



**UNIVERSIDAD MICHUACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**

**Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas  
"Dr. Ignacio Chávez"**

**División de Estudios de Posgrado**

**SEPSIS ABDOMINAL POSTQUIRÚRGICA Y SU  
RELACIÓN CON INTERLEUCINA 6**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA:

**MARIA NORMA GOMEZ HERRERA**

ASESOR:

**D. en C. JESUS ANTONIO ALVEANO HERNANDEZ**

### **REALIZACIÓN:**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” y en el laboratorio del posgrado, de la Facultad de medicina “Dr. Ignacio Chávez”, los kits de interleucina 6, fueron adquiridos por el Dr. Alain Rodríguez Orozco.

### **ASESOR:**

D.C. Jesús Alveano Hernández

### **COLABORADOR:**

DR. ALAIN RODRIGUEZ OROZCO

### **COMITÉ SINODAL:**

D.C. Ana Edith Higareda Mendoza

D.C. Víctor Farías Rodríguez

Profesor Roberto García Pérez

**Para Norma y Aurora**

**Mis verdaderos logros en la vida**

## INDICE

<b>Marco Teórico.....</b>	<b>5</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>19</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>19</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>20</b>
<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>20</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>21</b>
<b>Criterios de inclusión.....</b>	<b>22</b>
<b>Criterios de exclusión.....</b>	<b>22</b>
<b>Criterios de eliminación.....</b>	<b>22</b>
<b>Definición operacional de variables.....</b>	<b>24</b>
<b>Técnica de laboratorio.....</b>	<b>25</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>26</b>
<b>Variables.....</b>	<b>27</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>28</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>36</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>39</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>40</b>
<b>Consentimiento informado.....</b>	<b>45</b>

## **SEPSIS ABDOMINAL POSTQUIRURGICA Y SU RELACION CON INTERLEUCINA 6.**

### **Marco teórico**

La sepsis severa causa 215 000 muertes por año, en Estados Unidos, y el costo anual es de 16.7 billones de dólares; representa un problema grave y su prevalencia sigue en aumento, debido al uso de procedimientos invasivos, drogas inmunosupresoras, transplantes, incremento en las infecciones y la resistencia a los antibióticos **(1)**. La sepsis reduce la calidad de vida de los pacientes que sobreviven a ella **(2)**

En México existe un subregistro de la sepsis, las estadísticas del INEGI de 1990 a 2002 muestran que ni siquiera figura como causa de muerte al igual que choque séptico y la falla multiorgánica. **(3)**.

Los hombres tienen más riesgo para desarrollar sepsis que las mujeres **(4)**; por las diferencias inmunológicas de origen genético.

De acuerdo al consenso de definiciones publicado en 1992 por el Colegio americano de tórax y la sociedad de medicina crítica de Estados Unidos (American College Of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine):

a) El Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (**SIRS** por sus siglas en inglés) es la respuesta del huésped ante la activación de la respuesta inmune innata, independientemente de la causa que lo ocasiona, y lo hace a través de mediadores, se manifiesta por la presencia de dos o más de los siguientes criterios: temperatura mayor de 38 ° C o menor de 36°C, frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto; frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto (o PCO<sub>2</sub> menor de 32 mm de Hg); leucocitosis mayor a 12 mil cel./mm<sup>3</sup> o menor de 4 mil cell/mm<sup>3</sup> (o 10% de bandas).  
(5)

b) **Sepsis:** es la presencia de SIRS más infección.

c) **Sepsis Severa:** la presencia de sepsis más disfunción de un órgano hipotensión o hipoperfusión

d) **Choque séptico:** Es sepsis que induce hipotensión, presión sistólica menor de 90 mm. de mercurio y diastólica menor de 40 mm. de mercurio o la disminución repentina de ésta, en ausencia de otras causas de hipotensión, a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, además de anomalías como acidosis láctica, oliguria, o encefalopatía (6,7).

Jean Louis Vincent describió un modelo para estadificar a los enfermos con sepsis, llamado PIRO por sus siglas en inglés:

Predisposición (P); valora los factores premórbidos que influyen en la incidencia y evolución de la sepsis, así como factores genéticos que la determinan. El polimorfismo genético es determinante en los patrones evolutivos de la sepsis. La inmunosupresión

incrementa el riesgo de infección, pero disminuye la respuesta inflamatoria. El portador del alelo de factor de necrosis tumoral 2(TNF2) condiciona una respuesta inflamatoria agresiva aún cuando el inóculo bacteriano sea pequeño. (8)

Infección ( I ): el pronóstico en la sepsis varía de acuerdo al sitio de la infección , tipo y gravedad. La infección intrabdominal y la pulmonar ocasionan mayor mortalidad comparada con infección urinaria. (8)

Respuesta ( R ) : los tratamientos actuales de la sepsis, se basan más en la respuesta del huésped que en el organismo infectante, lo cual es esencial porque es complicado medir la respuesta . El tratamiento se apoya fundamentalmente en la determinación de mediadores como los marcadores biológicos: interleucinas, procalcitonina, proteína C activada, antitrombina 111, dímero D.

Disfunción Orgánica ( O ): El número de órganos involucrados y gravedad de la disfunción determinan la muerte.) (8)

## **Inmunidad y cirugía**

La respuesta inmunitaria se divide en innata y adaptativa. La inmunidad innata es primitiva y la comparten vegetales y animales; se ve influida por monocitos macrófagos y células dendríticas. Se caracteriza por ser rápida y actúa directamente en

el patógeno sin necesidad de selección o maduración celular, no tiene memoria y es fundamental en la génesis de la sepsis y el choque séptico. (9)

La respuesta inmunitaria adaptativa se caracteriza por la selección clonal de linfocitos antígeno específicos, es tardía, tiene memoria, ofrece protección prolongada y no participa en la génesis de la sepsis.

La función de la inmunidad innata implica el reconocimiento de constituyentes microbianos; esto a su vez, desencadena una respuesta celular y humoral caracterizada por activación de neutrófilos, células endoteliales, monocitos - macrófagos y síntesis de citoquinas proinflamatorias; su activación ocurre por productos bacterianos como lipopolisacáridos, peptidoglicanos, ácido lipoteicoico, lipoproteínas. ADN, glicolípidos, fragmentos de pared celular y lipoarabinomanona que en conjunto, se les conoce también como “patrones moleculares relacionados con patógenos” que interactúan con los receptores Toll. (10)

La inmunidad adaptativa o humoral relacionada con sepsis, está dada por: componentes del complemento, manosa unida a lectina, receptor CD14 soluble, anticuerpos y péptidos antimicrobianos; las células de la inmunidad natural liberan citosinas y permiten la expresión de otras moléculas, que pueden provocar la respuesta del sistema inmune adaptativo, por activación de las células T y B, este sistema inmune es específico, tiene memoria y responde contra los antígenos (11).

### **Los receptores Toll**

Estos receptores son una familia de proteínas transmembrana, con un dominio extracelular caracterizado por repeticiones de leucina y un dominio intracelular homólogo al receptor de la IL-1. Es por la similitud con los receptores de *Drosophila* que en el *homo sapiens* le llamaron: receptores semejantes a Toll. (Toll –like receptors, TLR) Hasta este momento se han descrito 11 en el hombre y cada uno tiene diferente localización celular y afinidad por patrones relacionados con patógenos. **(12)**

TLR 1-2: peptidoglicanos de bacterias grampositivas.

TLR 3 : Virus ARN

TLR 4 : lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas.

TLR 5 : flagelina bacteriana.

TLR 6 -2: lipopeptidos y peptidoglicanos derivados de *Mycoplasma*.

TLR 7 : componentes antivirales pequeños.

TLR 9 : DNA bacteriano.

Una vez estimulados, los receptores semejantes a Toll interaccionan con otros receptores de membrana e inician una cascada molecular intracelular, la cual conduce a la activación de factores de transcripción citoplasmáticos. De éstos, el complejo del factor nuclear kB (FN-kB) es fundamental, pues es el activador de los genes que regulan la síntesis de mediadores proinflamatorios y moléculas afines; por ello, determinan la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. **(12)**

El FN-kB es un heterodímero citosólico, formado por dos subunidades proteínicas denominadas p65 y p50, aunque también se describen otros como: Rel, Rel B, vRel y p

52. En condiciones de reposo, el FN-kB se encuentra inactivado por su inhibidor específico IκB alfa, IκBbeta, IκBgamma, p105 y vCL3.

El FN-kB, al desligarse de su inhibidor por la acción del complejo TRAF-6/TAK-1/TAB1-2, trasloca al núcleo y activa genes de respuesta inflamatoria, así como al gen que sintetiza IκB. Este episodio es de gran importancia, puesto que inicia el asa y autorregulación negativa, que bloquea la cascada molecular de la síntesis de citocinas, cuando se erradica el foco séptico.

Una vez activada la inmunidad innata, el proceso inflamatorio influido por la liberación de citocinas, condiciona modificaciones importantes en la coagulación, el endotelio y la respuesta inflamatoria; todo esto ocasiona daño tisular durante la sepsis.

**(12, 13)**

## **Endotelio**

El endotelio está constituido por células que recubren el interior de los vasos sanguíneos y conforman la interfase entre sangre y tejidos. La superficie total de esta población celular es de 1,000 m<sup>2</sup> Las células endoteliales son un recubrimiento de los vasos sanguíneos que además tienen funciones determinantes en la sepsis: **(14)**

- a) modulan la coagulación
- b) regulan el flujo microvascular
- c) expresan moléculas de adhesión

- d) regulan la migración de células a los tejidos
- e) modulan el tono vascular. (14)

De todas estas funciones, la modulación de la coagulación es fundamental (clara tendencia anticoagulante) y tiene como finalidad mantener el flujo microvascular que se realiza a través de lo siguiente:

- 1.- Expresión de trombomodulina, que se encarga de la fijación de la trombina, así como del incremento de la afinidad de ésta a la proteína C, una vez activada la proteína C por trombomodulina y unida a su factor que es la proteína S, inactiva de manera catalítica a los factores V y V111. (15)
- 2.- A través de proteinglicanos -como el heparán sulfato-, que se encuentra en la superficie endotelial, se potencia la acción de inhibidores de la coagulación como la antitrombina 111 (AT111) y el inhibidor del factor tisular.
- 3.- Síntesis y liberación del activador del factor tisular del plasminógeno.
- 4.-Inhibición de la agregación plaquetaria influida por la prostaciclina y óxido nítrico.
- 5.- Expresión de difosfatasa de adenosina, que hidroliza el difosfato de adenosina, que es agonista plaquetario.
- 6.- Regulación del tono arteriolar y del flujo de la microcirculación, mediante la producción de óxido nítrico y prostaciclina. (15)

Una vez activadas, por las endotoxinas y citocinas, las células endoteliales amplifican la respuesta inflamatoria, el movimiento celular (de los polimorfo nucleares, macrófagos) y la expresión de receptores de proteasa, los cuales, a su vez se activan por los factores V111a, 1Xa y la trombina. Una vez activados, inducen la síntesis de citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión en las células endoteliales(15)

Las células endoteliales pierden trombomodulina y heparán sulfato. Hay incremento en la síntesis del factor tisular, el cual impide la activación de la proteína C, el inhibidor del factor tisular y la AT111 que, junto con la activación de la vía extrínseca por la expresión del factor tisular, modifica el equilibrio procoagulante. Esta respuesta fisiopatológica modifica significativamente la microcirculación. Una vez activadas, las células endoteliales incrementan la respuesta inflamatoria y se inicia un círculo vicioso de inflamación, apoptosis, consumo de proteína C, activación, disfunción y lesión endotelial, que evoluciona a trombosis microvascular y esto ocasiona disfunción orgánica múltiple. (15)

Después de que se inicia la cascada infección –inflamación – coagulopatía y mal funcionamiento endotelial, al estimularse las células endoteliales, se expresan en su superficie moléculas de adhesión entre las que destacan: P-selectina, E-selectina, moléculas de adhesión intracelular y moléculas de adhesión vascular-1.

Los leucocitos interactúan con las células endoteliales y se inicia el proceso de marginación, adhesión, rolamiento (3) y trans migración, que tiene como finalidad la protección tisular. Sin embargo, éste proceso se torna nocivo pues los

polimorfonucleares activados liberan enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno que aumentan el daño tisular y endotelial. (16)

Los mecanismos de daño endotelial, están íntimamente relacionados con el proceso inflamatorio, estos son:

1.- Los polimorfo nucleares activados, se adhieren a las células endoteliales, vía moléculas de adhesión y producen lesión celular a través de radicales libres y enzimas proteolíticas como la elastasa.

2.- Las citocinas, inducen apoptosis de las células endoteliales.

3.- Los linfocitos T citotóxicos y las células killer, activadas por citocinas, lesionan el endotelio vascular.

4.- El mecanismo de isquemia –reperfusión, a través de sus mediadores (citocinas, complemento, neutrófilos y moléculas de adhesión), disminuye las concentraciones de ATP de las células endoteliales e induce apoptosis, además, aumenta la respuesta inflamatoria local.

5.- La proteína reactiva es un reactante de fase aguda que la IL-6 estimula. Utiliza como cofactor a la fosfolipasa A2, que es una enzima secretada por el endotelio dañado, y activa el complemento. Los productos del complemento activado en el endotelio aumentan la respuesta inflamatoria y estimulan la síntesis del factor tisular.

(16)

## COAGULACION

La respuesta inflamatoria que se manifiesta en la sepsis altera el equilibrio procoagulante-anticoagulante, y las propiedades profibrinolíticas y anticoagulantes del endotelio vascular a antifibrinolíticas y procoagulante. **(16)**

La activación de la coagulación en la sepsis grave, se debe a diversos factores y la inducción de la expresión del factor tisular en el endotelio por la endotoxina es fundamental. Una vez expresado el factor tisular, se activa la coagulación y la producción de trombina. **(16)**

La trombina es una molécula de compleja actividad, ya que además de su acción procoagulante tiene las siguientes funciones:

- a) Induce la proliferación celular mediante la estimulación de los siguientes mitógenos: factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento transformante beta,
- b) Aumenta la respuesta inflamatoria mediante la regulación de la expresión de moléculas de adhesión, Es quimiotáctica directa para polimorfonucleares, los cuales acentúan la lesión por la liberación de enzimas proteolíticas como la elastasa en el endotelio. La elastasa tiene la capacidad de inactivar al inhibidor de antitrombina 111. **( 17**
- c) La trombina se une a trombomodulina, (que es una de las proteínas inhibidoras del estado procoagulante en la microcirculación). Esta interacción bloquea la unión del fibrinógeno, las plaquetas y el factor V a la trombomodulina, así como

del complejo trombina-trombomodulina; activa a la proteína C. La proteína C activada (PCA) debe disociarse de su receptor para interactuar con la proteína S, para funcionar como anticoagulante y por tanto inactivar al factor Va. (17)

El número de moléculas de trombomodulina por célula endotelial es constante. La concentración de trombomodulina está determinada por el número de células endoteliales que están en contacto con la sangre. El área de superficie de las células endoteliales, es mayor en la microcirculación que en los grandes vasos, lo que equivale a una concentración de trombomodulina en el lecho microvascular de 500 nmol/L. Por esto la trombomodulina retira de inmediato de la microcirculación a la trombina generada por activación de la coagulación. La proteína C activada mantiene la permeabilidad microvascular, pero, al persistir el proceso inflamatorio, se inhibe la expresión de trombomodulina. Esto ocasiona menor expresión de la proteína que, junto con el consumo de ésta, resulta en trombosis microvascular; esta trombosis aumenta por inhibición de la fibrinólisis, debido al incremento de la síntesis del inhibidor del activador tisular del plasminógeno. Este proceso evoluciona a una disfunción orgánica múltiple. (18)

### **Proteína C activada (PCA)**

Es una proteasa de serina, con una vida media de 15 minutos. En estudios experimentales de sepsis grave, secundaria a infecciones por gramnegativos (*Neisseria meningitidis*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas*, *E.coli*, etc.) y grampositivos (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus sp*, etc.), se demostró

que las concentraciones de proteína C activada disminuyeron en 85%, lo cual se relaciona con respuesta inflamatoria sistémica intensa y elevada mortalidad **(19)**. En estados de sepsis grave y respuesta inflamatoria sistémica, la proteína C activada es uno de los principales reguladores del flujo en la microcirculación y de la función endotelial, debido a su acción antitrombótica profibrinolítica y antiinflamatoria. La actividad antitrombótica y profibrinolítica de la PCA, es secundaria al bloqueo en la producción de factores activados, a la inhibición en la producción de trombina y a la neutralización del inhibidor del activador tisular del plasminógeno, esto a su vez resulta en menor depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis mas efectiva, secundaria a mayor actividad de plasmina. **(19)**

La actividad antiinflamatoria de la PCA, es fundamental en la regulación de la disfunción endotelial secundaria a mediadores citotóxicos, liberados durante la respuesta inflamatoria y su función moduladora en diferentes actividades celulares. Esto ocasiona menor daño endotelial y equilibrio entre las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias. **(20)**

Las funciones de la PCA son:

- a) Inhibe la producción del factor de necrosis tumoral alfa e IL-1<sup>a</sup> por bloqueo de la translocación del FNkB al núcleo celular.
- b) Desacopla la interacción del lipopolisacárido en los receptores CD14 del sistema mononuclear.
- c) Modula la migración de macrófagos al sitio de lesión
- d) Modula la expresión de moléculas de adhesión , principalmente selectina –E

- e) Modula la respuesta inmunitaria a través de su interacción con el complejo CD1 del sistema mayor de histocompatibilidad. **(21,22)**

El stress quirúrgico induce supresión del sistema inmune, lo que contribuye a un aumento de la susceptibilidad a la sepsis. La respuesta post-quirúrgica del huésped es modulada por múltiples variables: como es el tipo de la cirugía que se le realiza condiciones ambientales, el tiempo transoperatorio, etc. **(23)**

La respuesta humoral y celular es diferente entre hombres y mujeres **(12)**; estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado que durante los procesos sépticos, existe una mejor evolución en el género femenino comparado con el masculino **(24)**. En pacientes con traumatismos, la prevalencia de sepsis postrauma y falla orgánica múltiple, también es mayor en hombres, comparado con un grupo similar de mujeres y existe mayor riesgo de neumonía en el postoperatorio **(25)**. La leucopenia después de una cirugía, ocasiona disminución en la síntesis de IL-12, p70, interferón y de células dendríticas (que también disminuyen después de una cirugía mayor), lo cual explica la falta de funciones inmunológicas que provee esta población celular **(26)**.

Los marcadores dan información sobre el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento; en el caso de la sepsis se han descrito en la literatura cerca de 80 biomarcadores **(27)**, muchos de ellos utilizados solo de manera experimental.

No se ha localizado un marcador específico para la sepsis postquirúrgica en la literatura consultada. Por ello, es interés de la autora, estudiar la relación de la interleucina seis en pacientes postoperados que desarrollan sepsis.

Las moléculas proteicas asociadas a sepsis, tienen la característica de ser potentes en bajas concentraciones; ellas son: citoquinas, quimocinas, mediadores de adhesión, receptores solubles y proteínas de fase aguda. **(28)**

La sepsis es una entidad bifásica; la primera fase se caracteriza por la liberación de citoquinas proinflamatorias como son: TNF (factor de necrosis tumoral), interleucina 1 (IL-1) Interleucina 8 (IL-8), Interleucina 12 (IL-12) interferón  $\gamma$ .

En la segunda fase ocurre liberación de mediadores antiinflamatorios como son TGF- $\beta$  (factor transformador de crecimiento beta), IL-10 (interleucina 10), IL-13 (interleucina 13), IL-4 (interleucina 4), PE2 (prostaglandina E2) **(29)**.

Son muchos los factores asociados a complicaciones postoperatorias, tales como: antecedentes heredofamiliares, edad, sexo, enfermedades concomitantes, tiempo quirúrgico, cantidad de sangrado, número de transfusiones y el equilibrio existente entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune.

Podría ser un marcador de sepsis muy importante, ya que se libera en el postoperatorio de forma lenta y permanece estable en el plasma; se detecta fácilmente y es directamente proporcional a la magnitud de la respuesta inflamatoria; la elevación persistente de IL-6 se asocia a falla orgánica múltiple y muerte **(28)**. El valor de IL 6 relacionado con sepsis es reportado en rangos desde 300 a 2700 ng/L **(29,30)**.

## **JUSTIFICACION**

La sepsis abdominal posquirúrgica, representa un verdadero reto para el cirujano general, con frecuencia tiene una evolución caótica y un resultado fatal.

Existen muchos biomarcadores de sepsis (23), la mayoría muy complejos, y de uso experimental. No se ha localizado alguno de que identifique de manera temprana en el periodo preoperatorio, o bien en el postoperatorio inmediato, al paciente con riesgo de desarrollar sepsis postoperatoria, de una forma sencilla y expedita, que permita iniciar un tratamiento eficaz para aminorar la morbilidad y la mortalidad en estas personas.

En México, a diferencia de Estados Unidos, Canadá y Europa, se tienen datos incompletos alrededor de la morbilidad y mortalidad ocasionada por sepsis.

Un diagnóstico temprano en la sepsis abdominal posquirúrgica, puede aminorar la morbilidad y mortalidad.

## **PROBLEMA DE INVESTIGACION**

¿Es la interleucina 6 un marcador de diagnóstico temprano de sepsis abdominal posquirúrgica?

## **HIPOTESIS**

1. La interleucina 6 puede ser un marcador de diagnóstico temprano de sepsis abdominal posquirúrgica.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si IL-6, durante el postoperatorio, correlaciona como marcador de diagnóstico temprano de sepsis abdominal posquirúrgica en pacientes con riesgo.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1.1.-Identificar antecedentes de infecciones sistémicas, en pacientes que desarrollaron sepsis postquirúrgica.

1.2. - Cuantificar los niveles de IL-6 en sangre en el postoperatorio a las 12, 24 y 36 horas.

1.3. –Correlacionar los niveles de IL-6, con la presencia de sepsis postquirúrgica así como otras complicaciones.

## **MATERIAL Y METODOS**

Población: pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar “abdomen agudo”, en los que se identificó contaminación de la cavidad abdominal y/o choque hipovolémico, en el servicio de Cirugía General del Hospital General “Dr. Miguel Silva” y que desarrollaron sepsis postoperatoria en un periodo de 4 años.

Diseño: Se trató de un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo fue transversal; por la integración de los sujetos al estudio, se trató de un estudio prospectivo (todos los que fueron intervenidos por abdomen agudo, y que sufrieron contaminación de la cavidad abdominal y/o choque hipovolémico). Por el carácter de la intervención fue de tipo observacional.

Se formaron dos grupos: el grupo con sepsis y el grupo sin sepsis. El grupo control (sin sepsis) se asignó de forma aleatoria del grupo de pacientes muestreados con riesgo de desarrollar sepsis, 150 pacientes, pero que no la desarrolló, de ahí se tomaron las muestras de 18 pacientes, y el grupo con sepsis se formó con todos los que sí la desarrollaron.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Se incluyeron todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente, de urgencia por “abdomen agudo” y que presentaron contaminación de la cavidad abdominal y /o choque hipovolémico, cuyas edades fueran de 15 a 86 años de edad, de ambos sexos y que fueron intervenidos quirúrgicamente por la autora de este trabajo.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- 1.-Pacientes que se traten quirúrgicamente de urgencia y no tengan contaminación de la cavidad abdominal y/o choque hipovolemico.
- 2.-Pacientes con abdomen agudo operados de forma programada.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- 1.- Pacientes con abdomen agudo, contaminación de la cavidad abdominal y o choque hipovolémico en quienes no se elaboró su evaluación desde el preoperatorio o no se completó.
- 2.- Cuando el paciente decidió abandonar el estudio.

Procedimiento:

En cuanto al tamaño de la muestra: Se desconoce la frecuencia e incidencia de sepsis postquirúrgica, por lo que se incluyeron todos los pacientes que desarrollaron sepsis en un periodo de 4 años.

Todos los casos fueron observados de manera prospectiva y registrados sistemáticamente para asegurar la obtención de una base de datos organizada, fundada en la información de la historia clínica del paciente, biometría hemática, gasometría arterial y evolución del paciente, evitando al máximo datos faltantes o confusos.

Al final del reclutamiento de los casos, se formaron 2 grupos: uno en el que se incluyeron pacientes que desarrollaron sepsis posquirúrgica, y el grupo control, formado por los pacientes que no desarrollaron este síndrome; El grupo control (sin sepsis) se asignó de forma aleatoria del grupo de pacientes muestreados durante 4 años que tenían riesgo de desarrollar sepsis, pero que no desarrollaron este síndrome, 153 pacientes, de ahí se tomaron las muestras de 18 pacientes, y el grupo con sepsis se formó de manera abierta con todos los que sí la desarrollaron (4 pacientes) .

Los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente y de urgencia por presentar abdomen agudo y en quienes además se identificó contaminación en la cavidad abdominal y o choque hipovolémico, una vez que aceptaron ingresar al protocolo de estudio, y firmaron la carta de consentimiento informado, se registraron en la hoja de datos, se tomaron muestras sanguíneas a las 12, 24, 36 y 48 horas posteriores a la cirugía. Las muestras fueron centrifugadas de inmediato y congeladas en espera de

ser procesadas todas juntas, para determinar los niveles de IL-6 en ellas. Al final se registraron los resultados.

Se evaluó a través de pruebas paramétricas, la contribución de IL-6 en el diagnóstico temprano de sepsis abdominal posquirúrgica con un intervalo de confianza del 95%, Los resultados de laboratorio se evaluaron a los 12, 24, y 36, y 48 horas, los resultados clínicos cada 8 hrs. al tiempo de evaluar la evolución del paciente.

## DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

### Objetivo 1

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	PRUEBA ESTADISTICA
Antecedente familiar de infección sistémica	Cualitativa: dicotómica: a) si b) no	Nominal	Prueba $\chi^2$

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN
Nivel sérico de IL-6 a las 12, 24, 36 y 48 hrs	Cuantitativa/cualitativa Dicotómica: a) alto b) bajo	Nominal Prueba Exacta de Fisher
Grado de contaminación: a) un cuadrante b) dos cuadrantes c) tres d) 4 o generalizada	Cuantitativa/cualitativa a) <3 b) >2	Nominal Exacta de Fisher

Choque	Cualitativa: a) si b) no	Nominal Exacta de Fisher
--------	-----------------------------	-----------------------------

## TECNICA DE LABORATORIO

La técnica ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorvent Assay) se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una fase sólida, mediante anticuerpos que producen directamente una reacción, cuyo producto, por ejemplo un colorante, puede ser medido espectrofotométricamente.

Para las determinaciones de IL-6, se utilizó el Kit de ELISA para IL-6 humana (KHC0064C, Invitrogen, Carlsbad, CA) y siguiendo todas las instrucciones del fabricante. En resumen, consiste en el uso de placas de ELISA precubiertas con anticuerpo IL-6 humana a las que se les adiciona 100 uL/pozo de la muestra a determinar: solución buffer (blanco), solución estándar de IL-6 (concentraciones de referencia), muestras control y muestras problema. Posterior a la adición de la muestra, se tapa la placa de ELISA y se incuba 3 horas a 37 °C. Luego, se lava 6 veces con la solución buffer de lavado y se adicionan 100 uL/pozo del anticuerpo IL-6 (humana) biotinilado excepto a las muestras blanco. Se cubre la placa y se incuba 45 min a temperatura ambiente (TA); se lava nuevamente 6 veces y se añaden 100 uL/pozo de la solución de estreptavidina-HRP (horse radish peroxidase, por sus siglas en inglés), excepto a las muestras blanco. Se cubre la placa y se incuba 45 min a TA; se lava 6 veces y se añaden 100 uL/pozo de la solución con el cromógeno. Se incuba 15 min y se

detiene la reacción colorimétrica mediante la adición de 100 uL/pozo de solución “stop”. La placa de ELISA se lee por espectrometría a 450 nm con lector de placas (*Sensident Scan*, Merck, Alemania). El límite de detección del ensayo de sensibilidad <0.0001 pg/mL . Previo a las determinaciones de las muestras se realizó una curva estándar de IL-6, también siguiendo las instrucciones del Kit.

La determinación de interleucinas se realizó en el Laboratorio de Inmunología del Posgrado de la escuela de Medicina DR IGNACIO CHAVEZ, de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por el inmunólogo Dr. Alain Rodríguez Orozco; los ELISA, fueron proporcionados por el CONACYT.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En todos los pacientes que fueron incluidos se contó con la seguridad y bienestar personal, para lo cual se firmó la Carta de Consentimiento Informado con base al Código de Nuremberg, la declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el informe Belmont, y la reglamentación del Hospital General Dr. Miguel Silva.

## **VARIABLES**

Sexo.- indistinto

Fecha de ingreso

Fecha de egreso

Núm. Expediente

Diagnóstico preoperatorio

Diagnóstico postoperatorio

Motivo de egreso

## **MARCADORES CLINICOS**

Temperatura oral

Presión arterial,

Frecuencia cardíaca

Frecuencia respiratoria

Enfermedades previas

## **MARCADORES DE LABORATORIO**

BH, gasometría arterial, IL-6.

Complicaciones anestésicas

Sangre

Plasma

Otro

Balance\*

## **MARCADORES QUIRURGICOS**

Tipo de cirugía

Órgano que originó la infección

Grado de contaminación

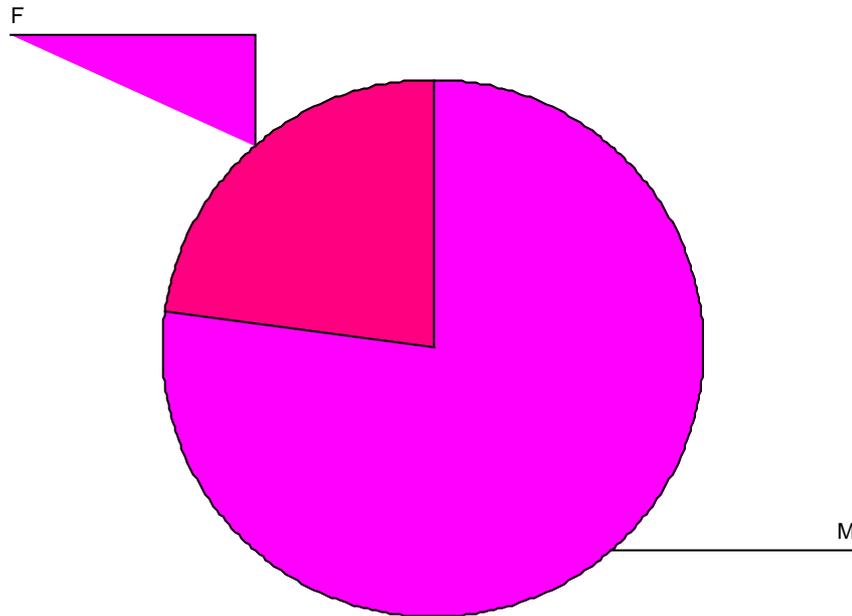
## **RESULTADOS**

Se incluyeron 22 pacientes, que fueron intervenidos quirúrgicamente por presentar abdomen agudo quirúrgico y en quienes se demostró, la presencia de contaminación de la cavidad abdominal, choque hipovolémico, o ambos factores de riesgo, el trabajo se extendió a un periodo de cuatro años en la espera de pacientes que desarrollaran sepsis postquirúrgica. A cada paciente se le tomaron muestras sanguíneas para cuantificar la interleucina 6, a las 12, 24, 36 y 48 horas.

De los 22 pacientes, 17 fueron de sexo masculino y 5 femeninos.

### **Grafica 1**

## GENERO



**F= 5**

**Femenino**

**M=17**

**Masculino**

Las personas en estudio se dividieron en 2 grupos: se asignó al grupo uno los que no desarrollaron sepsis abdominal postquirúrgica; en el grupo 2 se ingresó a los que sí presentaron dicho síndrome. Dado que se tomaban las muestras a todos los pacientes con criterios de inclusión en espera de que desarrollaran sepsis se juntaron muestras de 153 pacientes, de ahí se incluyeron todos los que desarrollaron sepsis (4) y con una tabla de números aleatorios, designaron las muestras de 18 pacientes para el grupo control.

**TABLA No. 1**

## PRESENCIA DE SEPSIS EN LOS PACIENTES

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>NO</b>	<b>18</b>	<b>81.8</b>
<b>SI</b>	<b>4</b>	<b>18.2</b>
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100.0</b>

En el grupo uno formado por 18 pacientes, la edad mínima fue de 15 años y la máxima de 76, con una media de 45.83 desviación estándar de 19.63.

4 pacientes fueron mujeres y 14 pacientes fueron varones.

### Tabla 11

#### Grupo uno (18 pacientes) Promedio de edad

<b>Edad mínima</b>	<b>Edad máxima</b>	<b>media</b>	<b>Desviación E.</b>
<b>15</b>	<b>76</b>	<b>45.83</b>	<b>19.63</b>

Un paciente estuvo en estado de choque en el preoperatorio, 17 pacientes hemodinámicamente estables.

De 18 pacientes sólo un paciente mencionó antecedentes de infección sistémica en sus familiares directos (su abuelo falleció de neumonía); 6 personas no recordaron o desconocían el antecedente y en 11 pacientes fue negativo.

Los órganos que se encontraron lesionados, durante el transtoperatorio varió desde uno hasta 4 órganos afectados; esto último en un paciente con abdomen agudo de origen traumático, (en promedio 1.89).

La contaminación se midió considerando los 4 cuadrantes abdominales, y se cuantificó cuántos, se encontraron afectados: 12 pacientes tuvieron contaminación de la cavidad abdominal que oscilo de contaminación de un cuadrante hasta, los 4 cuadrantes, un promedio de 2.53, no se encontró significancia estadística del grado de contaminación abdominal y la presencia de sepsis.

8 pacientes eran fumadores, y uno de ellos adicto a cocaína, no se demostró relación con la presencia de sepsis, analizados con prueba exacta de fisher

En este grupo (uno) la determinación de interleucina 6 después de la cirugía se mantuvo en niveles de cero o menores a 10 pg/ml a las 12, 24, 36 y 48 horas (ver tabla subyacente). Es decir, todos excepto un paciente, que tuvo 114 pg/ml solo en la última determinación, a las 48 hrs. y que posteriormente presentó una neumonía, 17 de los 18 pacientes tuvieron una determinación por debajo de 0.10 pg /ml de sangre, y fue persistente en las cuatro determinaciones, ninguno de ellos presentó complicaciones

Tabla 111

CONCENTRACION DE IL-6 (en pg/ml) DEL GRUPO UNO alas 12, 24, 36 y 48 Horas de postoperatorio

12 hrs	24 hrs.	36 hrs.	48 hrs.
.625	.264	.130	.236
.931	.568	.940	.000
.352	.263	.250	.102
2.274	1.849	1.452	1.001
.521	.430	.168	.000
.450	.460	.341	.000
.526	2.070	1.294	1.093
.715	1.811	2.538	3.238
.081	.111	.279	.000
2.001	.370	2.091	.948
.216	.310	.287	.000
.838	1.388	1.419	1.707
.108	.923	.940	114.000
1.159	1.735	1.568	5.525
.540	.261	.192	.000
2.188	1.428	1.428	6.123
.140	.880	.070	.000
.190	.150	.083	.000

En el grupo 2, formado por 4 pacientes, los que desarrollaron sepsis postquirúrgica, con una edad mínima de 30 y máxima de 86 años de edad, 1 paciente mujer y 3 fueron hombres.

3 de estos pacientes cursaron con choque hipovolémico en el preoperatorio y de éstos 1 continuó en choque durante el transoperatorio, éste último paciente falleció por falla renal en el día 10 de postoperatorio.

Tabla 1V

**Grupo 2 (pacientes con sepsis) que presentaron choque hipovolémico**

<b>Choque hipovolémico</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
<b># pacientes</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

Los órganos afectados fueron de 2.25 en promedio, 2 pacientes presentaron contaminación de la cavidad abdominal generalizada, 2 pacientes con alcoholismo semanal.

3 pacientes tenían antecedentes de infecciones sistémicas en sus familiares directos.

**Tabla V****Antecedente familiar de infección sistémica en el grupo uno (sin sepsis) y grupo dos ( con sepsis)**

		sepsis		Total
		no	si	
Antece	No	17	1	18
	SI	1	3	4
Total		18	4	22
Prueba exacta de Fisher: nivel significancia $\alpha < 0.01$				

El resultado de la prueba estadística indica que el desarrollo de sepsis está asociado positivamente al hecho de tener antecedentes familiares de infección sistémica, con un resultado en la prueba exacta de Fisher menor a 0.01

La determinación de interleucina 6, fue baja a las 12 y alas 24 horas en 3 pacientes, pero un paciente de estos 4 que desarrollaron sepsis se elevó notablemente desde la segunda determinación que ocurrió a las 24 hrs. a 103.100 pg/ ml y continuó ascendiendo. La determinación que ocurrió a las 48 horas, todos los pacientes que desarrollaron sepsis presentaron elevación franca de interleucina seis, todos por arriba de 100 pg/ml, la cantidad fue de 117.880 pg/ml la mínima y 286pg/ml la máxima con resultado en la prueba exacta de Fisher estadísticamente significativa con valor de p menor de 0.001,

Los pacientes presentaron datos clínicos de sepsis hasta el día 5: dos pacientes; el día 6 un paciente; y en el día 7 un paciente.

**Tabla V1**

**DETERMINACION DE INTERLEUCINA 6 EN PACIENTES CON SEPSIS  
ABDOMINAL POSTQUIRURGICA (pg/ ml)**

<b>12 HRS</b>	<b>24 HRS</b>	<b>36 HRS</b>	<b>48 HRS</b>
<b>2.55</b>	<b>2.486</b>	<b>1.544</b>	<b>121.020</b>
<b>2.440</b>	<b>1.970</b>	<b>2.140</b>	<b>286.990</b>
<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>21.560</b>	<b>284.700</b>
<b>0.000</b>	<b>100.630</b>	<b>103.100</b>	<b>117.880</b>

**Análisis estadístico, de la determinación de IL-6, utilizando prueba exacta de Fisher**

**Tabla V11**

**Niveles de Interlucina 6 En ambos grupos ,alas 48 horas de postoperatorio**

	sepsis	Total
--	--------	-------

		no	si	
Interlucina	baja	17	0	17
	alta	1	4	5
Total		18	4	22
Prueba exacta de Fisher: nivel significancia $\alpha < 0.001$				

El resultado de la prueba estadística indica que el desarrollo de sepsis está asociado positivamente con niveles altos de interlucina IL6.

Debido a la importancia de este resultado para nuestro trabajo, aclaramos que la diferencia en los niveles de interlucina entre los casos que si desarrollaron sepsis y los que no, es muy grande. Esto permitió una clasificación dicotómica bastante diferenciada ya que, los pacientes clasificados con ‘nivel bajo’ tuvieron concentraciones menores que 10 pg/ml durante las tres mediciones que se hicieron; mientras que los pacientes clasificados con ‘nivel alto’, tuvieron concentraciones mayores que 100 pg/ml a las 48 horas.

## **DISCUSION**

El presente estudio, pretende demostrar la relación que existe entre la elevación de la interleucina 6 (IL- 6) y la presencia de sepsis abdominal en el postoperatorio inmediato.

La descripción sistemática y prospectiva de cada uno de los casos incluidos, nos hace considerar las siguientes variables:

Tener susceptibilidad genética de padecer infecciones sistémicas, es determinante para desarrollar sepsis **(8)**, 75% de los pacientes que desarrollaron sepsis, mencionaron como causa de muerte en familiares directos, infecciones sistémicas, siendo estadísticamente significativo en este grupo de estudio, por lo que este antecedente debe ser ampliamente investigado dentro de la historia clínica de todos los pacientes

La presencia de adicciones en los pacientes no reveló significancia estadística, a diferencia de lo reportado en la literatura **(4)**

La magnitud de la contaminación abdominal no fue determinante en el desarrollo de sepsis, aún cuando esta variables es considerada un factor de riesgo, igual que la presencia de choque hipovolémico **(11)**, prueba exacta de Fisher mayor de 0.05, sin embargo, 75% de pacientes que desarrollaron sepsis, tenían en el preoperatorio choque hipovolémico, y uno ellos continuó en choque durante el transoperatorio, fue el paciente que falleció en el día 7, por presentar falla renal. por lo que parece ser una variable determinante en la evolución clínica de los pacientes. .

La función de la inmunidad innata implica el reconocimiento de constituyentes microbianos, esto a su vez, desencadena una respuesta celular y humoral, y son las células de la inmunidad innata las que liberan quimocinas, citocinas, entre éstas últimas están las interleucinas. La IL-6 es una interleucina con efectos proinflamatorio y antiinflamatorios, y en el grupo de pacientes que desarrollaron sepsis abdominal

postquirúrgica, la determinación de interleucina 6, se encontró elevada en todos los pacientes a las 48 horas, aunque esta elevación fue menor, puesto que en todos oscilo entre 117.800 pg/ml a 286.90 pg/ml, analizados con la prueba estadística exacta de Fisher, sí se demostró significancia estadística con un valor de 0.001, cabe mencionar que el paciente cuya determinación fue mayor, falleció 7 días después de la cirugía.

Asimismo, en el grupo de pacientes que no desarrolló sepsis, el único paciente que presentó elevación de IL6( de 114pg/ml) de el grupo control, desarrolló una fístula entérica de bajo gasto que se corrigió con tratamiento médico, lo que nos hace suponer que podría elevarse también en aquellos pacientes que desarrollarán alguna complicación.

De acuerdo a ésta investigación, el momento en que esta interleucina, debe ser medido, es a las 48 horas posteriores a la cirugía, porque en esta hora, todos los pacientes con sepsis tenían elevada la IL-6, a pesar que en 2 pacientes la medición fue de cero a las 12 hrs., presentaron franca elevación a las 48 horas, por supuesto antes de que los pacientes evidenciaran datos clínicos de sepsis.

La interleucina seis, se libera en el postoperatorio de forma lenta, y permanece estable en el plasma, se detecta fácilmente, y es directamente proporcional a la magnitud de la respuesta inflamatoria. Aunque existen controversias en torno al rol que desempeña (29), se piensa que podría ser un marcador de sepsis muy importante, en el postoperatorio inmediato, ya que antes de que los pacientes desarrollen síntomas y signos de sepsis, se podría identificar aquellos pacientes que desarrollarán dicho

síndrome, y esto permitirá iniciar, de forma temprana, un tratamiento expedito que aminore la morbilidad y mortalidad,

Aunque esta muestra es pequeña, genera información con elementos de juicio, dignos de ser tomados en cuenta.

## **CONCLUSION**

La interleucina 6 puede identificar de forma temprana a los pacientes que desarrollarán sepsis abdominal postquirúrgica, en las primeras 48 hrs. después de la cirugía.

## REFERENCIAS

1. - The division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care, Department of Medicine, Emory University School of Medicine and the National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl med* 2003; 348 (16): 1546-54.
2. -Heyland DK, Hopman W, Cooh, Tranmer J, McColl MA. Long- term health – related quality of life in survivors of sepsis: Short Form-36: a valid and reliable measure of health –related quality of life. *Crit Care Med* 2000; 28:3599-605.
- 3.- Carrillo ER, Carvajal RR. Sepsis. Un reto para el internista. *Med Int Mex*;21:206-22.
4. -Moss M. Epidemiology of Sepsis: Race, Sex, and chronic alcohol Abuse. *CID* 2005; 41:s490-97.
5. -American College of Chest Physicians/ Society Of Critical Care Medicine. 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; 20:864-74.
6. -Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D et al.2001 sccm/ esicm/accp/ats/sis. International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 31: 1250-6.

7.-Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, et al .Consensus Conference definition for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation . Crit Care Med 2000; 28:232-5.

8. - Opal SM. Concept of PIRO as a new conceptual framework to understand sepsis. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(3): S55-S60.

9.- Opal SM, Esmon CH T. Bench-to-beside review:: Functional relationships between coagulation and the innate immune response and their respective roles in the pathogenesis of sepsis. *Crit Care* 2003;7:23-38

10.- CarrilloER. Inmunidad innata, receptors Toll y sepsis . *Cir Ciruj* 2003;71:252-8

11. - Undurti N Das. Critical advances in septicemia and septic shock. *Crit Care* 2000; 4:290-96

12. -De Maio A, Mooney M, Matesic L.Genetic component in the inflammatory response induced by bacterial lipopolysaccharide. *Shock* 1998; 10:319-23.

13. - Satoshi Ono, Tsujimoto H, Hiraki S-I, Takahata R, Kinoshita M, Mochizuki H .Sex differences in cytokine production and surface antigen expression of peripheral blood mononuclear cells after surgery. *The American Journal of Surgery* 2005; 190: 439-44.

14. - Cerik H, Sacha Z. The endothelium in sepsis: Source of and a target for inflammation. Crit Care Med 2001;29:S21-S27
15. - Mavrommatis AC, Theodoridis T, Orfanodoui A, et al. Coagulation system and platelets are fully activated in uncomplicated sepsis. Crit Care Med 2000;28:45-7.
16. - Oberholzer A, Keel M, Zellweger R, Steckholzer U, Trentz O, Ertel W: Incidence of septic complications and multiple organ failure in severely injured patients is sex specific. J Trauma 2000; 48:932-37.
17. - Gannon C, Pasquale M, Tracy J, McCarter R, Napolitano L. Male gender is associated with increased risk for postsurgery pneumonia. Shock 2004; 21:410-4.
18. - Yadavalli G, Chien J, Wener K, Devecchio J, Gupta S, Salata R. Interleukin 12 and interferon gamma synthetic deficiency is associated with dendritic cell cytopenia after cardiac surgery. shock 2005; 24(1): 26-33.
- 19.-Faust NS, Heyderman SR, Levin M. Coagulation in severe sepsis: a central role for thrombomodulin and activated protein C. Crit Care Med 2001; 29:S62-S68.
- 20.- Yan SB, Dhainaut JF. Activated protein C versus protein C in severe sepsis. Crit Care Med 2001;29:S69-S74.

- 21.-Gordon B,Artigas A,DellingerP, et al.Clinical expert round table discussion at the Margaux conference on critical illness: the role of activated protein C in severe sepsis . Crit Care Med 2001. 29:S75-S77
22. - Fisher JC, YanBS. ProteinC levels as a prognostic indicator of outcome in sepsis and related diseases.Crit Care Med2000; 28:S49-S56
23. - Marshall J, Louis V, Fink M, Cook D, Rubenfeld G, Foster D, **et al.** Measures, markers, and mediators: Toward a Staging system for clinical sepsis. A Report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26 2000. Crit Care Med 2003; 31(5): 1560-67
24. - Pinsky MR. Sepsis: a pro-and anti-inflammatory disequilibrium Syndrome. Contrib Nephrol 2001; 132:354-66.
25. - Van der Poll T, and Van Deventer S. Cytokines and anticytokines in the pathogenesis of sepsis. Infect Dis Clin N AM 1999; 13:413-26.
- 26.-Katja B, Hartmut K, Pawel M, Stefan B, Kox WJ, Spies CD. The value of immune modulating parameters in predicting the progression from peritonitis to septic shock. Shock 2001;15:95-100.
- 27.-Selberg O, Hecker H, Martin M, Klos A, Bautsch W, Kohl J. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating

plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3a, and interleukin-6. *Crit Care Med* 2000;28:2793-8.

28.- Blanco A, Solis G, Arranz E, Coto GD, Ramos A, Telleria J. Serum levels of CD14 in neonatal sepsis by Gram-positive and Gram negative bacteria. *Acta Paediatr* 1996;85:728-32.

29. - Riedemann NC, Neff TA, Guo RF, Bernacki KD, Laudes IJ, Sarma JV et al. Protective Effects of IL-6 Blockade in Sepsis Are Linked to Reduced C5 Receptor Expression. *The Journal of Immunology* 2003; 170:503-7.

30. - Mokart D, Merlin M, Sannini A, Brun JP, Delpero JR, Houvenaeghel G, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery.

31.- Rosner, B. (1995). *Fundamentals of Biostatistics* (4<sup>a</sup> ed). Duxbury Press, USA.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **TITULO DEL PROYECTO: DIAGNOSTICO TEMPRANO EN SEPSIS ABDOMINAL POSTQUIRURGICA Y SU RELACION CON IL-6.**

#### **AUTOR:**

**DRA. MARIA NORMA GOMEZ HERRERA**

#### **ASESORES:**

**DR. JESUS ALVEANO HERNANDEZ**

## **ANTECEDENTES**

El stress quirúrgico induce supresión del sistema inmune, lo que contribuye a un aumento de la susceptibilidad a la sepsis. La respuesta post-quirúrgica del huésped es modulada por múltiples factores(8), la leucopenia después de una cirugía mayor explica la disminución en la síntesis de IL-12, p70 e interferón El hallazgo de las células dendríticas que disminuyen después de una cirugía mayor presagia ausencia de funciones inmunológicas que provee esta población celular (12). Aunque existen controversias en torno al rol que desempeña la IL-6, esta interleucina es un marcador de sepsis muy importante, se libera en el postoperatorio de forma lenta y permanece estable en el plasma, se detecta fácilmente y es directamente proporcional a la magnitud de la respuesta inflamatoria; la elevación persistente de IL-6 se asocia a falla orgánica múltiple y a muerte (16). El valor de IL 6 relacionados con sepsis es reportada en rangos desde 300 a 2700 ng/L (17,18), La IL-6 tiene efectos pro y anti inflamatorio, sugieren beneficios al bloquear la interleucina 6 en el inicio de la sepsis. (20), seria muy útil

identificar en el periodo preoperatorio, o bien en el postoperatorio inmediato, al paciente con riesgo de desarrollar sepsis, lo que permitiría iniciar el tratamiento anticipadamente.

**PROCEDIMIENTO:** si consiento participar sucederá lo siguiente:

- 1.- Responderé a preguntas sobre la historia médica de mi persona, que dura 15 minutos.
- 2.- Se extraerá sangre después de mi operación (5 a 10 ml) a las 12, 24, 36 Y 48 hrs., la punción duele unos segundos y en ocasiones se produce un hematoma (moretón) aunque es poco frecuente.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información Serra confidencial y será usada solo para efectos de la investigación, mi identidad será mantenida en la medida que la ley lo permita.

### **DERECHO A REHUSAR O ABANDONAR EL ESTUDIO**

Mi participación en el estudio, es enteramente voluntaria, y soy libre de rehusar a tomar parte o abandonarlo en cualquier momento, sin afectar mi atención medica futura. La Dra. Norma Gómez o el Dr. Ivan Torres han discutido esta información conmigo y se han ofrecido a responder mis preguntas sobre el tema.

### **CONSENTIMIENTO**

Consiento participar en el estudio, he tenido la oportunidad de leerlo.

Nombre del paciente y firma \_\_\_\_\_

---

Nombre y firma de un testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del Medico\_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## HOJA DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ sexo \_\_\_\_\_ Fecha de Ingreso \_\_\_\_\_ F. de egreso \_\_\_\_\_

Dx. preoperatorio \_\_\_\_\_

Dx. postoperatorio \_\_\_\_\_

Hora de ingreso \_\_\_\_\_

Hora de Qx. \_\_\_\_\_

Inicial(0hrs)	12 hrs	24 hrs	36 hrs	48 h
Temp o				
TA,				
FC				
FR				
Glasgow				

Alteración en la gasometría arterial: 12hrs

Alteración a las 24 hrs.

Alteración a las 36 hrs.

Alteración a las 48 hrs.

Enfermedades previas:

Hígado \_\_\_\_\_

Cardiovascular \_\_\_\_\_

Respiratorio \_\_\_\_\_

Renal \_\_\_\_\_

Inmunosupresion \_\_\_\_\_

### **MARCADORES ANESTESICOS**

Tipo de anestesia \_\_\_\_\_ Inducción anestésica \_\_\_\_\_

Dosis \_\_\_\_\_ Mantenimiento \_\_\_\_\_

Tiempo anes. \_\_\_\_\_ Tiempo Qx. \_\_\_\_\_

Complicaciones anestésicas \_\_\_\_\_ Total de líquidos \_\_\_\_\_

Sangre \_\_\_\_\_ Plasma \_\_\_\_\_

Determinación de IL-6(24) \_\_\_\_\_ 36 \_\_\_\_\_ 48 \_\_\_\_\_

