



Significado de los Anaerobios en la Sepsis Abdominal

C. LERMA, MD, SCC.

Palabras claves: Infección por anaerobios, Sepsis abdominal, Absceso peritoneal, Peritonitis, Sinergismo bacteriano, Bacterias anaerobias.

Condiciones especiales como la cirugía, el trauma y las obstrucciones del tracto gastrointestinal, predisponen el paciente al desarrollo de infección por bacterias anaerobias.

Se revisan los aspectos relacionados con la microbiología, patogenicidad y factores de virulencia de los anaerobios en la infección intraabdominal.

Se hace énfasis en los aspectos clínicos y en la importancia del reconocimiento de los signos físicos distintivos, tales como olor pútrido, necrosis tisular, gas en los tejidos y formación de abscesos peritoneales.

Finalmente, se insiste en los factores sobresalientes para el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de esta clase de infecciones.

INTRODUCCION

Los microorganismos anaerobios aparecieron como forma de vida desde muy temprano en la tierra. Se acredita a Louis Pasteur el descubrimiento del primer anaerobio obligado, el *Clostridium butyricum* en el año de 1861 y precisamente a él se debe la introducción de los términos aerobiosis y anaerobiosis. El primer trabajo experimental sobre sepsis abdominal fue publicado por Pawlowsky en 1887 (1) y 10 años más tarde, en 1898, Veillon y Zuber (2) informaron sobre el poder patógeno de los anaerobios. Esta microflora fue descrita en detalle por W. A. Altemeier en 1938 (3) en su famoso trabajo sobre la bacteriología de la apendicitis perforada. Observó cómo la secreción pútrida era territorio exclusivo de bacterias anaerobias.

Así mismo, la presencia de la flora polimicrobiana fue reconocida en muchos casos de sepsis intraabdominal por F.

Meleney (4). El interés en los anaerobios disminuyó con el advenimiento de los antibióticos, pero reapareció en la década de los 60's con los trabajos experimentales realizados por Finegold (5).

MICROBIOLOGIA Y PATOGENICIDAD

Condiciones especiales como la cirugía, el trauma y las obstrucciones del tracto gastrointestinal, predisponen el paciente al desarrollo de infección por bacterias anaerobias; estas infecciones son frecuentes y a menudo serias.

Actualmente nuestro limitado conocimiento de las infecciones por anaerobios se debe en parte a las dificultades técnicas para el diagnóstico: hasta un 30% puede producir resultados incorrectos por fallas en los métodos de cultivo. Los estudios reportados por Panichi y Babudieri revelan cómo las infecciones abdominales son más frecuentemente causadas por anaerobios (6); en 395 infecciones, 257 fueron de localización abdominal (Tabla 1).

Tabla 1. Sitios de infección en los cuales se aislaron anaerobios.

Sitio de infección	Núm. casos
Abdominal	257
Sepsis *	36
Piel	32
Urogenital	24
Tórax	18
Sistema nervioso central	15
Otomaxilar	13
Total	395

* Hemocultivos positivos.

Panichi G D, Babudieri S: Anaerobic Bacteria and Bacterial Infections. Rev Infect Dis 1990; 12: 152-6

Doctor Carlos Lerma Agudelo, Prof. Titular de Cirugía, Coordinador del Programa de Inmunofectología Quirúrgica, Fac. de Med., Univ. de Antioquia, Hosp. Universit. San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.

Esencialmente todas las infecciones mixtas de aerobios y anaerobios son de origen endógeno; por lo tanto, el clínico debe conocer la composición de la flora normal y los factores que hacen que esa flora sea modificada, y la colonización por gérmenes nosocomiales. La concentración bacteriológica en el tracto gastrointestinal es muy variable según el nivel (Fig. 1).

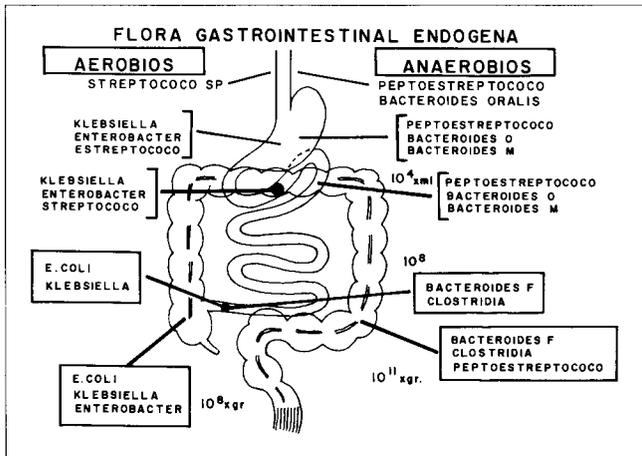


Fig. 1. Concentración de la población bacteriana en el tracto gastrointestinal, con indicación de la proporción entre anaerobios y aerobios, según el nivel.

La población bacteriana está controlada en el estómago por la acidez (la concentración aumenta cuando el pH sube) y el conteo puede elevarse de 10^9 a 10^7 por mL. Estados patológicos como hemorragia, úlcera estenosante, úlcera gástrica o carcinoma, pueden aumentar significativamente la colonización con una flora diversificada que incluye enterobacterias y anaerobios como *Bacteroides fragilis*. El yeyuno proximal tiene una flora mínima en condiciones normales; en el ileon distal el conteo va de 10^4 a 10^7 ; la flora colónica es más profusa y diversa (en promedio 10^{12}) con una proporción de anaerobios/aerobios de 1.000/1. En tanto que existen 25 especies de microorganismos anaeróbicos, las especies de *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* y cocos anaerobios (peptococos y peptoestreptococos) y fusobacterias, predominan pero también se encuentran concentraciones elevadas de *Bifido bacterium*, *Eubacterium* y *Veilonella*.

Entre los organismos facultativos están la *E. coli* y varios estreptococos especialmente el enterococo.

Es importante anotar cómo en la vía biliar no se aíslan con frecuencia bacterias anaerobias pero el *Bacteroides fragilis* se constituye en un germen importante en pacientes viejos o con cuadros de obstrucción biliar intermitente o con carcinoma.

Los estudios de Altemeier y Gorbach (3, 7, 8) demostraron cómo se aísla un promedio de cinco especies de bacterias en estas infecciones (2 aerobios y 3 anaerobios), mientras

que se calcula que el contenido intestinal es superior a 200 especies microbianas.

FACTORES DE VIRULENCIA

Diferentes elementos inherentes a las bacterias anaerobias deben tenerse en cuenta al considerar su patogenicidad. En primer lugar las modificaciones de la flora normal bien sea por iatrogenia o enfermedad, así como el poder de adherencia a las células epiteliales, caracterizan inicialmente la capacidad patógena especialmente en los bacteroides y fusobacterias. El polisacárido capsular del *bacteroides fragilis* a pesar de ser estructuralmente similar a su homólogo en la *E. coli*, no tiene la potencialidad endotóxica pero sí promueve la formación de abscesos y lo hace resistente a la opsonización y a la fagocitosis (9, 10). Los ácidos grasos de cadena corta y el ácido succínico, inhiben especialmente la fagocitosis y la enzima superóxido dismutasa producida también por los anaerobios, favorece la aerotolerancia y reduce los radicales superóxidos producidos por los polimorfonucleares (11, 12). El sinergismo bacteriano se constituye en uno de los factores de virulencia más significativo para la patogenicidad de los anaerobios pues los protege contra los mecanismos de defensa del huésped y promueve la infección polimicrobiana pues diversas exotoxinas inhiben la quimiotaxis y la fagocitosis, como ocurre con la leucocidina y la hemolisina producida por las furobacterias (13-16). Tales anaeróbicas son:

Peroxidasas	Colagenasas
Hemolisinas	Fibrinolisinias
Leucocidinas	Fosfatasa
Heparinasas	DN-RN asas
IgA IgG proteasas	Neuramidinas
Hialuronidasas	

Se puede asumir seguramente que estas exoenzimas promueven la invasión tisular y causan inflamación, necrosis y supuración. Diferentes estudios sugieren que los miembros del grupo *Bacteroides fragilis* son resistentes a la acción bactericida del suero y que esto hace que predominen en los estados de infección (17).

ASPECTOS CLINICOS

Diversos factores favorecen la infección anaerobia; pueden ser locales como el shock, la anoxia, la acidosis y la necrosis tisular o generales como la diabetes, insuficiencia hepática, quimioterapia, desnutrición, antibiototerapia o el síndrome de inmunodeficiencia. Debe sospecharse una infección por anaerobios en presencia de fiebre alta, ictericia, trastornos de la conciencia, y un cuadro séptico que se presenta en una celulitis y fascitis necrotizante con olor pútrido o si hay gas en la pared abdominal. En el modelo animal experimental estudiado por Weinstein, Bartlett y Onderdonk se demuestra la naturaleza bifásica de la infección intraabdominal con una fase séptica inicial de peritonitis que termina hacia el 7º día con una elevada

mortalidad y con predominio en los cultivos de gérmenes aeróbicos, especialmente la *E. coli*; los abscesos se desarrollan en la segunda fase que precisamente se identifica con la capacidad patógena de los anaerobios; sin perder de vista la naturaleza polimicrobiana de la infección intraabdominal es indispensable la presencia de los gérmenes anaeróbicos como *B. fragilis* y fusobacterias conjuntamente con los patógenos aeróbicos como la *E. coli* y el enterococo (Fig. 2). Al trasladar estas operaciones al contexto clínico debe apreciarse cómo la fase inicial de peritonitis generalizada en el modelo animal corresponde a la observación frecuente de una infección localizada en el sitio del inóculo como en la apendicitis o diverticulitis; la posterior formación de absceso también puede ser localizada como en el caso de un absceso periapendicular o diverticular.

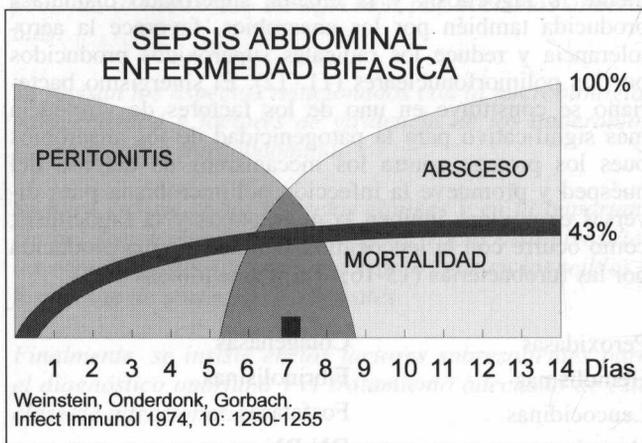


Fig. 2. Enfermedad bifásica.

Investigaciones recientes han reproducido el cuadro de infección intraabdominal con la fase séptica inicial y la posterior de absceso, utilizando solamente la endotoxina de la *E. coli* y la cápsula del *B. fragilis* (15).

En el caso de la apendicitis aguda la contaminación anaeróbica va paralela con la severidad de las lesiones anatómicas y generalmente no aparece sino hasta cuando se ha llegado al estado de perforación o gangrena. El absceso apendicular se presenta como complicación séptica de la apendicitis en el 4% de los apéndices normales y en el 75% de los casos con gangrena o perforación presente. El *Bacteroides fragilis* se aísla en más del 90% de los casos.

Otra situación importante para considerar es la presencia de anaerobios en la inflamación vesicular; los cultivos practicados en las colecistitis agudas muestran anaerobios en el 10 al 20% de los casos, en especial en la forma gangrenosa donde la frecuencia asciende al 45%; en estos casos el anaerobio que con mayor frecuencia se encuentra asociado con la *E. coli* es el *Clostridium perfringens*. El *Bacteroides fragilis* constituye un grupo importante en pa-

cientes viejos con cuadros obstructivos de la vía biliar a repetición relacionados con carcinoma, litiasis o cirugía reiterada.

En cuanto se refiere a los abscesos viscerales, el 50% de los abscesos hepáticos son causados por anaerobios del grupo *B. fragilis*, *Fusobacterium*, *Clostridium* y estreptococos anaerobios.

En los abscesos pancreáticos se halla favorecida la presencia de los anaerobios por la necrosis de la glándula pancreática, ya que esta flora encuentra condiciones ideales para proliferar y formar abscesos que dan origen a síndromes sépticos severos (18, 19).

En la enterocolitis necrotizante aguda se ha aislado el *Clostridium perfringens* como germen específico para esta entidad (20).

Los signos clínicos sugestivos de infección por anaerobios, son los siguientes:

- Olor pútrido de una lesión o secreción.
- Necrosis tisular, formación de abscesos.
- Gas en tejidos o secreciones.
- Infección cercana a una superficie de mucosa.
- Cuadro clínico clásico (Endotoxemia).
- Tromboflebitis séptica.
- Presencia de “gránulos de azufre” (actinomicosis).
- Morfología específica en la coloración de Gram.
- Falta de crecimiento aeróbico en los cultivos.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la infección por anaerobios se basa en la sospecha clínica, y el diagnóstico definitivo depende del aislamiento del agente causal en el cultivo anaeróbico. Es necesario, en consecuencia, que los laboratorios clínicos estén en capacidad de cultivar e identificar por lo menos los anaerobios comunes; se requiere tomar y enviar adecuadamente las muestras; para obtener un resultado inequívoco es necesario que en las muestras se excluya la posibilidad de contaminación.

La coloración de Gram se continúa considerando valiosa para tomar una decisión en cuanto se refiere a terapia antimicrobiana de urgencia y con mayor razón si tenemos en cuenta que los cultivos anaeróbicos toman mucho tiempo para ser informados.

La utilización de la imaginología diagnóstica ha permitido la estandarización de procedimientos quirúrgicos (21).

PAUTAS DE TRATAMIENTO

De acuerdo con las características fisicoquímicas de los abscesos, el éxito de una terapia adecuada incluye: diagnóstico temprano, intervención quirúrgica oportuna y precisa, reanimación apropiada y soporte nutricional.

El tratamiento quirúrgico comprende desbridamiento, drenaje y eliminación de espacios muertos.

La evaluación radiológica y quirúrgica permite establecer un acceso seguro para el tratamiento de los abscesos abdominales; el aumento de la popularidad del drenaje percutáneo se ha sostenido con tasas de éxito hasta el 85%, con 10% de complicaciones y una recurrencia del 2.6% (22, 23). El ultrasonido y la tomografía computarizada tienen un papel de singular importancia en el diagnóstico y orientación terapéutica de los abscesos abdominales. Actualmente se ha extendido el criterio para el drenaje percutáneo y ahora se incluyen abscesos múltiples y complejos asociados a fistulas entéricas o rutas de drenaje que atraviesan órganos no comprometidos (24, 25).

La respuesta al tratamiento inicial requiere de una rápida evaluación del procedimiento para determinar si es apropiado el drenaje percutáneo o el tratamiento quirúrgico (26).

La terapia antimicrobiana para la sepsis abdominal debe ser efectiva para los gérmenes comprometidos. Actualmente disponemos de variados regímenes antibióticos lo cual nos permite diferentes posibilidades de tratamiento.

Se requiere de una evaluación clínica cuidadosa particularmente con los compuestos más recientes, para determinar

su eficacia clínica. Para el tratamiento selectivo de las infecciones abdominales por anaerobios podemos utilizar fármacos como cloranfenicol, ornidazol, metronidazol, clindamicina, cefoxitina, ampicilina sulbactam, pefloxacina y combinaciones del ácido clavulánico con amoxicilina o ticarcilina.

ABSTRACT

Special conditions such as surgery, trauma and obstruction of the gastrointestinal tract, predispose patients for the development of anaerobic bacterial abdominal infection.

A review of certain aspects including the microbiology, pathogenicity and virulence factors of anaerobic bacteria during intra-abdominal infections is presented emphasizing clinical aspects and the importance of recognizing distinctive physical signs such as fowl odor, presence of gas or crepitation in tissues, necrosis and the formation of peritoneal abscesses.

We also insist on the need of following important clues which permit early diagnosis and opportune treatment of anaerobic infections.

REFERENCIAS

- Pawlowsky A D: Beitrage zur Aetiologie und Entstehung swiese der akuten Peritonitis. Zentralblatt fur Chirurgie 1887; 14: 881-7
- Veillon M A, Zuber A: Sur quelques microbes Strictement anaerobes et leur role dans la pathologie humaine. CR Seances Soc Biol Ses Fil 1897; 49: 253-5
- Altemeier W A: The bacterial flora of acute perforated appendicitis with peritonitis. Ann Surg 1938; 107: 517-28
- Meleney P L, Olpp J, Harvey H D, Zaytseff Jern H: Peritonitis. Synergism of bacteria commonly found in peritoneal exudates. Arch Surg 1932; 25: 709-21
- Finegold S M, Marsh Vt, Bartlett J G: Anaerobic infections in the compromised host. In: Proceedings of the International conference on Nosocomial Infections. Atlanta: American Hospital Association 1971; 123-34
- Panichi G D, Babudieri S: Anaerobic Bacteria and Bacterial Infections: Perspectives on Treatment and Resistance in Italy. Rev Infect Dis 1990; 12: 152-6
- Gorbach S L, Barhett J G: Medical progress: Anaerobic infections (first of three parts). N Engl J Med 1974; 290: 1177-84
- Altemeier W A: The pathogenicity incity of the bacteria of appendicitis peritonitis: An experimental study. Surgery 1942; 11: 374-84
- Jones G R, Gemmell C G: Impairment by Bacteroides species of opsonization and phagocytosis of enterobacteria. J Med Microbiol 1982; 15: 351-6
- Klemper M S: Interactions of polymorphonuclear leukocytes with anaerobic bacteria. Rev Infect Dis 1984; 6: 540-3
- Talley F P, Goldin B R, Jacobus N V, Gorbach S L: Superoxide dismutase in anaerobic bacteria of clinicial significance. Infect Immunol 1977; 16: 20-2
- García M M, Charlton K M, McKay K A: Characterization of endotoxin from Fusobacterium necrophorum. Infect Immunol 1975; 11: 371-3
- Mackowiak P A: Microbial synergism in human infections. N Engl J Med 1978; 298: 83-5
- Rotstein O D, Pruett T L, Simmons R L: Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infections. Rev Infect Dis 1985; 7: 151-4
- Underdonk A, Weinstein W, Sullivan N, Bartlett J G, Gorbach S L: Experimental intra-abdominal abscesses in rats; quantitative bacteriology of infected animals. Infect Immunol. 1974; 10: 1256-1259
- Meleney F L: Bacterial synergism in disease process. Am Surg 1931; 94: 961-81
- Byornson A B: Role of Humoral factors in Host Resistance to the Bacteroides fragilis Group. Rev Infect Dis 1990; 12: 161-8
- Warshaw A, Gangliang F: Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess. Ann Surg 1985; 202: 408-17
- Targan S R, Chow A W, Guze L B: Role of anaerobic bacteria in spontaneous peritonitis of cirrhosis: Report of two cases and review of the literature. Am J Med 1977; 62: 397-403
- Neidhart J P: Enterocolitis necrosantes aigues: Discussion du role des germenés

- anaerobies. *Les Anaerobies: Symposium International*. Paris, Ed. Masson, 1980
21. Knochel J O, Koehler P R, Lee T G: Diagnosis of abdominal abscesses with computed tomography, ultrasound and in 111 leucocyte scans. *Radiology* 1980; 137: 427-34
 22. Deveney C, Lurie K, Deveney K: Improved treatment of intraabdominal abscess. A result of improved localization drainage, and patient care, not technique. *Arch Surg* 1988; 1126- 30
 23. Lurie D, Plzak L, Deveney C: Management of intra-abdominal abscess. *Infect Surg* 1988; 7: 477-87
 24. Jhonson R D, Muelle P R, Ferrucci D: Percutaneous drainage of pyogenic liver abscesses. *Am J Roentgenol* 1985; 144: 463-72
 25. Gerzof S, Johnson W, Robbins A et al: Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. *Arch Surg* 1985; 120: 227-32
 26. Saini S, Kellum F, O'Leary M et al: Improved localization and survival in patients with intraabdominal abscesses. *Am J Surg* 1983; 145: 135-42