



Trauma e Infección

R. FERRADA, MD, MSP, SCC.

Palabras claves: Trauma, Infección, Inmunología, Citoquinas, Traslocación bacteriana, Nutrición, Falla múltiple.

La mortalidad producida por trauma en cualquiera de sus formas, cronológicamente presenta tres picos de frecuencia, cuyas causas pueden ser:

- *Primeros minutos: Lesión severa del encéfalo, o ruptura de grandes vasos.*
- *Primeras horas: Hematoma subdural, o hemorragia intraabdominal.*
- *Días o semanas: infección o falla múltiple.*

En gran parte de los servicios quirúrgicos se ha demostrado que la mayoría de las muertes tardías después del trauma se debe a esta última causa.

La infección resulta del desequilibrio entre sus tres componentes: agente (bacteria), ambiente (herida) y huésped (paciente), siendo este último el elemento de mayor importancia. En efecto, después de un trauma se ha observado un desequilibrio en la actividad de las células T, disminución de los niveles de IgA e IgG y producción de anafilotoxinas, entre otros cambios, todo lo cual resulta en una severa inmunodepresión.

Uno de los descubrimientos importantes para explicar los fenómenos relacionados con la infección postraumática es el de las citoquinas, de las cuales las más estudiadas son el factor de necrosis tumoral o caquectina, la interleucina 1, 2 y 6, el interferón 6 y el factor activador de las plaquetas.

El otro descubrimiento importante es la traslocación bacteriana, que al parecer es la responsable directa de la septicemia sin foco demostrable y de la falla múltiple de órganos.

De acuerdo con lo anterior, la intervención terapéutica moderna en estos pacientes incluye, además del tratamiento causal, la monitoría hemodinámica y metabólica tendiente a reducir la inmunodepresión postraumática.

Doctor Ricardo Ferrada, Prof Asoc. de Cirugía de la U. del Valle, Jefe del Dpto. de Urgencias del Hosp. Universitario del Valle, Cali, Colombia.

INTRODUCCION

Se entiende por traumatismo la lesión en los tejidos orgánicos producida por una violencia externa (1). Los mecanismos de trauma se clasifican en cerrados y abiertos. Los primeros se producen por accidente automovilístico, contusiones, caídas o explosiones, mientras que el trauma abierto es ocasionado por arma cortopunzante, bala o perdigones.

El trauma en todas sus formas se ha transformado en la principal causa de morbimortalidad para todas las edades. En Cali, por ejemplo, el grupo de 15 a 44 años presenta cifras de mortalidad por causa traumática 20 veces más alta que la causa no traumática más cercana (2). El registro de mortalidad de la Unidad Regional de Salud de esta ciudad muestra que las causas tradicionales de tipo infantil pasaron, desde hace varios años, a un lugar secundario (3). Además de la mortalidad, el trauma es responsable de un gran número de lesiones temporales y definitivas que resultan en pérdidas económicas de gran magnitud. En Estados Unidos, se ha calculado que el trauma produce una pérdida en años de vida productiva cuyo monto es superior a las afecciones cardiovasculares y el cáncer juntos (4). En ese país se estima que las pérdidas alcanzaron en 1984 a la suma de 98.6 mil millones de dólares (5).

Un examen detallado de las muertes por trauma muestra que existen tres picos de frecuencias, es decir, se distribuyen en forma trimodal, así (6):

a. Mortalidad en los primeros minutos. El deceso se produce segundos a minutos después del evento traumático y se debe a:

- Paro cardíaco.
- Ruptura de grandes vasos.
- Lesión medular alta.
- Lesión severa del encéfalo.

Por lo general en estos casos no es posible prestar atención médica y el paciente fallece antes de recibir alguna forma de tratamiento.

b. Mortalidad en las primeras horas. Se denomina también "hora dorada" a la primera hora después de la injuria, para resaltar la importancia de una intervención oportuna, que es determinante del resultado posterior. La mortalidad en estas primeras horas se produce por:

- Hematoma sub o epidural
- Falla de la bomba cardíaca
- Falla en la ventilación
- Hemorragia intraabdominal
- Exanguinación

c. Mortalidad tardía. Un número importante de los pacientes que sobreviven a la fase anterior muere en los días o semanas siguientes, y generalmente esta muerte se produce por infección o por consecuencias de la infección. Se ha estimado que el 78% de las muertes hospitalarias postraumáticas se producen por este fenómeno (7). Este número aumenta cuando la atención inicial es pobre o tardía y cuando el sistema de ambulancias no es lo suficientemente rápido para llevar al hospital pacientes con traumas muy severos que ingresan en malas condiciones generales (6).

En el Hospital Universitario del Valle, la mortalidad observada durante el año 1990 en cirugía general, muestra que la sepsis y la falla múltiple de órganos fueron responsables del 48.2% de estos decesos, seguidos por los de hipovolemia que alcanzan un 35.4% (A. González: Informe de Cirugía General. Mimeo).

Estas cifras coinciden con la literatura internacional donde se aprecia uniformemente que las causas más frecuentes de muerte tardía en los pacientes traumatizados es la sepsis y la falla múltiple de órganos (8 - 10).

El cirujano actual se enfrenta a una patología nueva, estudiada y mejor conocida sólo desde hace dos décadas, la cual está obligado a tratar personalmente y en forma adecuada.

La presente revisión pretende describir algunos de los mecanismos fisiopatológicos conocidos y plantear estrategias que pueden reducir el riesgo de infección en estos pacientes.

FACTORES DETERMINANTES DE LA INFECCION

J. Meakins utilizando el concepto de agente, ambiente y huésped, ha propuesto un modelo para explicar la aparición de infecciones, que consiste en el desequilibrio entre estas tres variables (11, 12). Con esta clasificación se pueden describir más fácilmente factores tan dispares como desnutrición previa, enfermedades preexistentes y asociadas que influyen en la producción de infecciones (13), así como la virulencia del germen o los factores locales que la hacen posible.

Agente

Los microorganismos productores de la infección, tienen tanto más probabilidades de invadir y colonizar el huésped cuanto más alto sea el número de microorganismos o cuanto mayor sea la virulencia de los mismos. Así por ejemplo, el pronóstico de una infección de tejidos blandos por clostridios tiene un pronóstico más reservado que una infección por Gram negativos en igualdad de concentración bacteriana, aun cuando ambas son productoras de gas (14).

Así mismo, el derrame macroscópico de contenido colónico tiene mucho más probabilidades de producir un absceso intraabdominal que el derrame de contenido gástrico. Esto se debe a que el contenido bacteriano del estómago fluctúa entre los 10^2 y 10^4 gérmenes/mL, mientras que el contenido del colon supera los 10^{11} gérmenes por gramo (15).

Ambiente

Los factores locales en la herida tales como la presencia de cuerpos extraños facilitan la infección. Elek (16) en un modelo experimental inyectó diluciones crecientes de estafilococos dorados para generar una pústula, la cual se produjo con 7.5×10^6 gérmenes. En presencia de material de sutura, la cantidad de gérmenes necesaria para producir la misma pústula rebajó a 7.5×10^2 ; es decir 750.000 vs. 750. Se presenta entonces una susceptibilidad mucho mayor cuando existe cuerpo extraño, situación que se puede extrapolar al material necrótico o a la necrosis producida por efecto de una técnica quirúrgica deficiente (17).

Cuando se produce una herida, los fibroblastos y células inflamatorias participantes en la reconstrucción, generan una demanda metabólica local que excede con mucho a la demanda normal. El tejido lesionado, por su parte, tiene un aporte tisular de sangre y oxígeno disminuido como consecuencia de la destrucción capilar. Se ha calculado que la tensión de O_2 en la herida cae a 50 mmHg en las primeras 24 horas y a 20-30 mmHg en las siguientes 24. Si existe espacio muerto la PO_2 será de cero o muy próxima a cero. Se requieren unos 4 días para que se produzca la reconexión capilar en el área de la herida y sólo entonces el aporte del oxígeno será adecuado. Una aproximación descuidada de los tejidos influye en forma negativa el proceso de cicatrización ya afectado por las circunstancias anotadas (18, 19).

Magee (20) llamó la atención sobre el incremento de infección de la herida quirúrgica en presencia de drenes. En el Hospital Universitario del Valle desde 1985 se registran por separado las heridas limpias sin dren observándose una frecuencia de infección de 4.8% para las primeras y de 1.9% para las segundas (21) que demuestra claramente el efecto deletéreo del cuerpo extraño. La explicación a este fenómeno parece ser la pérdida de la proteína opsónica por efecto del drenaje y el libre acceso de gérmenes por capilaridad.

Huésped. En décadas pasadas el tratamiento de las infecciones hizo especial énfasis en el agente y en el ambiente. Así por ejemplo, mientras el cirujano de la era preantibiótica extremaba las medidas de asepsia y antisepsia, después del advenimiento de la penicilina los esfuerzos se orientaron hacia la consecución de una mayor variedad de antibióticos, cada vez con mayor espectro y más refinadas características farmacocinéticas.

En las últimas décadas, en cambio, el descubrimiento de la importancia del huésped como elemento de capital importancia en el desarrollo de la infección, ha producido un cambio en la terapia de los pacientes. El estudio de la nutrición como factor determinante de la inmunocompetencia (22) llevó a varios investigadores a plantear estrategias específicas para el tratamiento del paciente traumatizado (23, 24).

MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED

Estos han sido objeto de varias revisiones excelentes en los últimos años (11, 26, 27). Una clasificación simplificada de estos mecanismos que se presentó en un simposio sobre el tema (28) los divide en cuatro casillas, clasificados en elementos celulares y humorales, y éstos a su vez, en específicos e inespecíficos (Tabla 1), a los cuales se les debe agregar las barreras naturales tales como la piel, los cilios bronquiales, etc.

Tabla 1. Mecanismos de defensa del huésped.

Mecanismos	Inespecíficos	Específicos
Humorales	Reactantes de fase aguda (Proteína C. Reactiva Alpha, anti-tripsina, Fibrinógeno) Complemento Properdina	Anticuerpos producidos por células plasmáticas y linfocitos B
Celulares	Macrófagos/monocitos Polimorfonucleares Linfocitos K y NK Hipersensibilidad Barreras naturales	Linfocitos T Linfokinas Hipersensibilidad tardía.

Estos sistemas no funcionan en forma aislada sino que interactúan en forma coordinada. Por ejemplo, la interleucina I es un mediador producido por macrófagos/monocitos que facilitan la producción de anticuerpos por los linfocitos B. Además, la interleucina I induce a las células T a producir varias linfokinas e interleucina II. Como se puede apreciar, la división en estas casillas tiene una razón didáctica y no es absoluta.

Tanto los componentes específicos como los inespecíficos del sistema incluyen procesos de opsonización y quimiotaxis, los cuales facilitan la ingestión y lisis de las bac-

terias. La quimiotaxis es la atracción de las células mediante sustancias químicas, llamados factores quimiotácticos. Entre estos se describen productos de la activación del complemento (C3, C5), las kininas que resultan de la activación de proteínas plasmáticas y la calicreína, entre otros (29).

La opsonización, por su parte, es el proceso por el cual se reviste de una sustancia a los microorganismos u otras partículas para facilitar así la fagocitosis. Las opsoninas mejor estudiadas son los anticuerpos y los productos de degradación del complemento (30). Se ha documentado disminución de la actividad opsónica después del trauma, la cual recupera el nivel normal en los pacientes que sobreviven, y permanece baja en los pacientes que fallecen. Con base en estos datos, Scovill y Saba estudiaron una glicoproteína, la fibronectina, y observaron una mejoría significativa en la actividad opsónica mediante el suministro de crioprecipitado, en el cual se encuentra la fibronectina (31, 32). Estudios comprobados, sin embargo, no han logrado demostrar una mejoría en la sobrevivencia de los pacientes que recibieron crioprecipitado o fibronectina purificada (33, 34). No obstante, estas y otras sustancias son objeto de varias investigaciones en la actualidad.

INMUNIDAD ESPECIFICA

El sistema inmune específico está compuesto por dos linfocitos y sus derivados: el linfocito T proveniente del timo y el linfocito B proveniente de la médula ósea. Estas células se encargan de reconocer el antígeno como elemento extraño y montar una respuesta amplificada para así enfrentar al organismo invasor (35).

De acuerdo con su función los linfocitos T se clasifican en:

- Linfocitos T ayudadores (*helper*) que amplifican la respuesta inmune mediante el estímulo a otras células T que maduran a las células citotóxicas. También interactúan con los linfocitos B para la producción de anticuerpos.
- Linfocitos T supresores, encargados de controlar la magnitud y duración de la respuesta inmune.

La inyección de un antígeno activa ambos tipos de células, que en condiciones apropiadas llegan a un punto de equilibrio cuyo objetivo es la destrucción o inactivación del agente agresor con el mínimo perjuicio posible para el huésped. Una supresión insuficiente puede resultar entonces en una reacción inmune exagerada por una falta de freno al sistema de amplificación. A la inversa, una supresión excesiva o prolongada puede llegar a producir un estado de inmunodeficiencia (35, 36).

Se ha demostrado que después de un trauma severo o una quemadura mayor, se produce una ruptura de este equilibrio por disminución de la actividad de los linfocitos T ayudadores (37). Adicionalmente y para agravar aún más el cuadro, se ha observado que también existe un incre-

mento en la actividad de los linfocitos T supresores (38). En pacientes quemados se ha visto que estos cambios se correlacionan con la aparición de complicaciones sépticas (39). Estos estudios permiten explicar hoy observaciones previas de aloinjertos que en los pacientes quemados sobreviven por un tiempo mayor que en sujetos sin quemaduras (40). La inmunosupresión retardada en estos casos el rechazo del trasplante tisular.

Los linfocitos B por su parte, regulan la inmunidad humoral específica.

De estas células se derivan:

- Anticuerpos específicos, que se adhieren a los antígenos respectivos y los opsonizan. Los anticuerpos específicos participan en la lisis de bacterias y toxinas bacterianas.
- Células plasmáticas que, a su vez, producen las 5 clases de inmunoglobulinas mayores: IgG, IgM, IgA, IgD, e IgE (35-41).

Inmediatamente después de una quemadura mayor y durante una semana más o menos se incrementa el número de células B circulantes. Durante este mismo lapso se ha observado una disminución de los niveles séricos de IgA, debido al aumento del catabolismo y a las pérdidas capilares (42). La depleción de IgG como es bien conocido, implica una reducción en la opsonización y con ello un incremento en las complicaciones sépticas (43).

INMUNIDAD INESPECIFICA

Los polimorfonucleares (PMN) constituyen el grupo celular circulante primario en el proceso de respuesta frente a la infección. Una vez estimulados los neutrófilos se activan en el término de 5 segundos y se adhieren al endotelio de las vénulas poscapilares para luego migrar hacia el tejido o área en la cual son requeridos. Los productos de la activación del complemento sirven como quimiotácticos en este proceso. Una vez allí, los PMN atrapan y destruyen los microorganismos invasores ayudados por el proceso de opsonización (35, 44).

Los macrófagos tisulares, derivados de los monocitos se encuentran en gran número en el hígado, bazo, pulmones y médula ósea. Además de su capacidad fagocítica procesan los antígenos y participan en la detoxificación de las endotoxinas bacterianas. Tal como ocurre en los linfocitos T, existen macrófagos facilitadores que incrementan la respuesta inmune y macrófagos supresores que inhiben la respuesta linfocítica (45).

Después de una quemadura o de un trauma importante se ha demostrado un deterioro en la quimiotaxis de todas las células fagocíticas.

Varios estudios muestran que en el período postraumático existe una disfunción de los PMN caracterizada por una supresión de la quimiotaxis proporcional a la extensión del

trauma, al parecer secundaria a un polipéptido circulante que actuaría como supresor. También se altera en forma significativa su capacidad de fagocitar y destruir microorganismos bacterianos. (46- 50).

El sistema de complemento

El componente humoral inespecífico incluye varias sustancias reguladoras entre las cuales se encuentra el sistema de complemento. Este está compuesto por 18 proteínas plasmáticas de nomenclatura compleja. En forma muy simplificada se pueden clasificar en:

- Componentes de la vía clásica denominados C1, C2, C3, C4, etc. hasta C9. Se activan en presencia de complejos inmunes tipo antígeno-anticuerpo, es decir inmunoglobulinas + antígeno. Se inicia así una cascada de reacciones que empieza por C1.
- Componentes de la vía llamada alterna o de la proteridina que se les denomina P, B y D. Diversas bacterias Gram negativas, el trauma y el tejido quemado activan estos componentes, los cuales a su vez producen directamente la fragmentación de C3. Se activa así la secuencia terminal de esta cascada (35, 51). Las fracciones 3 y 5 del complemento que una vez activadas se denominan C3a y C5a, son anafilotoxinas muy poderosas que tienen la capacidad de incrementar la permeabilidad capilar, producir contractura del músculo liso, promover la quimiotaxis de polimorfonucleares y destruir algunas bacterias, entre otras acciones. Como efectos secundarios pueden producir degranulación de neutrófilos, daño endotelial en nivel pulmonar y liberación de enzimas lisosómicas y radicales de oxígeno (52, 53).
- Estudios recientes muestran que uno de los mecanismos a través del cual el C5a puede producir efectos hemodinámicos y metabólicos indeseables es la inducción a la liberación de citocinas (53). En efecto, se ha demostrado que el C5a es un poderoso estimulante del leucocito para la biosíntesis de la caquectina y la interleukina 1 que se describen más adelante.

CITOQUINAS, TRASLOCACION BACTERIANA Y NUTRICION

Desde hace muchos años se ha observado que los pacientes traumatizados llegan a un punto de no retorno a partir del cual no se obtiene respuesta a pesar de un tratamiento adecuado.

Esta situación es particularmente notoria en los pacientes sépticos. En el pasado se describieron algunas sustancias, las cuales se comprobó experimentalmente que tenían un papel en el desarrollo de estas complicaciones.

Las investigaciones más recientes parecen ofrecer una explicación a este fenómeno a través de las citoquinas, la traslocación bacteriana y la nutrición, que se describen a continuación.

1. Citoquinas.

Las citoquinas son glicoproteínas endógenas, liberadas por células del huésped en forma local o sistémica. Las citoquinas más conocidas, así como su abreviación y los sinónimos, se describen en la Tabla 2 (54).

Tabla 2. Principales citoquinas de importancia en el trauma.

Abreviatura	Nombre	Sinónimo
TNF	Factor de necrosis tumoral	Caquectina.
IL 1	Interleucina 1	Pirógeno endógeno. Factor activador de linfocitos. Hemopoyetina 1.
IL 2	Interleucina 2	Factor de crecimiento de las células T.
IL 6	Interleucina 6	Interferón B2. Factor estimulante del hepatocito. Factor estimulador de células B.
IFN	Interferón	Interferón tipo II. Interferón inmune. Factor activador de macrófagos.

En el pasado se decía que las endotoxinas bacterianas eran responsables de los fenómenos que rodean a la sepsis: fiebre, hipotensión, oliguria, dificultad respiratoria, etc. (55). Durante las décadas de los 70's se encontró que estos fenómenos no eran producidos directamente por la endotoxina (55), sino a través de otro factor liberado por ésta, la interleucina 1. En 1985 se aisló otra substancia pirogénica que compartía algunas propiedades biológicas con la interleucina 1 y que hoy se conoce como factor de necrosis tumoral o caquectina (57, 56). Este último deriva su nombre de estudios previos en los cuales se observó que intervenía en el catabolismo producido por la caquexia observada en infecciones y neoplasias.

La injuria y la infección libera hormonas endocrinas en una forma y secuencia estudiadas extensamente. Las citoquinas también son liberadas bajo estos estímulos pero difieren de las hormonas en varios aspectos: son bioactivas a muy bajas concentraciones (menos de 10¹¹ mol/L, las producen varios tipos de células en diferentes lugares del organismo y tienen funciones autocrinas, paracrinas y también endocrinas (54-59).

Las citoquinas tienen propiedades benéficas en el trauma: estimulan la actividad antimicrobiana, movilizan los sustratos necesarios para combatir los resultados de la injuria

y estimulan la médula ósea para la producción de una respuesta inmune.

Por ejemplo, la caquectina/TNF es un agente antiviral y antibacteriano endógeno (60, 61), que además inicia la migración y activación de los neutrófilos y macrófagos (62). La interleucina 1 por su parte se ha comprobado que reduce la susceptibilidad a la infección por Gram negativos en animales de experimentación (63) y facilita la migración leucocitaria al foco inflamatorio. Ambas citoquinas contribuyen a la cicatrización de las heridas mediante su capacidad de promover la angiogénesis, la proliferación de fibroblastos y la osteogénesis.

Sin embargo, una vez liberadas tienen la particularidad de producir liberación de otras citoquinas y algunas hormonas tales como glucagón, cortisol y epinefrina, con las cuales actúan en forma sinérgica (64). Este sinergismo puede llegar a generar una cascada de reacciones con efectos deletéreos tales como inestabilidad hemodinámica y trastornos metabólicos (65).

En efecto, la liberación repentina y excesiva de caquectina parece ser responsable, al menos en parte, de las manifestaciones del choque séptico que llevan al paciente a la muerte. La inyección de esta citoquina produce hipotensión, acidosis láctica, congestión pulmonar e insuemia intestinal (66). La liberación excesiva de interleucina 1 también ha mostrado efectos indeseables: en conjunto con la caquectina o cada una por separado, pueden llegar a producir una marginación excesiva de neutrófilos activados en el epitelio pulmonar y, a través de este mecanismo, contribuir a la falla pulmonar. El exceso de interleucina 1 también parece estar involucrada en la coagulación intravascular diseminada (67). Este sinergismo entre las citoquinas y la capacidad de estimular su activación entre ellas mismas parece ser responsable de un conjunto de reacciones, que resultan en un proceso de autodestrucción celular. A esta falla en la homeostasis de los mecanismos defensivos del organismo se le ha denominado *inflamación intravascular maligna*, y parece explicar la falla múltiple de órganos o falla multisistémica (68, 69).

La importancia de la caquectina o factor de necrosis tumoral ha motivado varios estudios tendientes a neutralizarlo. Beutler y Cerami lograron obtener anticuerpos anti-LPS para neutralizar estas reacciones y demostraron que la inmunización pasiva contra la caquectina protege a los animales de la endotoxina, los cuales no presentan las manifestaciones clásicas del choque séptico y sobrevivieron (70). El experimento ha sido reproducido en conejos y primates (71), pero en todos los casos se trata de inmunidad pasiva profiláctica, es decir, administrada antes del proceso nocivo, lo cual le resta utilidad clínica. Hinshaw y col, son los únicos que, hasta el momento, han logrado prevenir la muerte con estos anticuerpos aplicados después de inyectar la caquectina (71). Por lo tanto, no es claro hasta la fecha, el papel de esta terapia (72).

2. Traslocación bacteriana y nutrición.

Como ya se ha explicado, la gran mayoría de las muertes por trauma después de las 48 horas, se debe a sepsis. Sin

embargo, en más del 30% de los pacientes con bacteremia que fallecen por septicemia o falla múltiple no se encuentra el foco séptico por examen físico, laboratorio o autopsia (73). El hecho que la mayoría de las bacterias encontradas en los hemocultivos sean de tipo entérico ha llevado a pensar desde hace varios años que el intestino es el reservorio de estas infecciones (74). No obstante la evidencia acumulada en favor de esta teoría, no existía una explicación del mecanismo patogénico.

Berg y Deitch demostraron que bajo ciertas condiciones de estrés las bacterias intestinales pueden colonizar los ganglios mesentéricos, el hígado y el bazo (75, 76). Esta invasión del tejido extraintestinal por bacterias entéricas se denomina traslocación bacteriana. En una serie de observaciones, estos investigadores encontraron que los factores promotores de la traslocación bacteriana son la ruptura del balance ecológico en la microflora, que resulta en una mayor concentración bacteriana y el deterioro de los mecanismos de defensa inmune (77). Otros investigadores han demostrado, que el fenómeno también ocurre durante la terapia antibiótica, la obstrucción intestinal, la administración intravenosa de endotoxina, las quemaduras, la nutrición parenteral prolongada, las dietas elementales y las drogas citotóxicas (78-80).

En el choque hemorrágico se ha encontrado una correlación casi lineal entre la duración de la hipotensión y la mortalidad. Por otro lado, el número de bacterias vivas en los ganglios mesentéricos, hígado y bazo se incrementa verticalmente después de 90 minutos en choque (Tabla 3). Estos hallazgos sugieren una relación entre la duración del choque y la magnitud de la traslocación bacteriana (81).

Tabla 3. Duración del choque hemorrágico e incidencia de traslocación bacteriana.

Duración del choque	Núm. de bacterias viables		
	En ganglios	En hígado	En bazo
Control	0	0	0
30 minutos	769	3000	39000
60 minutos	478	5000	8000
90 minutos	2243	220000	200000

Los gérmenes más frecuentemente encontrados son: *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* y *Cándida albicans*. Los anaerobios parecen no traslocar.

La mucosa intestinal ileal presenta cambios histopatológicos progresivos representados por edema submucoso que progresa a necrosis focal y paso de bacterias en estos puntos de necrosis. Estos hallazgos han sido comprobados en experimentos realizados en laboratorios de la Universidad del Valle (Figs. 1 y 2).

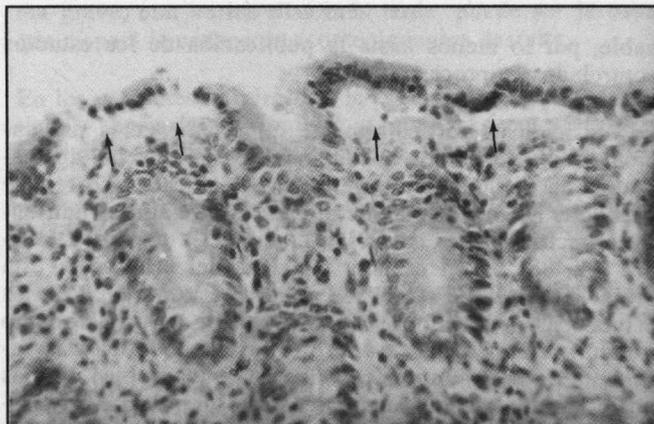


Fig. 1. Ileon de rata sometida a choque durante 30 minutos. Se observa edema subepitelial con despegamiento en el nivel de la membrana basal. (Flechas). H.E.X 400. (Cortesía del doctor Alberto García, cirujano, y del doctor Edwin Carrascal, patólogo clínico).

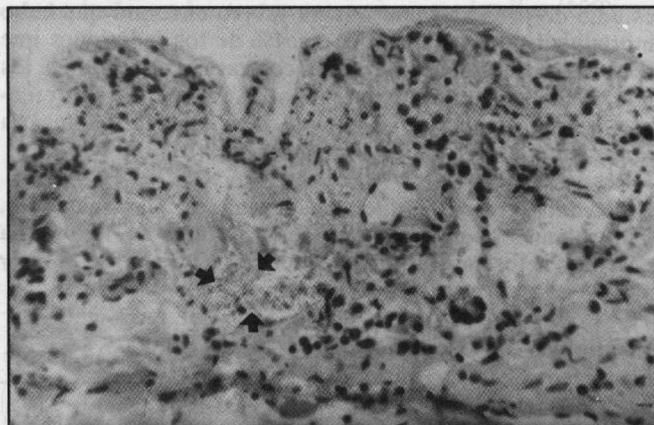


Fig. 2. Ileon de rata sometida a choque durante 90 minutos. Se observa necrosis de toda la mucosa con presencia de acúmulos bacterianos dentro de la lámina propia (traslocación). (Flechas). H.E.X 400. (Cortesía del doctor Alberto García, cirujano, y del doctor Edwin Carrascal, patólogo clínico).

Los pacientes traumatizados, con frecuencia presentan varios factores de traslocación bacteriana: hemorragia, choque, antibioticoterapia, nutrición parenteral, etc.

Con el propósito de reducir el riesgo de bacteremia, algunos investigadores suministraron antimicrobianos orales para bacilos entéricos Gram negativos. Esta terapia de tipo profiláctico recibe el nombre de *decontaminación selectiva* (82, 83). El régimen antibiótico debe preservar la flora anaeróbica debido a que la ausencia de estos gérmenes se asocia con un sobrecrecimiento de *Cándida*, *Pseudomonas* y otros Gram negativos (84). En los estudios publicados hasta el momento se muestra disminución de la frecuencia de neumonía nosocomial y de infección urinaria (85). Sin embargo, la mortalidad no resulta disminuida por lo que el uso ordinario de la decontaminación selectiva es cuestio-

nable, por lo menos hasta la publicación de los estudios controlados en proceso (86).

La nutrición es particularmente importante en la prevención de la traslocación bacteriana. En efecto, se ha demostrado que el número de gérmenes traslocados se reduce cuando existe nutrición enteral o cuando se agrega nutrientes específicos tales como la glutamina, la pectina y la fibra (87, 88). El mecanismo a través del cual opera esta protección parece ser el requerimiento nutricional de las células entéricas, el cual es indispensable para su trofismo e inmunocompetencia. La atrofia e inmunodeficiencia resultante de la desnutrición serían las responsables últimas de los microdefectos anatómicos que permitirían la traslocación (88).

El papel protector de la nutrición enteral ha sido demostrado en varios estudios recientes. Inoue (89) encontró que la nutrición enteral simple después de una quemadura, reduce significativamente la traslocación de *Cándida albicans* en animales de experimentación. Moore (90) en un estudio de pacientes con trauma severo encontró que hubo mortalidad de origen séptico en 4% de los individuos que recibieron nutrición enteral en contraste con 26% en los que recibieron nutrición parenteral. Atribuyó estas diferencias a la integridad de la mucosa intestinal que protegería al paciente de la traslocación bacteriana (91).

Los ácidos grasos también pueden alterar las funciones. En pacientes quemados, una dieta con más de 15% de la energía en forma de lípidos produce reducción de peso, y altera en forma negativa la función inmune (92).

Los lípidos de la serie de ácidos grasos Omega-6 entre los cuales se encuentra el ácido linoleico, reduce el índice opsónico y la hipersensibilidad tardía. En cambio los ácidos grasos de la serie Omega 3, que se encuentran en el aceite de pescado mejoran estas funciones (93). Al parecer, el efecto deletéreo de los ácidos grasos Omega-6 se debe, al menos en parte, a varios productos inmunosupresores secundarios al metabolismo del ácido araquidónico. De estos, los más importantes son la Prostaciclina y la Prostaglandina E₂. En los pacientes quemados se produce una liberación masiva de esta última, la cual es responsable de la cascada del ácido araquidónico que, a su vez, produce mayores cantidades de estos metabolitos nocivos.

El araquidónico es el principal ácido graso de las lipoproteínas de la membrana celular. Sin embargo, puede ser remplazado por ácidos grasos Omega-3 cuyos productos de degradación son mucho menos tóxicos (94).

La arginina es otro nutriente de importancia en el traumatizado. Se ha demostrado que mejora la hipersensibilidad tardía, estimula la cicatrización y mejora la resistencia a la infección. El soporte nutricional con complemento de arginina incrementa la sobrevida en animales con quemaduras (95).

En consecuencia, la nutrición en el paciente traumatizado es importante tanto cuantitativa como cualitativamente. Como es bien conocido, la desnutrición lleva a un estado de inmunodeficiencia (22) que puede ser revertido con una estrategia nutricional apropiada (23). De acuerdo con todo lo expuesto, el soporte nutricional en el paciente traumatizado debe reunir las siguientes características:

- a. Enteral
- b. Precoz
- c. Con suplemento de: ácidos grasos Omega-3, arginina, glutamina, pectina y fibra
- d. Cálculo apropiado según las necesidades metabólicas (22, 23, 96).

FALLA MULTIPLE DE ORGANOS

Desde hace varios años se ha observado que algunos pacientes críticamente enfermos evolucionaban favorable-

Tabla 4. Indicadores de disfunción de órganos.

Sistema	Falla moderada	Falla severa
Respiratorio	A- a DO ₂ aumentado. Necesita ventilación.	Requiere FiO ₂ 40% Requiere PEEP
Renal	↓ Clearance de creatin.	↑ Creatinina sérica
Hepático	↓ Albúmina sérica ↑ Bilirrubina	Ictericia
Gastrointest.	Ileo prolongado Intolerancia a la nutrición enteral	Úlcera de estrés que necesita transfusión Colecistitis acalculosa
Cardiovascular	Taquicardia supraventricular	Requiere inotrópicos Falla ventricular derecha o biventricular
Nerv. Central	Confusión	Coma
Hematológico	↓ Conteo plaquetario	Trombocitopenia, CIV
Endocrino	Hiperglicemia	Requiere insulina
Inmune	↓ Test de hipersensibilidad tardía (respuesta disminuida)	Infección a repetición
Herida	Tejido de granulación atrófico	Úlcera de decúbito, dehiscencia

mente de su patología de base pero fallecían a consecuencia de una complicación en un órgano distante. Así por ejemplo, Skillman y col descubrieron falla respiratoria, hipotensión, sepsis e ictericia, asociados a hemorragia aguda letal secundaria a una úlcera gástrica de estrés. Unos años más tarde Tilney y col descubrieron una falla secuencial de sistemas en el posoperatorio de pacientes con aneurismas rotos de aorta abdominal (98). Sin embargo, Baue fue quien reconoció e identificó la falla múltiple de órganos como un nuevo síndrome, en 1975 (99).

Los criterios para definir la disfunción de cada órgano se describen en casi todas las revisiones sobre el tema. En la Tabla 4 se resumen estas definiciones.

La patogenia de la falla múltiple es objeto de controversia. Border y col (100) propusieron una relación entre el tejido necrótico no resecado, la activación de los macrófagos y subsecuente falla en la barrera intestinal, que produciría traslocación de bacterias, de endotoxinas y posiblemente otras sustancias. Estos productos desencadenarían la serie de reacciones que resultan finalmente en falla múltiple de órganos (FMO).

El paso de bacterias y en particular de endotoxinas a través de la barrera intestinal, activa las células de Kupffer en nivel hepático, las cuales bajo este estímulo liberan varias citoquinas (101). Como se anotó, las citoquinas liberadas en forma desordenada resultan en efectos deletéreos tales como falla renal aguda, falla respiratoria, etc. (54, 59).

Se ha observado que los procesos iniciadores de la FMO incluyen la hemorragia, la isquemia y reperfusión de tejido necrótico, la infección y las endotoxinas. Los mediadores, es decir, las sustancias que producen directamente los cambios hemodinámicos y metabólicos, son las citoquinas (102), lo cual explicaría el hecho que una vez iniciado el cuadro clínico, con frecuencia es irreversible a pesar de la aplicación de un tratamiento adecuado. En efecto, la mortalidad en los pacientes con falla en un órgano es del 30%, con dos órganos fluctúa entre 50 y 60%, con tres y más, entre 85 y 100% (103-105).

Dada la gran dificultad que implica el tratamiento de la falla múltiple, el elemento de mayor importancia terapéutica es el reconocimiento temprano de los pacientes en riesgo y la aplicación oportuna de las medidas de soporte; para evitar así la cascada de acontecimientos que lleva al individuo a la muerte. (102-105).

El trauma severo y el trauma con tratamiento inadecuado o inoportuno, constituyen el grupo más expuesto. La inestabilidad hemodinámica prolongada, las quemaduras y la cirugía electiva mayor, también implican un peligro importante. La suma de injurias es igualmente riesgosa; por ejemplo, la contaminación o infección después de un trauma

grave, aun varios días más tarde, puede ser la causa que dispara la cadena de acontecimientos descrita.

En los pacientes quirúrgicos, la asociación entre falla múltiple y sepsis intraabdominal es muy frecuente (106). La aparición de falla respiratoria inexplicada en el curso de un posoperatorio de cirugía abdominal, debe obligar, en primera instancia, a descartar un foco intraabdominal (107).

Una vez se identifica el paciente con riesgo, el tratamiento debe incluir un soporte adecuado de las siguientes tres variables:

- Soporte hemodinámico, para mantener una oxigenación tisular adecuada.
- Soporte metabólico para proveer los sustratos adecuados y revertir el catabolismo.
- Soporte inmunológico consistente en prevenir la infección y mantener en el mejor estado posible el sistema de defensa antibacteriana.

Las técnicas de soporte escapan a esta revisión y deben ser consultadas en los textos que se ocupan de ellas (108).

ABSTRACT

Mortality due to any form of trauma shows three frequency peaks in relation to time, the main causes of which may be the following:

- *First few minutes: Severe brain injury or rupture of the great vessels.*
- *First few hours: Subdural hematoma or intra-abdominal haemorrhage.*
- *Days or weeks: Infection or multi-system failure.*

The majority of late deaths occur as a result of trauma due infection/multiple system failure.

Infection results from an imbalance among three factors: the agent (bacteria), the environment (wound) and the host (patient), the latter being the most important element. Indeed, it has been observed that, following trauma, there is an imbalance in T cell activity, reduction of IgA and IgG levels and production of anaphylatoxins, all of which lead to severe immunodepression.

A significant finding explaining the events associated with post-traumatic infection is the participation of cytokines, the most studied of which are the tumor necrosis factor or cachectin, interleukins 1, 2 and 6, interferon 6 and the platelet activating factor.

Another important factor is the phenomenon of bacterial translocation, which appears to be directly responsible for septicemia of non-demonstrable focus, and multiple systems organ failure.

93. Trocki O, Heyd T, Waymack, Alexander J W: Effects of fish oil on post burn metabolism and immunity. JPEN 1987; 11:521-7
94. Alexander J W, Peck M D: Future prospects for adjunctive to immune system modulation. Crit Care Med 1990; 18:5159-64
95. Reynolds J V, Dali J M, Zhang S, Ivan-tosh E, Show J, Sigle R, Ziegler M M: Immunomodulatory mechanism of arginine. Surgery 1988; 104:142-51
96. Curreri P W: Assessing nutritional needs for the burned patient. J Trauma 1990; 30:520-3
97. Skillman J J, Bushnell L S, Goldman H et al: Respiratory failure, hypotension, sepsis and jaundice: a Clinical Syndrome associated with lethal hemorrhage from acute stress ulceration at the stomach. Am J Surg 1969; 117:523
98. Tilney N L, Bailey G L, Morgan A P: Sequential system failure after rupture of abdominal aortic Aneurysm: an unsolved problem in postoperative care. Ann Surg 1973; 178: 117-22
99. Baue A E: Multiple, progressive, of sequential system failure: A syndrome of the 1970'S. Arch Surg 1975; 110: 779-81
100. Border J, Hassett J, La Duca et al: The gut origin septic states in blunt multiple trauma (ICSS-40) in the ICU. Ann Surg 1987; 206: 427-88
101. Marshall J C, Lee C, Meakins J L et al: In vivo hepatic and Kupffer cell-mediated modulation of the system immune response. Arch Surg 1987; 122: 191-6
102. Michie H, Wilmore D W: Sepsis, signals and surgical sequelae. Arch Surg 1990; 125: 531-6
103. Faist E, Baue A E, Dittmer H et al: Multiple organ failure in polytrauma patients. J Trauma 1983; 23: 775-87
104. Fry D E, Pearlstein L, Fulton R L et al. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. Arch Surg 1980; 115: 136-40
105. Knaus W A, Draper E A, Wagner D P et al: Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg 1985; 202: 685
106. Polk H C, Strields O L: Remote organ failure: A valid sign of occult intra-abdominal infection. Surgery 1977; 81: 310-2
107. Meakins J L, Wicklund B, Forse R A et al: The surgical intensive care unit: current concepts in infection. Surg Clin North Am 1980; 80: 117-32
108. Marshall J C, Meakins J L: Multiorgan failure. In: American College of Surgeons (Ed) Care of the Surgical patient V1. Critical Care. Scientific American Inc 1989 pp, II, B, 1-17



Estos son nuestros servicios. Utilícelos

- SERVICIO DE CORREO ORDINARIO
- SERVICIO DE CORREO CERTIFICADO
- SERVICIO DE CERTIFICADO ESPECIAL
- SERVICIO ENCOMIENDAS ASEGURADAS
- ENCOMIENDAS CONTRA REEMBOLSO
- SERVICIO CARTAS ASEGURADAS
- SERVICIO DE FILATELIA
- SERVICIO DE GIROS
- SERVICIO ELECTRONICO BUROFAX
- SERVICIO INTERNACIONAL APL/SAL
- SERVICIO "CORRA"
- SERVICIO RESPUESTA COMERCIAL
- SERVICIO TARIFA POSTAL REDUCIDA
- SERVICIOS ESPECIALES

Teléfonos para quejas y reclamos :
334-03-04 y 341-55-36, Bogotá

Cuente con nosotros
Hay que creer en los correos de Colombia