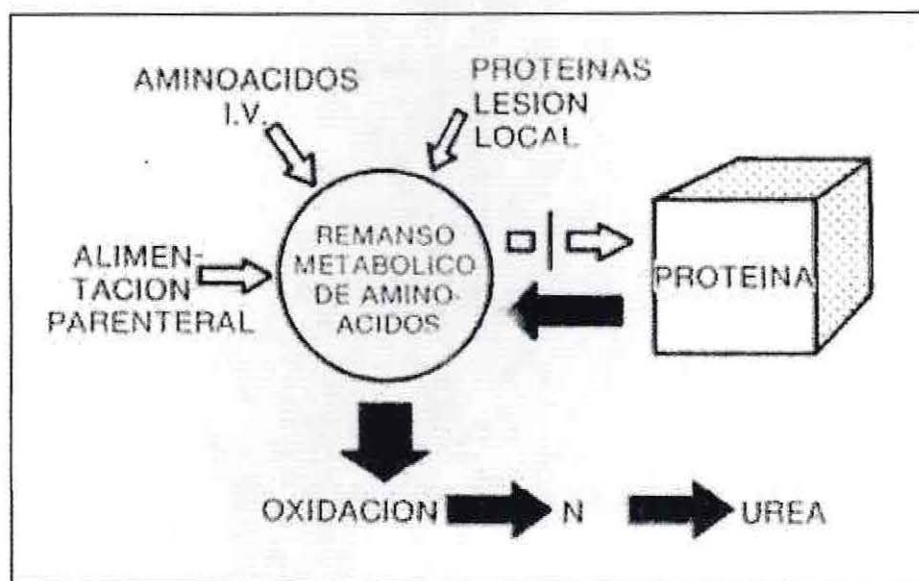


Fig. 5 Metabolismo proteico alterado

El comportamiento del metabolismo proteico en estas circunstancias es bastante complejo, ya que por un lado existe un aumento del catabolismo de las proteínas y por otro, una disminución de la síntesis proteica, tanto de las proteínas totales como de las proteínas viscerales (albúmina, prealbúmina, transferrina, etc.).^(1,2,3) Sin embargo, la captación hepática de aminoácidos (AA) y la síntesis de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, alfa 1-antitripsina, fibrinógeno, ceruloplasmina, etc.) están aumentadas.

El aporte de AA exógenos bajo estas condiciones, permite aumentar la síntesis proteica total; sin embargo, éstos no son efectivos en frenar la tasa catabólica absoluta. La persistencia de la reducción de la masa muscular esquelética, a pesar del aporte de AA exógenos, se debe a la acción persistente de los mediadores proinflamatorios a nivel muscular. (Fig.6) Esta actividad disminuirá sólo al decrecer la intensidad del SIRS y no por el aporte exógeno de nutrientes.^(2,6)



Figura 6: Movilización del Nitrógeno corporal desde el músculo al hígado. El proceso de la respuesta metabólica a la injuria moviliza nitrógeno desde depósitos móviles en tejidos como el músculo esquelético y lo redistribuye hacia el hígado o los tejidos inflamados, como sitios de síntesis proteica activa. El "autocanibalismo" puede ser muy severo y llevar a una rápida pérdida de la masa muscular magra con consecuencias muy deletéreas en fases más avanzadas de la enfermedad.

Durante el estrés metabólico existiría una reorientación de la síntesis proteica a nivel hepático, la que está influenciada por una regulación de tipo paracrina entre la célula de Kúpffer y el hepatocito. La célula de Kúpffer (macrófago hepático) puede ser activada por una serie de factores como bacterias, endotoxinas, citoquinas, hipoxia, etc. ⁽²⁾ El macrófago hepático una vez activado, produciría otras citoquinas (IL-1, IL-6, TNF, etc.) y prostaglandinas (PGE 2), las que inicialmente estimularían la síntesis hepática de proteínas de fase aguda y posteriormente, actuarían disminuyendo la síntesis de proteínas viscerales (Fig. 7). Las modificaciones del metabolismo proteico a nivel del hígado se mantienen por algunos días después de haberse normalizado los agentes proinflamatorios inductores. ^(2,3,6)

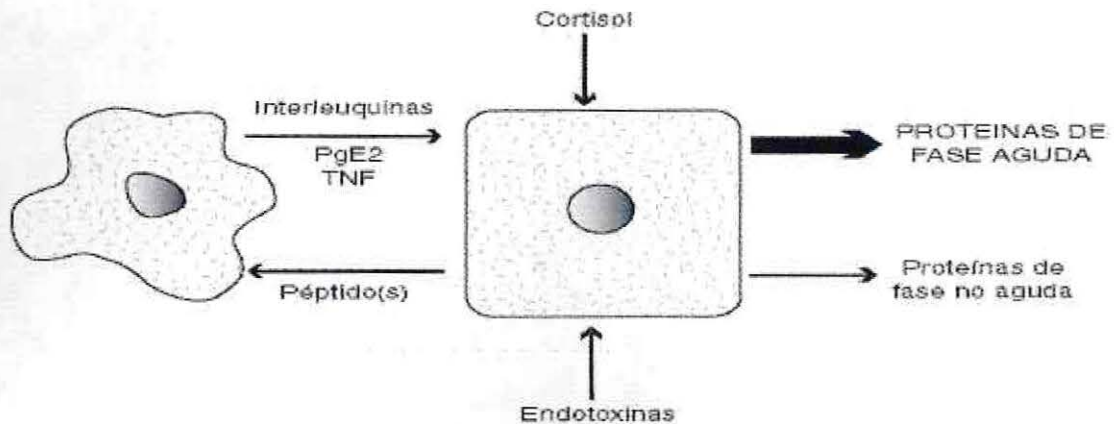


Figura 7: Regulación macrofágica de la síntesis proteica hepática. El macrófago hepático modula la síntesis proteica en el órgano durante el estrés, en respuesta a mediadores inflamatorios de origen sistémico. La interacción entre la célula de Küpffer y el hepatocito es de tipo paracrino.

La oxidación de aminoácidos (AA) en el músculo, incluidos los ramificados (AAR), además de generar energía, aportan nitrógeno para la síntesis de alanina, que cuantitativamente es el AA precursor de la neoglucogénesis hepática más importante. Para la síntesis de alanina, además del nitrógeno proveniente de los AA, se precisa la concurrencia del esqueleto de carbono del piruvato, el que proviene de la glicólisis aeróbica. Una vez sintetizada, la alanina es transferida al hígado, donde el esqueleto de carbono es utilizado en la síntesis de glucosa y el nitrógeno para la síntesis de urea. ^(6,7)

En el estrés también está aumentada la síntesis muscular de glutamina, otro de los AA precursores de la neoglucogénesis. La glutamina es transportada al intestino, donde es captada por las células del intestino delgado y convertida en alanina. Un pequeño porcentaje de glutamina es captada por el riñón, donde es convertida en alanina y urea.

Como consecuencia de la degradación de las proteínas musculares, además de los AAR, se liberan AA no ramificados que son transportados al hígado, donde son utilizados en la síntesis de proteínas de fase aguda y proteínas destinadas a la reparación tisular.

1.2 SISTEMA MODULADOR MICROENDOCRINO

La activación de la cascada inflamatoria resulta como consecuencia de una amplia gama de injurias mayores de origen infeccioso o no infeccioso como hemorragias masivas, politraumatismos, quemaduras, grandes cirugías, etc. Todas ellas se caracterizan por ser procesos graves que originan una destrucción tisular. ^(8,9,10)

El proceso se inicia por la acción de una noxa sobre el huésped y dependiendo de su magnitud y naturaleza existen cuatro vías de acción:

- sistema monocito-macrófago
- sistema del complemento
- activación endotelial
- cascada de la coagulación.

1.2.1 Respuesta inflamatoria y secreción de mediadores

El traumatismo produce en el paciente más de 200 mediadores, que pueden clasificarse en hormonales (catecolaminas, glucocorticoides,...), peptídicos (interleucinas-IL-1...IL-13, cuyos principales dianas son los linfocitos T, los linfocitos B, los fibroblastos y el endotelio vascular, factor de necrosis tumoral-FNT, interferones,...) y lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos,...). Esta relación sólo constituye una muestra de los más conocidos, ya que muchos están en estudio. ⁽²⁾ Algunos investigadores plantean que se activa primariamente el FNT, otros consideran que el detonador es la IL-1. Estos procesos constituyen la respuesta inflamatoria normal al traumatismo que se caracteriza por ser restringida y localizada, así como por eliminar el tejido dañado y los gérmenes, pero cuando el traumatismo excede la capacidad de respuesta del organismo, este proceso se convierte en generalizado y autodestructivo, con producción de mediadores de manera anárquica, en cantidad exagerada y por un tiempo demasiado prolongado. Aparece entonces la llamada respuesta inmuno-humoral, hiperintensa que provoca daño orgánico progresivo, insuficiencia y fallo orgánico multisistémico, con la consecuente disminución de los factores del sistema inmunológico lo que se traduce como inmunodepresión. ^(2,3) (Fig. 8)

La respuesta inflamatoria maligna que se desencadena después de traumatismos severos trae consigo una serie de eventos nocivos para el organismo, entre los cuales se puede citar la liberación exagerada de radicales libres como uno de los más importantes. ^(8,10)

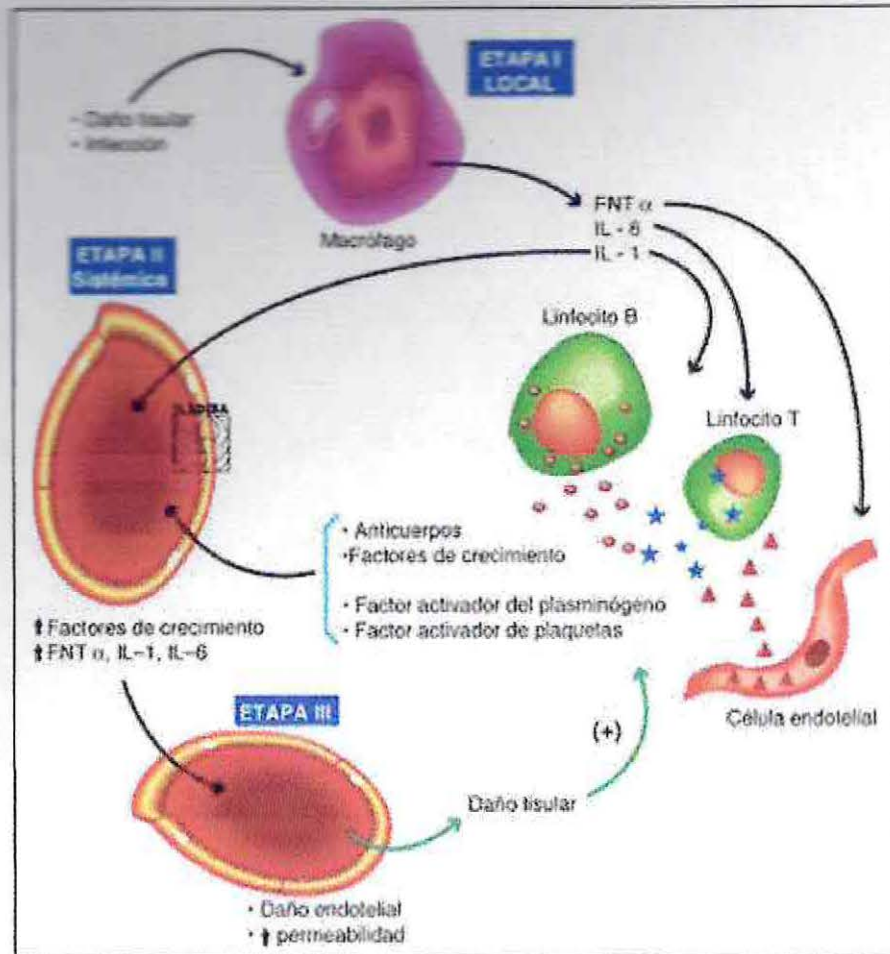


Fig. 8: Respuesta Microendocrina

1.2.2. CITOCINAS

Las citocinas son moléculas secretadas primariamente por las células del sistema inmunitario y que actúan como mensajeros entre las células; además, se cree que también promueven actividades encaminadas a la eliminación de la infección y reparación de los tejidos. Es posible que algunas de las citocinas contribuyan a algunos de los cambios fisiopatológicos vistos después de quemaduras y lesiones. Muchas de las citoquinas pro o antiinflamatorias tiene una acción específica desconocida.

El stress resulta en alteraciones significativas de la liberación de varias citocinas las que pueden contribuir a la reacción de la fase aguda y a la respuesta hipermetabólica que acompaña a la lesión, a la hemorragia y a la infección.

Las principales citocinas relacionadas con la respuesta al trauma incluyen $\text{TNF-}\alpha$, IL-1, IL-2 y IL-6. Además, también se encuentran elevación de los niveles séricos de factor de agregación plaquetaria y de la actividad del complemento después del trauma agudo y la hemorragia. ⁽⁷⁾

1.2.3 FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA

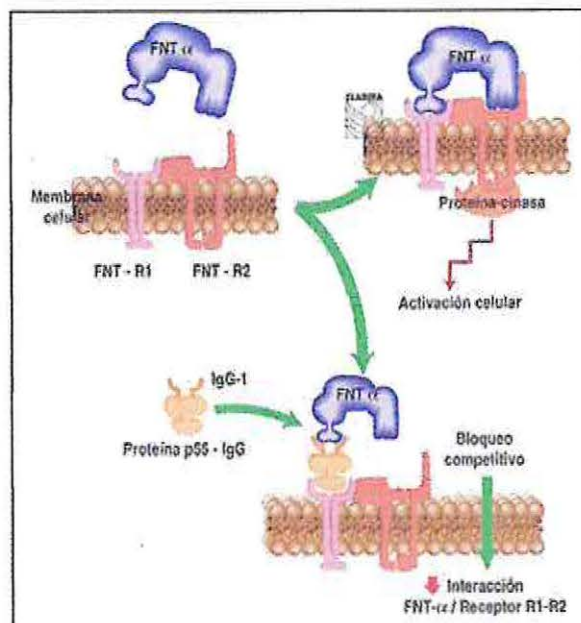
En su gran mayoría, los efectos biológicos atribuidos a $TNF\alpha$ son derivados de la acción de la molécula sobre receptores de membrana ($TNF-R1$ y $TNF-R2$) presente en casi todas las células de la economía. Ambos receptores existen también en forma soluble en el plasma ejerciendo un antagonismo competitivo concentración dependiente con los receptores de membrana. Otros efectos son atribuibles a la activación de la cascada inflamatoria, amplificando y propagando su efecto. ^(2,8) (Fig.9)

Entre sus acciones más importantes podemos destacar:

1. Estimula la síntesis de IL-1, IL-6, IL-8, leucotrienos, tromboxano A2 y prostaglandinas.
2. Estimula la producción de monocitos e induce su activación
3. Activa la cascada de la coagulación y sistema del complemento.
4. Induce la activación del endotelio, promoviendo la aparición de moléculas de adhesión.
5. Produce alteración del tono vascular y altera su permeabilidad.
6. Incrementa la producción de PMN por la médula ósea, estimula su marginación y pasaje transendotelial y estimula su degranulación.
7. Estimula la síntesis a nivel hepático de proteínas de fase aguda.
8. Estimula el catabolismo proteico y la gluconeogénesis, entre otras.

Luego de la síntesis de $TNF\alpha$ aparece en el plasma otra citocina pro-inflamatoria, la IL-1, que es liberada por el monocito o macrófago en respuesta al estímulo de $TNF\alpha$ y LPS. ⁽¹⁵⁾

Fig. 9: Receptores TNF-R1 y TNF-R2



1.2.4 IL-1

La interleucina-1 (antes conocida como pirógeno endógeno) es una sustancia liberada principalmente por monocitos y macrófagos y por células del sistema reticuloendotelial. La activación de estos tipos celulares se suele derivar de fagocitosis de desechos celulares e hísticos, contacto con complejos inmunitarios o interacción con sustancias químicas, como las endotoxinas. De tal manera que, casi todas las infecciones, reacciones inmunitarias e inflamaciones estimulan la síntesis y liberación de IL-1 por las células fagocitarias. Una vez liberada, circula hasta los diversos tejidos y tiene efectos intensos en el metabolismo del sistema reticuloendotelial, hígado, cerebro y músculos estriados^(10,11).

La familia de IL-1 consiste de tres polipéptidos estructuralmente relacionados. Los dos primeros, IL-1 α e IL-1 β son biológicamente activos, en tanto que el tercero, IL-1 receptor antagonista (IL-1ra) inhibe la actividad de IL-1. Si bien carece de actividad biológica por sí mismo, su efecto biológico lo hace ser catalogado dentro del grupo de citoquinas antiinflamatorias.^(10,11)

Al igual que el TNF los efectos biológicos de IL-1 están relacionados con su concentración. La IL-1ra provee cierta protección frente a estos potenciales efectos adversos, bloqueando la unión de IL-1 con sus receptores celulares de superficie.⁽⁷⁾

La participación de IL-1 (α y β) como mediadores de la cascada inflamatoria parece bien fundamentada. Su administración reproduce cuadros de SRIS, sepsis, shock y muerte. El uso de antagonistas específicos previenen o atenúan estas respuestas. Finalmente, se han detectado concentraciones plasmáticas muy superiores a las normales en cuadros de SRIS y sepsis. Su efecto biológico la cataloga como una interleuquina proinflamatoria.

Entre sus efectos más importantes destacan⁽²⁾: (Fig. 10)

1. Estimula la síntesis de $TNF\alpha$, IL-6, IL-8, PGE2, Leucotrieno B4, además de su propia síntesis.
2. Induce la producción de GM-CSF, incrementando el número de células precursoras de la médula ósea.
3. Estimula la marginación de neutrófilos activados.
4. Estimula la expresión de genes para colagenasas y fosfolipasas que participan en los mecanismos de daño celular.
5. Aumenta las concentraciones plasmáticas de Factor Activador Plaquetario (PAF), favoreciendo la actividad procoagulante endotelial.
6. Estimula la síntesis de proteínas de fase aguda.
7. Estimula la liberación de hormonas hipofisarias.
8. Produce fiebre, anorexia y alteraciones hemodinámicas por inducción de síntesis de Oxido Nítrico.

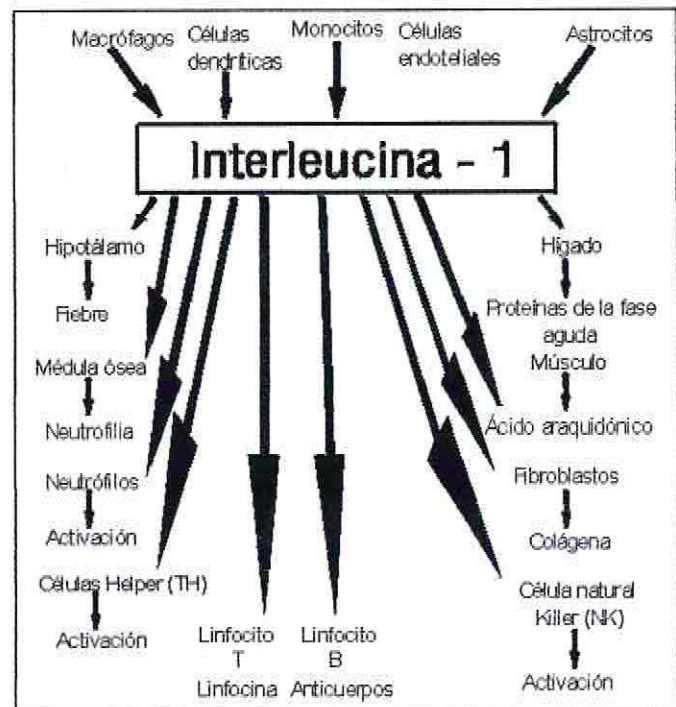


Fig. 10: Funciones de IL-1

La fiebre que acompaña a la fase aguda de la respuesta a las lesiones o infecciones, según se cree, depende del reajuste del centro termorregulador hipotalámico mediado por IL-1. ⁽⁷⁾

IL-1 hace que el endotelio vascular se torne adhesivo para los monocitos, promueve la producción de fibroblastos y esta involucrada en la lisis muscular. La IL-1 también activa al factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF), el factor estimulante de colonias de macrófagos (GN-CSF) y el factor 2 estimulante de las células B (BSF-2, también llamado IL-6) en las células endoteliales, células T helper, células de la médula ósea y

fibroblastos. ⁽⁷⁾ Estos factores a su vez activan a las células madres en la médula ósea, con la leucocitosis subsecuente. Se ha observado que en los pacientes que fallecen por sepsis se presentó disminución de la IL-1, mientras que en los pacientes que sobreviven a la misma, los niveles de IL-1 fueron normales. Esto puede explicarse por el hecho de que las concentraciones elevadas de catecolaminas puede suprimir la producción de IL-1 por los monocitos. ^(2,7)

En el hígado, la IL-1 estimula a los hepatocitos para la síntesis y liberación de las proteínas reactantes de la fase aguda, por ejemplo: macroglobulinas, proteínas del complemento, inmunoglobulinas, fibrinógeno, haptoglobina y proteína C reactiva. El aumento citado de la síntesis de proteínas por el hígado requiere energía y aminoácidos en grandes cantidades. ^(1,2,3,6,7) El aporte de estos insumos depende en parte del desdoblamiento de proteínas y liberación de aminoácidos de músculos estriados, procesos mediados por la IL-1 que preceden al aumento de la síntesis hepática de proteínas. El hígado emplea los aminoácidos liberados como fuente de energía y en la síntesis de proteínas, dado que oxida una proporción aceptable de ellos. La emaciación muscular y el balance nitrogenado negativo que acompañan a las lesiones podría ser resultado directo de la acción de IL-1. Además, el incremento de la síntesis hepática de proteínas que produce esta sustancia no es global. La de albúmina disminuye durante la fase aguda, además de que hay datos de que se reduce la síntesis hepática de proteínas en forma global. ^(1,2,3,7,8)

Además la IL-1 promueve la acumulación de hierro y zinc y la liberación de cobre. Es por esto que disminuyen las concentraciones plasmáticas de hierro y zinc, mientras aumenta la de cobre. Este último se libera ante todo con ceruloplasmina, proteína de importancia en la extracción de radicales de oxígeno de los tejidos lesionados, así como de la donación de grupos de cobre a las enzimas dependientes de este elemento. Un ejemplo de esto último es la lisiloxidasa, enzima decisiva en la curación de heridas porque forma puentes entre las moléculas de colágeno. Se cree que la disminución sérica de hierro es importante en la inhibición de la reproducción bacteriana y en la génesis de anemia en pacientes con infecciones crónicas. ⁽⁷⁾

La IL-1 estimula también estimula la movilización de leucocitos e induce proliferación de células T relacionada con la IL-2. Además, está involucrada en una cascada de eventos reguladores, estimulando o suprimiendo la producción de otras citocinas como la IL-6.

1.2.5 IL-6

La tercera citocina en aparecer después de la injuria es la IL-6. Es una fosfoglicoproteína que se sintetiza rápidamente por tejidos injuriados, sistema monocito-macrófago activado, endotelio activado y fibroblastos. Su transcripción y liberación se incrementa en respuesta a TNFa e IL-1. Sus efectos más importantes se ejercen a nivel de células inmunológicamente activas y a nivel hepático ⁽⁷⁾.

Entre los primeros destacan el ser un factor diferenciador de linfocitos B,

linfocitos T citotóxicos, células plasmáticas y médula ósea. Junto a $TNF\alpha$ estimulan la activación de PMN. A nivel hepático estimula la síntesis de proteínas de fase aguda, las cuales protegen al huésped de una reacción inflamatoria generalizada. Sus concentraciones séricas son extraordinariamente variables, sin embargo se ha observado un nivel significativamente más elevado en pacientes con cuadros clínicos más severos y en aquellos pacientes que posteriormente fallecen. Estos niveles persisten elevados por varios días, constituyéndose en un excelente marcador pronóstico, pues traduciría fielmente la magnitud de la injuria.⁽¹⁵⁾

La síntesis y liberación de $TNF\alpha$ e IL-1 son en general autolimitados, si bien nuevos estímulos pueden perpetuar su acción. Sin embargo, existen otras citoquinas que participan activamente en la perpetuación del proceso inflamatorio⁽¹³⁾. Esta nueva clase de citoquinas que en conjunto reciben el nombre de quemoquinas, son poderosos quimiotácticos y activadores de neutrófilos, capaces de ocasionar daño celular y disfunción de órganos secundaria. Se distinguen dos familias según la disposición de sus aminoácidos iniciales: CXC y CC. La mejor estudiada de este grupo es la IL-8, perteneciente a la familia CXC, que actúan preferentemente sobre neutrófilos, ejerciendo una poderosa acción quimiotáctica, estimulando su degranulación, induciendo fenómenos de *up regulation* de moléculas de adhesión y formación de lípidos bioactivos.^(11,13)

IL-8 puede ser producida en la mayoría de las células de la economía (células endoteliales, fibroblastos, células epiteliales, neutrófilos, etc.), por acción de $TNF\alpha$ e IL-1, sin embargo su principal fuente de producción es el sistema monocito-macrófago, pudiendo ser activado no sólo por $TNF\alpha$ e IL-1, sino también por IL-3, IL-7, complejos inmunes, bacterias, virus e incluso por caídas de la presión parcial de oxígeno. Una vez producidas, su acción es prolongada debido a que son resistentes a la inactivación por proteólisis y a la desnaturalización, además de retardar su aclaramiento al unirse a compuestos constitutivos de los tejidos. La producción de IL-8 puede esperarse como resultado de procesos de origen infeccioso, isquémicos, traumáticos y en todos aquellos en que se incrementen los niveles de $TNF\alpha$ e IL-1.⁽¹⁵⁾ En todos estos casos son las responsables de la acumulación de neutrófilos y de la persistencia de los fenómenos inflamatorios más allá de la presencia de otras citoquinas.

1.3 SISTEMA DEFENSIVO

El organismo dispone de un sistema defensivo basado en tres elementos

- a) Barreras externas (piel y mucosas)
- b) Respuesta inespecífica contra microorganismos u otros agentes que inducen lesión
- c) Respuesta inmunitaria antígeno-específica.

La inflamación es una respuesta rápida humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en la cual la cascada de citocinas, el complemento, las kininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas en conjunto por la activación de los macrófagos y las células endoteliales por elementos bacterianos. Esta respuesta local es considerada benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea correctamente regulado. La reacción tiene componentes pro y antiinflamatorios, y a veces estos últimos son iguales o mayores que los proinflamatorios. Se producen cuatro eventos fundamentales en el desarrollo del proceso inflamatorio:

- a) vasodilatación
- b) incremento de la permeabilidad microvascular
- c) activación y adhesión celulares
- d) coagulación.

Estos cambios producen los síntomas clásicos asociados con la inflamación local: rubor, tumor, calor y dolor. El dolor es un signo de inflamación local, aunque las células inmunes que infiltran el tejido lesionado contribuyen a la analgesia local produciendo péptidos opioides. Los linfocitos, monocitos y macrófagos que infiltran el tejido inflamado no sólo contienen β - endorfina y encefalina sino también su respectivo mRNA, confirmando su síntesis por esas células. La IL-6 y el TNF inducen secreción de opioides en leucocitos y linfocitos.

Las citocinas excitan el centro hipotalámico regulador de la temperatura e inducen fiebre por medio de la prostaglandina E_2 (PGE_2); inducen síntesis de glucocorticoides, activando el eje pituitario-adrenal y, directamente, las células adrenocorticales. Los glucocorticoides, necesarios para la respuesta hepática de fase aguda, muestran un efecto de retroalimentación negativo inhibiendo la expresión genética de las citocinas y el reclutamiento de neutrófilos y monocitos/macrófagos en el lugar de la inflamación.

Las citocinas son los mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria, cuya función fundamental es intervenir en la transmisión de información (señales) de una célula a otra. Se unen a receptores específicos de sus células blanco, provocando, en estas células, modificaciones que llevan a la síntesis y liberación de mediadores secundarios. Por ejemplo, en la inflamación inducen la liberación de otras citocinas, óxido nítrico (NO) o metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos). Su efecto se ejerce fundamentalmente sobre las células que rodean a la célula emisora

(efecto paracrino). Las principales citocinas proinflamatorias son el factor de necrosis tumoral (TNF- α), las interleukinas (IL-1, IL-6 e IL-8) y los interferones. La infección es el mayor estímulo para la liberación de citocinas, por la acción de moléculas bacterianas como la endotoxina (LPS) que son reconocidas por células del sistema inmune innato. Otros estímulos no infecciosos pueden, de igual manera, inducir su síntesis y liberación desencadenando la reacción inflamatoria.

Los polimorfonucleares, monocitos/macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos en la microcirculación con liberación de mediadores. Las células endoteliales expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios también se activan y comienza la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores en su superficie que favorecen el paso de polimorfonucleares a los tejidos injuriados, junto con la síntesis y secreción de citocinas y otros mediadores inflamatorios secundarios como las prostaglandinas, leucotrienes, tromboxanos, factor activador de plaquetas (PAF), radicales libres de oxígeno (ROS), óxido nítrico (NO) y proteasas. Muchos de estos mediadores secundarios son producidos también por los leucocitos. Las células endoteliales activadas y el incremento de citocinas en el medio activan la cascada de la coagulación provocando fenómenos trombóticos locales. Todavía no se conoce totalmente como funciona el sistema, sin embargo en ese microambiente, el efecto benéfico de los mediadores proinflamatorios supera sus efectos negativos.

Los mediadores eliminan los tejidos dañados, promueven el crecimiento de los tejidos y combaten organismos patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños. Para evitar que desarrollen efectos nocivos, por sobrestimulación, el organismo rápidamente desarrolla una respuesta antiinflamatoria. En esta reacción compensatoria intervienen citocinas antiinflamatorias, como las interleukinas 4 (IL-4), 10 (IL-10) y 11 (IL-11), receptores solubles y antagonistas de receptores. Su efecto es menos conocido que el de los mediadores proinflamatorios pero parece que alteran la función de los monocitos y reducen la capacidad de las células de producir citocinas proinflamatorias.

Otro componente fundamental del sistema es el endotelio. Normalmente las células endoteliales expresan un fenotipo anticoagulante, anti-adhesión celular y vasodilatador. Cuando son activadas, como en la inflamación, expresan propiedades procoagulantes y pro-adhesión celular (plaquetas y leucocitos)

1.4 EFECTOS SISTÉMICOS DE LA INFLAMACION

Relacionados con el huésped

- **Edad:** La respuesta de los ancianos se modifica por la composición corporal, el estado inmunitario y la reserva proteica y energética del organismo, las insuficiencias orgánicas y las enfermedades crónicas. En los neonatos la respuesta es diferente, por su mayor metabolismo basal.
- **Sexo:** Los estrógenos potencian la respuesta a la agresión, mientras que los andrógenos la mitigan.
- **Patología de base:** La malnutrición, la inmunosupresión, diversos medicamentos, la anestesia y el tipo de órganos afectados, es especial el sistema nervioso central (SNC), modifican la respuesta.
- **Estado nutricional:** Modifica la síntesis de mediadores y de proteínas de fase aguda.
- **Factores genéticos:** Frente a agresiones similares se comprueban grandes diferencias individuales de los gastos energéticos.

Relacionados con la agresión

- **Tipo de agresión:** El factor desencadenante induce perfiles metabólicos diferentes. Los aminogramas plasmáticos son diferentes en sépticos y politraumatizados, e incluso entre politraumatizados con traumatismo craneal o sin él. Los flujos de glutamina difieren según el tipo de agresión.
- **Intensidad de la agresión:** Existe correlación entre la respuesta del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y la intensidad de la agresión.
- **Duración de la agresión:** Si el estímulo se prolonga, la respuesta del organismo puede exacerbarse o agotarse.
- **Mediadores de la agresión.**

1.4.1 ETAPAS DE R. BONE

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, adecuadamente controlada y localizada por el organismo al sitio de la lesión. La pérdida de este control local o una respuesta exagerada se traduce en manifestaciones clínicas anormales que se identifican clínicamente como SIRS. Este cuadro puede ser iniciado por infección (virus, bacterias, protozoos u hongos) o por estímulos no infecciosos como trauma, pancreatitis, quemaduras, etc. Roger Bone propuso tres estadios para explicar el desarrollo del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS).⁽¹⁶⁾

- En el estadio I en respuesta a un insulto, se producen citocinas, que ponen en marcha un mecanismo local con liberación de mediadores destinado a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema inmunitario. Los niveles bajos in situ, como ya destacamos, tienen un efecto beneficioso ya que la inflamación es fundamental para combatir los microorganismos, eliminar detritus y curar heridas.
- Si la agresión es de suficiente magnitud ingresamos al estadio II. Se liberan a la circulación pequeñas cantidades de citocinas, que amplifican la respuesta local. TNF- α , IL-1b e IL-6 aparecen en la circulación. Se reclutan macrófagos y plaquetas. Se inicia de esta manera una respuesta de fase aguda. En este estadio la presencia de mediadores en la circulación debe ser considerada como parte de la respuesta normal a la infección u otro tipo de lesión. Puede presentarse fiebre y se estimula la hipófisis para liberar hormonas relacionadas al stress y el hígado para sintetizar reactantes proteicos como proteína C reactiva (PCR) y fibrinógeno. Esta respuesta de fase aguda es estrictamente controlada por la liberación simultánea de antagonistas endógenos como los receptores solubles (sTNFr), los antagonistas de receptores (raIL-1) y las interleucinas 4 y 10 con efecto antiinflamatorio. Esta situación continúa hasta que la herida es curada, la infección se resuelve y la homeostasis se restaura. Un ejemplo típico es el postoperatorio.
- En ocasiones la homeostasis no se restablece y se pasa al estadio III (SIRS) iniciándose una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citocinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticuloendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes del sitio de la injuria inicial.

2. SEPSIS Y SHOCK SEPTICO

2.1 Definiciones

En 1992 el *American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine*, propuso las siguientes definiciones relacionadas con la sepsis.⁽¹⁷⁾ (Fig. 11)

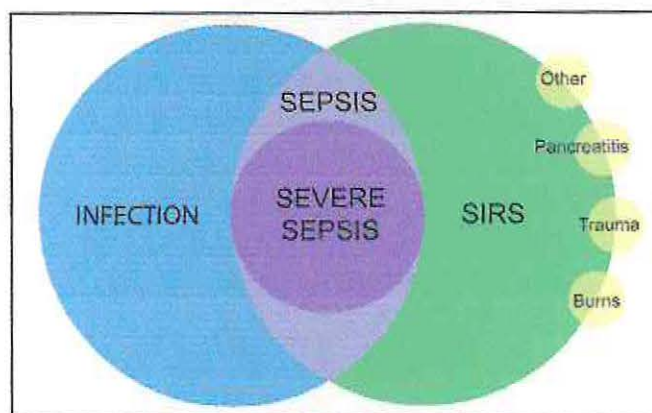


Fig. 11: *American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine*

Infección

Fenómeno microbiológico, caracterizado por una respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejidos del huésped que normalmente son estériles.

Bacteremia

Presencia de bacterias viables en sangre (el aislamiento de otros microorganismos debería ser descrito de forma similar, por ejemplo, viremia, fungemia, etc.).

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por una gran variedad de agresiones (infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, shock hemorrágico) que se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes parámetros

1. Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ó $<36^{\circ}\text{C}$
2. Frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto
3. Frecuencia respiratoria >20 / min. ó $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg,
4. Recuento de leucocitos >12.000 por mm^3 ó <4.000 por mm^3 ó más de 10% de formas inmaduras.

2.2 Prevalencia

A lo largo de los últimos 40 años la prevalencia de muerte debida a sepsis en los países occidentales se ha multiplicado por 10. Este aumento se relaciona con el uso creciente de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, ingresos en las unidades de cuidados intensivos, administración de fármacos citotóxicos inmunodepresores y envejecimiento de la población. No se conoce la incidencia exacta del shock séptico, ya que todas las referencias van dirigidas hacia la incidencia de las bacteremias producidas por microorganismos gram negativos, gram positivos y hongos. En Estados Unidos se estima una cifra de 500.000, bacteremias anuales, con una mortalidad del 35%-15%. En Europa se registran 400.000-500.000 casos anuales de sepsis.⁽¹⁸⁾

2.3 Etiología

En una época en la que se utilizan con frecuencia antibióticos en pacientes ambulatorios o en el ambiente intrahospitalario, la negatividad de los cultivos es un hallazgo muy común en pacientes con sepsis. Así, alrededor del 30%-40% de los cuadros de shock séptico cursan con hemocultivos negativos.

En general, los microorganismos más frecuentemente involucrados como causa de bacteremia y sepsis son los bacilos gramnegativos (*E. Coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus sp.* Y *P. aeruginosa* seguidos por cocos gram positivos (*S. aureus*, *S. pneumoniae*).

Los anaerobios principalmente bacteroides sp. son responsables de un 10% de los casos, sobre todo a partir de focos abdominoperianales. Es conocido asimismo que *Mycobacterium tuberculosis* puede producir un cuadro de diseminación hematogena con shock séptico en individuos afectados de SIDA. También han sido involucrados otros gérmenes, como rickettsias, virus, hongos, protozoos y otros parásitos

La frecuencia de aislamiento de los diferentes microorganismos en la sepsis depende de determinadas variables tales como edad, enfermedad de base, foco de sepsis, lugar de adquisición, antibioterapia previa, grado de inmunosupresión, procedimientos diagnósticos - terapéuticos previos, etc.

Los focos primarios más comunes son pulmón, abdomen y tracto urinario. En el 30% de los pacientes el foco primario de la infección no se objetiva.

2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS

Anualmente se acumulan nuevos conocimientos en cuanto a la fisiopatología de la sepsis, lo que abre paralelamente nuevas esperanzas en cuanto a lograr variables terapéuticas que nos lleven a modificar, el hasta ahora mal pronóstico de estos pacientes.

A partir de un foco, se produce una reproducción activa de gérmenes, que en un determinado momento vence las barreras naturales de defensa, pasando éstos y sus toxinas a la circulación general. El Sistema Macrofágico Histiocitario (SMH) es el encargado de enfrentar la agresión infecciosa. Es este choque inicial surge una o varias sustancias gatillo que desencadenan una respuesta de adaptación inespecífica que es la que caracteriza el síndrome. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio de esta respuesta es lo que buscamos para realizar el diagnóstico e implementar las medidas terapéuticas oportunas.

Sabemos actualmente que el desarrollo patogénico del síndrome se hace en el endotelio vascular. Este verdadero órgano sin parénquima que pesa más de 3,5 Kg (5% del peso corporal total) repartido en todos los órganos de la economía, ha dejado de ser considerado una simple capa de células que permite el intercambio de O₂ y nutrientes por un lado y de CO₂ y desechos por el otro. Muy por el contrario, en sus células existe un cúmulo de receptores, que hacen del endotelio, uno de los tejidos de más activo metabolismo y gasto de energía. La afectación sistémica del endotelio explica la serie de disfunciones que caracteriza al síndrome y determina la gravedad del mismo, particularmente frente al compromiso de los órganos blanco de la homeostasis, encargados de mantener el equilibrio dinámico de las funciones vitales del organismo.

De la afectación del aparato cardiovascular, el pulmón, el riñón, el cerebro, el aparato digestivo, el sistema macrofágico histiocitario y el medio interno, dependerá la sobrevida o la falla multiorgánica que termina con la vida del paciente.

Si el endotelio es el escenario de la sepsis, los actores principales son las endotoxinas y otras toxinas, por parte del germen y el macrófago y el poli morfonuclear o neutrófilo, por parte del huésped.

El macrófago es el que toma contacto con las toxinas y los agentes patógenos, los decodifica y luego de activarse a sí mismo, libera citoquinas o inmunoquinas inflamatorias, determinando la intensidad de la respuesta inmune, activando a su vez a los poli morfonucleares y linfocitos, que son los verdaderos efectores de la defensa y paradójicamente de la injuria tisular. El macrófago actúa, pues, como el director de orquesta y los polimorfonucleares y linfocitos como músicos que interpretan la partitura preparada y regulada, en cuanto al tono, por el macrófago. Los neutrófilos activados y cargados por las inmunoquinas liberadas (TNF, IL-1, IL-6, etc.) se adhieren al endotelio vascular, como primer paso de su mensaje biológico que es atacar a las bacterias y toxinas, eliminándolas de la circulación general. Dentro del polimorfo nuclear activado se estimula el metabolismo del Ácido Araquidónico, formándose Prostaglandinas, Tromboxanos y Leucotrienes, así como Radicales Libres, producto intermedio de las reacciones enzimáticas de estas vías metabólicas. En esta activación de los neutrófilos, con la liberación consecuente de las

sustancias antes mencionadas, se encuentra la explicación de las características fisiopatológicas de la sepsis; alteración de la vasomoción mediada por las Prostaglandinas vasodilatadoras y vasoconstrictoras; alteración de la permeabilidad mediada por los Leucotrienes y citotoxicidad mediada por los radicales libres y proteasas. (Fig. 12)

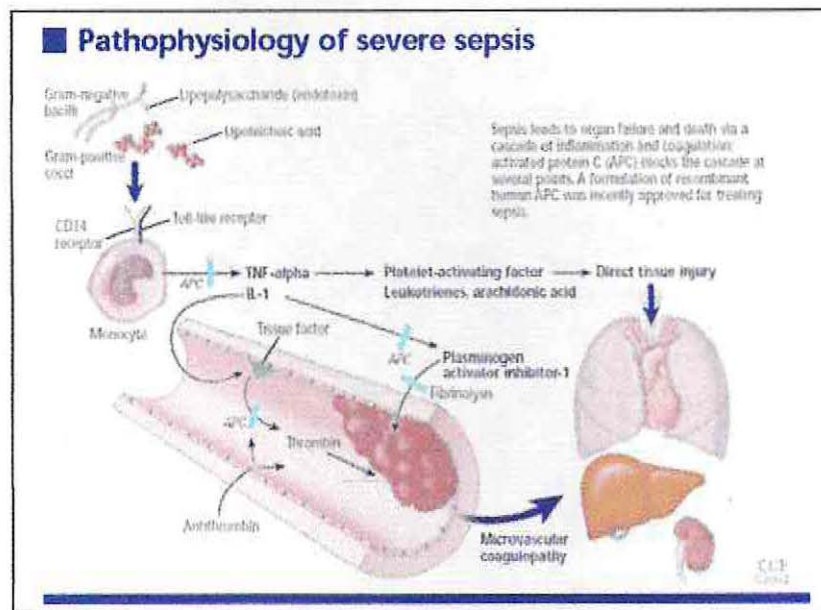


Fig. 12: Patogénesis de la sepsis

En la forma e intensidad de la respuesta sistémica a la agresión séptica, está la clave de la evolución de la enfermedad. Si esta respuesta es medida, controlada, proporcional al estímulo desencadenante, el organismo, gracias a esta respuesta adaptada, sobrevivirá. Si la respuesta, por el contrario, es exagerada, excesiva, desproporcionada, atacando el neutrófilo no sólo a las bacterias y demás agentes infecciosos, sino también a las propias células del huésped, esta respuesta puede, en un alto número de casos, terminar con la vida de nuestro enfermo. A esta respuesta exagerada es a lo que llamamos sepsis. Existe, aún, un tercer grupo de pacientes cuya respuesta sistémica es tibia o deficiente, dejando que los agentes infecciosos puedan atacar sin control los órganos homeostáticos. Este grupo, también tendrá una mortalidad elevada.

Según la Conferencia de Consenso de la ACCP/SCMM, como se expuso anteriormente, el término sepsis sólo debe ser empleado cuando coexisten un SIRS y una infección documentada (presencia de microorganismos o invasión de tejidos normalmente estériles por estos organismos). Esta valoración permite categorizar a los pacientes y sirve como marcador pronóstico, puesto que el intervalo entre la identificación de SIRS y el desarrollo de sepsis se correlaciona de forma inversa con el número de criterios SIRS identificados.

Según Rangel-Frausto et al ⁽¹⁹⁾ el 26% de los pacientes con SIRS presentará sepsis, el 18% sepsis severa y el 4% shock séptico, con una tasa de mortalidad del 7%, 16%, 20% y 46% para el SIRS, sepsis, sepsis grave y shock séptico, respectivamente.

El concepto de SIRS no está exento de críticas. Vincent ⁽²⁰⁾ considera que, en la sepsis, el concepto SIRS muestra excesiva sensibilidad junto con baja especificidad, no refleja la gravedad del proceso, e induce retrasos en el diagnóstico.

La respuesta SIRS es sólo parte de una respuesta dual. Está acoplada a una respuesta inflamatoria (síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria o CARS). Esta teoría dual (SIRS frente a CARS) se fundamenta en que muchos de los mediadores proinflamatorios, en concreto las interleucinas que inducen el SIRS, pueden inhibir la actividad de las células B y T y del monocito/macrófago. Los mediadores inflamatorios pueden inhibir su propia síntesis y estimular la de sus antagonistas. Esta respuesta puede producir anergia e incrementar la susceptibilidad a las infecciones. (Fig. 13)

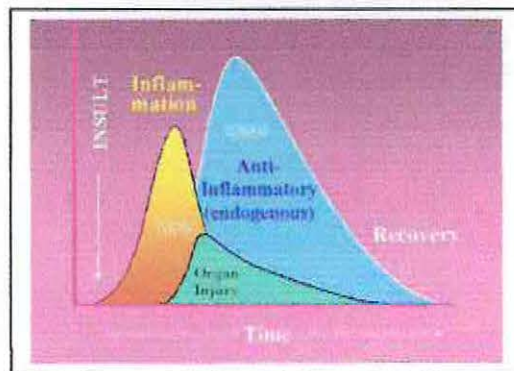


Fig. 13: Concepto de SIRS y CARS

Se inicia entonces, una rápida liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 y TNF) cuya liberación es muy fugaz. En la sepsis, el TNF- α se eleva a los 90-120 minutos, con un pick entre las 2 y las 4 horas, siendo indetectable a las 4-6 horas ⁽²¹⁾. La IL-1 β muestra un pick a las 4 horas, desapareciendo a las 8 horas. La IL-6 y la IL-8 muestran pick más tardíos que se agotan en 8 horas, y que pueden repetirse a lo largo del proceso inflamatorio. La rápida desaparición de IL-1 y TNF- α se atribuye a su fijación al IL-1 Ra y a dos receptores solubles del TNF (TNF Rs-I y TNF Rs-II). Estos últimos aparecen 1 ó 2 horas tras la liberación del TNF- α y se mantienen elevados durante largo tiempo. Aparece una respuesta contrainflamatoria en la que intervienen los prostanoïdes, las hormonas contrarreguladoras (cortisol, CRF, hormona estimulante del melanocito (MSD), y las citocinas antiinflamatorias (IL-4 e IL-10).

Tras la agresión, puede aparecer una hiporreactividad que facilita el progreso infeccioso, una hiperreactividad (con SIRS incontrolado que conduce a la disfunción multisistémica), y una respuesta equilibrada entre SIRS y CARS ⁽²²⁾, configurando un síndrome de respuesta intermedia, denominado MARS (Fig. 13). El conjunto de las consecuencias de estas respuestas combinadas ha

sido denominado CHAOS (*cardiovascular shock, homeostasis, apoptosis, organ dysfunction and immune suppression*). (Fig. 14)

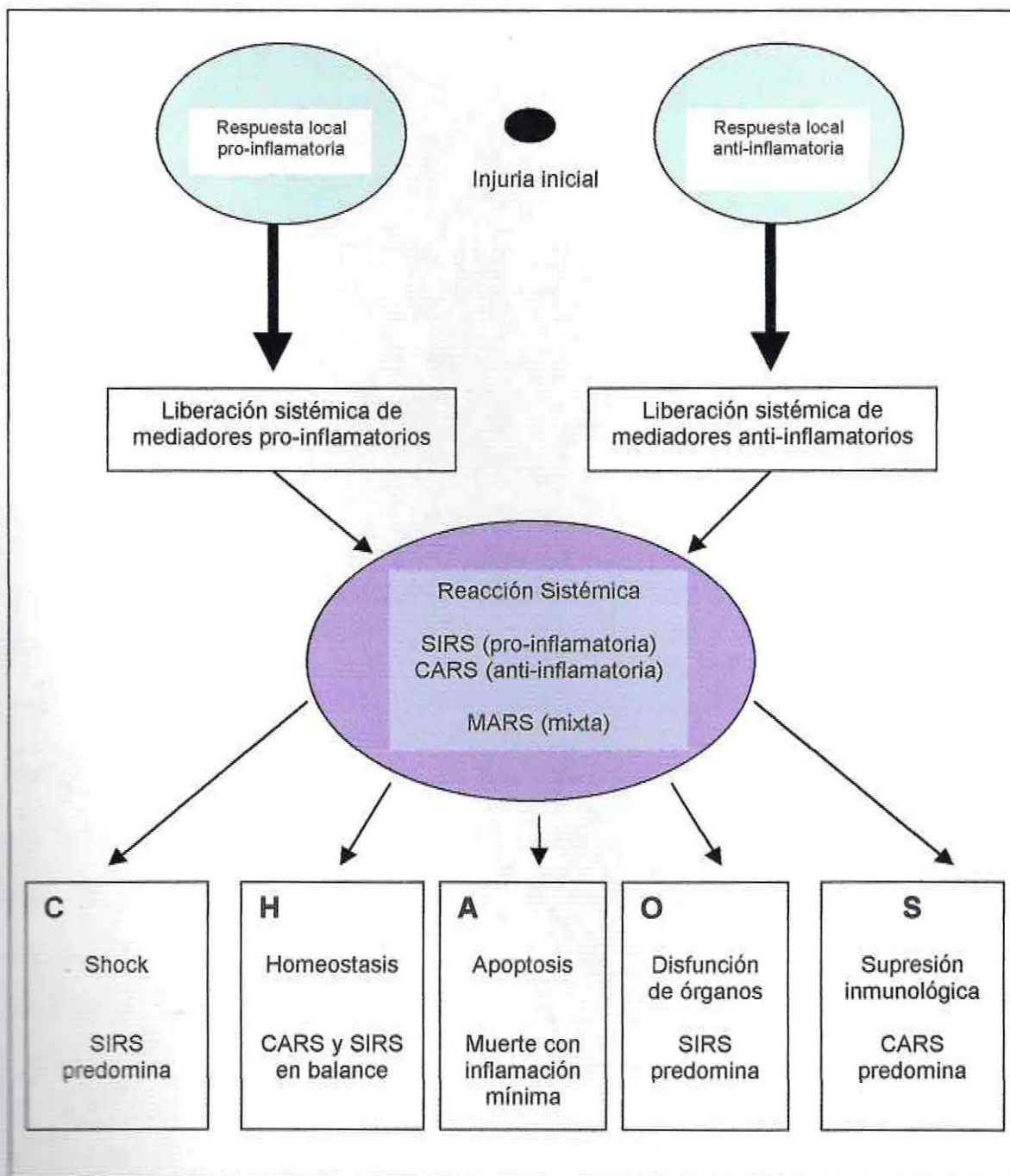


Fig. 14. Diferentes tipos de respuesta inflamatoria tras la agresión. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) representa una excesiva respuesta proinflamatoria. Su evolución hacia la disfunción multiorgánica (MODS) induce un pronóstico desfavorable. El síndrome de respuesta compensadora antiinflamatoria (CARS) permite la progresión del agente agresor y conduce a la muerte. Una respuesta equilibrada entre ambos síndromes (MARS) permite una adecuada resolución del proceso inflamatorio.

En el SIRS serían útiles los antagonistas y antimedidores, pero si predomina el CARS se debería estimular el sistema inmune. Resulta fundamental diagnosticar la situación inflamatoria real del paciente (SIRS, CARS o MARS). Para ello, se ha comenzado por definir el CARS (HLA-DR de los monocitos < 30% y capacidad disminuida de los monocitos para producir citocinas inflamatorias como el TNF * o la IL-6), y el MARS (parámetros del SIRS en un paciente con CARS ⁽²³⁾). Una respuesta inadecuada en intensidad y duración determina una evolución deletérea que conduce al síndrome de disfunción multiórgano (SDMO) o al fallo orgánico simple o múltiple (SFMO)

Otra teoría fisiopatológica del SDMO es la de los "osciladores biológicos no acoplados" de Godín y Buchman ⁽²⁴⁾. Los órganos sanos se comportarían como osciladores biológicos que se acoplan a otros durante su desarrollo. Este ordenado acoplamiento o conjunción se mantiene a través de una red de comunicaciones formada por las vías neurales, humorales y los componentes de las citocinas. El SIRS inicia la disrupción de la comunicación y con ello el desacoplamiento interórgano; la ulterior progresión a síndrome de DMO refleja un desacoplamiento que se convierte en irreversible. Aunque se consiga la resolución de la respuesta inflamatoria y el restablecimiento de la red de comunicación, ello no sería suficiente para dirigir los órganos hacia un acoplamiento adecuado.

El concepto de inmunomodulación surge pues, como un intento de modular la respuesta sistémica en favor del paciente. Por más de una década se ha intentado modular en menos la respuesta sistémica, intentando evitar el desarrollo de la sepsis. Un intento tras otro, con Anticuerpos contra la Endotoxina, contra las Inmunoquinas TNF, IL1, PAF entre otras, han terminado con resultados negativos, incluso una mortalidad mayor en los grupos tratados contra placebo.

También fracasaron los intentos de modular en más, en aquellos casos en los que se sospecha una respuesta inmune deficitaria.

La explicación a estos fracasos terapéuticos, según los mecanismos fisiopatológicos, se basa en las teorías de Bone, quien plantea 5 estadios en el desarrollo de la falla orgánica múltiple ⁽²⁵⁾

- Estadio 1: Respuesta Local
- Estadio 2: Respuesta Sistémica Inicial
- Estadio 3: Inflamación Sistémica Masiva
- Estadio 4: inmunosupresión Excesiva
- Estadio 5: Dissonance Inmunológica

Suponemos que debería interpretarse a la sepsis como una patología en etapas con predominio proinflamatorio, seguidas de otras etapas con un componente antiinflamatorio dominante. En diferentes momentos pues, se liberan mediadores proinflamatorios como TNF, IL-1 e IL-6, para combatir la infección dentro del tejido dañado y promover la reparación de la lesión. A su vez se liberan agentes antiinflamatorios como la IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, antagonistas de la IL-1 y el factor B de crecimiento, para controlar la inflamación y restaurar la Homeostasis.

Existen tres circunstancias en las cuales le resulta imposible al organismo restaurar la homeostasis:

- Cuando el insulto inicial es masivo (sepsis por inoculo directo)
- Cuando interviene un insulto secundario (sobreagregado al infeccioso)
- Cuando se produce un inapropiado balance entre los mediadores de la respuesta pro y antiinflamatoria, debido a una predisposición genética y/o a defectos coexistentes de enfermedades agudas o crónicas.

Si el balance es a favor de los agentes proinflamatorios, el paciente desarrollará signos clínicos de sepsis, shock y FMO (falla multiorgánica). El predominio de mediadores antiinflamatorios produce anergia y/o supresión inmunológica. Ambos grupos de enfermos fallecerá a menos que podamos encontrar una manera de restablecer el balance homeostático de la respuesta inflamatoria. (Fig. 15). En suma, cada paciente puede presentar una patente séptica única.

Si esto es cierto, es lógico entender el porqué de los fracasos inmunomoduladores hasta el presente. El desafío es desarrollar medios diagnósticos para conocer tempranamente la reacción proinflamatoria y antiinflamatoria en cada paciente, y concluir cuál predomina a los fines de modular en menos o en más. Necesitamos tests precoces para detectar estas citoquinas pro y antiinflamatorias, y aún contar con terapéuticas más específicas para mejorar la respuesta en cada caso.

Esta explicación sobre simplifica un fenómeno extremadamente complejo. Sin embargo, no deja de ser otro paso en el conocimiento fisiopatológico de la sepsis, en la búsqueda de una terapéutica que vaya más allá del soporte de las funciones vitales, como hasta el presente. El tratamiento inmunológico de la sepsis parece ser una meta tan interesante como lejana. ⁽²⁵⁾

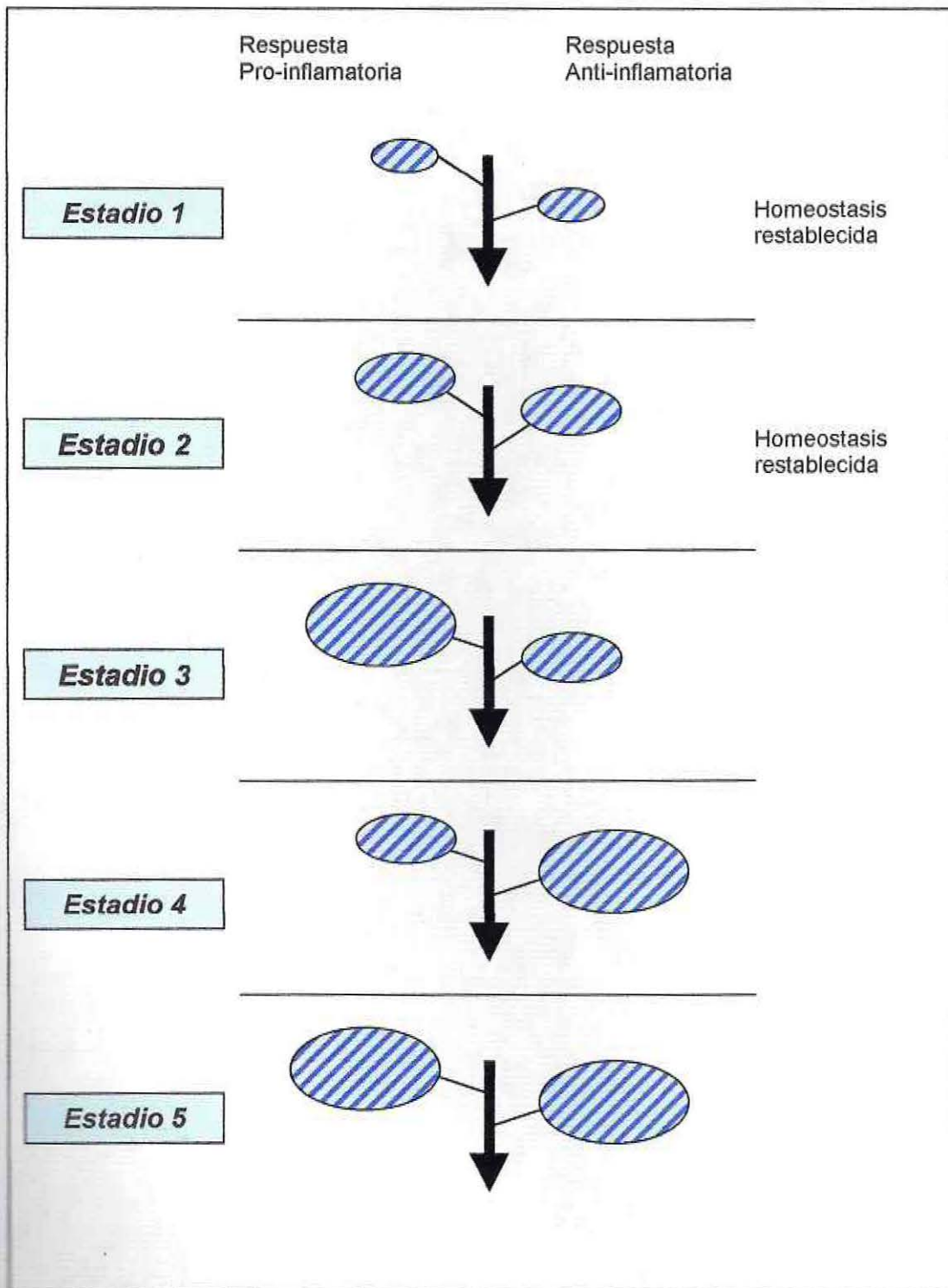


Fig. 15: Estadios según balance de respuesta pro-inflamatoria y antiinflamatoria

2.4.1 Efecto de la inflamación sobre la coagulación:

Recientemente se ha demostrado que el sistema de coagulación es activado por productos bacterianos (por ej. endotoxina o LPS) y por los mediadores de la inflamación. Los cambios inducidos por endotoxina cambian las propiedades del endotelio vascular desde el estado profibrinolítico y anticoagulante normal a un estado antifibrinolítico y procoagulante. Cuando los lipopolisacáridos o las citocinas actúan sobre las células endoteliales se activan sus funciones procoagulantes y protrombóticas, con liberación de tromboplastina, de un activador - inhibidor de plasminógeno (PAI-1) y del PAF, y disminución de la síntesis de trombomodulina. Se activan moléculas de superficie que provocan reclutamiento y adhesión de monocitos y neutrófilos. Las integrinas, selectinas y las inmunoglobulinas junto con el ELAM, ICAM, las proteínas de membrana asociadas a gránulos (GMP-140) y las VCAM, configuran este sistema. Tras activarse, las células endoteliales liberan nuevos mediadores proinflamatorios, PAF, prostaciclina, endotelina, y NO.

La activación del sistema de coagulación y la coagulopatía microvascular son parte de la respuesta del huésped a la infección, pero la estrecha relación entre la coagulación microvascular, la sepsis y la mortalidad no ha sido totalmente apreciada. Los pacientes con sepsis severa presentan frecuentemente trombocitopenia y niveles elevados de productos de degradación de fibrina o D-dímero, que son marcadores de coagulopatía microvascular. Las citocinas proinflamatorias incrementan la expresión del factor tisular (el principal activador de coagulación en la sepsis) sobre la superficie de las células endoteliales y los monocitos e inhiben la expresión en la superficie de las células endoteliales del receptor de proteína C y de la trombomodulina, bloqueando de esta manera la activación de la vía anticoagulante de la proteína C. ^(26,41)

Estudios in vitro también han demostrado que estas citocinas reducen la expresión del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y producen una intensa liberación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). Los neutrófilos activados en el curso de la respuesta inflamatoria producen y liberan la enzima proteolítica elastasa que destruye ATIII y trombomodulina, disminuyendo de esa manera la actividad de los anticoagulantes naturales. La proteína de fase aguda PCR (proteína C reactiva), secretada en el hígado en respuesta a citocinas proinflamatorias (fundamentalmente IL-6), regula en más el factor tisular de la coagulación. Todas estas acciones contribuyen a la aparición del estado procoagulante característico de la respuesta inflamatoria sistémica, que lleva al consumo de los factores de la coagulación y de los anticoagulantes naturales y a una ruptura del balance normal entre la coagulación y la fibrinólisis. ⁽²⁷⁾ (Fig. 16)

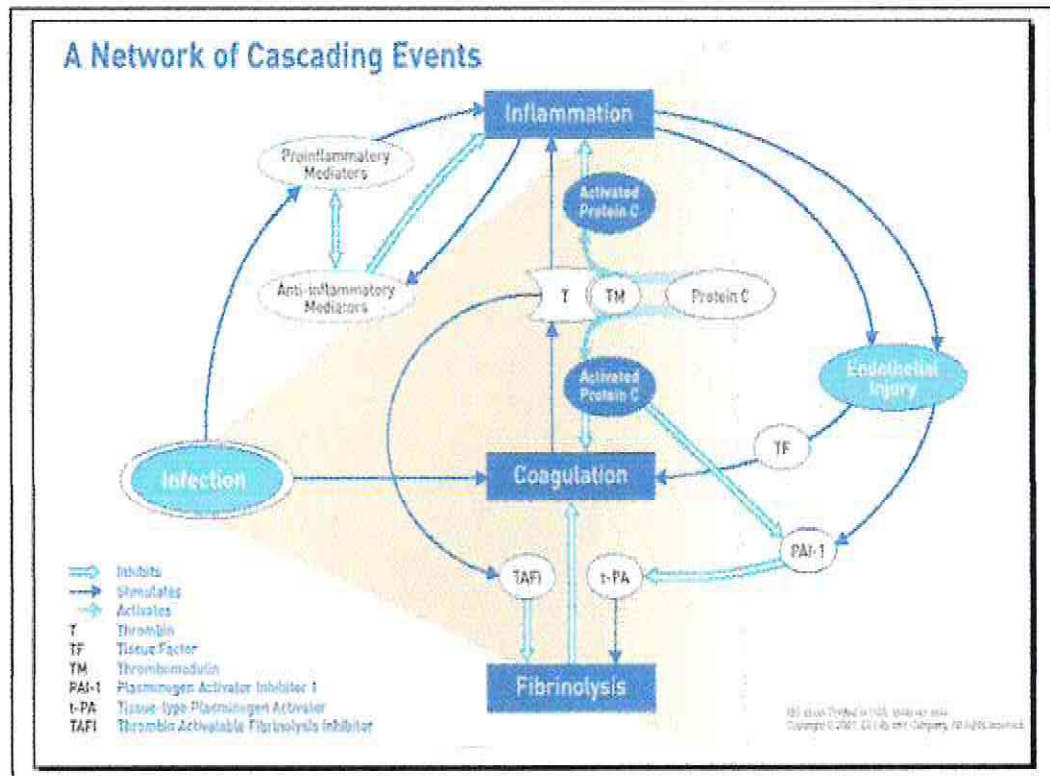


Fig. 16: Efecto de la Inflamación sobre la coagulación

2.4.2 Efecto de la coagulación sobre la inflamación

La inflamación activa la coagulación, pero la activación de la cascada de la coagulación promueve una aceleración de la respuesta inflamatoria aguda. La enzima trombina, que es responsable de la formación del trombo, es también un mediador mayor de la inflamación. Induce la regulación en más de E-selectina y P-selectina, mediadores fundamentales en la iniciación del proceso de pasaje de los neutrófilos de la circulación sanguínea a los tejidos e induce por efecto directo activación de las células endoteliales, leucocitos y plaquetas. A través de sus funciones proinflamatorias y procoagulantes, la formación inapropiada de trombina puede contribuir a algunas complicaciones de la sepsis, incluyendo disfunción vascular y adhesión leucocitaria. El depósito de fibrina produce microtrombos en la circulación lo que genera isquemia tisular. ⁽²⁸⁾ (Fig. 17)

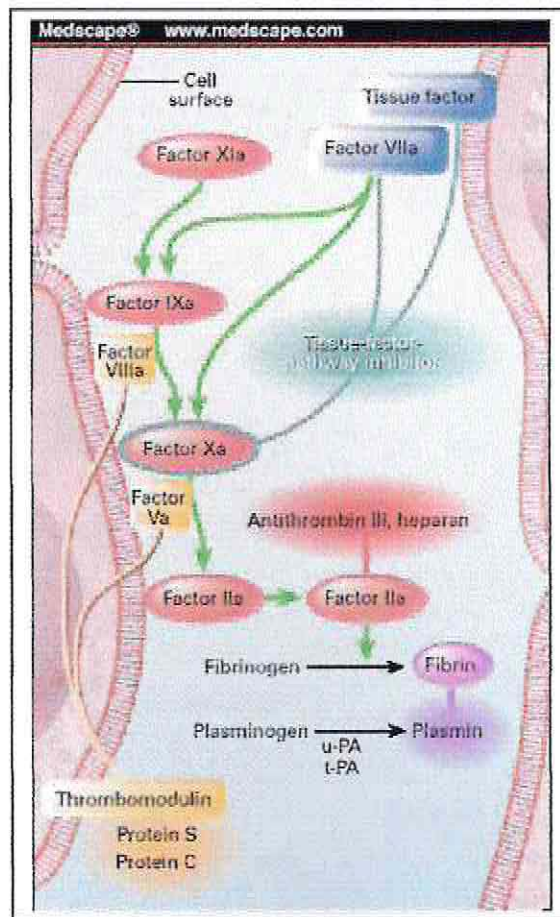


Fig. 17: Activación del sistema de coagulación

2.4.5 RESPUESTA HORMONAL

Tras la agresión se produce una inmediata liberación de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) proporcional a la gravedad. Tras un peak muy precoz, estas hormonas evolucionan de forma variable dependiendo de la etiología de la agresión y del tratamiento, que puede incluir esteroides o catecolaminas. ⁽²⁹⁾

El glucagón, cortisol y vasopresina son liberados más tardíamente y sus tasas plasmáticas se relacionan con la gravedad de la agresión, el aporte de sustratos y por los tratamientos hormonales, previos o secundarios a la agresión.

La insulina, tras una fase de supresión post-agresión, en relación con la liberación de noradrenalina ("fase aguda traumática" o fase *ebb*), se eleva rápidamente, sin relación con la glucemia. Aparece "una resistencia a la insulina", dependiente de las hormonas contra-reguladoras, las endotoxinas bacterianas o los mediadores inflamatorios. Estos cambios se mantienen durante unos siete días, en función de la gravedad. Las variaciones individuales, y las secundarias al tratamiento, la invalidan como marcador.

Aparece una respuesta adenohipofisaria y tiroidea tras la agresión, con aumentos de ACTH, GH, prolactina, vasopresina, β -LPH y β -endorfina, y cambios irregulares de la secreción de gonadotrofinas, TSH y ocitocina. En fase precoz postraumática existe un patrón de respuesta hormonal con LH baja, prolactina alta, mientras que GH, TSH, FSH y T_4 libre muestran tendencia a cifras bajas. Estos cambios no están relacionados con la gravedad del traumatismo ni con su mortalidad, y su utilidad pronóstica es escasa.

La calcitonina es un marcador del carcinoma medular de tiroides. Aparecen altas concentraciones de una sustancia calcitonina-like en procesos extratiroideos (nefropatías agudas, neoplasias, neumopatías agudas y crónicas, pancreatitis agudas y meningococemia fulminante)⁽³⁰⁾. La procalcitonina es buen marcador de la infección grave, con niveles normales o bajos en el SIRS no sépticos, y con un pico precoz en la infección.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) requiere disfunción en 2 o más sistemas. A la fecha no hay herramientas estandarizadas o umbrales específicos de alteraciones para definir disfunción orgánica en pacientes sépticos. Sin embargo se acepta que 7 órganos y sistemas deben ser evaluados para establecer diagnóstico de MODS: (17,18,25,38,39,40) (Tabla 2)

- Respiratorio
- Renal
- Cardiovascular
- Hepático
- SNC
- Gastrointestinal
- Hemostático

También puede incluir disfunción de órganos endocrinos y sistema inmune.

Compromiso Cardiovascular

En los estadios iniciales la sepsis se acompaña de hipovolemia secundaria a vasodilatación venosa y arterial y al pasaje de plasma hacia el espacio extracelular por aumento de la permeabilidad endotelial vascular. Se generan además trastornos de la microcirculación, por formación de microtrombos y trastornos en la autorregulación.

La demanda de oxígeno aumenta y se ha demostrado alteración en la extracción de oxígeno. El gasto cardíaco, como compensación, se eleva a niveles supranormales.

Trastornos cardíacos:

La aparición de depresión miocárdica en el contexto de la sepsis severa y el shock séptico fue reconocida hace varios años en estudios animales y en humanos. Es un proceso miocárdico intrínseco. El gasto cardíaco puede ser normal o estar elevado, pero la función miocárdica está deprimida. Entre los factores propuestos se destacan a) isquemia ; b) liberación de factores depresores del miocardio, fundamentalmente mediadores como TNF-a u óxido nítrico (NO) y c) la alteración de los receptores adrenérgicos.

Trastornos periféricos:

Está alterada la regulación del tono vasomotor y los pacientes tienen resistencias vasculares sistémicas (RVS) disminuidas. Esta caída de la RVS contribuye al desarrollo de hipotensión arterial. El óxido nítrico parecería ser el mediador fundamental en este proceso. Las anormalidades distributivas del flujo sanguíneo y microcirculatorio pueden llevar a la hipoperfusión regional.

Compromiso del Sistema Nervioso Central

Los pacientes con sepsis pueden tener trastornos del nivel de conciencia, que pueden oscilar de confusión leve a delirio, obnubilación y aún coma. Estos cambios del estado mental pueden ser atribuidos a hipotensión arterial o hipoxemia, pero una vez que estos parámetros han sido normalizados la persistencia de la disfunción cerebral en ausencia de otras causas se

denomina encefalopatía secundaria a sepsis o más frecuentemente encefalopatía séptica. La patogénesis, probablemente multifactorial, no es del todo clara. Es habitualmente reversible

Manifestaciones pulmonares

La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis. Se acompaña de hiperventilación alveolar y alcalosis respiratoria. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a sepsis severa o shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar injuria pulmonar aguda (ALI) y presentar el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (ARDS), con hipoxemia refractaria e infiltrados pulmonares bilaterales.

Manifestaciones renales

La oliguria (flujo urinario $< 0,5$ ml/Kg/hr) es común en la sepsis. Se correlaciona a la disminución del volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumen plasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda.

Compromiso hematológico

En la sepsis es común la presencia de leucocitosis. La presencia de neutropenia es indicadora de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios. La anemia es frecuente y multifactorial. Es común la trombocitopenia, generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de microagregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID).

Manifestaciones Gastrointestinales

El problema gastrointestinal más común asociado a la sepsis es la alteración de la motilidad. Es común observar atonía gástrica con retardo de evacuación del estómago y a veces íleo adinámico generalizado. El sangrado secundario a la enfermedad de la mucosa es un problema potencial en los pacientes sépticos, especialmente en presencia de disfunción multiorgánica (MODS). Es multifactorial, pero la actitud más importante para prevenir este tipo de sangrado son las medidas destinadas a mantener un adecuado flujo sanguíneo en la mucosa gástrica.

Manifestaciones renales

En la sepsis severa es frecuente observar trastornos de la función hepática, manifestados por un incremento leve o moderado de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglucemia.

Fiebre o hipotermia

Los registros de temperatura deben ser centrales o rectales. La fiebre se produce por el efecto de las citocinas IL-1 y TNF- α liberados por los macrófagos activados. La causa de la hipotermia es menos conocida.

órgano / sistema	clínica	laboratorio
Respiratorio	Taquipnea Ortopnea Cianosis VM c/ o s/ PEEP	Pao2 menor a 70mmHg Sao2 menor a 90% Pao2 / Fio2 menor a 300
Renal	Oliguria Anuria Terapia de reemplazo renal	Aumento de creatinina
Hepático	Ictericia	Hiperbilirrubinemia Aumento de AST, ALT LDH fosfatasa alcalina PT Hipoalbuminemia
Cardiovascular	Taquicardia Hipotensión Arritmia Soporte hemodinámico	Alteración de CVP, PAOP Disminuye fracción eyectada output cardíaco
Hematológico	Hemorragia Episodios trombóticos	Trombocitopenia Rcto blancos anormal Diminución de proteína C Aumento de TP, TTPK dímero D FSPs
Gastrointestinal	Hemorragia GI o perforación Ileo Isquemia intestinal Pancreatitis aguda Intolerancia NE	Aumento de Amilasa Lipasa Disminución de pHí
Neurológico	Alteración de conciencia Confusión, delirio, psicosis	EEG biespectral
Endocrino		Hiperglicemia Hipertriglicemia Hipoalbuminemia

Tabla 2: Evaluación de órganos y sistemas para establecer diagnóstico de MODS

4. MARCADORES DIAGNÓSTICOS Y PRONÓSTICOS

En los pacientes críticos, los mismos síntomas y signos característicos de sepsis pueden aparecer durante la inflamación sistémica de etiología no infecciosa, por lo que el diagnóstico y la definición de la severidad del proceso séptico pueden ser dificultosos. Durante los últimos años se ha buscado un marcador clínico o de laboratorio capaz de identificar a los pacientes con sepsis, diferenciándolos de los portadores de otras patologías que también cursan con SIRS.⁽³²⁾

Citocinas proinflamatorias

Niveles elevados de IL-6, IL-1, IL-8, TNF- α y proteína monocítica quimiotáctica 1 y 2, están presentes en pacientes sépticos y con frecuencia se correlaciona con severidad de la enfermedad. Mientras la mayor elevación de la IL-6 ha sido observada en pacientes infectados con críticos de SRIS comparado con SRIS no infeccioso, pero su determinación tiene varios inconvenientes: es muy cara, la vida media de las citocinas es muy corta y las concentraciones varían rápidamente por lo que es difícil su interpretación. No se ha mostrado correlación en los resultados del paciente. No se sugiere su utilización en la práctica clínica.⁽³⁷⁾

A pesar de su importancia, los niveles plasmáticos de TNF- α no permiten estimar la gravedad del proceso. Su liberación pulsátil, con picos de amplitud variable separados por varias horas explica que en algunos pacientes el TNF- α sea detectado durante cuatro a seis días, y que en otros resulte indetectable. Una vez liberado, se une al TNF Rs, que anula o modula sus efectos. Los niveles de TNF Rs son más estables, dependen de la intensidad y duración de la agresión, y se correlacionan con la mortalidad del fallo multiorgánico.

La IL-1 se une rápidamente al receptor inactivador IL-1 Ra, y su detección en sangre es muy variable. La IL-1 suele ser indetectable, mientras que la IL-1 β lo es en un 6%-21% de los casos. Se le atribuye un pronóstico letal, pero algunos estudios demuestran niveles más altos en los supervivientes.

La IL-8 regula la activación y migración de los neutrófilos, detectándose en el 89% de las sepsis⁽³³⁾. Aunque puede mostrar un único pico, su secreción suele ser pulsátil, con picos sucesivos de amplitud creciente si la inflamación se acentúa. Desaparece a las 3-16 horas, pero en ocasiones persiste más de 60 horas. Los valores más altos corresponden a los cuadros más graves, con mayor mortalidad. Es un buen marcador inflamatorio.

La IL-6 se detecta en el 64%-100% de las sepsis. Ocasionalmente persiste elevada más de 36 horas, siendo más frecuente su descenso al cabo de 4 horas, con posteriores fluctuaciones. Se ha descrito un receptor soluble de la IL-6 en pacientes sépticos y en individuos sanos. Los niveles de IL-6 se correlacionan con la aparición de FMO y la mortalidad⁽³³⁾. Es buen marcador inflamatorio. *In vitro*, la IL-6 induce por sí sola la síntesis hepática en reactantes de fase aguda, pero *in vivo* necesita el concurso de los glucocorticoides. El TNF y la IL-1 inducen la liberación de IL-6 y esteroides, reorientando la síntesis hepática de proteínas.

La IL-2 produce un cuadro tóxico letal con fiebre, fragilidad capilar, shock y daño celular. Induce la síntesis de TNF y exacerba la liberación de receptores del TNF. Se acopla rápidamente a dos receptores solubles (IL-2 Rs ó CD 25 e IL-2 R β ó CD 122) siendo difícil de detectar. Los receptores solubles son marcadores de la actividad inflamatoria intestinal.

La IL-4 es una linfocina antiinflamatoria que aparece junto al Interferón en la respuesta inflamatoria por inmunidad retardada. Sus niveles aumentan tras el traumatismo, en los pacientes jóvenes y tras el shock. Está elevada en la sepsis grave. Existe una estrecha relación entre los bajos niveles iniciales de IL-4 y la aparición de neumonía nosocomial. Sus niveles carecen de valor pronóstico.

La IL-10 es una citocina antiinflamatoria. Se detecta en el 46% de las sepsis sin shock y en el 81% de los pacientes en shock séptico⁽³⁴⁾. Presenta un pico en las primeras 48 horas, pudiendo detectarse durante tres a cinco días. Se genera en los monocitos y en las células B y T, inhibe la respuesta de citocinas de las células T, y disminuye la síntesis de NO de los macrófagos. Los niveles altos de IL-10 se asocian a una menor disfunción multiorgánica.

El Interferón muestra un pico fugaz en el SIRS de origen séptico, fácilmente detectado en los sujetos previamente sensibilizados a la endotoxina. En los cuadros inflamatorios crónicos o en el SIRS de origen inmunológico su detección es muy constante, coincidiendo con la liberación de IL-4. Su valor como marcador inflamatorio no ha podido ser establecido.

A excepción de la IL-6 y la IL-8 las citocinas no son buenos marcadores inflamatorios. Esta paradoja se debe a la aparición de receptores que los inhiben y/o modulan, y a las respuestas antiinflamatoria y endocrina.

Procalcitonina (PCT)

La PCT ha sido señalada por muchas publicaciones como un posible marcador de SIRS en respuesta a infección. PCT es derivada de la preprocalcitonina, es un propéptido de calcitonina producido en la glándula tiroides, de vida media prolongada (> 24 horas). En individuos normales los niveles plasmáticos son muy bajos (< 0,1 ng/mL), pero en los pacientes sépticos se observa un significativo aumento. Se conoce poco en relación a su función, pero la administración de PCT en pacientes sépticos aumenta la mortalidad.

En pacientes críticos los niveles de PCT tienen un mejor valor pronóstico que IL-6 o PCR en sepsis.

Su síntesis también puede ser inducida por injurias no infecciosas, pero los niveles no son tan elevados como en sepsis y shock séptico (niveles > 10 ng/mL y a veces superiores a 100 ng/mL)

Proteína C Reactiva (PCR)

La PCR es un marcador muy sensible de los cambios inflamatorios. Es una proteína de fase aguda liberada por el hígado después del comienzo de la reacción inflamatoria o del daño tisular. Seguido a la exposición a IL-1, IL-2 o TNF- α , los niveles de PCR aumentan. Se ha utilizado como marcador de inflamación sistémica ya que aumenta significativamente en pacientes con

SRIS, alcanzando niveles 10-100 veces mayor a lo normal, elevándose a las horas de la agresión y manteniéndose alta durante varios días, sin embargo es considerado de baja especificidad. No solo está aumentado en las injurias agudas, sino que está elevado en los procesos inflamatorios crónicos (como enfermedades reumáticas y autoinmunes) y en el infarto agudo de miocardio.⁽³⁵⁾

Sus valores, altos en el SIRS, se mantienen elevados en los pacientes con disfunción multisistémica, normalizándose en los casos con buena respuesta a la terapéutica. Un descenso superior al 25% de la PCR en 24 horas es indicador de la resolución del cuadro séptico, con una sensibilidad del 97%, una especificidad del 95% y un valor predictivo del 97%⁽³⁶⁾

Fiebre

El registro de la temperatura corporal es muy fácil de determinar y es con frecuencia el primer signo de infección. Es muy sensible, pero carece de especificidad.

Recuento leucocitario y recuento diferencial

La leucocitosis se interpreta habitualmente como evidencia de posible infección, pero no es un marcador sensible ni específico. La neutrofilia es muy limitada como marcador de inflamación sistémica.

Parámetros de Coagulación

La activación de la coagulación es un hecho común en el curso de la sepsis, con consumo de factores, aumento de dímero D y sobre todo, disminución de la actividad de los anticoagulantes naturales. Diversos estudios han mostrado que los niveles plasmáticos de proteína C (PC) están disminuidos en los pacientes con sepsis. La PC es una proteína endógena con propiedades antitrombóticas, antiinflamatorias y profibrinolíticas, con importantes efectos moduladores en la sepsis grave. La unión de trombina y trombomodulina conduce a la activación de la proteína C, proceso que se encuentra alterado en la sepsis.⁽²⁶⁾

Se ha demostrado que más de 85% de los pacientes con sepsis severa (3-4 criterios SIRS + 1 disfunción) presentan déficit adquirido de PC y que esta disminución persiste en el tiempo, por lo que podría transformarse en un marcador útil de sepsis.

Factor Von Willebrand

Es una proteína macromolecular que juega un rol central en la homeostasis. Es sintetizada por células endoteliales y megacariocitos. Funciona como transportador de proteínas para la circulación del factor VIII y mediador para la adhesión de plaquetas al colágeno subendotelial y a otras plaquetas. En pacientes con sepsis severa, la activación sistémica del endotelio produce un aumento en la circulación del Factor Von Willebrand. Una concentración

elevada de este factor el uno de los mejores predictores de daño hepático agudo.

Niveles plasmáticos de endotoxina (LPS), Fosfolipasa A II, Elastasa de neutrófilos, HLA-DR de monocitos

Son diferentes determinaciones que se han planteado como marcadores diagnósticas y pronósticas en sepsis, pero no se ha determinado todavía su utilidad clínica.

OTROS

ALTERACIONES DEL METABOLISMO PROTEICO

Proteínas de vida media corta

La albúmina, con una vida media de 20 días, buen marcador nutricional en el ayuno, presenta una caída en el SIRS secundaria a los cambios hemodinámicos, al aumento de la permeabilidad vascular y a su menor síntesis hepática. La transferrina, con una vida media de ocho días, experimenta cambios en relación con el metabolismo del hierro en la inflamación. La prealbúmina transportadora de tiroxina, con una vida media de dos días, y la proteína transportadora del retinol, con una vida media de 12 horas, son proteínas transportadoras que dependen de los aportes de energía y de aminoácidos. La proteína ligada al retinol no se correlaciona con las proteínas reactantes de fase aguda, no siendo marcador inflamatorio. La albúmina y la prealbúmina presentan correlación negativa con los reactantes de fase aguda y con la gravedad, pero sus niveles carecen de valor pronóstico. La transferrina muestra correlación negativa con la PCR y la ferritina, y lineal con la mortalidad. ⁽³⁵⁾

Proteínas reactantes de fase aguda

Tillett y Francis describieron la PCR ⁽²³⁾ y desarrollaron el concepto de respuesta de fase aguda. La IL-6 y la IL-1 inducen una rápida elevación de estas proteínas, pudiendo la PCR y el amiloide A, incrementar hasta 1.000 veces sus valores basales. ⁽³⁵⁾

La ferritina sérica, diferente de la tisular al estar parcialmente glucosilada y contener muy poco hierro, aumenta en el SIRS y en los tumores. Los macrófagos captan el hierro, induciendo hiposideremia y niveles bajos de transferrina, con saturación normal o baja de ésta última. La ferritina se correlaciona con la gravedad del proceso inflamatorio y sus valores predicen la mortalidad. En ausencia de neoplasia es un buen marcador evolutivo, manteniéndose elevada si el SIRS evoluciona hacia la disfunción multiorgánica. El valor pronóstico de las dos proteínas (transferrina y ferritina) que regulan el metabolismo del hierro ponen de manifiesto la importancia de este metal en el estrés oxidativo.

La elastasa de los polimorfonucleares es un reactante de fase aguda muy precoz, con un pick entre el primer y el segundo día. Es un buen marcador

inflamatorio con capacidad predictiva en la pancreatitis aguda (sensibilidad del 100% y especificidad del 95%).

La fosfolipasa A muestra un pick al tercer día del SIRS, mientras que la 2-macroglobulina, inhibidora de las proteasas, sufre un decremento entre el cuarto y el quinto días. Sus alteraciones, muy constantes en el SIRS, no discriminan la gravedad del proceso.

La 1-antitripsina es una antiproteasa que aumenta ante cualquier proceso inflamatorio. Su excreción por las heces permite diferenciar la diarrea de los procesos inflamatorios intestinales de otras diarreas (pancreatitis crónica, diarreas osmóticas, intestino corto en fase estable, etc.).

La ceruloplasmina se eleva por estímulo de la IL-1, si no existe déficit de cobre. Es marcador del estadio de tumores y linfomas, comportándose como reactante de fase aguda, aunque influenciada por factores nutricionales. La síntesis de metalotioneína se exagera en presencia de IL-1, si no existe déficit de zinc. A pesar de su importancia en el estrés oxidativo, su utilidad como marcador del SIRS no está establecido. Orosomucoide, ceruloplasmina y glutatión aumentan las defensas antioxidantes y reducen la producción de citocinas inducidas por los radicales de oxígeno.⁽²³⁾

La fibronectina, glucoproteína que se acumula en los focos inflamatorios, es muy rápidamente degradada. Sus fragmentos estimulan la proliferación de los fibroblastos, así como la producción de IL-1 y TNF- α .

ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

El SIRS cursa con hiperglucemia e intolerancia a la sobrecarga de glucosa. Existe una mayor síntesis hepática de glucosa, por aumento de glucogenólisis y de neoglucogénesis. Los aminoácidos, el pirúvico y el láctico son los principales sustratos glucogenéticos. La liberación hepática de glucosa aumenta un 50%-60% en las fases álgidas del proceso inflamatorio, y coincide con insulinemias altas. Está alterada la utilización periférica de la glucosa, a nivel del músculo y del tejido adiposo, con resistencia a la insulina, que se atribuye en el SIRS a un fallo post-receptor con alteración del movimiento intracelular del Glut-4 (proteína transportadora de glucosa regulada por insulina), provocado por el TNF. El incremento de las hormonas contrarreguladoras (cortisol, glucagón y catecolaminas) contribuye a la aparición de hiperglucemia. Estas hormonas aumentan la degradación proteica y la neoglucogénesis, mientras que la insulina, la hormona del crecimiento (GH) y el factor de crecimiento insulino-*like* tipo 1 (IGF-1) reducen el catabolismo proteico. La hiperglucemia, aunque guarda relación con la intensidad de la agresión, no es un buen marcador pronóstico, al influirse por patologías previas y por las medidas terapéuticas.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO

En la sepsis aparece hipertrigliceridemia, con descenso de colesterol total, colesterol HDL y apolipoproteínas A y B, que se normalizan al desaparecer el cuadro inflamatorio. El colesterol HDL y las apoproteínas se

correlacionan bien con la albúmina, influyéndose por su salida al extravascular. No son marcadores fiables y carecen de valor pronóstico.

Los triglicéridos se elevan en presencia de TNF, IL-1 y lipopolisacáridos. El TNF bloquea la lipoproteinlipasa del adipocito, la acetil-CoA carboxilasa y la sintetasa de ácidos grasos, y estimula la lipogénesis hepática. La hipertrigliceridemia es muy constante en el SIRS, y se acentúa si la evolución es desfavorable, pero carece de valor pronóstico.⁽²³⁾

El colesterol está bajo en el SIRS. Es marcador pronóstico en pacientes sépticos, traumatizados, tumorales y en ancianos. En los varones la hipocolesterolemia precede en dos o más años el diagnóstico de algunas neoplasias, siendo marcador tumoral preclínico. Es un buen marcador negativo de la inflamación.

5. INFECCIÓN ODONTOGENICA Y SEPSIS

Las infecciones odontogénicas que tienen como origen estructuras dentales, tanto pulpares como periodontales, progresan hacia la región periapical, buscando luego una salida hacia la cavidad bucal por lo que han de perforar habitualmente la cortical vestibular y el periostio de los maxilares. Este es un fenómeno que ocurre en una zona cercana al diente responsable, pero a veces, debido a la existencia de la musculatura que tiene sus inserciones en los maxilares, se puede observar una diseminación de esa infección primaria hacia regiones anatómicas más alejadas, produciéndose diseminaciones a los espacios subcutáneo y subaponeurótico bucal, facial y del cuello, apareciendo entonces las celulitis bucal y cervicofacial, de consecuencias más graves si no se instauran con rapidez las medidas terapéuticas adecuadas. Asimismo y desde el foco primario también se podrán producir embolizaciones sépticas por vía hemática, provocando diseminaciones secundarias a nivel de pulmón, cerebro, hígado, riñón, y otros órganos. ⁽⁵²⁾

En ocasiones en la literatura se utilizan los términos de flegmón, celulitis y absceso como sinónimos, por lo que es conveniente precisar cada una de estas entidades clínicas.

Tanto el flegmón, celulitis como absceso son etapas clínicas evolutivas de la infección odontogénica, siendo la infección odontogénica aquella que tiene como origen las estructuras que forman el diente y el periodonto, representando ésta, la puerta de entrada más frecuente en las celulitis cervicofaciales con un 88,4 % de los casos; en su progresión espontánea afecta al hueso maxilar en su región periapical, buscando una salida hacia la cavidad bucal perforando habitualmente la cortical externa y el periostio; sería lo que denominamos infección primaria o focal. ⁽⁵²⁾

El interés práctico de la infección odontogénica es importante ya que es la infección más común de la región cervicofacial. A pesar de que habitualmente la infección odontogénica es de fácil control, en algunos casos pueden surgir una serie de complicaciones que hacen que esta patología adquiera características de gravedad.

5.1 ETIOPATOGENIA

La causa principal de la formación de las celulitis es la propagación a través del espacio celular subcutáneo de la infección, frecuentemente de causa odontogénica; esta propagación viene regulada por las estructuras anatómicas locales, que actúan como barreras ante la progresión, guiando el recorrido de la infección. Estas barreras las forman los propios maxilares y los músculos que se insertan en ellos, así como las fascias aponeuróticas de esos músculos.

La microbiología de las infecciones orofaciales ha sido extensamente estudiada, la mayoría de las infecciones en esta región es mixta (aerobios y anaerobios).⁽⁵⁰⁾

Previos estudios han mostrado que hasta el 95% de las infecciones máxilofaciales son mixtas y un 5% de naturaleza aerobia; el cambio microbiológico al proliferar la infección se transforma de aerobia a mixta o anaerobia.^(50,57,58)

Existen diferentes patógenos bacterianos asociados con cada alteración, que en general forman parte de la flora oral normal. Durante la progresión del proceso a una forma más severa la flora cambia. (tabla nº 3)

Tipo de infección	Microorganismos
Caries (lesión temprana)	Strep. Mutans Lactobacilo
Caries (Lesiones profundas)	Corinebacterium Actinomyces Lactobacilo Streptococo
Enfermedad periodontal	Bacteroides gingivalis B. intermedius Actinomyces actinomycetem-comitans
Infección pulpar	B. endotelialis Strep. intermedius Strep. Milleri Fusobacterium peptococcus

Tabla nº 3: patógenos bacterianos asociados con diferentes alteraciones

Específicamente la microbiología detallada de las *infecciones de etiología periapical por caries*, revelan que son microorganismos aerobios en un 25 %, predominando el Streptococcus alfa hemolítico y estafilococos,

mientras que el 75% de los anaerobios son Gram positivos como el peptoestreptococo y Gram negativos como los bacteroides meningococo y *Fusobacterium nucleatum*.⁽⁵³⁾

Con respecto a la *pericoronitis*, que es la inflamación de los tejidos blandos alrededor de la corona del diente en erupción principalmente en los terceros molares retenidos 8 las bacterias aisladas son predominantemente anaerobios peptoestreptococos, *fusobacterium* y bacteroides.

El *absceso periodontal*, es una lesión aguda resultado de la localización de pus en la pared gingival o bolsa periodontal, sus cultivos presentan primariamente anaerobios y Gram negativos, la bacteria predominante es el *Melaninogenicus bacterium* y *Capnocytophaga*. Las infecciones originadas por procedimientos quirúrgicos o post exodoncia ilustran un espectro bacteriano similar al de las infecciones odontogénicas, sin embargo aumentan aparentemente su resistencia a la penicilina, las especies como los aerobios Gram positivos y negativos.

El avance de los estudios en microbiología hacen que la taxonomía bacteriana cambie constantemente, por lo que es común la variación en la nomenclatura de dichos microorganismos Ej. streptoc. *Milleri*: *viridans*, *anginosus*, *pyogenes*.⁽⁵⁰⁾

El conocimiento de la interacción de diferentes especies bacterianas es importante para comprender la patogénesis de infecciones de espacios profundos.

Los abscesos orofaciales son generalmente polimicrobianos con tres a seis organismos cultivados por cada infección. Las infecciones tempranas sin embargo pueden ser producidas por un solo streptococo facultativo como el strep. *Milleri* o *viridans* en el primer día de síntomas. Esto se debe a que las bacterias aerobias y facultativas establecen un adecuado medio ambiente para el desarrollo de los anaerobios otorgando nutrientes esenciales como vitamina K, succinato y HEMIN.

Otros mecanismos por los cuales un organismo puede aumentar la supervivencia y virulencia de otros organismos es la inhibición de la competencia bacteriana, creación de adecuado pH y consumo de oxígeno que facilita el desarrollo anaerobio. La patogenicidad de anaerobios gram (-) en una infección es mucho mayor con la presencia previa de cocos gram (+).⁽⁵⁰⁾

Las infecciones tardías tienden a tener una flora estrictamente anaerobia, sugiriendo como infección madura el medio ambiente, generalmente una cavidad abscedada, favorece la anaerobiosis. (fig. 18)

La severidad de una infección puede también relacionarse al cuadro microbiológico. Heimdal et al. Encontraron una significativa asociación entre *fusobacterium nucleatum* e infección odontogénica severas (definida por fiebre 38°C y extensión mas allá del proceso alveolar ocupando espacios anatómicos adyacentes o causando marcado edema, trismus o dolor).

La importancia terapéutica de estos hallazgos es que las infecciones tempranas producidas por aerobios y facultativos son generalmente sensibles a penicilina, mientras que estas infecciones que han madurado en 2 a 3 días

tendrán una flora mixta que puede contener cepas resistentes a penicilina o eritromicina. Para infecciones severas que han evolucionado por más de 3 o 4 días, la Clindamicina y metronidazol pueden ser más efectivas. ^(49,50,53,59)



Fig. 18: Evolución de la Infección Máxilofacial

5.2 ETAPAS DE INFECCIÓN ESPACIOS FASCIALES PROFUNDOS ⁽⁵⁰⁾

Estado 1: inoculación

Por algunas horas a algunos días antes de la entrada inicial del microorganismo a los espacios aponeuróticos, la bacteria coloniza el sitio sin desencadenar una reacción inflamatoria intensa. Generalmente este período corresponde a la contaminación de la zona periapical por bacterias procedentes mayormente del conducto radicular; Resultará un edema leve y pastoso, ligeramente sensible a la palpación. Este estado de infección responde bien a la remoción de la causa de la infección con maniobras tales como la exodoncia o endodoncia. Generalmente no se indican antibióticos.

Estado 2: Celulitis

En este período clínico aparecen signos y síntomas que van a clasificarlo a su vez en diferentes fases. Se manifiesta una periodontitis apical aguda o absceso periapical, que va a progresar expandiéndose radialmente, buscando el camino más corto de salida, que suele ser hacia las corticales, a las que perfora, pero queda retenido por el periostio, formando el absceso subperióstico; la integridad del periostio acaba cediendo y permite el paso de la infección a los tejidos blandos circundantes, ya sean intrabucales produciendo el flegmón, o bien a tejidos extrabucales denominándose entonces celulitis.

La celulitis se puede definir como la inflamación del tejido celular subcutáneo, mientras que por flegmón se entiende como la inflamación del tejido conectivo, principalmente subcutáneo y subaponeurótico y se utiliza para describir como decíamos antes la inflamación que se observa en la cavidad bucal, concretamente en el vestíbulo donde la presencia de un tejido subcutáneo no es siempre evidente. Debido a estas consideraciones se utiliza el término de flegmón para describir la inflamación circunscrita de presentación bucal, mientras que por celulitis se designa en la literatura europea a aquellas que sean extrabucales y difusas pero sin olvidar que pueden usarse ambos términos como sinónimos tal como se observa en diversos tratados.

Una vez que se ha desencadenado esta respuesta inflamatoria en un espacio aponeurótico determinado, ocurre una celulitis, caracterizada por calor local, eritema, dolor, edema indurado muy sensible a la palpación. En este estado, establecer una terapia antibiótica y remover la causa de la infección generalmente es suficiente, sin embargo se debe tener en mente que clínicamente una celulitis aparente, usualmente tiene pequeñas zonas de tejido necrótico y pus en las cuales la penetración del antibiótico es menor a un 30% de los niveles séricos. Por lo tanto la terapia antibiótica y la terapia local puede no prevenir la progresión de la celulitis a un absceso.

Infección difusa odontogénica

Estado 3: Absceso

Si persisten las pequeñas zonas de tejido necrótico, colonias bacterianas, y leucocitos, ellos comprimen el tejido conectivo fibroso circundante formando una cavidad delimitada con contenido purulento (absceso). El absceso superficial puede ser fluctuante, lo que se determina por palpación bidigital. Mientras un dedo comprime el absceso el otro detecta el fluido a través de la porción distante del absceso. La fluctuación puede no ser detectada en abscesos de regiones profundas y no debe ser un factor para determinar en el tiempo de la incisión y drenaje.

Estado 4: resolución

Este periodo está marcado por el cese de la actividad inflamatoria y la formación de tejido de reparación; El drenaje quirúrgico o la ruptura espontánea del absceso a través de la piel o la mucosa, acelera la resolución de la infección. La cicatrización toma lugar, dejando en ocasiones una cicatriz palpable o visible.

Los estadios de las infecciones odontogénicas mayormente encontrados han sido celulíticos y abscesos, que comprometen diversas áreas anatómicas de cabeza y cuello. Dentro de las más afectadas y mencionadas se encuentran en orden de importancia y que dan complicaciones: la submandibular, sublingual, submentoniana, las cuales se expanden rápidamente a las capas superficiales y profundas de cuello involucrando espacios parafaríngeo y retrofaríngeo, con afección de vías aéreas, poniendo en peligro la vida del paciente, cuando es bilateral se le denomina angina de Ludwig, grave complicación de infección odontogénica. Siguen en orden de compromiso, los espacios anatómicos como el bucal el lateral parafaríngeo, el pterigomaxilar, maseterino, canino y temporal.

5.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PROPAGACIÓN DE LA INFECCIÓN ODONTOGÉNICA ⁽⁵²⁾

1. Factores generales:

Son aquellos que se refieren al equilibrio formado por la resistencia del huésped mediante su estado de inmunidad, la patogenicidad del agente microbiano para invadirlo y la acción de la antibioticoterapia sobre el agente patógeno. Es importante también mencionar que la resistencia del huésped se relaciona además con la presencia de enfermedades preexistentes.

2. Factores locales:

- Relación del ápice y las corticales,

Explicaría el porqué la progresión de la infección es hacia vestibular, lingual o palatino; en el maxilar superior el incisivo lateral y los dientes con raíces palatinas (primer premolar y molares) pueden originar infecciones palatinas por su proximidad a la cortical interna; mientras que en la mandíbula el segundo premolar, molares y sobre todo el cordal pueden producir propagación hacia lingual.

- Relación del ápice y la fibromucosa:

La fibromucosa se inserta en la apófisis alveolar y al separarse de ella forma el vestíbulo bucal; si este fondo vestibular es escaso los ápices sobrepasan esa zona y la posibilidad de drenaje intrabucal será más difícil y mayor la posibilidad para producir celulitis.

- Inserciones musculoaponeuróticas:

Los músculos y aponeurosis que se insertan en los maxilares podrán guiar la infección odontogénica a través de dichos planos anatómicos hacia otras estructuras cérvicofaciales. Por ejemplo los ápices del tercer molar inferior pueden encontrarse por debajo de la línea milohioidea donde se inserta el músculo milohioideo, pudiéndose producir una infección en la zona submaxilar.

Se debe tener en cuenta también que en los planos anatómicos entre las aponeurosis musculares se encuentran estructuras vasculonerviosas que pueden verse afectadas por la infección, así pueden observarse trombosis vasculares que pueden comprometer la vida del paciente.

5.4 CUADRO CLÍNICO

5.4.1 COMPROMISO DE ESPACIOS ANATÓMICOS.

Los rasgos clínicos de los abscesos orofaciales dependen, en gran medida, de los sitios hacia los cuales se extiende la infección, por cuanto, en la cavidad oral convergen diversos espacios craneofaciales y cada uno de ellos contiene estructuras diferentes. Por ello es necesario hacer una breve mención de estos espacios y sus características esenciales. ⁽⁵⁶⁾

Espacio bucal o geniano

Está relacionado con las inserciones del músculo buccinador y al llenarse de material purulento ocasiona una inflamación localizada que semeja la fascies de un trompetista. El espacio bucal está comunicado, de manera más o menos libre, con el espacio periorbitario y la continuidad del tejido adiposo entre estas dos cavidades permite que la infección se disemine al espacio temporal; en este caso, aparece tumefacción tanto extraoral como intraoral.

Espacio infraorbitario

También llamado espacio canino, se relaciona con los músculos elevadores del labio superior. Su presentación genera una gran tumefacción de la región infraorbitaria que puede involucrar el párpado inferior. Además, por este espacio desciende la vena angular desde el ángulo interno de la órbita, para unirse a la vena oftálmica inferior, la cual sigue por el piso de la bóveda orbitaria, atraviesa la hendidura esfenoidal y desemboca en el seno cavernoso. Por esto, el compromiso de estos vasos sanguíneos puede llevar a tromboflebitis séptica y trombosis del seno cavernoso, con las graves consecuencias que acarrea.

Espacio submandibular

Delimitado por el borde inferior de la mandíbula y los dos vientres del músculo digástrico y allí se encuentra la celda submaxilar, que aloja a la glándula salivar correspondiente, el origen del conducto de Wharton, la arteria facial, la arteria submentoniana y los nervios hipogloso y lingual. Los abscesos de este espacio suelen aparecer por extensión de infecciones de los molares inferiores y debido a las relaciones anatómicas pueden extenderse hacia el espacio sublingual y el espacio submentoniano. (Fig. 19). Si el absceso traspasa la línea media factible que se genere una angina de Ludwig.

Espacio sublingual

Se ubica directamente encima del músculo milohioideo y su parte superior o techo está formado por la mucosa lingual, en tanto que las caras internas de la mandíbula conforman sus paredes externas y los músculos geniioideo y geniogloso constituyen el límite medial. Los abscesos de esta región se manifiestan por una clara elevación del piso de la boca, acompañada de una prominente dificultad para protruir la lengua más allá del borde bermellón del labio inferior

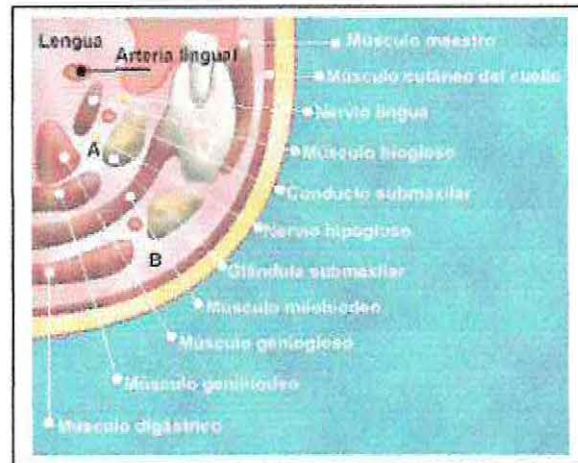


Fig. 19: Relaciones anatómicas de los espacios sublingual y submaxilar.

Espacio submentoniano

Localizado a lo largo de la sínfisis mentoniana. El compromiso infeccioso de esta estructura suele deberse a la diseminación a partir de otros espacios; sin embargo, cuando se produce una lesión periapical en uno de los dientes anteriores y esta se extiende a la cortical externa de la región de la sínfisis puede difundir hacia el espacio submentoniano de manera directa.

Espacio masticador

Recibe este nombre porque allí se alojan, prácticamente, todos los músculos de la masticación, o sea, el masetero, el temporal, los músculos pterigoideos y la rama ascendente de la mandíbula. Las infecciones de este espacio son siempre de origen odontogénico y se manifiestan por tumefacción de la región lateral de la cara, que incluso puede llegar hasta el borde anterior del pabellón auricular y, como rasgo distintivo, están acompañadas de dolor y trismus.

Espacio pterigomandibular

Ubicado entre el músculo pterigoideo interno y la cara interna de la rama ascendente de la mandíbula. Por allí descienden los nervios maxilar inferior, lingual y dentario inferior, así como la arteria maxilar interna. El absceso pterigomandibular casi siempre es el resultado de infecciones de los molares inferiores. Puesto que se trata de un espacio profundo, no se observa una acentuada tumefacción superficial, pero sí hay un trismus muy prominente. Al examen intraoral puede observarse enrojecimiento faríngeo y desviación de la úvula hacia el lado no afectado. Es importante mencionar que los abscesos pterigomandibulares tienden a extenderse hacia el espacio faríngeo lateral.

Espacio temporal

Involucra en su totalidad la región del músculo temporal, tanto en superficie como en profundidad, donde se continúa con el espacio pterigomaxilar. La afección de esta región se caracteriza por trismus e inflamación.

Espacio faríngeo lateral

Es una celda profunda, lo que dificulta el diagnóstico visual por observación y se extiende desde la región retroestílea hasta la región carotídea en el cuello. Dentro de este espacio discurren los nervios craneales IX, X y XII (glossofaríngeo, vago e hipogloso), junto con la cadena simpática cervical las arterias carótidas (interna y externa) y la vena yugular interna. Por su ubicación, los abscesos aquí ubicados pueden manifestarse por inflamación al vientre posterior del digástrico y anterior al esternocleidomastoideo, acompañado, en ocasiones de distintos tipos de deficiencias neurológicas debido al compromiso de las estructuras nerviosas ya mencionadas. La infección de este espacio se da casi siempre por extensión de otros espacios

Espacio retrofaríngeo

Al igual que el anterior, es profundo y se extiende prácticamente hasta el mediastino, por lo que los procesos infecciosos localizados en esta estructura ameritan un tratamiento rápido. Los abscesos retrofaríngeos casi siempre son secundarios a tonsilitis y a diseminación del proceso infeccioso desde otras celdas orofaciales, en particular el espacio pterigomandibular y el submandibular. (Fig. 20)

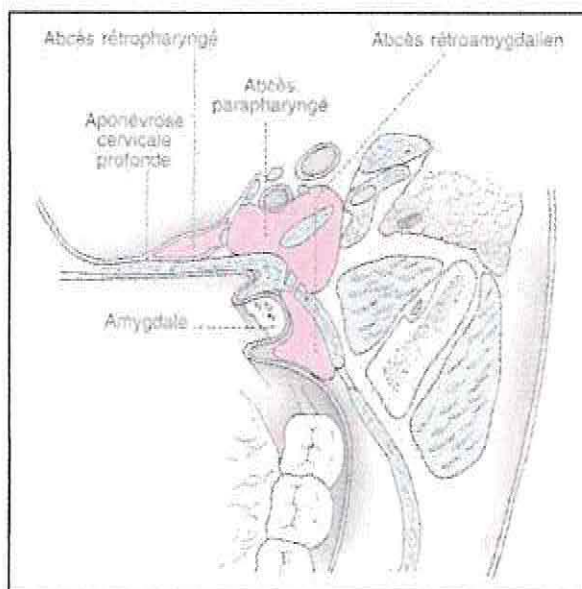


Figura 20. Relaciones anatómicas del espacio retrofaríngeo (A) y faríngeo lateral (B).

5.4.2 COMPROMISO SISTÉMICO

Las infecciones odontogénicas severas son impredecibles en términos de su curso. Al ingreso, los signos y síntomas son variables desde un edema local a compromiso vital, sin embargo, en algún grado, están presentes los signos clásicos como rubor (especialmente en infecciones superficiales), tumor (aumento de volumen), calor (aumento del metabolismo e irrigación sanguínea), dolor (presión en terminaciones nerviosas), impotencia funcional (disnea, disfagia), entre otros signos que podrían definirse como específicos de las infecciones que afectan el territorio cervicofacial.⁽⁵¹⁾

El resultado de una infección originada en diferentes áreas de la cavidad bucal pueden variar considerablemente. Algunos casos responden bien al tratamiento local y terapia antimicrobiana, otros necesitan cirugías extensas y tratamiento médico.

En el contexto de una infección severa, el curso de una infección odontogénica presenta patrones de evolución fisiopatológicos semejantes a los mencionados, planteando entonces que según las etapas de Bone, al inicio del proceso existe una serie de fenómenos inflamatorios locales (etapa 1) que posteriormente se manifiestan clínicamente por el paso a la circulación de moléculas pro y antiinflamatorias (etapa 2). Generalmente el paciente consulta cursando la etapa 2 de Bone, con signos clínicos sugerentes de un foco infeccioso y en ocasiones con parámetros de laboratorio y clínicos de SRIS (fig. 21)

Valoración

En todo paciente con tumefacción facial, la sospecha clínica inicial es un absceso orofacial y, en consecuencia, es necesario hacer varias consideraciones. En primer lugar, resulta imprescindible establecer el estado de la infección, o sea, dilucidar de manera clara si el proceso se encuentra en un estado de celulitis o ya es un absceso localizado, pues ello define la orientación del tratamiento farmacológico y quirúrgico

En segundo término hay que considerar el trismus, que consiste en la incapacidad del paciente para efectuar una adecuada apertura bucal y esta se acompaña de dolor, inflamación y espasmo de los músculos elevadores mandibulares. El trismus acompaña a las infecciones del espacio masticador, pterigomandibular y temporal y, de hecho, puede ser el único signo visible de la infección del espacio pterigomandibular. El trismus se encontrará en todo evento infeccioso en el que se encuentren implicados los músculos elevadores de la mandíbula o algunos de ellos⁽⁶⁵⁾

Un aspecto importante es la evaluación de la función respiratoria y cardiovascular, porque algunos abscesos, en especial aquellos localizados en el espacio retrofaríngeo y faríngeo lateral pueden lesionar estructuras nerviosas y provocar alteraciones respiratorias y cardíacas. Por otra parte, el desplazamiento de los elementos anatómicos, por efecto de la acumulación del material purulento puede obstruir la vía aérea superior.

La función respiratoria se debe evaluar de manera constante ya que el paciente puede llegar con una relativa normalidad o un cuadro disneico leve o

moderado, que puede empeorar en el transcurso de pocos minutos. Esto pondrá en evidencia una infección mas profunda que clínicamente no se ha podido valorar, lo que ameritará hacer una mejor observación intraoral y ayudarse de exámenes complementarios como cuadro hemático y una tomografía o radiografías simples de cuello que permitan ubicar el proceso infeccioso.⁽⁵¹⁾

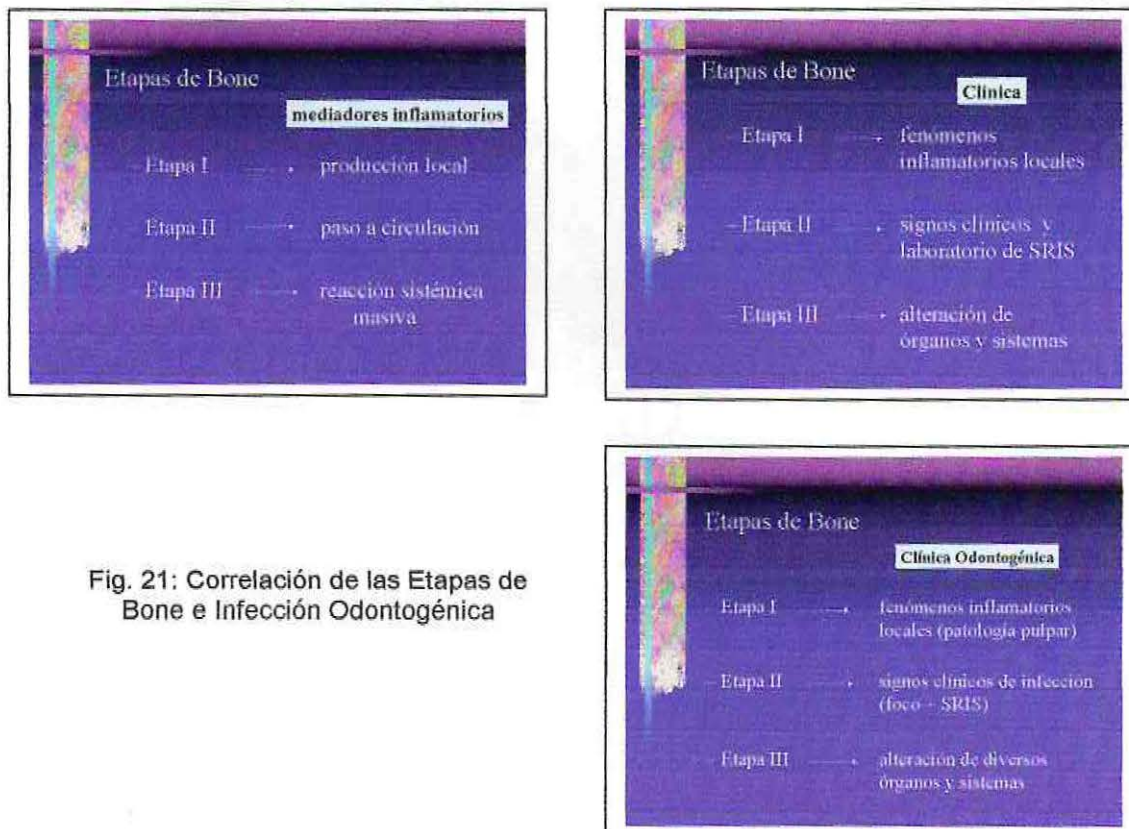


Fig. 21: Correlación de las Etapas de Bone e Infección Odontogénica

5.5 MANEJO CLÍNICO

Algunos autores (Krishnan V, Johnson V, Helfrick JF). han protocolizado el manejo de las infecciones de cabeza y cuello en tres etapas: preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio. ⁽⁴⁹⁾

El manejo preoperatorio, consiste en:

1. Evaluar las vías aéreas, observar la presencia de disfagia y disnea, cuello rígido, estridor, limitación de la apertura bucal, elevación del piso de la boca, con limitación de movimientos de la lengua y protrusión de la misma, auxiliándose de radiografías laterales de cuello y tomografía.
2. Determinar la etiología de la infección y los espacios fasciales involucrados.
3. Evaluar factores de riesgo sistémicos, tales con diabetes mellitus, VIH, etc., para manejo conjunto con otras especialidades.
4. Evaluar hidratación, por la disfagia y la falta de alimentación, temperatura, exámenes de laboratorio, como química sanguínea, etc.
5. Estar alerta del compromiso de las vías aéreas y de la valoración por el anestesiólogo para la intervención quirúrgica.

Manejo perioperatorio

Se evalúa el tipo de intubación, y si requerirá de apoyo ventilatorio preparación de la piel y aspiración de la región infectada para cultivo, se inicia antibioterapia empírica (penicilina y/o clindamicina), se realiza incisión y drenaje y se remueve el foco de la infección.

Manejo postoperatorio:

Se evalúa el cultivo y sensibilidad para tratamiento antimicrobiano adecuado, extubación, si ya no requiere de apoyo ventilatorio, irrigación con solución salina cuatro veces al día, y evaluar el sitio quirúrgico para la resolución de la infección.

El manejo clínico integral de las Infecciones cérvicofaciales que se plantea en la presente investigación debería considerar los siguientes aspectos

1. Evaluación y control de la vía aérea, especialmente en las infecciones de los espacios parafaríngeos y del piso de la boca.
2. Evaluación de parámetros clínicos y de laboratorio
3. Apoyo clínico
4. Antibioterapia apropiada para cubrir especies aerobias y anaerobias de alta virulencia
5. Tratamiento Quirúrgico: drenaje de colecciones y/o exodoncia, para interrumpir precozmente el avance de la infección y la destrucción de los tejidos adyacentes.

5.5.1 CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS Y VÍA AÉREA

El manejo preventivo de la obstrucción aguda de la vía aérea superior es prioritario en las infecciones de los espacios profundos. Esta complicación puede ocurrir tempranamente en el curso de la hospitalización del enfermo, o presentarse secundariamente al edema postoperatorio que sigue el drenaje de sus colecciones.

La evaluación del estado de la vía aérea debe considerar en estos casos, la presencia de disnea, taquipnea, estridor, afonía y dificultad en el manejo de las secreciones bucales. La restricción de la movilidad normal de la lengua y el compromiso inflamatorio de los tejidos del espacio sublingual son sugerentes de una posible complicación respiratoria. El examen clínico debe dirigirse a una completa observación de la orofaringe, especialmente si se sospecha una infección parafaríngea, a fin de descartar la presencia de una deformidad de sus paredes o la desviación de la úvula. La disnea la cianosis y el estridor, son signos premonitorios de un colapso respiratorio inminente. ^(50, 68)

El trismus debe valorarse con detención desde el primer examen, para poder determinar una disminución o incremento en la severidad de las infecciones perimandibulares. Si el paciente es intervenido quirúrgicamente en forma precoz, es posible intentar una intubación orotraqueal de rutina, en caso contrario, la intubación vigil, con o sin fibroscopio es una alternativa útil. El trismus con una apertura bucal de menos de 30mm es habitualmente un signo que anticipa una intubación endotraqueal difícil, por lo tanto si todo esto no es posible se efectuará una traqueostomía. ^(50,61,68)

5.5.2 EVALUACIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO

5.5.2.a CLINICOS

Los signos clásicos de las infecciones máxilofaciales incluyen: dolor, inflamación, disfagia y deshidratación. Los parámetros para la atención y terapéutica de estas infecciones se establecieron por la Asociación Americana de Cirugía Máxilofacial en 1992, los cuales incluyen: alivio del dolor, restauración de la función, preservación de estructuras vitales, prevención de recurrencia, y limitación del período de incapacidad. ⁽⁷³⁾

Dependiendo de la fase evolutiva y el compromiso de diferentes regiones anatómicas de la infección odontogénica, los signos y síntomas que se observa será diferente.

5.5.2.b LABORATORIO

La evaluación de parámetros de laboratorio es importante tanto al ingreso como en la evolución intrahospitalaria del paciente.

En el estudio de Izura, Saenz y cols., ⁽⁴⁷⁾ se encontraron alterados algunos parámetros hematológicos como el recuento leucocitario con

desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria (aumento del número porcentual de los neutrófilos, así como de sus formas más inmaduras o neutrófilos en banda) y aumento de la velocidad de sedimentación globular (VHS). Según el estudio efectuado se evidencia una leucocitosis más marcada en el grupo de supervivientes, así mismo, si alguna célula es considerada relevante y de importancia contrastada en la respuesta celular inmune frente a la infección, es el monocito, y de su número y fundamentalmente de su capacidad funcional depende en gran medida la respuesta inmune del huésped frente a la agresión infecciosa. En el grupo estudiado la monocitopenia asociada a los pacientes incluidos en el grupo de exitus conlleva la mayor significación estadística en el análisis del pronóstico vital.

La población linfocitaria muestra una disminución en el recuento global, atribuible al porcentaje que representan los mismos en situaciones de desviación izquierda asociada a incremento de neutrófilos

Otros parámetros de laboratorio importantes de evaluar según la evolución del cuadro infeccioso son: niveles séricos de creatinina, bilirrubina, fosfatasa alcalina, albuminemia, recuento plaquetario, glicemia, perfil lipídico, TP, TTPK, orina completa, entre otros. ^(51,70,77,78,79)

5.5.2.c. FORMAS GRAVES DE INFECCIÓN ODONTOGÉNICA

Angina de Ludwig

Las celulitis difusas son bastante raras en la actualidad. En ellas la acción de los gérmenes da lugar a una importante necrosis muscular, sin observarse una tendencia a la supuración, y que cuando aparece lo hace tardíamente; este tipo de celulitis se caracteriza por no respetar ninguna barrera anatómica. ⁽⁷⁶⁾

El compromiso del estado general es muy importante, se trata de procesos graves que si no son tratados adecuadamente en un medio intrahospitalario son de riesgo vital.

Ludwig definió el cuadro en 1836, basado en criterios clínicos. Actualmente la angina de Ludwig se define como una celulitis difusa que afecta a los espacios submaxilar y sublingual de forma bilateral, con implicación del espacio submentoniano (Fig. 22). Su origen puede ser dentario faríngeo o amigdaliano.

Objetivamente se observa una tumefacción supramilohioidea de consistencia dura sin los signos inflamatorios clásicos; el paciente presenta la boca abierta estando la lengua en contacto con el paladar y ligeramente protruida debido a la elevación del piso de boca (Fig.23). La dificultad respiratoria domina la sintomatología; la causa es la propia celulitis ayudada por el entorpecimiento de la lengua; también presentan fiebre, disfagia y disfonía. Es una infección grave que puede conducir a un shock séptico, edema de glotis y mediastinitis.

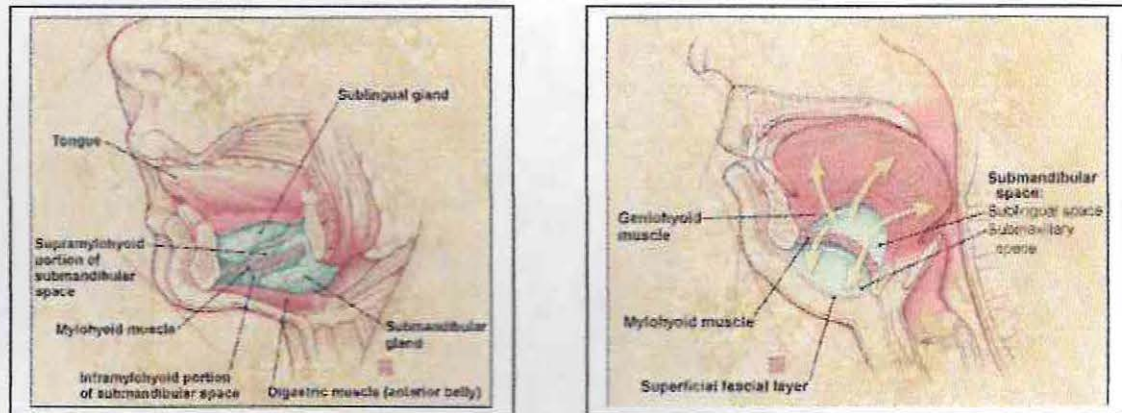


Fig. 22 y 23: Angina de Ludwig

Fascitis Necrotizante Cervicofacial

La fascitis necrotizante cervicofacial es una infección aguda de los espacios subcutáneos y de las fascias cervicales que se extiende rápidamente por debajo de la piel. Puede ser de origen cutáneo u odontogénico por difusión a través de planos anatómicos. Los agentes bacterianos causantes del proceso *son diferentes subtipos de estreptococos anaerobios del grupo A.*

La mortalidad de la fascitis necrotizante de cabeza y cuello es muy alta, es una infección grave, de un alto porcentaje de microorganismos anaerobios que exige un tratamiento farmacológico y quirúrgico radical. ⁽⁷⁶⁾

Mediastinitis

La mediastinitis sería una complicación grave de la infección odontogénica y se produce por propagación descendente a partir de un foco de infección del espacio retrofaríngeo; sin embargo la infección de los espacios submaxilar, pterigomandibular, parafaríngeo y cigomático, sin olvidar aquellos otros que pueden comunicar con ellos, pueden propagarse hasta el mediastino siempre y cuando afecten a la vaina carotídea y desciendan por esta estructura. (Fig. 24 y 25). Por lo tanto deberemos sospechar dicha complicación cuando en el curso de la afectación de alguno de los espacios anatómicos antes citados, aparezca una tumefacción en la cara lateral del cuello, por debajo del músculo esternocleidomastoideo, dolorosa a la palpación y que funcionalmente produzca tortícolis. Clínicamente la mediastinitis se manifestara con disnea severa, dolor retroesternal, tos irritativa, mal estado general con postración extrema y fiebre. La radiografía de tórax confirmará el diagnóstico observándose ensanchamiento del espacio mediastínico con aire en su interior; también se podrá apreciar derrame pleural y pericarditis. Además de la gravedad de la mediastinitis pueden coexistir un infarto de la yugular interna con embolizaciones sépticas así como erosión de los grandes vasos como son la carótida interna y externa capaces de producir una hemorragia letal, ensombreciendo ambos hechos el pronóstico. La elevada mortalidad de la

mediastinitis tiene una explicación si recordamos su contenido anatómico y tenemos en cuenta que es el albergue elástico del corazón. ⁽⁷⁶⁾

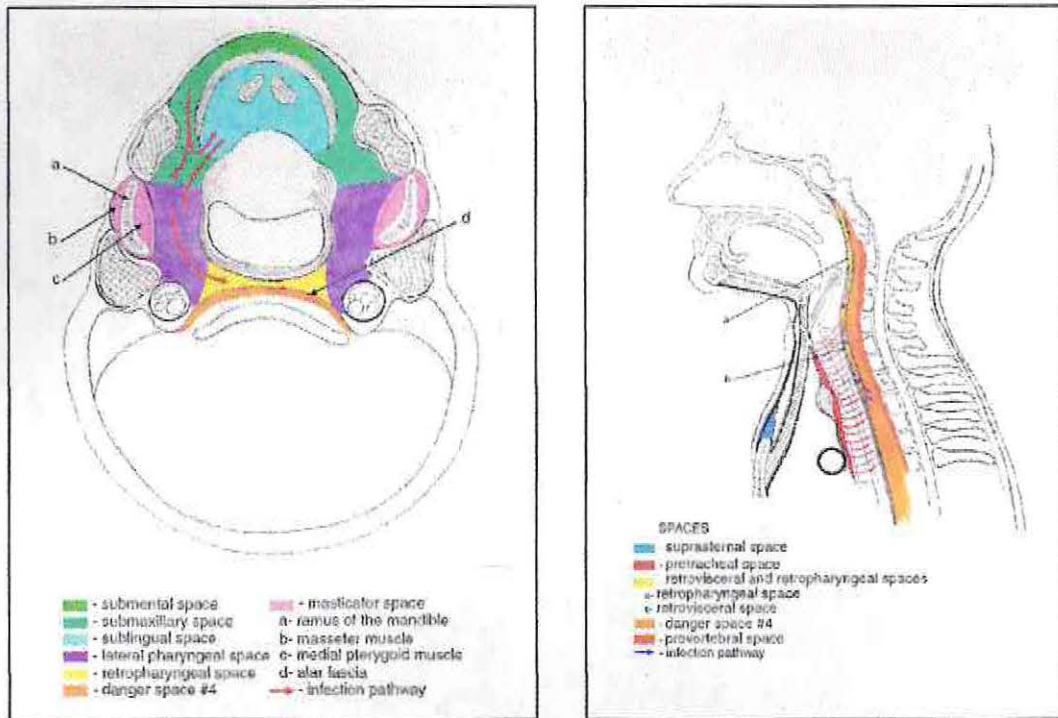


Fig. 24 y 25: diseminación a espacio prevertebral

5.5.3 APOYO CLÍNICO

5.5.3.a Analgesia

El dolor intenso y prolongado es capaz de desencadenar una serie de respuestas psicológicas y fisiológicas que son potencialmente deletéreas en pacientes con reservas limitadas, principalmente cardiovasculares y respiratorias.

Psicológicamente, puede haber ansiedad, miedo y privación de sueño. Estos cambios se potencian entre sí y a su vez aumentan el dolor. Además, al prolongarse, pueden llevar a alteraciones emocionales que pueden ser prolongadas, especialmente en niños. En pacientes ancianos, el dolor es una causa importante de delirio.⁽⁸⁰⁾

Fisiológicamente, hay una respuesta sistémica y una local, con cambios inflamatorios, autonómicos, endocrinos e inmunológicos. El papel exacto del dolor en esta respuesta no está bien delimitado, al no poder separarse los efectos del dolor per se de aquellos producidos por la destrucción tisular. La interpretación de las investigaciones destinadas a estudiar este problema también es difícil, pues los estímulos nociceptivos son sólo uno de los activadores de la respuesta sistémica al estrés (RSE) y casi siempre otros de estos activadores acompañan al dolor. En el postoperatorio, el dolor juega un papel importante, especialmente en las primeras 48 horas.⁽⁸⁰⁾

5.5.3.b Reposición de Volumen

El principal objetivo de la reposición con volumen es mantener o restaurar la perfusión tisular. Es básico comprender que cualquier solución puede lograr este objetivo y ninguna en especial ha demostrado disminuir la mortalidad. De este modo, la elección del agente debe basarse en factores que involucren, además del costo y de las características propias del fluido, la magnitud y velocidad con que se presenta el déficit de volumen.

En segundo lugar, es necesario evaluar el tipo de paciente. Los sujetos sanos, con mecanismos de compensación intactos, pueden tolerar por períodos más prolongados situaciones de hemorragia o hipovolemia y aceptar grandes aportes de volumen. En presencia de insuficiencia cardíaca, en cambio, el aporte de volumen debe hacerse en forma mucho más cuidadosa. En pacientes con deterioro previo de la función renal o hepática, pequeñas caídas del transporte de oxígeno tisular por hipovolemia pueden desencadenar insuficiencia renal o hepática, respectivamente. La reanimación en ellos es más enérgica y con monitorización más estricta.⁽⁸¹⁾

Finalmente, es importante evaluar el efecto del trauma o de la patología basal sobre la regulación del agua corporal y el comportamiento de los distintos fluidos. Los pacientes sépticos, en que existe una alteración importante de la permeabilidad vascular, tienen un aumento del LEC con un VCE normal o disminuido; la vida media de los coloides en ellos está considerablemente disminuida. En pacientes con falla respiratoria el aporte excesivo de volumen puede ser deletéreo en términos de oxigenación. En pacientes con patología neurológica, el manejo de la osmolaridad juega un rol fundamental en el aporte

de volumen. En todos estos casos, el uso de coloides versus cristaloides aún es tema de debate.

En los últimos veinte años, ha habido una amplia controversia sobre el uso de cristaloides y coloides en los cuadros asociados a alteraciones de la permeabilidad vascular. A la fecha, aún no existe un estudio prospectivo y randomizado que permita concluir con certeza que el uso de cristaloides o de coloides, o de un coloide en particular, sea el fluido de elección en la sepsis. La gran diversidad de cuadros asociados a una permeabilidad capilar alterada, así como la presencia de disfunción en diferentes parénquimas, complica la obtención de un grupo homogéneo para la realización de estudios clínicos sobre reposición de volumen en estos pacientes. ⁽⁸¹⁾

Los cuadros asociados a alteración en la permeabilidad vascular o capilar presentan, como regla general, un déficit absoluto o relativo del VIV, tanto por pérdida de la PCO plasmática como por vasodilatación del lecho venoso. Diferentes mediadores, entre los cuales destacan las endotoxinas y las citokinas, estas últimas proteínas liberadas por los macrófagos, son responsables de las alteraciones observadas en la sepsis severa y el shock séptico.

5.5.3.c Soporte nutricional

Las alteraciones metabólicas que acompañan al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, incluyendo al trauma, serán factores determinantes para que la utilización de un esquema nutricional convencional sea de poca o nula utilidad, ya que por un lado contribuirá a incrementar las complicaciones metabólicas y por otro, no ayudará a alcanzar las metas trazadas. Por lo tanto, en estas circunstancias es necesario rediseñar el aporte de nutrientes, teniendo en consideración tanto el estado nutricional previo, como el nivel de estrés metabólico y la presencia o no de complicaciones y de falla orgánica múltiple. El aporte de calorías y proteínas a pacientes críticos hipercatabólicos no logra frenar la destrucción proteica, pero sí permite incrementar la síntesis de proteínas esenciales para la defensa y reparación de tejidos injuriados, tanto a nivel de órganos como de sistemas. Este constituye el motivo fundamental por el cual una asistencia nutricional adecuada, permite disminuir la morbimortalidad y acortar la recuperación en los pacientes críticamente enfermos. ^(1,7)

Durante la fase *Ebb* del estrés metabólico postraumático, donde existe una disminución tanto del consumo de O₂ como del gasto energético, la terapia deberá estar orientada hacia la restauración del transporte y consumo de O₂; para lo cual es necesario efectuar una adecuada reanimación mediante reposición de fluidos, uso de drogas vasoactivas, oxigenación, etc. El apoyo nutricional en esta etapa es innecesario y deletéreo.

Cuando no es posible medir el gasto energético real mediante calorimetría indirecta, se puede efectuar una aproximación del aporte calórico:

20-30 Cal/Kg/día en pacientes con injuria y/o sepsis severa o FOM, 30- 35 Cal/Kg/día en pacientes con injuria moderada o con pocas alteraciones metabólicas y 40 Cal/Kg/día si la injuria es leve y el paciente precisa de repleción nutricional. Al momento de comenzar la nutrición, se debe aportar un tercio de las calorías estimadas y de acuerdo a la tolerancia, se va incrementando progresivamente el aporte calórico hasta completar los requerimientos energéticos en 48-72 horas.

La medición del nitrógeno ureico urinario (NUU) es de gran utilidad para estimar el grado de hipercatabolismo. La medición del balance nitrogenado (BN) es una buena aproximación para evaluar el apoyo nutricional de los pacientes críticos.

La vía de nutrición debe ser enteral y su inicio precoz, siempre que sea posible. Es importante la persistencia en una metódica estandarizada de administración y progresión de papillas para alcanzar lo antes posible el objetivo del soporte. La nutrición enteral (NE) ofrece varias ventajas sobre la nutrición parenteral (NP): es más fisiológica, previene la atrofia de la mucosa entérica y ayuda a preservar la integridad de la barrera intestinal. Las fórmulas enterales son más completas y mejor balanceadas, aunque muchas veces insuficientes en proteínas, por lo que en algunos casos se enriquecen con módulos proteicos. Los nutrientes administrados por este vía parecen ser mejor utilizados que cuando se aportan por vía iv. La NE además es de menor costo, de más fácil manejo y se asocia a un menor número de complicaciones que la NP. Por esta razón, la NE debe preferirse a la NP, salvo que existan circunstancias que la contraindiquen.

El soporte nutricional debe tener en cuenta los cambios metabólicos y adaptarse a ellos, siendo lo esencial la búsqueda del balance nitrogenado. Como orientación general se estima que un paciente crítico requiere como mínimo 1,5 a 2 gr/Kg día de proteínas y unas 20 a 25 Cal/Kg/día. Para iniciar la NE se debe tener un método o algoritmo de trabajo en que comenzando con la concentración óptima de papilla enteral (habitualmente 1 Cal/ml), se avance rápidamente hasta lograr en 48 horas, alcanzar el soporte completo o la velocidad de infusión máxima (habitualmente 80 ml/hora). Gracias a las modernas bombas de infusión, esto se puede hacer en forma rápida y segura. Se debe medir residuo gástrico periódicamente y suspender o enlentecer la progresión de la papilla frente a residuos repetidos sobre 200 ml, vómitos o diarrea profusa.

5.5.4 ANTIBIOTERAPIA

Los datos que se obtienen de la literatura especializada, junto con los resultados de la experiencia clínica, permiten instaurar un tratamiento empírico dirigido a eliminar los gérmenes causales más probables, ya que no se puede esperar en ningún caso la información del laboratorio; únicamente en los casos crónicos podremos efectuar un tratamiento definitivo, es decir, conociendo la identidad de los gérmenes causales.

Un dato que puede ser orientador a la hora de instaurar el tratamiento empírico viene dado por las particularidades de la infección odontogénica según sea su lugar de origen; así, cuando es de origen pulpar hay que pensar en la prevalencia de los estreptococos viridans y de los *Peptostreptococcus* spp., mientras que si el punto de partida es periodonto cabría esperar una preponderancia de los bacilos anaerobios Gram negativo en especial de las *Prevotella* spp., aunque siempre se debería utilizar antibióticos que fueran efectivos sobre ambos grupos de gérmenes independientemente de considerar cuál ha sido la vía de entrada. ⁽⁴⁹⁾

También se debe tener en cuenta la gravedad de la infección en el momento de prescribir el tratamiento empírico; sólo cuando es realmente severa, la opción recaerá en antibióticos de "uso restringido" y consideramos como tales a los de "segunda elección" y a los de "tercera elección", situaciones en las cuales estará justificado ampliar el espectro antibacteriano. ⁽⁷⁶⁾

La combinación de antimicrobianos puede ser útil cuando se tiene la evidencia que hay varios de gérmenes con distinta susceptibilidad, o bien porque se trata de una asociación que nos aumentará el espectro de acción en caso de tener que efectuar el tratamiento empírico de una infección grave. Una asociación es sinérgica cuando consigue una inhibición bacteriana con un 25%, o menos, de su CM190 original; cuando no se alcanza estos valores debe etiquetarse como una asociación sumativa o simplemente como indiferente. ⁽⁷⁶⁾

Actualmente la asociación de beta-lactámicos con inhibidores de las betalactamasas (ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam), que también "per se" tienen una ligera actividad bactericida, representa una ventaja estratégica frente a los gérmenes productores de betalactamasas.

Existe una especificidad con respecto a la acción sinérgica, por lo que su eficacia variará de especie a especie bacteriana y hasta de cepa a cepa, incluso esta asociación antimicrobiana es efectiva frente a numerosas especies, pero podía considerarse sinérgica solamente en un 50% de las muestras estudiadas y en especial con respecto a la *Prevotella melaninogénica*.

5.5.4.a ANTIBIOTICOTERAPIA PRACTICA PARA LA INFECCION ODONTOGENICA

Las terapias antimicrobianas que se utilizan en el tratamiento de la infección odontogénica se han clasificado en antibióticos "de primera elección", "de segunda elección" y "de tercera elección", sin embargo, el uso de antibióticos se ha de adaptar individualmente para cada paciente valorando la gravedad de la infección, el espacio anatómico afectado y el supuesto o probado agente etiológico. ^(67,76)

En la mayoría de los casos se establece un tratamiento empírico. En pocas ocasiones, pero que suelen ser las más trascendentes, será necesario un estudio microbiológico y antibiograma para determinar el agente causal y el tratamiento específico.

La Penicilina sigue siendo el antibiótico de primera elección en la mayoría de las infecciones cervicofaciales, sin embargo, la existencia de gérmenes productores de betalactamasas, especialmente bacteroides, hace necesario considerar otros agentes antibacterianos. Las asociaciones terapéuticas más utilizadas son Penicilina / CAF, Penicilina / Metronidazol, Ampicilina / Sulbactam y Amoxicilina / Acido clavulánico. La Clindamicina es uno de los antibióticos más efectivos en la infección odontogénica grave. ^(49,50,53,59,67,72)

Antibióticos utilizados en la Infección Odontogénica

Penicilinas

El mecanismo de acción es similar para todos los beta-lactámicos, puesto que inhiben los procesos de síntesis y reparación de la pared bacteriana; esto implica que han de actuar sobre células en crecimiento o en fase reproductiva y que lógicamente deben poseer una pared celular.

En la capa interna de la pared bacteriana hay unos receptores específicos para los beta-lactámicos, denominados PBP ("penicillin-binding proteins" o proteínas ligadoras de penicilinas). Estas proteínas son enzimas, básicamente transpeptidasas y carboxipeptidasas, que intervienen en la unión de los diversos peptidoglicanos que constituyen la pared celular. Sin duda el proceso es bastante más complejo ya que los diversos beta-lactámicos tienen una afinidad diferente para los diversos PBP; así, podemos constatar como la inhibición de determinados PBP (PBP 1^a, BS, 2 y 3) que son esencialmente transpeptidasas, conducen a la muerte celular, mientras que la de otros (PBP 5 y 6) que son carboxipeptidasas, sólo consiguen un efecto bacteriostático. ⁽⁸²⁾

Además de este mecanismo, los beta-lactámicos actúan también activando, por otras vías, los inhibidores endógenos de la lisis bacteriana.

El grupo de las penicilinas naturales ha perdido su preponderancia, en cuanto a volumen de utilización, respecto a las aminopenicilinas, pero siguen ofreciendo una serie de ventajas sustanciales: actividad bactericida, excelente distribución por todo el organismo, baja toxicidad y escaso costo. Su principal problema siguen siendo las reacciones de hipersensibilidad. Su espectro de acción se califica como limitado en comparación con otras penicilinas, pero es

suficiente para tratar eficientemente gran parte de las infecciones odontogénicas no complicadas.

Penicilina G (bencilpenicilina) sódica y potásica.

Su efecto es rápido, alcanzando picos plasmáticos con rapidez; utilizadas por vía intramuscular, éstos se obtienen entre los 30 y 60 minutos. Sin embargo presentan el inconveniente de que, al tener un rápido aclaramiento renal, los niveles plasmáticos efectivos empiezan a desaparecer entre las 3 y 6 horas (dependiendo de la dosis). Esto da a entender que se necesitarían como mínimo cuatro inyecciones diarias aunque, debido al "efecto postantibiótico", realmente basta con dos. En régimen ambulatorio la dosis diaria, por vía intramuscular, estaría entre 1, 2 y 2,4 millones de unidades; no obstante, en condiciones idóneas, esta vía permite administrar 7,2 millones de unidades diarias.

De todas formas, cuando se requieren esta dosis tan altas, lo mejor es recurrir a la vía endovenosa puesto que ésta permite inyectar de 6 hasta 24 millones de unidades por día; su uso ha de quedar restringido al ámbito hospitalario y reservado al tratamiento de infecciones graves.

Durante mucho tiempo se ha mantenido que la penicilina G era eficaz para la mayoría de los estreptococos incluyendo los *Streptococcus pyogenes* y los beta-hemolíticos; sin embargo, actualmente algunos estreptococos viridans se han vuelto resistentes. La mayoría de los *Staphylococcus aureus* muchos enterococos son resistentes.⁽⁸²⁾

Igualmente es eficaz para la mayoría de los anaerobios siempre que éstos no elaboren beta-lactamasas, así como frente a espiroquetas y a actinomicetos. También se ha descrito una pérdida de actividad frente a gérmenes que provengan de territorios vecinos como son *Haemophilus* y *Branhamella*, y el neumococo.

Penicilina G benzatina

Incorporando la benzatina, y administrada vía intramuscular a una dosis de 1,2 millones, permite niveles eficientes de penicilina G hasta 3 y 4 semanas. Como tal, no tiene ninguna aplicación en nuestra práctica, y su utilidad queda restringida a la profilaxis de la fiebre reumática merced a su actividad frente al estreptococo beta-hemolítico.

Penicilina V

También conocida como fenoximetilpenicilina, se trata de una penicilina natural que puede ser usado por vía oral, ya que resiste el pH gástrico. Su aprovechamiento es relativo ya que presenta una absorción intestinal entre un 60 y un 73%. Su pico plasmático máximo se alcanza rápidamente, y se evidencian concentraciones eficientes ya a los 60 minutos, que se mantienen durante unas 4 horas. La posología recomendada suele ser de 250-500 mg cada 6 horas. Hasta ahora sus indicaciones han recaído en las infecciones moderadas, no sólo de nuestro territorio, sino también de las vías respiratorias altas y de los tejidos blandos.

Aminopenicilinas

Son productos semisintéticos que aumentan el espectro de la penicilina G hacia una serie de bacterias aerobias Gram negativo como *Escherichia Coli*, *Protueus spp.*, *Shigela spp.* Etc., pero no sobre *Enterobacter Spp* y *Pseudomona spp.*; ninguna de ellas participa en la infección odontogénica por lo que no representan una ventaja esencial –dejando de lado sus ventajas en cuanto a farmacocinética- en nuestra actividad si las comparamos con las penicilinas naturales. Posiblemente el interés real quedaría centrado en su superioridad frente al *Haemophilus influenzae* beta-lactamasa negativo que se aísla en algunas infecciones de los senos maxilares, así como frente a los enterococos. Es incierta la susceptibilidad real de los bacilos Gram negativo anaerobios frente a estas aminopenicilinas.

Las más utilizadas son la Ampicilina y la Amoxicilina, sin embargo, su uso masivo y muchas veces indiscriminado e innecesario ha originado el incremento actual de las resistencias.

Ampicilina

Su administración por vía oral, a pesar de que se altera por la presencia de alimentos, tiene el inconveniente que su absorción intestinal es baja, en concreto entre un 30 y 55%; esta desventaja es subsanada por los ésteres de la propia ampicilina (becampicilina) y por amoxicilina. Los niveles plasmáticos alcanzados, a dosis de 500 mg. Cada 6 horas, no son comparables a los que se obtienen con la bacampicilina y la amoxicilina con una posología similar, razón por la que es preferible emplear estas otras sustancias si se requiere la vía oral.

Amoxicilina

Presenta una mejor absorción enteral (60-80%) hecho que permite que se obtengan niveles plasmáticos efectivos con una posología de 750 – 1.000 mg cada 8 horas. Conviene recordar que atraviesa deficientemente la barrera hematoencefálica aunque, a pesar de ello, llegan a conseguirse niveles efectivos cuando las meninges están inflamadas; igualmente atraviesa la placenta y se difunde con la leche materna. Se elimina básicamente por vía renal; el probenecid retardar su excreción por el título renal (asociación comercializada como Blenox), con lo que podrán espaciarse más las tomas.

Otra de sus indicaciones, debido a su seguridad de absorción y a la buena tolerancia gastrointestinal, sería la profiláctica; en concreto, una toma única de 3 g antes de la intervención, que podrá repetirse –en determinados casos y ahora con sólo 1,5 g – a las 6 horas de haberla finalizado.

Macrólidos

Los macrólidos se emplean prácticamente siempre por vía oral, puesto que por vía parenteral ocasionan dolor e irritación venosa. Son eminentemente bacteriostáticos aunque a altas concentraciones actúan como bactericidas. Inhiben la síntesis proteica de las bacterias al unirse a la fracción ribosómica 50S de forma similar a las lincosamidas aunque éstas ejercen su acción a un nivel distinto dentro de esta misma fracción; esta semejanza en cuanto a objetivos hace desaconsejar su administración conjunta. La acción se ejerce

preferentemente sobre gérmenes Gram positivo puesto que tienen una marcada dificultad para atravesar la membrana de los Gram negativo.

Existe una buena experiencia de uso con los macrólidos clásicos, en concreto con la eritromicina y la espiramicina, descubiertas en 1952 y 1954. Posteriormente se han ido introduciendo en el mercado nuevos macrólidos con el intento de aportar una serie de ventajas que pueden resumirse en estos puntos:

- Mejora de la absorción intestinal.
- Tiempo de vida media superior con lo que se reducen las tomas a una o dos veces al día.
- Menor incidencia de efectos adversos, en especial de la esfera digestiva.

Como crítica podría hacerse que el espectro de acción sigue siendo muy similar al de los macrólidos clásicos, y sobre todo que el costo es sensiblemente superior. Su efecto se lleva a cabo esencialmente sobre bacterias Gram positivo. Hasta hace muy poco la mayoría de los estreptococos y estafilococos eran sensibles; actualmente, buena parte de los estafilococos y determinados estreptococos como los pyogenes y fecalis (enterococos) han incrementado su nivel de resistencia. Es interesante remarcar su eficacia frente a Haemophilus, Neisseria incluyendo los negropigmentados. Quizás el punto débil, en cuanto al tratamiento de la infección odontogénica, lo represente la baja sensibilidad de Campylobacter spp., y muy en especial de los Fusobacterium spp.

Eritromicina

Tiene una buena absorción intestinal aunque se ve reducida por la presencia de comida, excepto en las formas de estolato y estearato. Su metabolismo es hepático y su excreción es biliar; únicamente un 2-5% es eliminado por la orina, hecho que motiva que puedan ser prescritos en el paciente con insuficiencia renal y que deban administrarse con cautela en el hepatópata. Atraviesa bien la placenta y se excreta con la leche materna, estando desaconsejada durante la lactancia.

Como efectos secundarios destacan los que afectan a la esfera digestiva; estomatitis, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia y dolores epigástricos, son las molestias más frecuentes aunque se han descrito casos de colitis pseudomembranosa. Sin embargo su principal problema es la hepatotoxicidad en forma de hepatitis colestásica, después de tratamientos prolongados (más de 2 semanas) y en especial con la forma de estolato. La hipersensibilidad se da en un 5% de los pacientes, con manifestaciones clínicas leves del tipo urticaria; las reacciones anafilácticas son excepcionales.

A pesar de todo lo mencionado, no se considera problemática y de hecho sigue siendo la alternativa natural de la bencilpenicilina, quedando como de primera elección para determinadas patologías.

En nuestra actividad quedaría reservada al tratamiento de infecciones leves o moderadas, cuando no se pudiera emplear una penicilina, por ejemplo, por antecedentes de alergia a la misma; la dosis a preferir sería de 250-500 mg

cada 6 horas. Puede hacerse la misma consideración en cuanto a su uso en el tratamiento profiláctico de la endocarditis bacteriana.

Ultimamente la eritromicina ha sido fruto de críticas, ya que se ha mencionado un rápido incremento de resistencias que afectaban de modo muy preferente al *Staphylococcus aureus*.

Metronidazol

Es el único antimicrobiano activo frente a bacterias y parásitos, su actividad frente a los anaerobios ya fue comprobada en 1962 cuando Shinn lo empleó para tratar gingivitis ulceronecrotizantes agudas.

Actúa penetrando en el interior de las células, por difusión pasiva, liberando en su interior componentes altamente citotóxicos que se unen y alteran el DNA celular. Su actividad se ejerce fundamentalmente sobre los anaerobios, sean cocos Gram positivo o bacilos Gram negativo; algunos cocos Gram negativo como *Veillonella*, presentan un comportamiento variable.⁽⁸²⁾

Su punto débil lo representan los gérmenes aerobios, así como la mayoría de los bacilos Gram positivo aunque sean anaerobios, ello obliga, en la infección odontogénica, a no emplearlo en forma de monoterapia, sino a asociarlo a otro antibiótico que cubra estas deficiencias.

Lincosamidas

Sus representantes son la lincomicina, aislada en 1953 a partir del *Streptomyces lincolnensis*, y la clindamicina: ésta es un derivado semisintético de la lincomicina que fue aislada cuatro años después. Actualmente la clindamicina ha substituido prácticamente a la lincomicina debido a poseer un espectro antibacteriano más amplio, una mejor farmacocinética, y un menor índice de efectos adversos.

Su espectro antibacteriano es semejante al de los macrólidos, superándoles en su acción frente a los anaerobios *Peptostreptococcus*, *bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromona*, *Fusobacterium*, mientras que serían inferiores frente a *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus* y *Neisseria*. Por tanto, ya queda patente su indicación preferente sobre las infecciones producidas por anaerobios. *Eikenella corrodens* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* son resistentes, de significancia en el tratamiento de las periodonciopatía pero no de la infección odontogénica.⁽⁶⁷⁾

La clindamicina se absorbe mucho mejor que la lincomicina por el tracto digestivo, razón por la que debe ser preferida por vía oral; la presencia de alimentos no interfiere dicha absorción. Se metabolizan en el hígado, excretándose fundamentalmente por vía biliar donde alcanza concentraciones 5 veces superiores a las plasmáticas, lo que explica su efecto bactericida sobre la flora intestinal y sólo en un 10% por vía renal, por lo que pueden utilizarse relativamente sin problemas en el insuficiente renal. Su distribución es amplia, y se acumula preferentemente en huesos y articulaciones; en el flujo crevicular alcanzarían unas concentraciones similares a las plasmáticas. Atraviesan muy dificultosamente la barrera hematoencefálica mientras que lo hacen rápidamente a través de la placenta; no es aconsejable su administración durante el embarazo, ya que no se ha demostrado su inocuidad.

Como efectos secundarios hay que mencionar la producción de una colitis pseudomembranosa originada por las toxinas del *Clostridium difficile*, que es un germen resistente a las lincosamidas. Este trastorno es reversible con el tratamiento adecuado, presentando la particularidad de que suele debutar a los 2 a 9 días de haber iniciado el tratamiento con las lincosamidas aunque, en ocasiones, también puede aparecer una vez finalizado dicho tratamiento.

Aunque sus indicaciones primordiales son las infecciones sistémicas en las que hay alta sospecha de anaerobios, en nuestra actividad debería como de segunda elección. No obstante, la clindamicina cada vez tiene más partidarios que la aconsejan en las pautas de profilaxis de la endocarditis bacteriana.

La posología recomendable sería para la clindamicina de 150-300 mg cada 6 horas por vía oral, y de 600 mg cada 8 – 12 horas por vía parenteral.

Cefalosporinas

Son derivados semisintéticos de la cefalosporina C, substancia que se obtiene del *Cephalosporium acremonium*. La estructura es similar a la de la penicilina con un anillo beta-lactámico al que se añade otro (dihidrotiazina) que le confiere una cierta dificultad para ser degradado por las beta-lactamasas. Su mecanismo de acción es igual al de las penicilinas.

Son agentes antimicrobianos de amplio espectro que se han empleado en el tratamiento empírico de infecciones graves así como después de haber obtenido la confirmación del agente causal.

En términos generales, puede decirse que la primera generación tiene un espectro homogéneo con una actividad importante frente a estreptococos y estafilococos; pueden ser administradas por vía oral y parenteral. La segunda generación es ya menos activa frente a estos gérmenes pero presenta el interés de su eficacia frente a algunos bacilos Gram negativo y sobre los gérmenes anaerobios. Únicamente hay un solo producto (cefuroxima-axetil) que pueda administrarse por vía oral. En general también tienen vidas plasmáticas superiores a las de la primera generación. En la tercera generación hay también un solo preparado por vía oral (cefixima) de interés por su actividad frente a los anaerobios. En realidad tendrían que reservarse para el tratamiento de infecciones a nivel hospitalario.

Como efectos adversos destacan las reacciones de hipersensibilidad, de un 1 a un 3%, que puede aumentar hasta un 15% cuando hay antecedentes de alergia a la penicilina, alteraciones de la hemostasia por interferir el funcionalismo plaquetario y la síntesis de factores de vitamina K, un posible efecto antabús con el alcohol y, como todo antibiótico de amplio espectro, la generación de sobreinfecciones preferentemente por *Candida* spp.

En nuestra actividad pueden tener interés las cefalosporinas de primera generación que se administran por vía oral, como el cefadroxilo; en general éstas están indicadas en infecciones menores del tracto respiratorio, oído medio, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, siempre y cuando estén originadas por un germen susceptible. Por vía parenteral se ha preconizado el uso de la cefazolina para el tratamiento de infecciones severas por *Staphylococcus aureus*, estreptococos aerobios y anaerobios, excepto los

enterococos, y como profilaxis de muchos procedimientos quirúrgicos aunque no precisamente del territorio bucomaxilofacial.

Tetraciclinas

Las tetraciclinas semisintéticas (doxiciclina y minociclina) presentan una serie de ventajas respecto a las clásicas puesto que su absorción no se ve reducida por la presencia de alimentos, lo que determina que se requieran dosis menores para obtener un mismo efecto. Además, su vida media plasmática es considerablemente superior, lo que da lugar a una posología más cómoda.

Su penetración tisular es excelente, adquiriendo buenas concentraciones en los tejidos de la cavidad bucal. Atraviesan la barrera placentaria y se excretan con la leche materna. Por su acción decoloradora sobre el diente y por retardar el crecimiento óseo, están totalmente contraindicadas en la gestante, en la mujer lactante y en los menores de 8 años; administradas a la embarazada, pueden originar reacciones fatales, por su hepatotoxicidad.

Su acción *in vitro* sería más que aceptable frente a los cocos Gram positivo aerobios incluyendo el *Staphylococcus aureus*, pero por su efecto bacteriostático y por la generación rápida de resistencia, han quedado desplazadas para el tratamiento de infecciones trascendentes en las que se requiere un tratamiento enérgico con bactericidas. Frente a la flora anaerobia destaca su actividad frente a los bacteroides, *Actinomyces* y fusobacterias, pero en realidad, sin ninguna ventaja substancial respecto a las penicilinas.

Como complicaciones habituales destacan los trastornos gastrointestinales y las reacciones fototóxicas. Preferentemente son utilizados por vía oral; por vía parenteral es más predecible la vía endovenosa que la *intramuscular*, aunque conlleve la posibilidad de *general flebitis* lo que en cierto modo las invalida para tratamientos ambulatorios.

Cloranfenicol

Presenta una buena actividad *in vitro* sobre la mayoría de las bacterias anaerobias incluyendo el *Bacteroides fragilis*. Si excede de una dosis diaria de 4 g, o si el tratamiento es prolongado, puede provocar una depresión reversible de la actividad medular en forma de pancitopenia. Además, la anemia aplásica (reacción idiosincrática y por lo tanto sin relación con la dosis administrada) aparece con una frecuencia de 1 por cada 40.000 tratamientos. ⁽⁸²⁾

5.5.5 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Uno de los principios básicos en el tratamiento de infecciones odontogénicas es la remoción de la causa dentaria y/o establecimiento de un drenaje. El tratamiento antibiótico aislado no es suficiente para este tipo de infecciones. ⁽⁴⁸⁾

Etapas de tratamiento en infecciones severas:

Paso 1: Obtener cultivo

Desinfección de la superficie

Aspiración de la cavidad abscedada con una aguja larga y jeringa para obtener contenido

Paso 2: terapia antibiótica empírica.

Se debe comenzar posterior al cultivo en espera de los resultados. En la mayoría de los casos se utiliza penicilina y en alérgicos la eritromicina para infecciones moderadas, sin embargo el incremento de formas anaerobias resistentes a eritromicina hacen que su utilización en infecciones severas sea baja. La clindamicina es una buena opción para infecciones severas y para alérgicos por su efectividad sobre los patógenos involucrados en la infección a excepción de *eikenella corrodens*. El metronidazol es efectivo solo contra anaerobios estrictos.

Paso 3: Establecer drenaje

El drenaje es el procedimiento quirúrgico más tardío. Efectuando una incisión en la zona donde por gravedad el drenaje ocurrirá permite un egreso gradual de bacterias y tejido necrótico. Además la cavidad colapsa permitiendo la reaproximación de tejidos bien vascularizados, permitiendo así una reparación más rápida. Un drenaje es posicionado para permitir el fluido de la secreción y evitar que la incisión efectuada se cierre antes de tiempo.

Paso 4: remoción de la causa

Tan pronto como sea posible y generalmente al tiempo del drenaje se efectúa la exodoncia o endodoncia.

Generalmente el drenaje quirúrgico se considera obligatorio si luego de 24 a 48 horas de tratamiento antibiótico endovenoso no se observan signos de mejoría del cuadro infeccioso. Las finalidades del desbridamiento son varias ya que con ello se elimina un buen número de microorganismos patógenos y al mismo tiempo, se mejora la oxigenación de la zona, creando un medio desfavorable para los gérmenes anaerobios, de gran trascendencia en las celulitis; por último hay una razón estratégica ya que la evacuación del pus es dirigida por nosotros hacia un lugar favorable, eliminando el riesgo de que la infección progrese hacia espacios anatómicos más comprometidos. ^(49,50)

Este período preoperatorio habitualmente se utiliza para realizar el estudio diagnóstico (TAC, cultivo bacteriológico, etc.). De acuerdo con Levitt, solo el 15% de las infecciones del cuello responden favorablemente al tratamiento antibiótico exclusivamente. Flynn afirma que el tratamiento con

antibiótica no es suficiente para el control de la infección de origen dentario. A su vez Hall et al, han señalado que la remoción precoz del foco dentario, garantizaría una recuperación más rápida del enfermo con un menor uso de antibióticos.

La oportunidad del drenaje en las infecciones cervicofaciales ha sido motivo de controversias. En forma clásica se ha recomendado el tratamiento quirúrgico cuando existe la certeza de poder vaciar colecciones purulentas francas. La cirugía durante la fase celulítica de la infección tendría el riesgo de la propagación bacteriana hacia sectores aún no comprometidos. Sin embargo la experiencia de algunos autores parece probar que esta filosofía no es completamente correcta. Según estos, la descompresión de la tumefacción inflamatoria y el debridaje de los tejidos necróticos permite, junto a una adecuada terapia antibiótica, permite la resolución más rápida del proceso infeccioso. Por otra parte la postergación del drenaje de los abscesos profundos del cuello puede determinar un agravamiento del enfermo por diseminación descontrolada de la infección. Como ya se ha señalado, los abscesos profundos del cuello son raramente fluctuantes, lo que debe considerarse para un tratamiento oportuno que evite graves complicaciones.

Flynn afirma que el drenaje en estas infecciones debe ser precoz cuando ⁽⁵⁰⁾

1. esté comprometido algún espacio profundo de la cara o el cuello
2. exista fiebre persistente a pesar del tratamiento antibiótico adecuado
3. la infección comprometa la vía aérea superior o pueda propagarse directamente al tórax o al endocráneo.

Frecuentemente los abscesos de la cara y la región alta del cuello son drenados por vía endobucal, sin embargo, en ocasiones se prefiere efectuar un drenaje vía incisión cutánea para evitar así una posible aspiración de material purulento. Las colecciones de los espacios parafaríngeos, pterigomandibular y submaxilar pueden drenarse por incisiones subángulo mandibulares y submaxilares. Si el absceso se encuentra en el espacio retrofaríngeo, la incisión se hará en el borde anterior del esternocleidomastoideo para permitir el ingreso directo a dicho espacio y el control de los grandes vasos del cuello. ⁽⁵⁰⁾

Recientemente se ha descrito el drenaje de los abscesos periamigdalinos por punción aspirativa efectuada por vía endobucal con un importante éxito terapéutico. Es improbable que un método similar pueda aplicarse en el caso de colecciones de los espacios profundos del cuello con buenos resultados.

III. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar patrones comunes de evolución clínica en pacientes que fueron tratados intrahospitalariamente con diagnóstico de sepsis odontogénica.
- Mostrar y relacionar las bases teóricas en la evolución de un paciente con un diagnóstico De sepsis en general con los de un paciente con diagnóstico de sepsis odontogénica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la distribución por sexo y grupo étnico.
- Identificar diagnósticos de ingreso y origen específico de las infecciones Máxilofaciales.
- Identificar factores predisponentes en pacientes con infección odontogénica.
- Describir las regiones clínicas comprometidas en pacientes con diagnóstico de infección máxilofacial y con diagnóstico de sepsis odontogénica
- Identificar tratamientos farmacológicos previo a la hospitalización e intrahospitalario.
- Determinar los tipos de tratamiento quirúrgico efectuado.
- Identificar días de hospitalización y el tiempo previo al ingreso hospitalario

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, no aleatorio de pacientes con diagnóstico de infección Máxilofacial Odontogénica, ingresados y hospitalizados en la Unidad de Emergencia Adultos (UEA) del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, en un período comprendido entre Enero 2001 y Diciembre 2002.

Durante el presente año se seleccionaron fichas clínicas según diagnóstico codificado en el Departamento de Estadística, correspondientes a Diagnósticos de Infecciones del territorio cervicofacial, obteniendo 122 fichas clínicas.

Los diagnósticos seleccionados fueron:

- K04.6: Absceso periapical con fístula (absceso dentoalveolar agudo)
- K12.2: Celulitis y absceso de la boca (absceso submandibular, celulitis de la boca y celulitis de piso de boca)
- K04.7: Absceso periapical sin fístula (absceso dental, dentoalveolar y periapical)
- L02.1: Absceso cutáneo del cuello
- L03.2: Celulitis de la cara

Se seleccionaron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección cervicofacial cuyo foco etiológico correspondía a una causa odontogénica. El proceso de recopilación dio como resultado 50 pacientes de los cuales se eliminaron 5 por falta de registro de signos vitales y 7 por falta de registro de exámenes complementarios.

Para responder a los objetivos planteados, se creó el Instrumento de Medición (anexo 1), el cual consiste en doce Items:

- I. Identificación del Paciente
- II. Ingreso
- III. Exámenes complementarios al ingreso
- IV. Antibioterapia empírica
- V. Región anatómica
- VI. Exámenes complementarios intrahospitalarios
- VII. Antibioterapia de 2º línea
- VIII. Tratamiento
- IX. Complicaciones
- X. Días de hospitalización
- XI. Resultado de exámenes complementarios
- XII. Control de Signos Vitales

Entregado los instrumentos de medición se procederá a codificar la información, creando una base de datos en el MS – EXCEL 97, para luego iniciar el análisis estadístico necesario para cumplir con los objetivos especificados en el software ESTADÍSTICA.

Se realizará un análisis determinando los aspectos clínicos de los pacientes, presentando medidas descriptivas, tablas de frecuencia y gráficos por Item del Instrumento de Medición.

Los diagnósticos de ingreso fueron agrupados en:

1. Proceso flegmonoso
2. Flegmón
3. Absceso
4. Otros, en los que se incluyen el adenoflegmón y la angina de Ludwig

La etiología de la infección fue clasificada como:

1. Dentaria
2. Exodoncia

Entendiéndose como dentaria, cuando el foco etiológico está presente en boca y exodoncia cuando el cuadro infeccioso corresponde a una complicación de un procedimiento efectuado o al curso de un proceso a pesar de efectuar una desfocación previa.

Tiempo de evolución previo a consulta:

Es el tiempo transcurrido según el paciente desde el inicio de los signos y síntomas del cuadro infeccioso hasta el ingreso hospitalario, registrado en la ficha de ingreso de la UEA.

Las regiones anatómicas se registraron según la apreciación clínica subjetiva del profesional que efectuaba el ingreso por lo que se clasificaron según la región clínica afectada en 5 grupos:

1. Temporoparotídea incluyendo las regiones anatómicas, parotídea y temporal superficial y profunda
2. Perimaxilar: regiones suborbitaria, geniana, pterigomaxilar
3. Perimandibular: regiones maseterina, mentoniana y mandibular
4. Cervical alta: corresponde a toda región bajo el borde basilar
5. Intraoral: regiones vestibular, palatina y piso de boca.

El tratamiento puede corresponder a:

1. Tratamiento no quirúrgico que incluye:
 - a. Maniobras odontológicas, entendiéndose por ellas a procedimientos conservadores como pulpectomía
 - b. Farmacológico: administración de terapia antibiótica parenteral.
2. Tratamiento quirúrgico que incluye
 - a. Exodoncia
 - b. Drenaje intraoral
 - c. Drenaje extraoral

Drenaje procedimiento quirúrgico que consiste en efectuar una incisión posicionando o no, elementos como penrose o tubos multiperforados

V. RESULTADOS

De un total de 122 fichas clínicas seleccionadas según código diagnóstico correspondientes a pacientes con infección del territorio cervicofacial, durante el período comprendido entre Enero 2001 y diciembre del 2002, se incluyeron en el estudio pacientes mayores de 18 años ingresados y hospitalizados en la Unidad de Emergencia Adultos (UEA) del Hospital Carlos Van Buren, cuya etiología correspondiera a un foco odontogénico. La recopilación dio como resultado 15 pacientes ingresados el 2001 y 23 pacientes correspondientes al año 2002.

GRÁFICO Nº 1



GRÁFICO N° 2

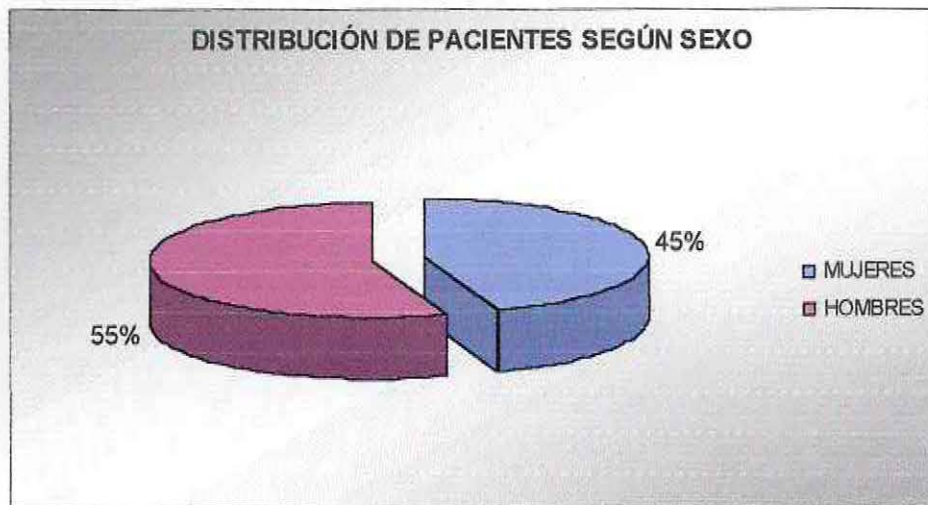


TABLA N° 1: Distribución según sexo

SEXO	FRECUENCIA
MUJERES	17
HOMBRES	21

El gráfico n° 2 y la Tabla n° 1 muestran que el 55% de los pacientes seleccionados para la investigación pertenecen al sexo masculino, sin embargo la diferencia no es significativa en el conjunto de la información

GRÁFICO N° 3

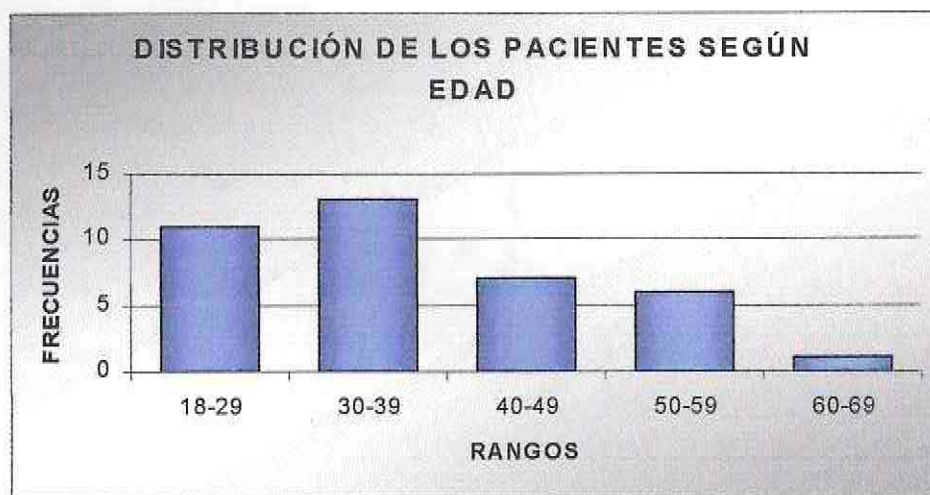


TABLA N° 2: Distribución de pacientes según rango de edad.

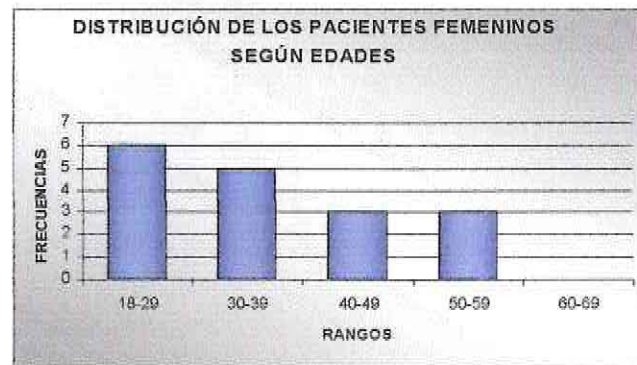
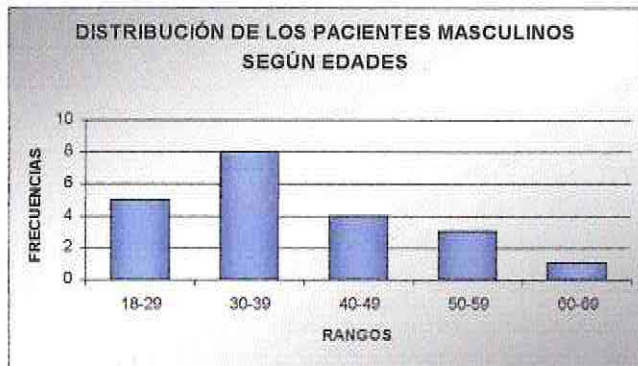
Rangos	N° Pacientes	Porcentajes
18-29	11	28,95
30-39	13	34,21
40-49	7	18,42
50-59	6	15,79
60-69	1	2,63

En el gráfico n° 3 y la tabla n° 2 se observa que el 63,16% de los casos se encuentra en los dos primeros rangos de edades.

TABLA N° 3: Edad Promedio

Edad Promedio	36,16
Desviación Estándar	12,03

GRÁFICOS N° 4 Y 5

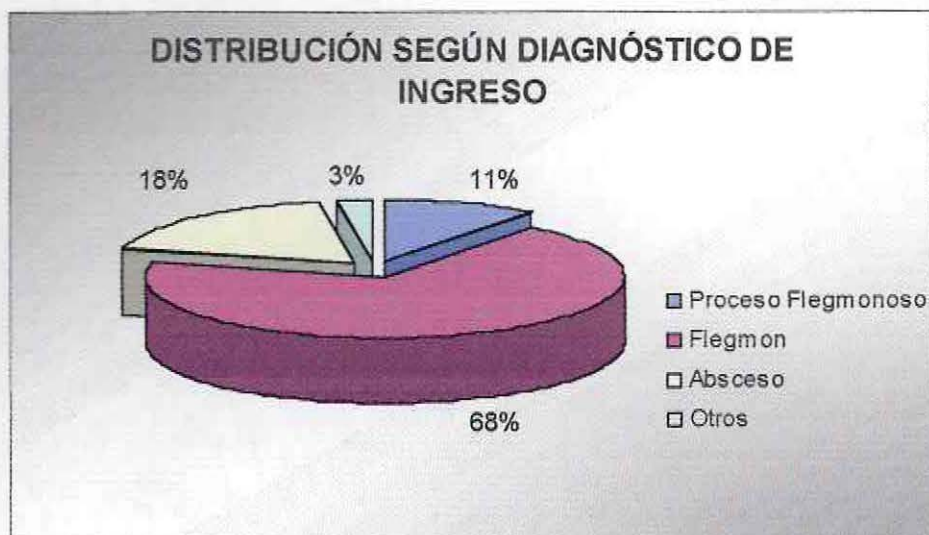


Los gráficos n° 4 y 5 muestran la distribución de los pacientes del periodo segmentados por sexo.

TABLA N° 4: Edad promedio según sexo

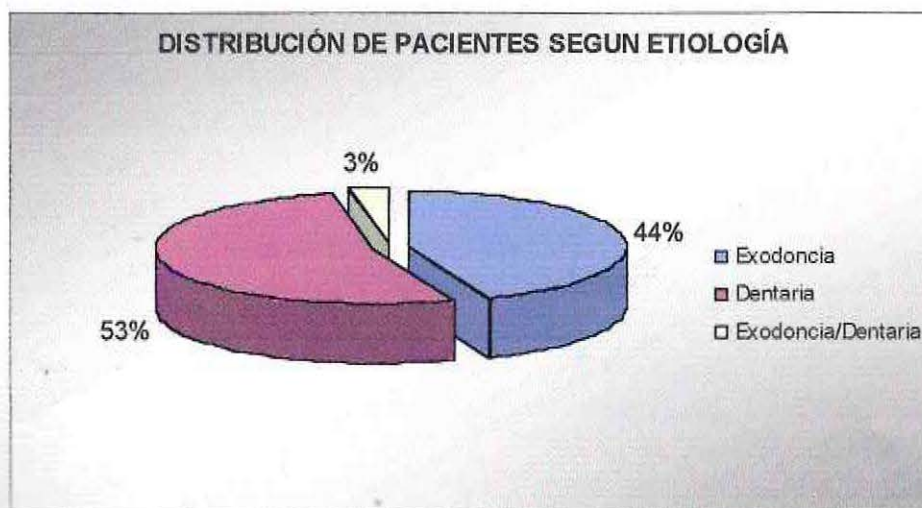
	MUJERES	HOMBRES
Promedio	35,00	37,10
Desviación Estándar	12,68	11,71

GRÁFICO N° 6



El gráfico n° 6 muestra que el diagnóstico más frecuente al ingreso es de Flegmón seguido por el absceso

GRÁFICO N° 7

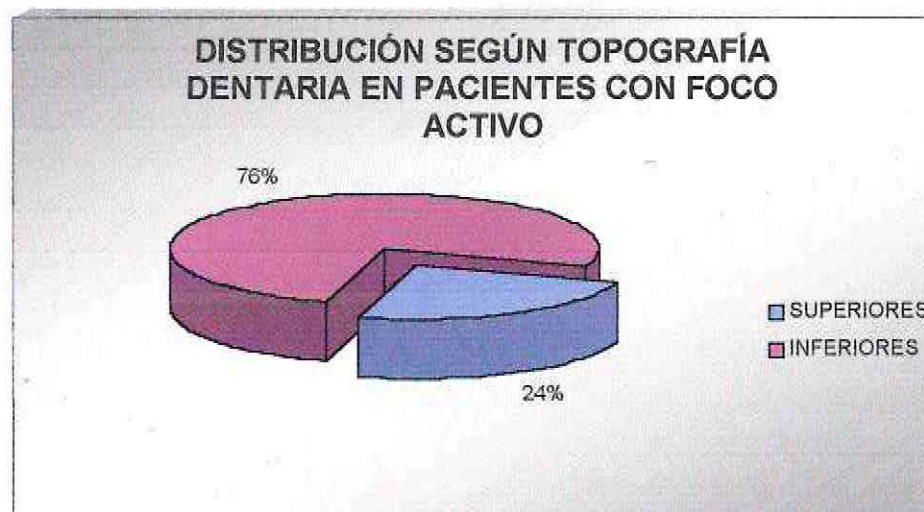


El gráfico n° 7 indica que el 53% de los pacientes ingresa por una etiología dentaria mientras que el 44% lo hace por un cuadro infeccioso secundario a exodoncia

GRÁFICO Nº 8

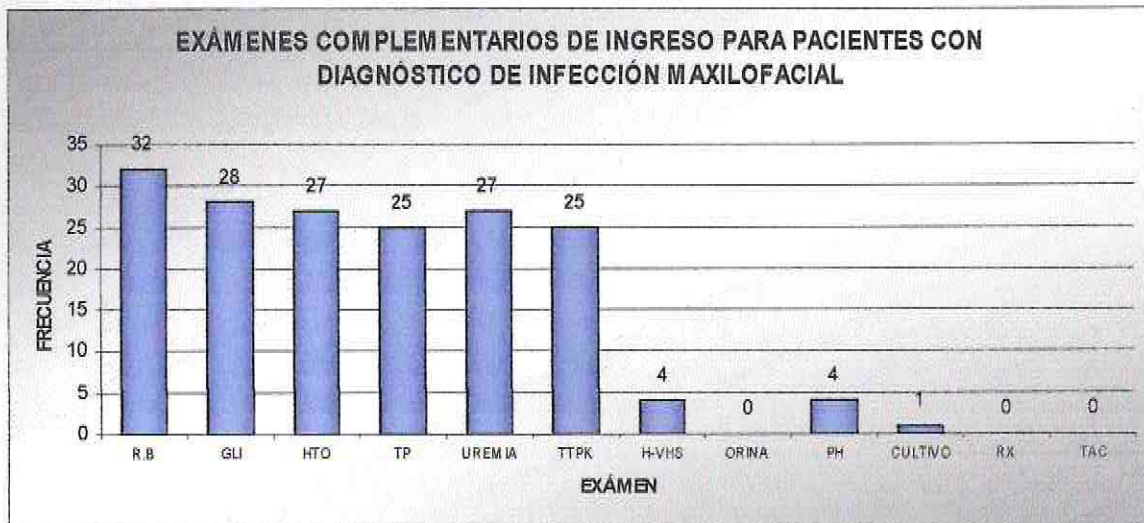


GRÁFICO Nº 9



Se observa en los gráficos nº 8 y 9 que el 53% de los pacientes con infección secundaria a exodoncia corresponde a la ectomía de un diente superior, mientras que en los pacientes cuya causa de ingreso es dentaria, es decir la presencia en boca de un foco activo, corresponde a dientes inferiores en un 76%.

GRÁFICO N° 10



Entre los exámenes complementarios solicitados al ingreso, el 84,2% de los pacientes se evaluó con recuento leucocitario y el 73,6% con glicemia. Siguen en frecuencia las pruebas de coagulación, hematocrito y uremia.

GRÁFICO N° 11

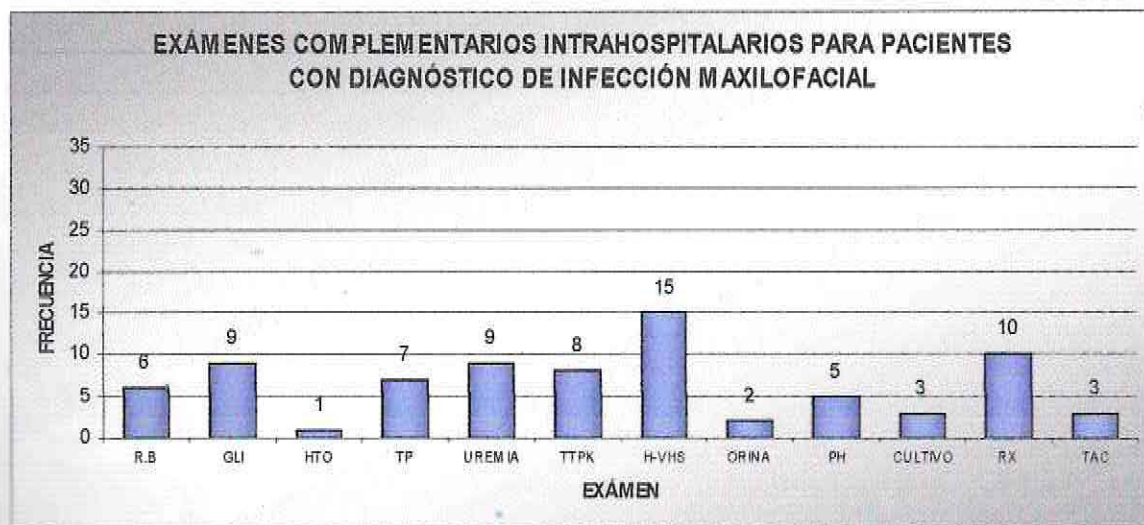


GRÁFICO Nº 12

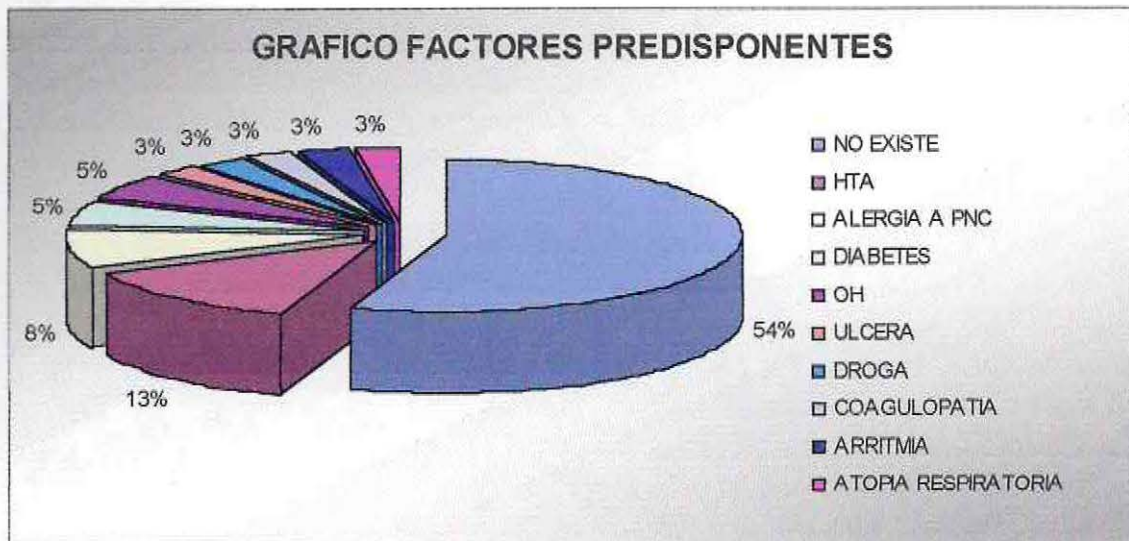
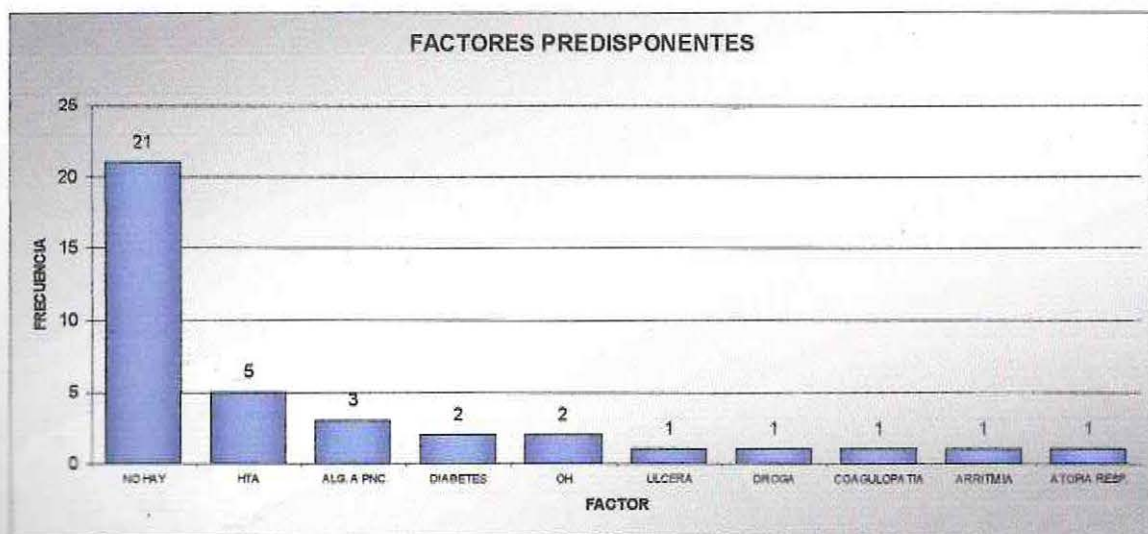


GRÁFICO Nº 13



Los gráficos 12 y 13 muestran los factores predisponentes registrados en la ficha clínica, observando una mayor frecuencia de pacientes hipertensos (13%). Cabe destacar que los pacientes diabéticos representan el 5 % de la muestra.

GRÁFICO Nº 14

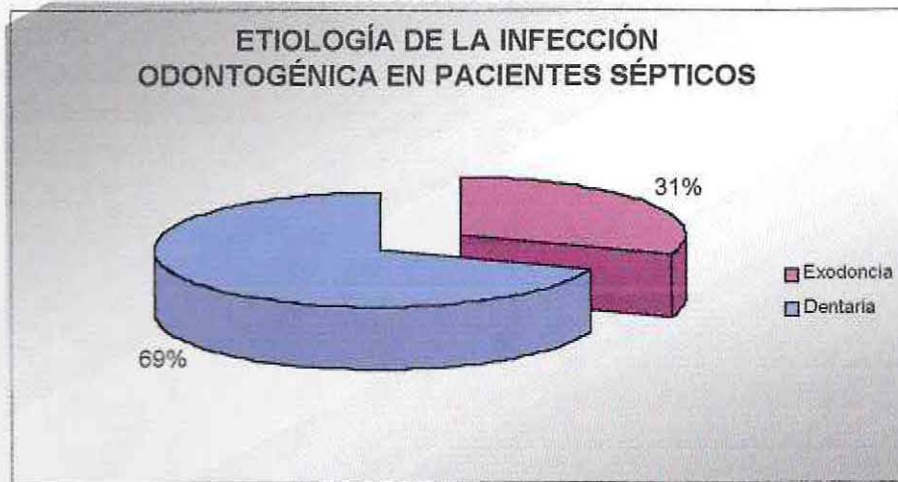


El 34% de los pacientes ingresados presenta diagnóstico de sepsis odontogénica entendiéndose por sepsis, pacientes que presenten 2 o más parámetros de SRIS con un foco infeccioso demostrado, en este caso odontogénico.

TABLA Nº 5: Distribución de pacientes con y sin diagnóstico de sepsis según sexo

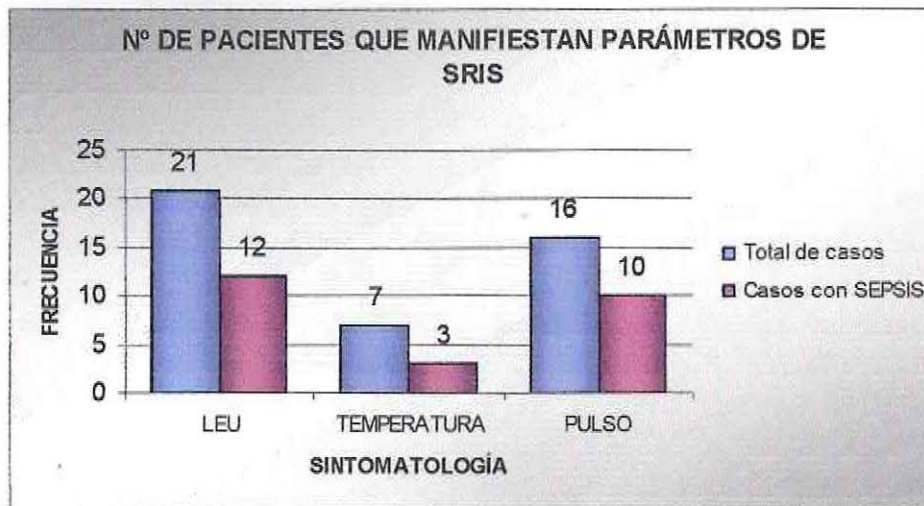
	CON SEPSIS	SIN SEPSIS	% SOBRE EL GENERO		% SOBRE EL TOTAL	
			CON SEPSIS	SIN SEPSIS	CON SEPSIS	SIN SEPSIS
MUJERES	5	12	29,41	71,59	13,16	31,58
HOMBRES	8	13	38,10	61,90	21,05	34,21
TOTAL	13	25			34,21	65,79

GRÁFICO Nº 15



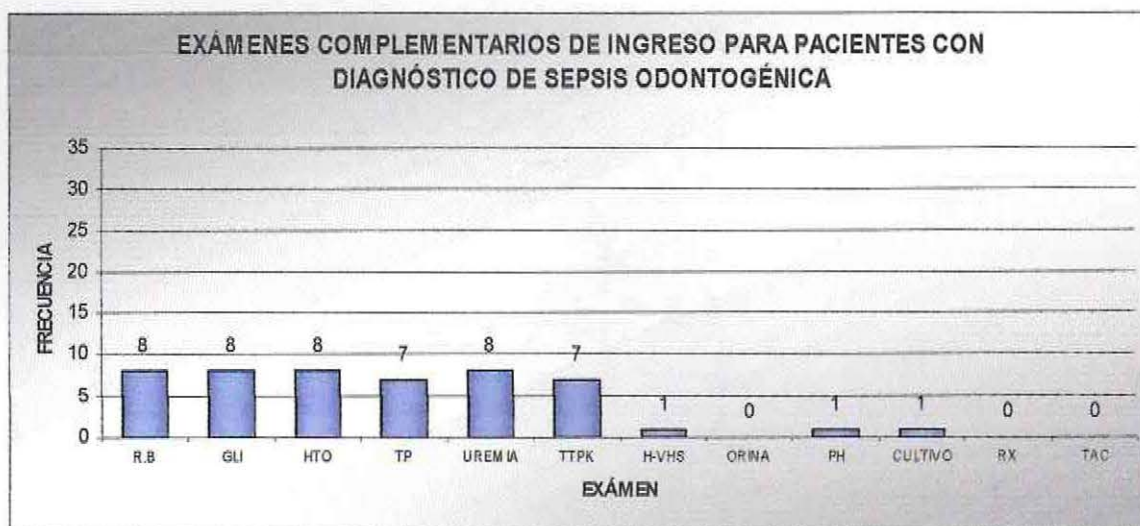
De un total de 13 pacientes componen el grupo de pacientes sépticos, el 69% ingresa por un cuadro infeccioso secundario a un foco dentario activo y el 31% secundario a exodoncia.

GRÁFICO Nº 16



De los pacientes que presentan parámetros de SRIS, 21 pacientes presentan leucocitosis, 7 de ellos ingresa con T° mayor a 38°C y 16 con taquicardia (frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto). El gráfico muestra que de los pacientes con diagnóstico de sepsis, 12 se incluyen por leucocitosis, 3 por T° y 10 por taquicardia.

GRÁFICO Nº 17



Se observa una tendencia de frecuencia semejante para el mismo grupo de exámenes complementarios

GRÁFICO Nº 18

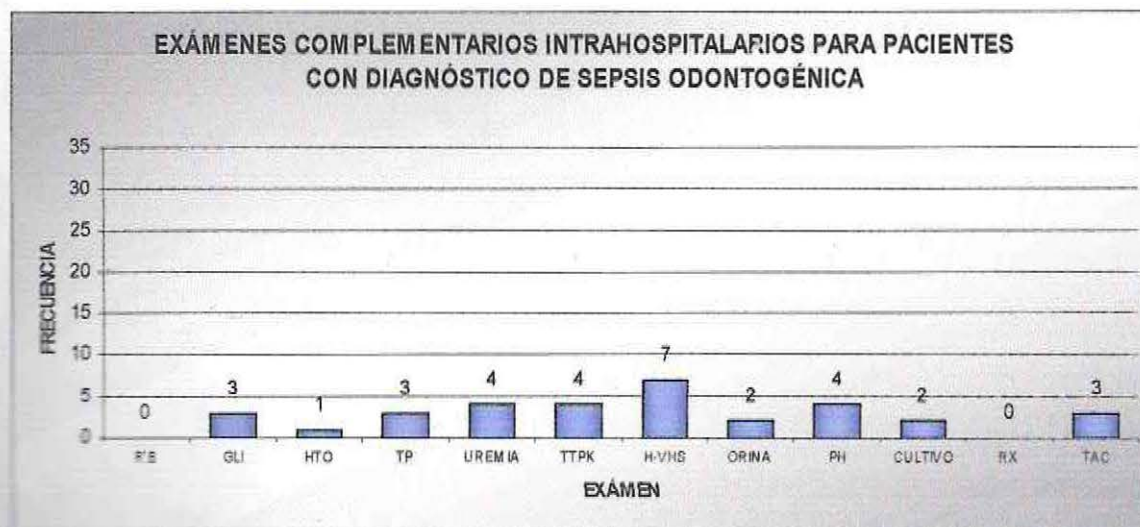
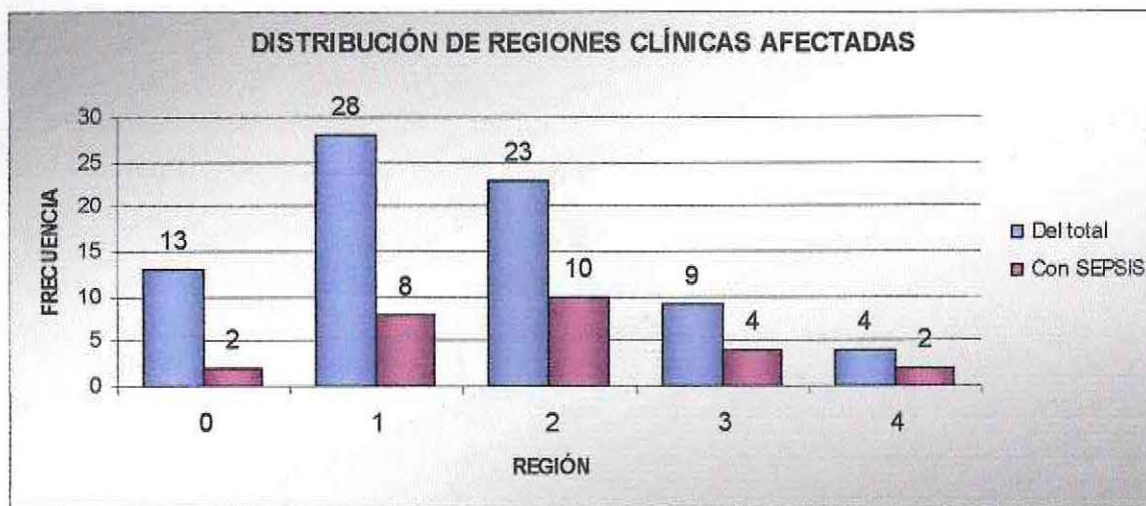
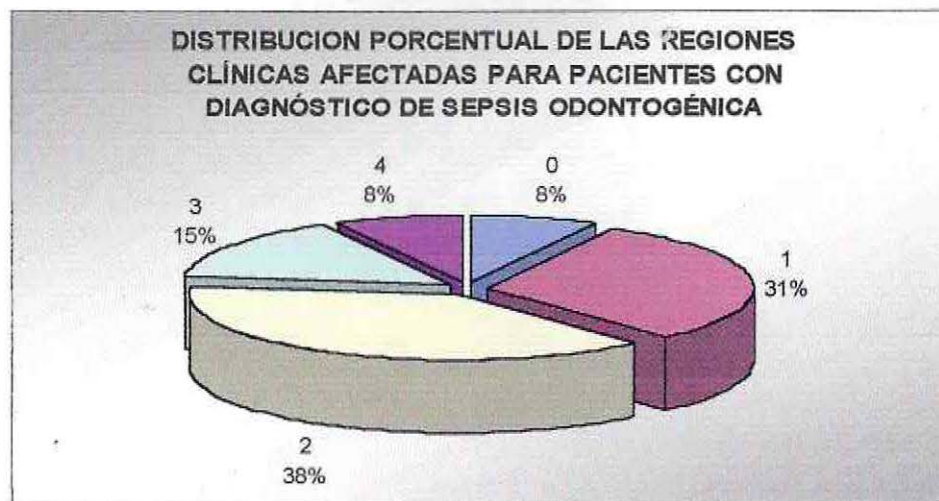


GRÁFICO Nº 19



La región clínica afectada con mayor frecuencia es la intraoral (28 pacientes) seguida por la cervical alta (23 pacientes).

GRÁFICO Nº 19



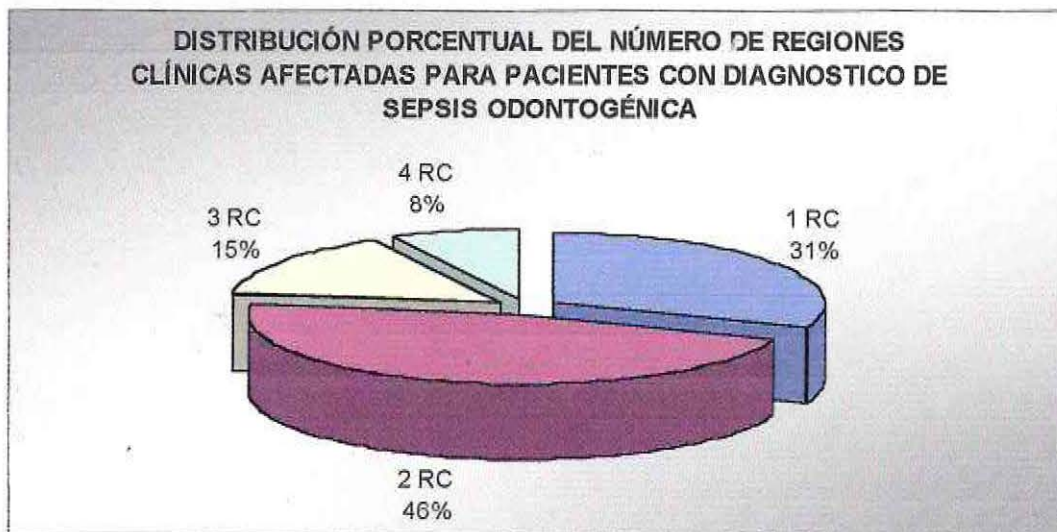
El 38% de los pacientes con diagnóstico de sepsis presentan compromiso de la región cervical alta. Cabe destacar que el 43,46% de los pacientes que presentan compromiso de dicha región pertenecen al grupo de los pacientes sépticos.

GRÁFICO Nº 20



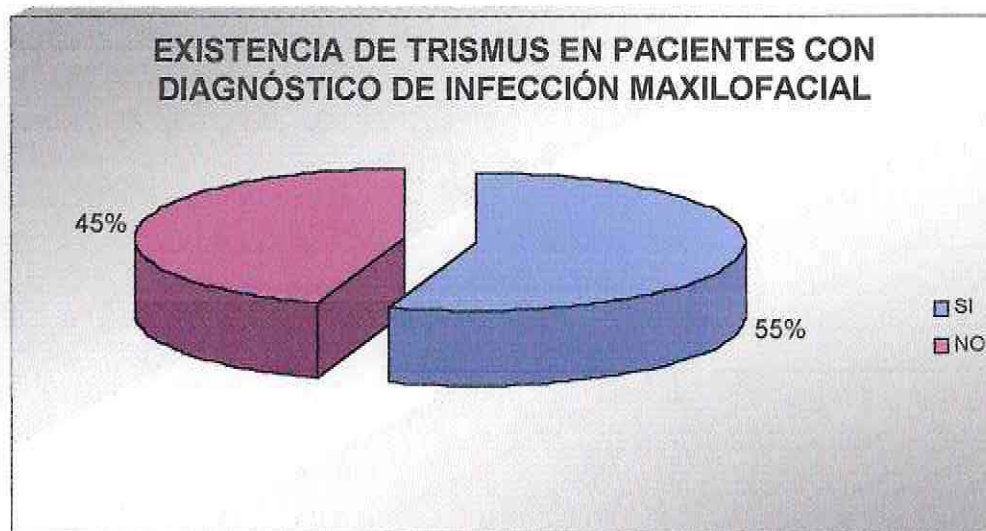
El 55,2% presentó compromiso de al menos dos regiones mientras que el 23% presenta solo una región clínica afectada.

GRÁFICO Nº 21



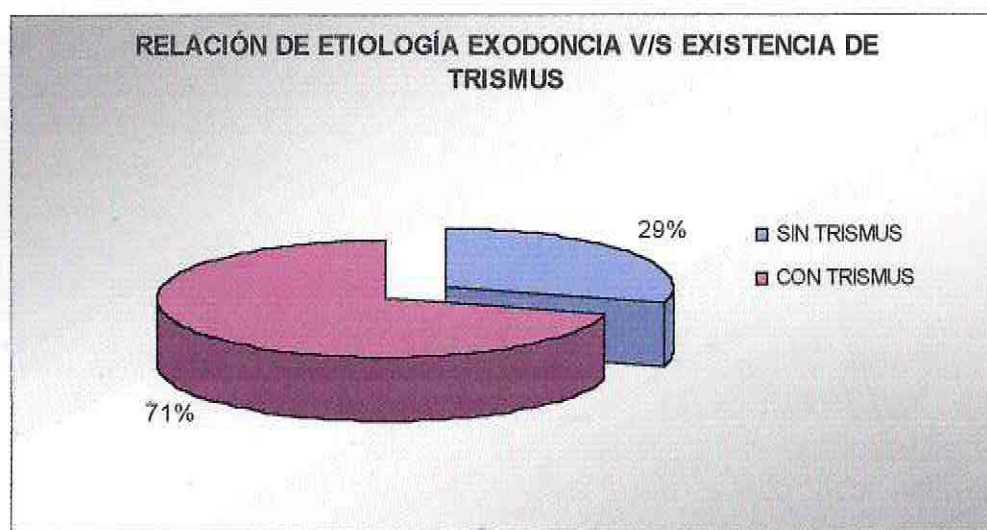
El 46% de los pacientes con diagnóstico de sepsis odontogénica presenta al menos 2 regiones comprometidas.

GRÁFICO Nº 22



21 pacientes de los 38 casos estudiados, equivalentes al 55% presentan Trismus.

GRÁFICO Nº 23



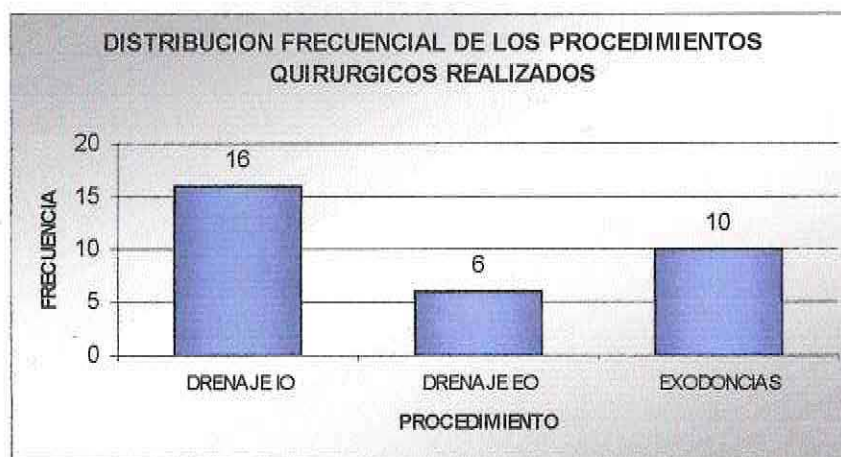
En el 71% de los pacientes que ingresan con cuadro infeccioso secundario a exodoncia se observa la presencia de trismus.

GRÁFICO Nº 24



El 100% de los pacientes recibe tratamiento farmacológico (antibioterapia) y en el 63% este tratamiento se asocia a maniobras quirúrgicas.

GRÁFICO Nº 25



El 63% de los pacientes fue sometido a uno o más procedimientos quirúrgicos. Podemos observar que de los 32 procedimientos quirúrgicos realizados, 16 corresponden drenajes intraorales (IO) en 6 de ellos se utilizó Penrose. De los 6 drenajes extraorales efectuados, en 3 se utilizó Penrose y en 2 se utilizaron tubos multiperforados, las restantes 10 intervenciones quirúrgicas corresponden a exodoncias.

GRÁFICO N° 26

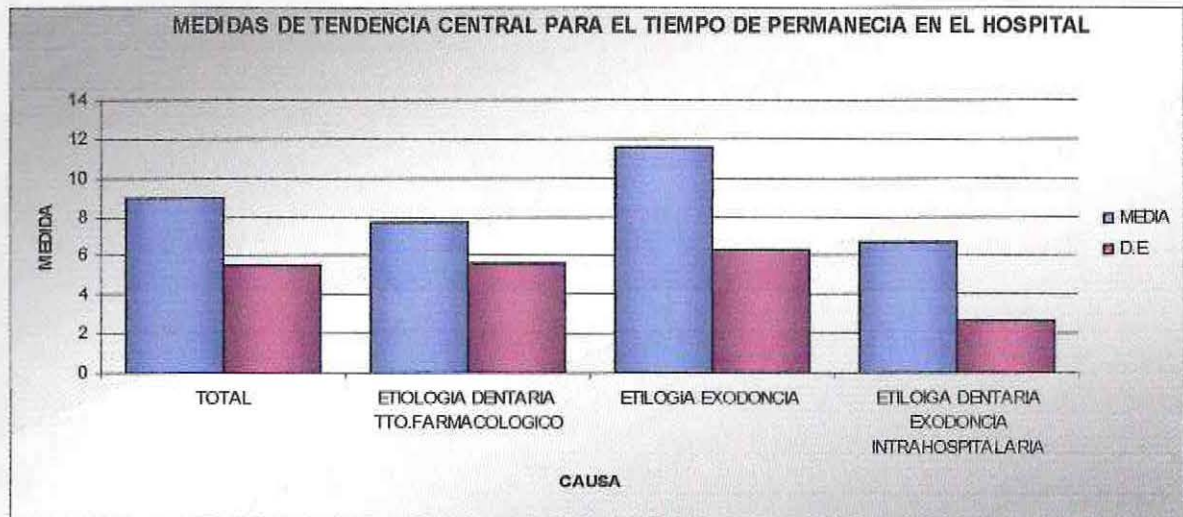


TABLA N° 6:

Medidas de tendencia central para tiempo de permanencia intrahospitalario

	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
TOTAL	9,00	5,53
ETIOLOGIA DENTARIA TTO. FARMACOLÓGICO	7,70	5,58
ETIOLOGÍA EXODONCIA	11,56	6,27
ETIOLOGÍA DENTARIA EXODONCIA INTRAHOSPITALARIA	6,73	2,72

El gráfico n° 24 y la tabla n° 6 nos indican que el tiempo de estadía intrahospitalaria es mayor cuando el paciente presenta un cuadro infeccioso secundario a exodoncia.

GRÁFICO Nº 27



En el 92% de los pacientes sépticos se efectuó un tratamiento quirúrgico asociado a terapia antibiótica

GRÁFICO Nº 28



GRÁFICO N° 29

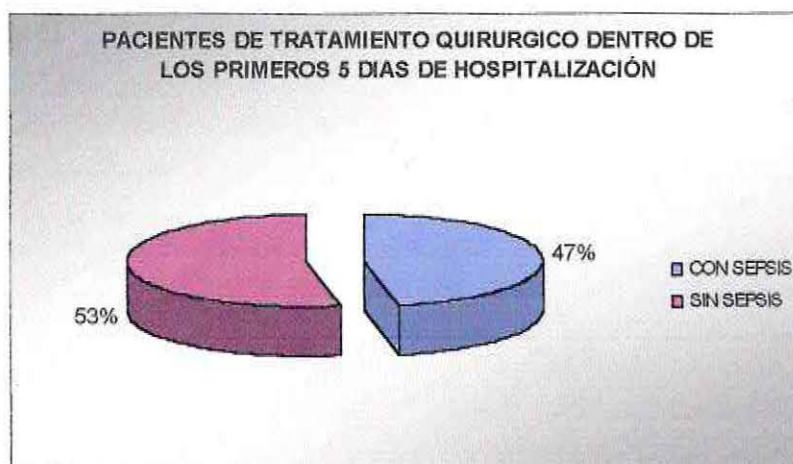
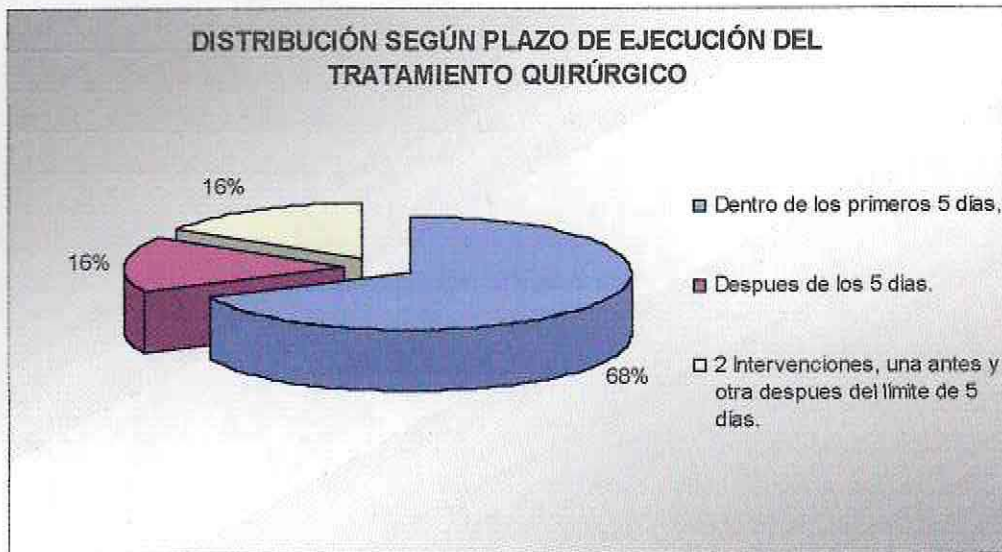


GRÁFICO N° 30



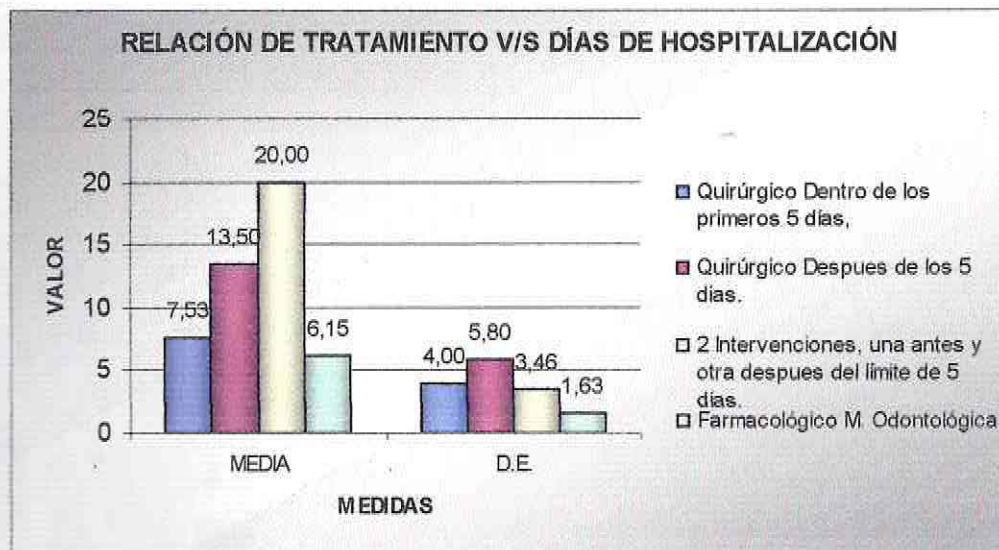
Los tiempos de espera previa a la hospitalización poseen una gran variabilidad promedio, alcanzando casi 7 días (desviación estándar), por el contrario si extraemos los valores extremos que se escapan muy por sobre la media y corresponden a casos muy puntuales la media descienda drásticamente así como también su variabilidad.

GRÁFICO Nº 31



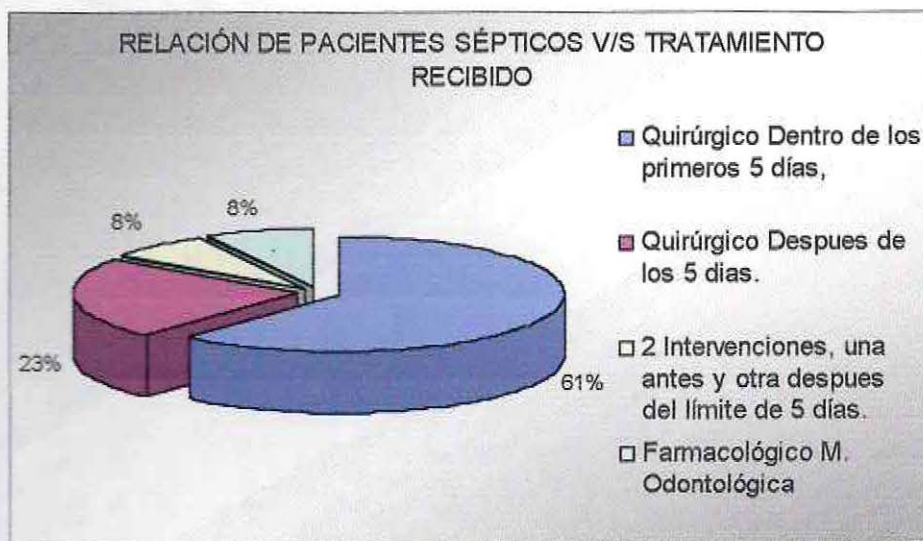
El 68% de los pacientes ingresados con infección máxilofacial reciben tratamiento quirúrgico asociado a terapia antibiótica antes de 5 días

GRÁFICO Nº 32



En el gráfico observamos que los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico antes de 5 días presentan el menos promedio de días de hospitalización.

GRÁFICO N° 33



Se puede observar que el 61% de los pacientes que presentan diagnóstico de sepsis odontogénica recibieron un tratamiento quirúrgico dentro de los primeros 5 días de hospitalización.

GRÁFICO Nº 34

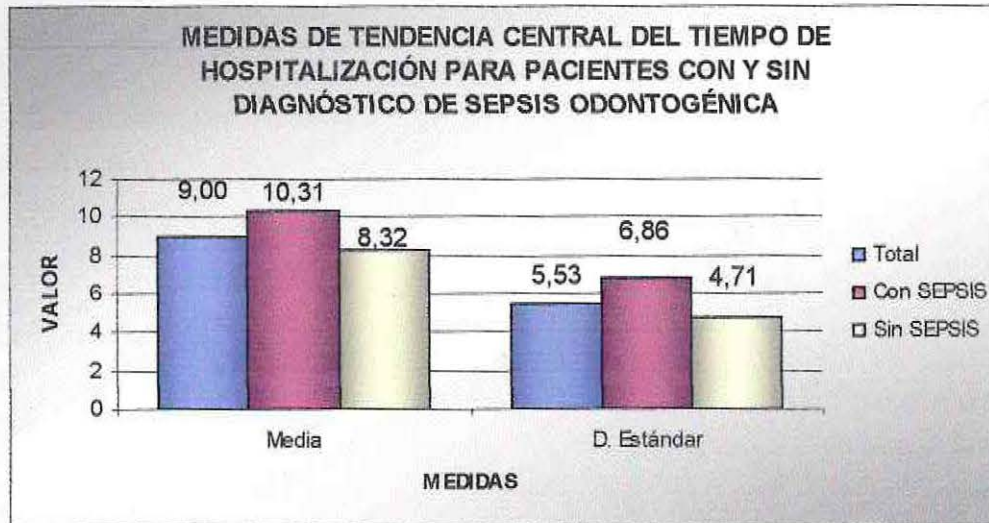
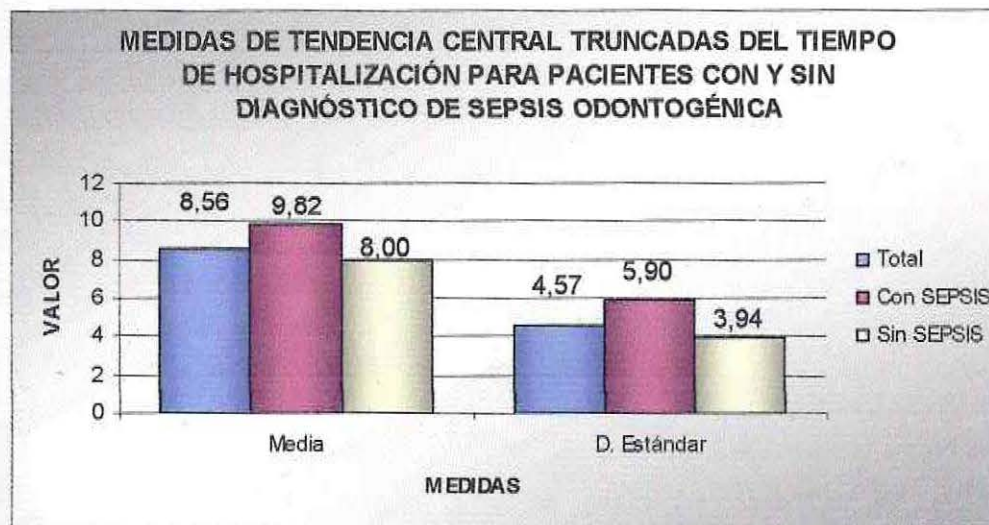


GRÁFICO Nº 35



El promedio de días de permanencia intrahospitalaria es de 9 días, período de tiempo que aumenta en los pacientes con diagnóstico de sepsis a 10,31 días en promedio +/- 6,86.

VI. DISCUSIÓN

La sepsis ha sido un tema ampliamente estudiado y discutido, sin embargo no se conocen estudios que relacione los mecanismos fisiopatológicos que se describen en el desarrollo de un Síndrome de Respuesta inflamatoria Sistémica y sepsis, con un cuadro infeccioso cuya etiología sea un foco odontogénico. De los pacientes seleccionados para el estudio, durante los años 2001 y 2002 ingresaron 15 y 23 pacientes respectivamente, sin embargo estas cifras no predicen un aumento de la incidencia de la infección máxilofacial ya que la diferencia podría estar influenciada por un aumento de pacientes con falta de registro durante el año 2001.

En el presente estudio se observa un predominio de pacientes de sexo masculino con un 55% de los pacientes analizados, sin embargo la diferencia no es significativa en el conjunto de la información. En comparación a la literatura norteamericana y europea existe una tendencia semejante con mayor porcentaje de varones afectados ⁽⁴⁸⁾

El 63,5% de los casos se encuentran en los dos primeros rangos de edades, por esto se puede establecer que existiría una tendencia que se manifiesta entre los 18 y 39 años, afectando la masa laboral de la población. En relación a la distribución etárea por sexo observamos una tendencia diferente para pacientes de sexo masculino cuyo rango es de 30 a 39 años mientras que en los pacientes de sexo femenino el mayor porcentaje se encuentra en el rango de 18 a 29 años.

El promedio de edad (36,16) años y su desviación estándar (12,03) posee una alta variabilidad que lleva a establecer que el verdadero promedio podría encontrarse en el siguiente intervalo de edad.

Los estadios de las infecciones odontogénicas mayormente encontrados han sido celulíticos y abscesos, que comprometen diversas áreas anatómicas de cabeza y cuello. ⁽⁴⁹⁾ En nuestro estudio predomina el diagnóstico de Flegmón, seguido por el absceso. Un 68% de los pacientes ingresan con este diagnóstico, lo que podría indicar una mayor proporción de infecciones difusas, sin embargo, si observamos las regiones clínicas afectadas, un 73,6% presenta compromiso de la región intraoral (en un paciente se especifica que presenta edema de piso de boca, sin embargo en los pacientes restantes no se registra si se incluye el compromiso de la región vestibular porque existe una colección purulenta). Si fuese este el criterio de inclusión de la región nos encontraríamos con más de un 18% de diagnósticos de abscesos. Cabe destacar que existe un paciente diagnosticado como Angina de Ludwig, sin embargo el cuadro clínico no correspondería a esta entidad patológica ya que presentaba compromiso unilateral del espacio submaxilar.

El estudio efectuado por Krishnan y cols. ⁽⁴⁹⁾ reporta una serie de 50 pacientes en 3 años, de los cuales 43 corresponden a infecciones odontogénicas propiamente tal (presentan un foco dentario) 1 paciente se informa como complicación secundaria a exodoncia y el resto corresponde a infecciones post traumatismos máxilofaciales. En el 53% de los pacientes

incluidos en el estudio, la etiología del cuadro infeccioso es un foco dentario aún presente en boca, de ellos el 24% corresponde a focos dentarios superiores y el 76% a dientes inferiores. El 44% de los pacientes hospitalizados, ingresan debido a una complicación de exodoncia o a que un foco infeccioso dentario continua su curso inicial a pesar de haber efectuado una desfocación previa. En el 53% de estos casos se efectuó una exodoncia de diente superiores mientras que el 47% corresponde a dientes inferiores. Es importante destacar dicho hallazgo ya que el 71% de los pacientes que integran este grupo etiológico, ingresa con trismus asociado. El 3% restante corresponde a un paciente cuya etiología no se determina al ingreso, ya que se efectuó una exodoncia pero al parecer habría consultado por un segundo foco dentario.

En relación a la etiología del cuadro infeccioso de los pacientes sépticos, el 69% se debe a una causa dentaria (presencia del foco en boca) comparado a un 31% de infección post exodoncia. Lo que podría indicar que la presencia del foco determinaría una mayor respuesta o alteración de los parámetros.

Del total de pacientes, un 34% presenta sepsis entendiéndose por ella a pacientes que cumplen con 2 o más parámetros de SRIS más un foco infeccioso demostrado. Según la distribución por sexo, existiría un mayor porcentaje de pacientes de sexo masculino que cumplen con dichos parámetros (38% de pacientes de sexo masculino comparado con un 29% de femeninas)

Del total de los casos que manifiestan algún parámetro de SRIS (29 pacientes) 13 cumplen con 2 o más por lo que en ellos se presenta el diagnóstico de sepsis. De los criterios de inclusión de SRIS (temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ ó $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria >20 / min. ó $\text{PaCO}_2 <32$ mm Hg, recuento de leucocitos >12.000 por mm^3 ó <4.000 por mm^3 ó más de 10% de formas inmaduras) 21 pacientes (55,2 %) presenta un recuento de leucocitario >12.000 por mm^3 de los cuales 12 ese incluyen en el grupo de sepsis, lo que indicaría que este es el parámetro de alteración ya que solo un 7,6% de los pacientes sépticos tiene como parámetro de inclusión la temperatura y el pulso con un recuento leucocitario menor a 12000 por mm^3 , por lo que podría considerarse como un buen indicador de la magnitud de la respuesta a la infección ⁽⁴⁷⁾. De los 13 pacientes sépticos, 3 presentan alteración de temperatura (mayor o igual a 38°C) y 10 pacientes ingresan taquicárdicos (frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto).

La fiebre es el resultado de la respuesta del centro hipotalámico termorregulador, a reguladores químicos inducidos por componentes de células bacterianas como las endotoxinas (LPS).

Storoe W, Haug RH y Lillich T ⁽⁴⁸⁾ reportan en su estudio, para la serie de 1980 un promedio de T° de ingreso de $37,7^{\circ}\text{C}$ con un rango de 36 a $39,2^{\circ}\text{C}$ y para la serie de 1990, un promedio de $37,6^{\circ}\text{C}$ al ingreso con un rango de 36 a $39,8^{\circ}\text{C}$. En nuestra serie los pacientes ingresan en promedio con una T° de $37,2$ con un rango de 36 a $38,9^{\circ}\text{C}$. Del total de pacientes 7 de ellos ingresan con T° mayor a 38°C , sin embargo 19 pacientes ingresan con T° en un rango de 37 a $37,9^{\circ}\text{C}$, representando en total al 68,42% del grupo en estudio.

Entre los parámetros a evaluar al diagnosticar un SRIS y sepsis se encuentra como ya mencionamos el recuento leucocitario. Las infecciones bacterianas agudas determinan un aumento considerable de la liberación de neutrófilos desde la médula ósea y ello se traduce en un incremento de las células blancas en la circulación sanguínea. Una leucocitosis más marcada sería predictivo de una mejor respuesta a la agresión ⁽⁴⁷⁾

Storoe W, Haug RH y Lillich T ⁽⁴⁸⁾ reportan en su estudio, para la serie de 1980 un promedio de recuento leucocitario al ingreso de 14400 por mm^3 y de 13900 por mm^3 en 1990. En nuestro estudio 22 pacientes (57,8%) presentaron una leucocitosis igual o mayor a 12000 por mm^3 (según criterio de inclusión de SRIS), sin embargo si se toma en cuenta que se considera leucocitosis a un recuento mayor a 10000 por mm^3 28 pacientes (73,6%) presentarían alteración del recuento. Cabe destacar que es el examen solicitado con mayor frecuencia al ingreso hospitalario, seguido por la glicemia. En relación a este examen cabe destacar que existe solo un paciente diagnosticado como diabético y el segundo paciente está en estudio diagnóstico. De las glicemias efectuadas existen 5 pacientes con valores sobre 160 mg/dL y aunque por el volumen de pacientes estudiados, el resultado no es significativo, es importante destacar que solo el paciente diagnosticado y tratado como diabético no entra en el grupo de pacientes con diagnóstico de sepsis, y a pesar de no ser considerado un marcador pronóstico, es importante considerar la hiperglicemia que desencadena la respuesta metabólica.

En nuestra investigación se observa una clara tendencia a solicitar una serie de exámenes de ingreso. Más de un 65% de los pacientes, es evaluado con recuento leucocitario, hematocrito, uremia, glicemia, y pruebas de coagulación. En el estudio efectuado por Vega y Vaccarezza ⁽⁷⁰⁾, se evaluó el valor pronóstico del "H.U.G.O." (hemograma, uremia, glicemia y orina) observando que los pacientes que ingresaban con alteraciones de los parámetros evaluados, tenían peor pronóstico intrahospitalario. Por lo tanto se reafirma la importancia de la evaluación clínica y de laboratorio para determinar el estado y curso de un proceso infeccioso.

En relación a las regiones anatómicas afectadas, en el estudio realizado por Labriola y cols. ⁽⁶⁴⁾ se reporta un mayor compromiso de la región mandibular (26%) seguido por el espacio bucal (21%), masticador (15%) y canino (13%). En el estudio de Storoe W, Haug RH y Lillich T ⁽⁴⁸⁾ se identifica un orden similar de frecuencia.

Dada la subjetividad de los registros clínicos, se decidió efectuar una clasificación de las regiones anatómicas según la apreciación clínica de los diferentes profesionales que efectuaron el ingreso, agrupándolas en las regiones Temporoparotídea, Perimaxilar, perimandibular, cervical alta e intraoral, sin embargo si se analizan la distribución por regiones, la más frecuente es la submaxilar (de acuerdo a clasificación tradicional y cervical alta de acuerdo a la propuesta en el estudio) con un 52,63% de los pacientes. Cabe destacar que del total de pacientes 21 de ellos (55,2%) presenta compromiso de al menos 2 regiones. Es importante mencionar que existe mayor compromiso de la región cervical alta para los pacientes con diagnóstico de sepsis odontogénica. De un total de 23 pacientes con compromiso de esta región, 10 de ellos pertenecen al grupo de sepsis (43,47%)

La microbiología de infecciones orofaciales ha sido extensamente estudiada. La mayoría de las infecciones en esta región son mixtas (Aeróbicas y anaeróbicas). Estudios previos han demostrado que el 95% de las infecciones máxilofaciales son mixtas y el 5% son aeróbicas.^(49,50)

En nuestro estudio no se ha podido constatar la especificidad de la microbiología ya que en solo 4 pacientes se efectuó cultivo, de ellos solo 1 paciente cuenta con cultivo anaeróbico.

En la práctica clínica es aceptable utilizar una terapia empírica, dado las dificultades envueltas en el cultivo de los microorganismos anaerobios. Sin embargo es útil obtener muestras para tinción de gram, la que entregaría una orientación en relación a la flora microbiana.

La PNC ha sido el antibiótico de elección para la mayoría de las infecciones odontogénica, sin embargo ha sido probable observar una aumento de la resistencia por la utilización indiscriminada.

Krishnan y cols.⁽⁴⁹⁾ establecieron en su estudio que la mayoría de los pacientes se presenta con una infección de al menos una semana de evolución y que los pacientes en general habían recibido terapia antibiótica ambulatoria.

En nuestra serie, el promedio de tiempo previo a la hospitalización fue de 5 días y el 47,3% (18 pacientes) habían recibido terapia previo al ingreso, lo que nos indicaría que los pacientes presentarían infecciones tardías, mixtas, con un predominio de bacterias anaerobias

La prevalencia de los microorganismos anaerobios ha determinado que la clindamicina se sugiere como la terapia empírica concomitante al tratamiento quirúrgico. La Clindamicina posee un espectro de actividad semejante a la penicilina, por lo que en el medio hospitalario en que se desarrolló la presente investigación, la terapia empírica de elección es la Penicilina asociada a Cloranfenicol. Es importante recordar la acción antagónica que se describe al utilizar un bactericida con un bacteriostático, sin embargo se ha planteado que la flora microbiana mixta asociada a las infecciones odontogénicas, estaría compuesta por diferentes microorganismos sensibles a los antimicrobianos utilizados. Los antibióticos ejercerían su acción sobre variadas especies bacterianas.

En nuestra serie 34 pacientes (89,47%), reciben como terapia empírica la asociación de Penicilina y cloranfenicol en dosis que fluctúan entre 2 millones de UI cada 8 horas a 5 millones de UI cada 6 horas, en el caso de la Penicilina y 1 gr. cada 8 horas a 1 gr. cada 6 horas en el caso del cloranfenicol.

De los cuatro pacientes restantes, 3 son alérgicos a la penicilina y en un paciente se decide iniciar terapia antibiótica de segunda línea al ingreso, dado la evolución del cuadro y diagnóstico de ingreso (infección de espacios profundos).

Se debe agregar que el Metronidazol, posee una excelente cobertura de microorganismos anaerobios, sin embargo no tiene actividad sobre aerobios por lo que debe utilizarse en combinación con otro antibiótico para asegurar la cobertura de amplio espectro. Dicho fármaco no fue utilizado como terapia intrahospitalaria en la serie estudiada.

Establecer un drenaje y remover la causa de la infección, ha sido fundamental en el concepto del manejo de las infecciones. ^(49,50) Existe el concepto que se basa en que es la colección del proceso infeccioso lo trascendente para decidir efectuar una incisión y drenaje. La intervención quirúrgica de un proceso en fase celulítica o de flegmón, estaba contraindicada ya que se planteaba que existiría una diseminación de la infección. Sin embargo, la experiencia ha probado que esta premisa es incorrecta ⁽⁵⁰⁾, puesto que, la descompresión de la induración, desbridamiento de tejido necrótico y eliminación de espacios muertos durante esta fase, combinada con una apropiada terapia antibiótica ha resultado en una rápida resolución de la infección.

Del total de 38 pacientes, 12 reciben solo tratamiento farmacológico, 5 de ellos corresponden a pacientes cuya etiología es un foco dentario activo. En estos pacientes se efectuó un tratamiento definitivo diferido al alta hospitalaria efectuando una exodoncia o pulpectomía del diente afectado.

Los pacientes que reciben tratamiento farmacológico y quirúrgico representan el 63% de la muestra (24 pacientes) a quienes se les efectuó una o más maniobras quirúrgicas. Se efectuaron 16 drenajes intraorales (6 de ellos utilizaron penrose) y 6 drenajes extraorales de los cuales 2 utilizaron tubos multiperforados y 3 de ellos penrose. Las restantes intervenciones quirúrgicas (10 pacientes) corresponden a exodoncias. Cabe destacar que en el 92% de los pacientes con diagnóstico de sepsis se efectuó un tratamiento quirúrgico asociado a terapia antibiótica.

Generalmente los pacientes permanecen hospitalizados hasta que la infección es controlada o se resuelve, y hasta que se descarta compromiso de la vía aérea. Krishnan y cols. ⁽⁴⁹⁾ reportaron un promedio de 4 días de hospitalización con un rango de 2 a 20 días. Storoe W, Haug RH y Lillich T ⁽⁴⁸⁾ relatan como promedio 6,66 días con un rango de 1 a 41 días en 1980 y 8,27 con un rango de 2 a 69 días en 1990. Tom and Rice ⁽⁸³⁾ reportó 9,2 días de hospitalización en promedio.

En nuestro estudio el período de estancia intrahospitalaria presenta un rango entre 3 a 23 días con un promedio de 9 días y una desviación estándar de 5,5. Para pacientes con diagnóstico de sepsis el promedio de hospitalización fue de 10 días con una desviación estándar de 6,86, mientras que los pacientes sin diagnóstico de sepsis presenta un promedio de 8,32 días de hospitalización +/- 4,71, período claramente menor al grupo séptico en estudio.

VII. CONCLUSIONES

1. Se observa que el 34% de los pacientes incluidos en el estudio cumple con los parámetros requeridos para diagnosticar una sepsis, por lo tanto, es importante evaluar dichos parámetros al ingreso, ya que, podrían considerarse de valor pronóstico en la gravedad de la infección.
2. En un 44% de los pacientes la etiología del proceso corresponde a cuadros infecciosos secundarios a exodoncia. No es posible determinar si el procedimiento como tal, es el desencadenante del trastorno general, dado que no se consigna las condiciones sépticas locales de la cavidad bucal al momento de la extracción que pudieran condicionar una respuesta séptica generalizada.
3. El período de hospitalización en pacientes sépticos es mayor que en aquellos pacientes sin este diagnóstico.
4. Los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico antes de un período de 5 días, permanecen hospitalizados un menor período de tiempo
5. La respuesta de las células de la serie blanca, considerando un valor igual o mayor a 10000 por mm^3 , constituye un buen elemento predictivo de sepsis cuando existe un foco odontogénico activo o antecedentes de exodoncia.
6. Un 69% de los pacientes con sepsis presenta un foco odontogénico activo como etiología.
7. Es importante además de la evaluación clínica inicial, considerar en el estudio del paciente, parámetros clínicos objetivos como control de signos vitales y de laboratorio como Hemograma, Uremia, Glicemia, Orina y pruebas de coagulación, entre otros, ya que podrían ser predictivos de la gravedad de la infección.
8. No se puede establecer si la sepsis odontogénica se presenta como respuesta generalizada, considerando como factor desencadenante, la potencial patogenicidad de los gérmenes presentes en la cavidad bucal

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hernández G. Soporte Nutricional, en www.puc.cl
2. Castro J.; Hernández G. Compromiso Metabólico en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; En: Castro J. Hernández G. Sepsis y Falla Multiorgánica. Editorial Mediterráneo 1999 ;206-215.
3. Schwartz, Principios de Cirugía, Editorial Panamericana, 1997 Capítulo 1
4. Boffard K. D. Metabolic Response to Trauma en: www.wits.ac.za/fac/med/general_surgery/traumatic/DSTC1.htm
5. Revisión Anónima. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, en www.drscope.com
6. Revisión anónima. Respuesta Metabólica al Trauma. En www.cirugest.com/revisiones
7. Castro J. Hernandez G. Asistencia Nutricional en Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En Castro J. Hernandez G. Sepsis y Falla Multiorgánica Editorial Mediterráneo 1999 371-388
8. Andresen M. Mediadores celulares, humorales y citoquinas En: www.puc.cl
9. Revisión Anónima. Inmunomodulación nutricional, novedosa estrategia para combatir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En www.iladiba.com/abr97/htm/acmecri.htm
10. Revisión anónima. El manejo de la Sepsis, un reto de primer orden. En: www.iladiba.com/centros/htm/cesepsi1.htm
11. Revisión anónima. Avances en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la sepsis. En: www.iladiba.com/ago97/htm/medicri.htm
12. Relación entre interleucina 10 y factor de necrosis tumoral alfa permite pronosticar gravedad de la sepsis. En: www.iladiba.com/html/noticias/2000/ene6%2D3.htm
13. Cerra F.B. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. Surgery 1987; 101:1-4
14. Faist E. Baue A.E. Dittmer H. Multiple Organ failure in polytrauma patients. J Trauma 1983; 23: 775-87

15. Perez R, Tinoco Racino I, Rodriguez C: Sepsis y Shock Séptico. *Medicine* 2002; 8(72): 3861-3866.
16. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: A new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997; 112:235-243.
17. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20(6):864-874.
18. Sands KE et al: Epidemiology of Sepsis Syndrome in 8 Academic Medical Centers. *JAMA* 1997; 278 (3): 234-240.
19. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*. 1995;273:117-123.
20. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you.. *Crit Care Med* 1997; 25 (2) : 372-374
21. Tracey KJ, Cerami A. Tumor necrosis factor: an updated review of its biology. *Crit Care Med* 1993; 21:415-422
22. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996; 24(7):1125-1128.
23. García de Lorenzo, López Martínez: Respuesta inflamatoria sistémica: Definiciones, marcadores inflamatorios y posibilidades terapéuticas. *Medicina Intensiva* 2000; 24(8): 361 – 370.
24. Godin P.J., T.G. Buchmann: Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. *Crit. Care Med*.1996; 24: 1107-1116.
25. Bone RC: Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996 Oct 15; 125(8): 680-7
26. Yan B, Helterbrand J, et al: Low Levels of Protein C are Associated with Poor Outcome in Severe Sepsis. *Chest* 2001 Sep; 120(3): 915-922.
27. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere J, et al. Serum cytokine levels in human septic shock. *Chest*. 1993;103:565-575
28. Torrabadella de Reynoso P, Salgado A: Sepsis Grave y Shock Séptico: encrucijada de la inflamación y la Coagulación. *Medicina Clinica* 2001; 116(20): 782-788.

29. García de Lorenzo, López Martínez: Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva* 2000; 24(8): 353 – 360
30. Bone RC: The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991 Sep 15; 115(6): 457-69
31. Beal A., Cerra F.: Multiple Organ Failure Syndrome in the 1990s. *JAMA* 1994 Jan 19; 271(3): 226-233
32. Natanson C, et al: The Sirens' songs of confirmatory sepsis trials: Selection bias and sampling error. *Crit Care Med* 1998; 26(12): 1927-1931.
33. Pinsky MR, Matuschak GM: Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin* 1989 Apr; 5(2): 199-220
34. Marchant A, Vdeviere J, Byl B. Interleukin-10 production during septicaemia. *Lancet*. 1994;343:707-708.
35. Bistrian BR: Acute phase proteins and systemic inflammatory response. *Crit Care Med* 1999; 27(3): 452-453.
36. Urgate H, Eliezer Silva, Mercan Dany et al. Procalcitonin used as a marker of infection in intensive Care Unit. *Crit Care Med* 1999;27:498-504
37. Bone RC: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med* 1996; 24(1): 163-172
38. Bone RC. Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *JAMA* 1992; 268 (24):3452-3455.
39. Dellinger RP, Bone RC. To SIRS with love. *Crit Care Med* 1998; 26(1):178-179.
40. Knaus WA, Sun X, Nystrom O: Evaluation of definitions for sepsis. *Chest* 1992 Jun; 101(6): 1656-62
41. Luce JM: Pathogenesis and management of septic shock. *Chest* 1987 Jun; 91(6): 883-8
42. Executive Summary of an American College of Chest Physicians, National Institute of Allergy and Infectious Disease, and national Heart, Lung, and Blood Institute Workshop: From the Bench to the bedside: The future of Sepsis research. *Chest* 1997; 111 (3): 744-753.

43. Yentis SM, Soni N, Sheldon J. C-reactive protein as an indicator of resolution of sepsis in intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995;21:602-605
44. Sands KE, Bates DW, Lanken PN: Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *JAMA* 1997 Jul 16; 278(3): 234-40
45. Fisher C.J. jr, Agosti JM, Opal SM; Treatment of the septic shock with the tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein. *N Engl J Med* 1996;33497-702.
46. Astiz M, Rackow E: Septic Shock. *Lancet* 1998; 351: 1501-1505
47. Izura J, Sáenz J, Sala F y cols. La serie blanca sanguínea y su correlación pronóstica precoz con los pacientes sépticos ingresados en UCI. En <http://www.uninet.edu/cimc2000/abstracts/017/serieblanca.htm>
48. Stroe W, Haug RH, Lillich TT. The changing face of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Jul;59(7):739-48; discussion 748-749.
49. Krishnan V, Johnson V, Helfrick JF. Management of maxillofacial infections: a review of 50 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 868-73.
50. Flynn T.R. Odontogenic Infections. *Oral Max Facial Surg Clin North Am* 1991; 3(2): 311-329
51. Ylijoki S, Suuronen R, Jousimies-Somer H, Meurman JH, Lindqvist C. Differences between patients with or without the need for intensive care due to severe odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001 Aug;59(8):867-72; discussion 872-3.
52. National Initiative in Sepsis Education: Sepsis Handbook.
53. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 Nov;90(5):600-8.
54. Peters ES, Fong B, Wormuth DW, Sonis ST. Risk factors affecting hospital length of stay in patients with odontogenic maxillofacial infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Dec;54(12):1386-91; discussion 1391-2.
55. Peterson LJ. Contemporary management of deep infections of the neck. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993 Mar;51(3):226-31. Review.

56. Haug RH, Hoffman MJ, Indresano AT. An epidemiologic and anatomic survey of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991 Sep;49(9):976-80.
57. Gill Y, Scully C. Orofacial odontogenic infections: review of microbiology and current treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990 Aug;70(2):155-8. Review.
58. Moenning JE, Nelson CL, Kohler RB. The microbiology and chemotherapy of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Sep;47(9):976-85. Review.
59. Gilmore WC, Jacobus NV, Gorbach SL, Doku HC, Tally FP. A prospective double-blind evaluation of penicillin versus clindamycin in the treatment of odontogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Dec;46(12):1065-70.
60. Egbert GW, Simmons AK, Graham LL. Toxic shock syndrome: odontogenic origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987 Feb;63(2):167-71.
61. Potter JK, Herford AS, Ellis E 3rd. Tracheotomy versus endotracheal intubation for airway management in deep neckspace infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Apr;60(4):349-54; discussion 354-5. Review.
62. Wong TY. A nationwide survey of deaths from oral and maxillofacial infections: the Taiwanese experience. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Nov;57(11):1297-9; discussion 1300.
63. Sakaguchi M, Sato S, Ishiyama T, Katsuno S, Taguchi K. Characterization and management of deep neck infections. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Apr;26(2):131-4.
64. Har-El G, Aroesty JH, Shaha A, Lucente FE. Changing trends in deep neck abscess. A retrospective study of 110 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 May;77(5):446-50.
65. Nicklaus P, Keley P: Management of Deep Neck Infection. *Ped Clin North Am.* 1996; 43(6): 1277-1295.
66. Videla C: Enfoque Fisopatológico del manejo del Shock Séptico. *Bol. Hosp. Viña del Mar* 1986; 42(1): 30-34
67. Henríquez J: Abscesos Profundos de la Cara y el Cuello. *Bol. Hosp. Viña del Mar* 1999; 55(3-4): 156-164.
68. Henríquez J: El Manejo de la Vía aérea en las Infecciones de Espacios Profundos del Cuello. *Bol. Hosp. Viña del Mar* 2002; 58(2-3): 114-117

69. Aldunate T, Gonzalez R, Sandoval E: Validación del Sistema APACHE II. Bol. Hosp. Viña del Mar 1992; 48(1): 12-16.
70. Vega J, Vaccarezza I: ¿Tiene el "H.U.G.O" un Valor pronóstico?. Bol. Hosp. Viña del Mar 1991; (2): 102-106.
71. Mac-Lean C., Muñoz P y cols: Tratamiento de la Sepsis Facial. Bol. Hosp. Viña del Mar 1989; 45(1-2): 69-73.
72. Topazian RG, Goldberg MH: Oral and Maxillofacial Infections (ed 3). Philadelphia, PA, Saunders, 1994, pp 198-250
73. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons: Parameters of Care for Oral and Maxillofacial Surgery. J Oral Maxillofac Surg 53:34, 1995 (suppl 5)
74. Young EW, Johnson WT, Lundin R: Evaluation of treatment provided patients hospitalized with orofacial odontogenic infections: A retrospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 59:28, 1985
75. Ramírez RGA, Cadena AJL, Arenas OJ, Pacheco RM, Vivanco CB, Baños AG Impacto de las infecciones cervicofaciales odontogénicas en el Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS *Educ Invest Clin* 2000, 1(1): 22-33. En www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-raza/e-lr2000/e-lr00-1/em-lr001e.htm
76. Berini L, Bresco M, Gay C. Celulitis bucal y cervicofacial : concepto, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Medicina Oral* 1999; 4: 337-50.
77. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV: Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995 Oct; 23(10): 1638-52
78. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP: APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 Oct; 13(10): 818-29.
79. Ariasa J, Balibrea J.L: Utilización de índices de gravedad en la sepsis. *Cirugía Española* 2001; 70(6): 314-323.
80. Boletín de La Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile: Dolor. 1994; 23 (3) en <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Boletin/html/dolor/index.htm>
81. Buguedo G. Reposición de fluidos. Apuntes de Medicina Intensiva en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/MedicinaIntensiva/Indice.ht>

82. Pge, Curtis, Sutter, Walker: Farmacología Integrada Ediciones Harcourt 1998.
83. Tom MB, Rice DH: Presentation and management of neck abscess: A retrospective analysis. Laryngoscope 1988; 98:877
84. Labriola JD, Mascaró J, Alpert B: The microbiologic flora of orofacial abscesses. J Oral Maxillofac Surg 1983; 41: 711-3.

ANEXO I

Instrumento de Medición

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN**I. Identificación:**

Nombre:

Edad: N° ficha: Ingreso:.....

Sexo: Fem Masc **II. Ingreso:**

Diagnóstico de ingreso:

Etiología: Dentaria..... Exodoncia.....

Tiempo de evolución previo a consulta:

Terapia Ab previo a consulta: No Si

Enfermedad preexistente:

- Diabetes Tipo I
 Diabetes Tipo II
 HTA
 Renal
 Hepática
 Cardíaca
 Otras.....

III. Ex Complementarios al ingreso:

- | | |
|---|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Recuento Blancos | <input type="checkbox"/> Hto |
| <input type="checkbox"/> Glicemia | <input type="checkbox"/> Uremia |
| <input type="checkbox"/> T. Protrombina | <input type="checkbox"/> TTPK |
| <input type="checkbox"/> Hemograma-VHS | <input type="checkbox"/> Orina |
| <input type="checkbox"/> P hepáticas | <input type="checkbox"/> Cultivo |
| <input type="checkbox"/> Otras..... | |

Imagenología al Ingreso:

- TAC
 Radiográfico intraoral
 Radiográfico extraoral
 Otro

IV. Antibioterapia empírica:

- PNS.....
 CAF.....
 Cloxacilina.....
 Clindamicina.....
 Cefotaxima.....
 Otros.....

V. Región anatómica

- | | | | |
|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | Submaxilar | <input type="checkbox"/> | Sublingual |
| <input type="checkbox"/> | Submental | <input type="checkbox"/> | Maseterina |
| <input type="checkbox"/> | Temporal | <input type="checkbox"/> | Geniana |
| <input type="checkbox"/> | Pterigomaxilar | <input type="checkbox"/> | Laterofaringea |
| <input type="checkbox"/> | Retrofaringea | <input type="checkbox"/> | Parotidea |
| <input type="checkbox"/> | Vestibular | <input type="checkbox"/> | Orbitaria |
| <input type="checkbox"/> | Otras..... | | |
- Derecha Izquierda

VI. Ex Complementarios (intrahospitalarios):

- | | | | |
|--------------------------|------------------|--------------------------|---------|
| <input type="checkbox"/> | Recuento Blancos | <input type="checkbox"/> | Hto |
| <input type="checkbox"/> | Glicemia | <input type="checkbox"/> | Uremia |
| <input type="checkbox"/> | T. Protrombina | <input type="checkbox"/> | TTPK |
| <input type="checkbox"/> | Hemograma-VHS | <input type="checkbox"/> | Orina |
| <input type="checkbox"/> | P hepáticas | <input type="checkbox"/> | Cultivo |
| <input type="checkbox"/> | Otras..... | | |

Imagenología

- | | | | |
|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Radiográfico intraoral | <input type="checkbox"/> | Radiográfico extraoral |
| <input type="checkbox"/> | TAC | <input type="checkbox"/> | Otro |

VII. Antibioterapia 2º línea:

- | | |
|--------------------------|-------------------|
| <input type="checkbox"/> | Cloxacilina..... |
| <input type="checkbox"/> | Clindamicina..... |
| <input type="checkbox"/> | Cefotaxima..... |
| <input type="checkbox"/> | Otros..... |

VIII. Tratamiento

- | | |
|--------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Trepanación..... |
| <input type="checkbox"/> | Exodoncia..... |
| <input type="checkbox"/> | Exodoncias múltiples |
| <input type="checkbox"/> | Drenaje intraoral..... |
| <input type="checkbox"/> | Drenaje extraoral..... |
| <input type="checkbox"/> | Drenaje intra y extraoral..... |
| <input type="checkbox"/> | Penrose |
| <input type="checkbox"/> | Tubos multiperforados |
| <input type="checkbox"/> | TQT |
| <input type="checkbox"/> | Otros..... |

IX. Complicaciones:

- | | | | |
|--------------------------|----|--------------------------|----|
| <input type="checkbox"/> | Sí | <input type="checkbox"/> | No |
|--------------------------|----|--------------------------|----|
-
-

Días de Hospitalización:

EXAMENES COMPLEMENTARIOS**HEMOGRAMAS**

Leu							
Erit							
Hto							
Hb							
VCM							
CHCM							
Pla α							
VHS							

FORMULA DIFERENCIAL

	Bas	Eos	Prom	Miel	Juv	Baci	Seg	Linf	Mon	Plas	Blas

BIOQUÍMICA

T. Protromb							
T. T. P. K.							
Glu							
Uremia							
N. Ureico							
Bilirrubina Tot							
Fosf. Alcalina							
GOT							
GPT							
PCR							

CULTIVOS

Gram +		
Gram -		
Aerobio		
Anaerobio		

OTROS

.....

.....

REGISTRO DE CICLO AL INGRESO

INGRESO	REGISTRO
Presión Arterial	
Temperatura Axilar	
Frecuencia Cardíaca	
Frecuencia Respiratoria	

CONTROL DE CICLO INTRAHOSPITALARIO

Día	1			2			3		
PA									
T°									
FC									
FR									

Día	4			5			6		
PA									
T°									
FC									
FR									

Día	7			8			9		
PA									
T°									
FC									
FR									

Día	10			11			12		
PA									
T°									
FC									
FR									

ANEXO II

Indices de Severidad

SEPSIS SCORE

Screening

1. $T^{\circ} \geq 38$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$
Resp: ≥ 20 / min o VM
Pulso: ≥ 90 / min
Evidencia clínica de infección
2. 1 o más cultivos + en 48 hrs (hemocultivo)

Criterios confirmatorios

1. $\text{Pa O}_2 / \text{FIO}_2 \leq 280$ (intubado) o 40% con ventimask
2. PH arterial ≤ 7.3
3. Excreción urinaria ≤ 30 ml / hr
4. PA sistólica ≤ 90 mmHg o disminución de más de 40 mmHg sostenida por 2 hrs con cambios de fluidos
5. Resistencia Vascular sistémica ≤ 800 d / cm
6. \uparrow T.P. o TTPK
7. Recuento de plaquetas ≤ 100 o \downarrow de 50% de la medición del día anterior
8. Deterioro de status mental documentado en 24 hrs.

Indice SOFA y APACHE II

APACHE II

(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

A) ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS) total:

Suma de las 12 variables individuales (ver siguiente página)

B) PUNTAJE DE EDAD Edad Puntaje

Edad	Puntaje
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	4
≥75	5

C) CHRONIC HEALTH POINTS:

Si el paciente tiene historia de insuficiencia severa de algún órgano o sistema o es inmuno-deprimido (ver definiciones), asigne el siguiente puntaje :

- 5 puntos Paciente no quirúrgico o cirugía de urgencia
- 2 puntos Cirugía electiva.

Definiciones :

La insuficiencia de órganos o estado de inmunodepresión debe haber sido evidente previo a esta última hospitalización y conforme a los siguientes criterios:

HIGADO: Cirrosis probada por biopsia e hipertensión portal documentada, episodios previos de hemorragia digestiva atribuidas a la hipertensión portal o episodios previos de insuficiencia, encefalopatía o coma hepáticos.

CARDIOVASCULAR: Clase IV de la New York Heart Association.

RESPIRATORIO : Enfermedad crónica restrictiva, obstructiva o vascular que resulte en una restricción severa al ejercicio; o hipoxia, hipercarbia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (PAP >40 mmHg) o dependencia respiratoria crónicas documentadas.

RENAL: Hemodiálisis crónica.

INMUNO-DEPRESION: El paciente ha recibido terapia inmunodepresora (inmunosupresión, quimioterapia, radioterapia o esteroides en altas dosis reciente), o tiene una enfermedad que es lo suficientemente avanzada para suprimir la respuesta a la infección (leucemia, linfoma, SIDA).

PUNTAJE APACHE II:

A) Puntaje APS:

B) Puntaje edad:

C) Puntaje crónico:

TOTAL:

ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS):

Suma de las 12 variables individuales, anotando el peor valor en las primeras 24 horas

PUNTAJE	4	3	2	1	0	1	2	3	4
temp.	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
PAM	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
frec. card.	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
frec. resp.	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Pa/FiO2	<75	76-150	150-200	200-300	>300				
PaO2 (O2<.5)					≥70	61-70		55-60	≤55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
sodio	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
potasio	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creat (IRA×2)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
hematocrito	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
RB (miles)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
puntaje SNC (puntaje=15-Glasgow)								15 - =	

Puntaje SOFA

(Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
PaO2/FiO2	400 y+	<400	<300	<200+YM	<100+YM
Pla (xnil)	150 y+	<150	<100	<50	<20
Bili (mg%)	1.1 y-	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
hipotensión	PAM >70 o drogas	PAM <70	dopa.<5 ó dobutrex	dopa.>5 ó adren <0.1 norad <0.1	dopa.>15 ó adren >0.1 norad <0.1
Creat (mg%) o diuresis	1.1 y-	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500/día.	>5.0 <200/día.
Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	6

MARSHALL SCORE (crit care med 1995 23 1638-52)

1. Disfunción Respiratoria
 - Relación PO₂ / FiO₂ (baja)
 - Aumenta máximos niveles de PEEP
 - Los valores de PCO₂ máximos no varían

2. Disfunción Renal

Para algunos definida funcionalmente como reducción de la excreción de orina o la necesidad de diálisis para mantener la homeostasis de fluidos, ácido-base y electrolitos. Sin embargo fue definido bioquímicamente por los niveles séricos de creatinina.

Niveles máximos de creatinina se asocian a no supervivencia (mayor a 3.7 mg/dl)

3. Disfunción Hepática
 - Definido como ictericia o hiperbilirrubinemia
 - Aumento de concentraciones séricas de transaminasas, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa o
 - disminución de concentración sérica de albúmina
 - El aumento de bilirrubina puede reflejar hemólisis

4. Disfunción cardiovascular
 - Hipotensión o la necesidad de soporte con inotrópicos
 - Acidosis / aumento de PA
 - Arritmias
 - No sobrev. Diferen de sobrev en relación a PA sistólica mínima y el máximo pulso
 - Aumenta concentración de lactato
 - Mayor mortalidad asociada a PA sistólica menor o igual a 50-60 mmHg

- Pulso/Presión ajustada: $\text{Pulso} * \frac{\text{P}^{\circ} \text{ venosa central}}{\text{latidos/min}} = 2.5 - 10$

- PAM

5. Disfunción Hematológica
 - Trombocitopenia
 - Leucopenia o leucocitosis, anemia
 - Aumento de T.Protrombina o TTPK
 - CID
 - Aumento de productos de degradación de fibrina

6. Disfunción Neurológica
 - Glasgow

7. Disfunción Gastrointestinal

ANEXO III
ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN
MAXILOFACIAL SEVERA

ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN MAXILOFACIAL SEVERA

