

MEDICRIT

Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica

Volumen 1, Número 3, Julio 2004

Series: Infecciones por gérmenes anaeróbicos parte III: Piel y tejidos blandos, ósteomuscular, bacteremia. Diagnóstico y tratamiento.

Autor: Gamal Hamdan Suleiman M.D. Internista e Intensivista, Hospital Clínico de Mérida. Mérida, Venezuela. E-mail: gamal@medicrit.com

Anaerobios y Piel y Partes Blandas

Las infecciones anaeróbicas de la piel y partes blandas son superficiales tales como úlceras cutáneas, celulitis, pioderma, paroniquia, hidradenitis supurativa y muchas otras. En el paciente crítico incluyen: áreas de pañal secundariamente infectadas, heridas quirúrgicas de gastrostomía y traqueotomía, e infecciones de otras heridas posquirúrgicas. Las infecciones del tejido subcutáneo que además involucran la piel: abscesos cutáneos y subcutáneos, abscesos mamarios, úlceras por decúbito y úlceras infectadas en el diabético, mordeduras de animales, celulitis anaeróbica, gangrena gaseosa, gangrena bacteriana sinérgica, quiste pilonidal infectado, úlcera de Meleney, y heridas por quemaduras infectadas. Las infecciones de partes blandas más profundas son: fascitis necrotizante, celulitis necrotizante sinérgica, gangrena gaseosa. Estas infecciones pueden afectar la fascia y el músculo rodeado por esta e inducir miositis y mionecrosis. Se han reportado

casos de fascitis necrotizante en el 1% de más de 3000 pacientes adictos de drogas intravenosas (51) y asimismo ha habido un repunte en casos de botulismo reportados en los últimos 10 años en los estados unidos entre consumidores empedernidos de heroína intravenosa (52). En la figura 12 se muestra la anatomía de la piel y tejido subcutáneo y músculos y los diferentes procesos infecciosos de cada una de estas áreas.

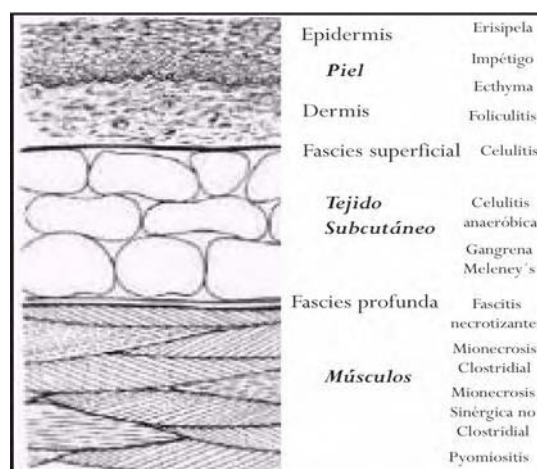


Figura 12. Anatomía de la piel y tejido subcutáneo y músculos y los diferentes procesos infecciosos de cada una de estas áreas

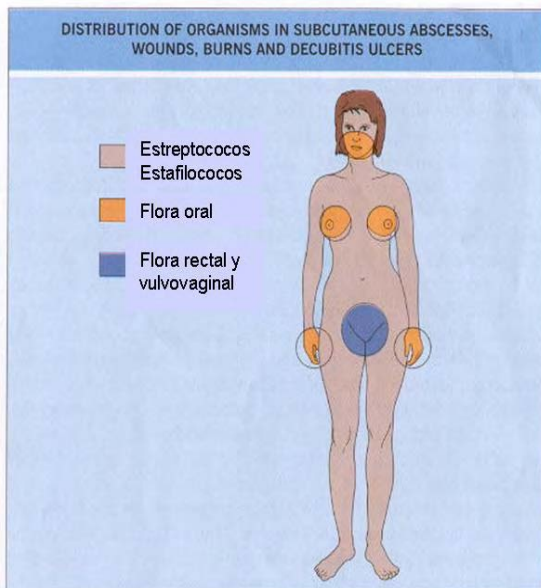


Figura 13.- Distribución de los microorganismos en abscesos subcutáneos, heridas y quemaduras

Los microorganismos aislados varían con el tipo de infección. La localización y la situación desencadenante de la infección son condiciones que influyen en el tipo de agente ó agentes involucrados. En las infecciones por anaerobios los gérmenes aislados generalmente corresponden a los de la flora normal del área afectada (figura 13). Puede afirmarse que en las infecciones del recto hacia abajo las bacterias involucradas son *B. fragilis* y clostridios y los aerobios: enterobacterias y enterococos, y del abdomen hacia arriba los anaerobios más frecuentes son *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterias* y *Peptostreptococos*; entre los aeróbicos *S. Aureus* y *estreptococos*, y los gérmenes nosocomiales que colonizan la piel. Algunos autores han propuesto clasificar las infecciones necrotizantes de tejidos blandos basándose en los siguiente parámetros: a) agente etiológico sospechado b) signos clínicos iniciales c) tipo y nivel de tejido

afectado d) tasa de progresión y terapéutica requerida. Sin embargo desde el punto de vista terapéutico y de pronóstico resulta más útil desde el punto de vista clínico en mionecrosis clostridial y otras infecciones no clostridiales de tejidos blandos sin afección del músculo. El manejo de las infecciones necrotizantes de tejidos blandos requiere de diagnóstico temprano, abordaje terapéutico agresivo con antibioticoterapia combinada con debridación quirúrgica de tejidos devitalizados repetidos (53).

La presentación clínica de las infecciones (figuras 14 y 15) de tejidos varían de acuerdo a la etiología, zona y profundidad de la lesión. Así, la mionecrosis por clostridios constituye un proceso infeccioso destructivo del músculo asociado con infección de la piel y partes blandas. Al examen físico hay crepitación local y signos de toxicidad sistémica. Como su nombre lo indica es producida por bacilos anaerobios productores de gas del género clostridio siendo *C. perfringens* el responsable en el 80 % de los casos. Se puede presentar después de intervenciones quirúrgicas del tracto gastrointestinal así como después de trauma abdominal penetrante que exponga los músculos, fascias y tejidos subcutáneos a estos organismos. Históricamente la mionecrosis clostridial estaba asociada a heridas de guerra, en la actualidad la causa más frecuente la constituye los accidentes automovilísticos, accidentes industriales y heridas por proyectil. La infección esta bien establecida a las 6 a 8 horas, en este lapso el 50% de los pacientes desarrolla shock y

disfunción multiorgánica, de estos fallece el 40% debido a retraso diagnóstico y es mayor cuando afecta la pared abdominal que cuando afecta solo las extremidades (54). Su inicio es rápido caracterizado por dolor en la herida que se extiende rápidamente más allá de los bordes de la misma. Los hallazgos asociados con mal pronóstico son: leucopenia, trombocitopenia, hemólisis, insuficiencia renal y mioglobinuria. El diagnóstico se realiza por la apariencia del músculo en la exploración quirúrgica, que inicialmente es pálido, edematoso y sin respuesta al estímulo. Si la enfermedad progresa, el músculo toma un aspecto gangrenoso, de color negro y friable. Lo que salva la vida del paciente:

- 1) detección precoz, 2) debridamiento de todo el tejido desvitalizado, 3) oxígeno hiperbárico a 3 atmósferas y 4) antibioticoterapia y medidas de soporte adecuadas.

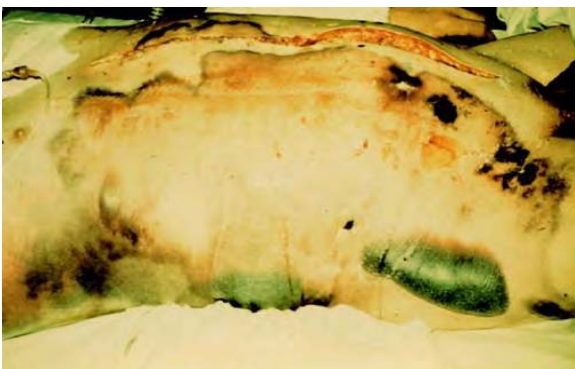


Figura 14. Mionecrosis clostridial

La fascitis necrotizante es un cuadro agresivo que envuelve la fascia y se disemina rápidamente en los planos anatómicos profundos. Se presenta en pacientes con comorbilidad como diabetes mellitus, insuficiencia vascular periférica, obesidad y



Figura 15. Fascitis por clostridio. Radiografía de abdomen que evidencia la presencia de gas

malnutrición, y usuarios de drogas iv (55). Se inicia como una celulitis superficial con necrosis progresiva del tejido subcutáneo subyacente y trombosis de los vasos perforantes. El aspecto inicial de esta infección es de una celulitis que progresa rápidamente con induración del tejido subcutáneo, haciendo imposible delimitar los músculos subyacentes por palpación. La fuente de entrada va desde pequeñas abrasiones en la piel, traumatismos abdominales penetrantes, abscesos perianales y perirectales. El germen más frecuente es el estreptococo B-hemolítico del grupo A, sin embargo también puede ser producida por anaerobios y entre ellos los más frecuentes son peptoestreptococos y bacteroides. El 90% de estas infecciones son polimicrobianas y se pueden aislar más de 15 microorganismos diferentes. El problema de estas infecciones es que en el 80% de los casos son de aspecto benigno por fuera, y en realidad la “procesión va por dentro” (figuras 16 y 17), lo cual

frecuentemente retrasa el inicio de una terapéutica efectiva y conduce al paciente a la muerte, ya que cuando el problema se hace visible en la mayoría de los casos es muy tarde (56).



Figura 16. Fascitis necrotizante



Figura 17. Fascitis necrotizante en un paciente diabético después del drenaje de un absceso perirrectal

La gangrena de Fournier es una fascitis necrotizante se presenta como un área negra necrótica en el escroto (figura 18), es de origen criptogénico, sin un desencadenante aparente en la mayoría de los casos. Se ha asociado a hemorroidectomias no complicadas, manipulación urológica y como

complicación de abscesos anorrectales profundos (19 a 50 % de los casos). En un trabajo que involucro a 1726 pacientes se encontró que el 21% es de origen colorrectal, 19% urológico, 24% cutáneo y 36% de origen desconocido (57). La etiología es polimicrobiana, que incluyen enterobacterias principalmente *E. coli* (24 a 85%) y con menor frecuencia *Klebsiella*, *Pseudomona* y *Proteus*; *S. Aureus* (14 a 64%), estreptococos (15 a 72%), enterococos (15 a 37%) y anaerobios. En diversas series publicadas los anaerobios más frecuentes los constituyen clostridios (1 a 60 %) y bacteroides (23 a 65%), el 70% de los pacientes son diabéticos. El tratamiento es similar al de la mionecrosis clostridial. (58).

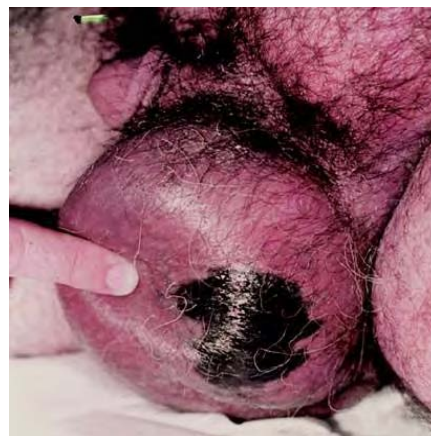


Figura 18. Gangrena de Fournier

Anaerobios y Diabetes

El paciente diabético constituye una situación especial en cuanto a infecciones por anaerobios se refiere. Como se menciona previamente, la gangrena de Fournier, es más frecuente en el paciente diabético que en la población general, y en el 90% de los casos es polimicrobiana siendo los gérmenes aislados *E. Coli* y bacteroides (59). Por otra parte en este grupo de pacientes, condicionado por la afectación de: los nervios periféricos, la microcirculación que genera un ambiente favorable para el desarrollo de infecciones anaeróbicas (tejido desvitalizado, alteración del potencial redox), a lo que se suma la alteración de la quimiotaxis leucocitaria por la hiperglicemia, se facilita el desarrollo de úlceras en los pies, osteomielitis, celulitis necrotizante sinérgica e infecciones en áreas quirúrgicas (60). En el pie del diabético la etiología en la mayoría de casos es polimicrobiana, e involucra tanto gérmenes aeróbicos como anaeróbicos. En un estudio cuyo fin era determinar los agentes etiológicos más importantes en la infección del pie del diabético y que involucro 107 pacientes, de los cuales 62.6% tenían úlcera neuropática, 18.7% isquémica y 18.7% neuroisquémica, y en 80% de los casos eran úlceras grado 2 en la clasificación de Wagner, se reportaron en promedio 2065 bacterias por muestra, y los anaerobios representaron apenas el 5.5% de los agentes etiológicos. A mayor profundidad de la úlcera, mayor importancia cobran los anaerobios (61). Recientemente se publicó una clasificación de los diversos tipos de

infección por anaerobios en el pie del diabético que consiste en:

a) Celulitis anaeróbica clostridial: caracterizada por tejido adiposo desvitalizado sin afectar la fascie profunda, su fuente de entrada al tejido es inadvertida a través de heridas quirúrgicas y a través de perforación intestinal, se ha relacionado con cáncer de colon y los gérmenes son principalmente clostridios.

b) Celulitis anaeróbica no clostridial: clínicamente similar a la anterior pero se diferencia en los agentes etiológicos. Aquí los agentes son del grupo bacteroides y peptoestreptococos.

c) Gangrena de Meleney: Consiste en cambios gangrenosos en la piel con formación de úlceras necróticas en el centro de una celulitis. Se presentan en el postoperatorio.

d) Fascitis necrotizante, mionecrosis y gangrena de Fournier previamente descritas.

En relación al pie, las infecciones clasificadas como severas son las que presentan gas en el tejido con crepitación a la palpación, son estos los casos que progresan rápidamente generando respuesta inflamatoria sistémica, disfunción multiorgánica y si no es tratado, shock séptico y muerte. Toda lesión en el pie del diabético con olor fétido debe hacer sospechar al médico que hay gérmenes anaeróbicos involucrados. El tratamiento al igual que en otras infecciones consiste en debridar los tejidos desvitalizados, drenaje quirúrgico, cirugía reconstructiva si es posible, llegando a la amputación si se

requiere, junto con la administración de antibióticos con espectro hacia agentes anaeróbicos y aeróbicos Gram positivos y negativos y con buena penetración a estos tejidos incluido el hueso, tales como ciprofloxacina con Clindamicina (62). Recientemente la FDA aprobó el uso de moxifloxacino para el tratamiento de infecciones no complicadas de piel y anexos por *S. Aureus* y estreptococos aerobios, no se menciona como agente de primera elección contra bacterias anaerobias en la infección complicada en el pie del diabético (63).

Entre la población joven existe la moda del uso de piezas de piercing (objetos de metal punzo-cortante), que parecieran inocuas, pero se ha reportado en la literatura casos de infecciones de tejidos blandos por anaerobios asociados con el uso de este dispositivo en tabique nasal, el pezón y ombligo, involucran *Prevotella*, *Peptoestreptococos* y los aerobios habituales de la piel (64).

Las úlceras de decúbito, frecuentemente vistas en la terapia intensiva, es una condición que cumple todos los requisitos para el desarrollo de infección por anaerobios, dado que la lesión se produce en puntos de apoyo donde disminuye el flujo sanguíneo, se genera hipoxia tisular local, conduciendo a desvitalización del tejido, además por su ubicación en el decúbito están poco expuestas al aire ambiental lo que altera el potencial redox, y favorece la infección anaeróbica. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de úlcera de decúbito se encuentran: inmovilidad, alteraciones del sensorio y reducción del nivel de conciencia,

enfermedad aguda, extremos de la vida, enfermedad vascular, enfermedad crónica severa, antecedente de lesiones por presión, malnutrición y deshidratación. Para la prevención de esta complicación se recomienda inspección diaria de la piel en los puntos de apoyo, cambios frecuentes de posición y movilización del enfermo y uso de dispositivos antiescaras (65) (66).

Anaerobios y Hueso

Estas infecciones son polimicrobianas donde los anaerobios juegan un rol preponderante, especialmente en los casos de: traumatismos y fractura, enfermedad vascular periférica, úlceras de decúbito y en la osteomielitis de huesos craneofaciales. Los gérmenes involucrados en la osteomielitis de los huesos craneofaciales proviene de diseminación a través de los tejidos blandos desde un foco contiguo como infecciones de oído, senos paranasales y odontogénicas. En la osteomielitis pélvica el origen es intestinal. La osteomielitis de huesos largos es secundaria a diseminación hematológica, trauma o presencia de prótesis. Los agentes más frecuentes: *Peptoestreptococos*, *Bacteroides*; en el cráneo *Prevotella*, *Porphyromonas* y *Fusobacterias*; y en las heridas contaminadas los *Clostridios*.

La artritis séptica por anaerobios es poco común, en la mayoría de los casos es monomicrobiana. En los casos de prótesis el germen más frecuente corresponde a *P. acnes*. La etiología de la artritis séptica es similar a la de la osteomielitis. Se han reportado casos aislados de artritis séptica

post artroscópica debida a anaerobios específicamente peptoestreptococos. Los agentes etiológicos más frecuentes en este grupo son los aeróbicos gram positivos en el siguiente orden: *S. Aureus*, estreptococos y *P. aeruginosa* (67).

Anaerobios y Bacteremia

La incidencia de bacteremia por anaerobios es de 5 a 15%. Los patógenos aislados con mayor frecuencia son: grupo de *B. fragilis* (75%), clostridios (10 a 20%), peptoestreptococos (10 a 15%) y *P. acnes* (2 a 5%). El agente va a depender de la puerta de entrada y de las enfermedades subyacentes. Cuando el foco de origen es abdominal los gérmenes más frecuentes son bacteroides y clostridios. Aquí la mortalidad varía con el manejo. Cuando el tratamiento involucra erradicación quirúrgica del foco primario la mortalidad es de 33%, mientras que con tratamiento médico exclusivo alcanza el 58% (68). Prevotella, porfiromonas y fusobacterias tienen como fuente la orofaringe y pulmón. La bacteremia por *P. acnes* se asocia a cuerpo extraño; los peptoestreptococos pueden tener cualquier origen, aunque son más frecuentes cuando el foco original es orofaríngeo, pleuropulmonar y tracto genital femenino. Los factores predisponentes para bacteremia son los mismos descritos para infección anaeróbica, y la presentación clínica difiere muy poco de la originada por gérmenes aerobios, excepto por los signos de infección en la puerta de entrada. Los hallazgos característicos de las infecciones anaeróbicas incluyen: presencia

de lesiones metastásicas, hiperbilirrubinemia y tromboflebitis supurativa. La mortalidad varía entre 15 y 30 %, dependiendo de la rapidez del diagnóstico y la implementación de medidas terapéuticas precoces.

Microbiología Diagnóstica

El diagnóstico microbiológico de las infecciones anaeróbicas es difícil aun en los mejores centros del mundo. De hecho se reportan pocos estudios donde se aíslan estos gérmenes, debido a las condiciones estrictas de anaerobiosis requeridas para la recolección y transporte de las muestras. Generalmente se aíslan los gérmenes con fines de investigación más que como conducta clínica rutinaria (69). El clínico requiere de la colaboración del laboratorio de microbiología en cuanto a recolección, transporte y procesamiento cuidadoso de las muestras. En la recolección debe evitarse la contaminación de las muestras con la flora normal del individuo, en la tabla 11 se describen las técnicas adecuadas para la recolección de muestras y en la tabla 12 se enumeran las muestras consideradas adecuadas e inadecuadas.

El transporte de las muestras requiere de dispositivos que generen un ambiente libre de oxígeno, lo cual se consigue con un ambiente que contenga dióxido de carbono, hidrógeno y nitrógeno, equipados con un indicador que ilustre la presencia de condiciones aeróbicas. Existen viales de transporte anaeróbico comerciales para muestras líquidas. Las jeringas también pueden ser usadas para el

trasporte de muestras una vez que se han extraído las burbujas de aire.

Diagnóstico de laboratorio

El examen comienza con la coloración de gram de la muestra. La apariencia de las bacterias aporta una información valiosa desde el punto de vista terapéutico. Las técnicas de cultivo deben garantizar las condiciones anaeróbicas para un adecuado procesamiento. Las muestras deben ser inoculadas en agar sangre enriquecidos con vitamina K1 y hemina, y en medios selectivos conteniendo cisteína reducida para bacteroides. Se requieren 36 a 48 horas para observar el crecimiento de bacterias.

Existen test rápidos de tipo enzimático que permiten identificar el germen tan rápido como 4 horas y otros como la microscopia fluorescente directa que permiten la identificación rápida de bacteroides, prevotella, porfiromonas, fusobacterias y actinomices. Los clostridios son fácilmente identificables por ser productores de esporas y por su habilidad de sobrevivir 30 minutos a la exposición de etanol y por resistir temperaturas de 80 °C durante 10 minutos.

En conclusión el diagnóstico microbiológico de anaerobios requiere de condiciones especiales, de alto costo y tiempo que no justifican el retraso del tratamiento si existe la sospecha clínica.

Susceptibilidad a los antibióticos

En los últimos años se ha reportado un aumento de la resistencia de los bacilos anaerobios gram negativos, especialmente del grupo bacteroides y fusobacterias.

Tabla 11. Métodos de recolección de muestras para cultivo de bacterias anaerobias

Sitio de Infección	Método
Absceso ó cavidad corporal	Aspiración con aguja
Tejido ó hueso	Muestra quirúrgica obtenida por biopsia ó curetaje
Senos paranasales y abscesos de superficies mucosas	Aspiración previa descontaminación ó Muestra quirúrgica
Oído	Aspiración previa descontaminación
Pulmón	Aspiración transtraqueal, punción pulmonar, aspirado broncoscópico mediante catéter de doble luz y cultivo cuantitativo
Pleura	Toracocentesis
Tracto urinario	Punción suprapubica
Tracto genital femenino	Culdocentései previa descontaminación, muestra quirúrgica, aspirado uterina con aguja transabdominal, cepillado intrauterino usando catéter de doble luz y cultivo cuantitativo

Tabla 12. Muestras adecuadas e inadecuadas para cultivo de bacterias anaerobias

Adecuadas	Inadecuadas
Todos los fluidos estériles normales diferentes a la orina (sangre, liquido pleural y articular)	Heces e hisopado rectal
Orina obtenida por aspiración suprapúbica	Hisopado nasofaríngeo
Aspirado transtraqueal o punción pulmonar directa	Esputo y muestras obtenidas por broncoscopia
Muestra obtenida por culdocentései previa descontaminación de la vagina	Orina por vía natural y recogida por sonda
Material obtenido de abscesos cerrados	Hisopado vaginal y cervical
Material obtenido de tractos sinusales y drenajes de heridas	Material recolectado de la superficie de abscesos y heridas
	Material de heridas abdominales contaminadas con heces



Figura 19. Dispositivo "Glove-box", empleado en el procesamiento e identificación de bacterias anaerobias.

Los test de susceptibilidad consumen mucho tiempo y en muchos casos suelen ser innecesarios. Solo deben practicarse a los anaerobios aislados en sangre, hueso, sistema nervioso central y otras infecciones potencialmente fatales, así como resulta útil determinar la actividad de B-lactamasas. En la tabla 13 se muestran algunos anaerobios productores de B-lactamasa.

Tabla 13 Anaerobios productores de B-lactamasa

Fusobacterias: <i>F. Nucleatum</i> , <i>F. Mortiferum</i> , <i>F. Varium</i>
Prevotella pigmentada, grupo de la <i>Prevotella oralis</i> y <i>Porphyromonas</i> spp.
Otras Prevotellas spp.: <i>P. oris</i> , <i>P. buccae</i> , <i>P. bivia</i> , <i>P. distiens</i>
Grupo del <i>Bacteroides fragilis</i> y <i>Bacteroides splachnicus</i> <i>Bilophila wadsworthia</i>
Clostridium spp.: <i>C. ramosum</i> , <i>C. clostridioforme</i> y <i>C. butyricum</i>

Entre todos los gérmenes, el que se ha convertido en un problema de resistencia es *B. fragilis*. En diversos reportes de resistencia de este germen con un 100% de resistencia a la penicilina, y resistencia creciente con elevación de la CIM (concentración inhibitoria mínima) de 2 a 4 veces para Clindamicina con 19.7 a 33 % de resistencia y cefoxitin (70)(71)(72) en los últimos 10 años; con descenso significativo de la CIM para piperacilina-tazobactam, ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina sulbactam, meropenem, sin reporte de resistencia al metronidazol y al cloranfenicol en los últimos años según un estudio publicado recientemente que involucro el análisis de 4000 aislamientos de *B. fragilis* (73). Se ha reportado que *B. fragilis* resistente a metronidazol se convierte en un agente con mayor virulencia después de la exposición prolongada a este antibiótico (74). En un estudio de susceptibilidad que incluyo 556 aislamientos de bacterias anaerobias procedentes de sangre, focos intrabdominal y pélvico, entre las cuales contaban *B. fragilis*, fusobacterias, porfiromonas, Prevotella y peptoestreptococos, ante diversos antibióticos betalactámicos, metronidazol, clidamicina y trovafloxacina, se encontró que *B. fragilis* era altamente susceptible a piperacilina-tazobactam y metronidazol (<0.5% de resistencia), baja resistencia a carbapenems, (2%), ampicilina sulbactam (11%), cefoxitin (8%), trovafloxacina (7%) y alta resistencia a Clindamicina (29%); los gérmenes restantes presentaron buena susceptibilidad a todos los

antibióticos nombrados. La susceptibilidad fue menor para gérmenes aislados en muestras sanguíneas que las procedentes de fuentes intrabdominal y pélvica (75). Entre los betalactámicos el más efectivo según test de susceptibilidad practicado a 400 aislamientos de *B. fragilis*, es el ceftisoxime, que es superior incluso a la piperacilina, y entre los agentes antianaeróbicos el metronidazol (76). Entre las quinolonas las más efectivas contra *B. fragilis* están trovafloxacin (retirada del mercado) y clinafloxacin las cuales mostraron una CIM 90 menor a metronidazol, clindamicina y ticarcilina-ácido clavulánico pero no al imipenem. Moxifloxacino mostró CIM 90 mayor a otras quinolonas y otros antibióticos incluidos en el estudio, contra *B. fragilis* (77), y entre los anaerobios ejerce buena cobertura contra peptoestreptococos y fusobacterias (78), sin embargo en otros reportes de actividad contra anaerobios que incluyeron 410 bacterias, moxifloxacino inhibió el 90% de las cepas con 2 mg/l: Clostridios, fusobacterias, eubacterias, Prevotella, peptoestreptococos, *P. acnes*, y algunas especies de bacteroides y fue 16 veces más activa contra *C. difficile* y 4 veces contra *B. fragilis* en comparación con ciprofloxacina (79).

Manejo de las infecciones por anaerobios

El manejo de estas infecciones incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas, las cuales ya se han comentado en los apartados específicos que tratan cada tipo de infección.

Se ha utilizado el oxígeno hiperbárico en el tratamiento de infecciones por anaerobios, aunque su eficacia no se ha probado. Así mismo se ha reportado el uso de componentes tópicos liberadores de oxígeno, aunque su eficacia no se ha establecido. La medida no farmacológica vital en este grupo de infecciones es el debridamiento quirúrgico de tejidos desvitalizados e infectados, no hay antibiótico eficaz si no se practica.

¿Cuál antibiótico y para que tipo de infección?

El ó los antibióticos elegidos deben tener cobertura hacia el germen sospechado así como buena penetración hacia el área afectada. La vía de administración de elección es la intravenosa. Se cuenta con una amplia gama de antimicrobianos con cobertura hacia los gérmenes anaerobios. En infecciones craneofaciales, orofaríngeas y pulmonares que no involucran el sistema nervioso central se pueden elegir clindamicina, moxifloxacino ó penicilina con metronidazol, para dar cobertura a los cocos Gram positivos microaerofílicos. Los glicopéptidos tienen buena cobertura hacia los cocos anaerobios gram positivos, sin embargo no cubren los gram negativos lo que los hace poco útiles como monoterapia, pues la mayor parte de estas infecciones son polimicrobianas. Cuando hay infección del sistema nervioso central los antibióticos de elección son el metronidazol, cloranfenicol y penicilina dada su buena penetración a esta área. En infecciones intrabdominales son efectivos cefoxitin, clindamicina y metronidazol, piperacilina tazobactam,

ampicilina-sulbactam, amoxicilina ácido-clavulánico y carbapenems, incluyendo el más reciente lanzado en nuestro mercado ertapenem, que tiene una excelente cobertura contra *B. fragilis* y otros anaerobios gram negativos y positivos (80)(81)(82)(83) (84)(85) de la misma manera el faropenem de administración oral tiene amplia cobertura hacia bacilos anaerobios gram negativos lo que le hace útil en el cambio a la vía oral (86); a los cuales se adiciona un aminoglucósido para cubrir los aerobios gram negativos. En el paciente quemado hay alteraciones farmacocinéticas en relación a los antibióticos, caracterizadas por una eliminación más rápida de la droga y en estudios donde se realizaron mediciones de las concentraciones séricas de diversos antibióticos que incluyeron cefalosporinas, quinolonas, carbapenem, clindamicina y metronidazol, se encontró que siempre son menores a los de los pacientes con otras patologías, por lo cual a la hora de ajustar la dosis del fármaco debe tomarse en cuenta la reducción del intervalo de administración (87). En la tabla 14 se muestran los antibióticos de elección ante los diferentes agentes anaeróbicos, y en la tabla 15 (al final después de las referencias) los antimicrobianos recomendados de acuerdo al sitio de infección.

Recientemente se ha publicado acerca de un polímero aniónico soluble de alto peso molecular capaz de neutralizar la actividad de las toxinas A y B de *C. difficile*, con resultados prometedores en animales de experimentación (88).

En conclusión la elección del antibiótico

Tabla 14 Antibióticos de elección para bacterias anaeróbicas

Gérmens	Primera elección	Alternativa
Peptoestreptococos	Penicilina	Clindamicina cloranfenicol cefalosporina
Clostridios	Penicilina	Metronidazol, cloranfenicol, cefoxitin, clindamicina
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol	Vancomicina oral, bacitracina
Bacilos Gram positivos	Penicilina	Metronidazol, clindamicina, cloranfenicol
Bacilos Gram negativos	Metronidazol, carbapenem, B-lactamico con inhibidor de B-lactamasa, Clindamicina	Cefoxitin, cloranfenicol, piperacilina

apropiado requiere de juicio clínico, penetración adecuada al tejido infectado, ajuste a los gérmenes y patrón de resistencia del centro hospitalario, y la adecuada duración del tratamiento que para este grupo de microorganismos es de 2 a 4 semanas.

CONCLUSIONES Y**RECOMENDACIONES**

Los gérmenes anaeróbicos como agentes etiológicos son un grupo altamente agresivo. Para que la infección tenga éxito se requieren ciertas condiciones ambientales como alteración de las barreras protectoras del organismo y del potencial redox y ciertas condiciones del huésped como inmunosupresión y enfermedades subyacentes como diabetes, edad avanzada. Este grupo de infecciones son de progresión rápida, y de difícil diagnóstico microbiológico. Por otra parte el tratamiento basado solo en terapia antimicrobiana alta probabilidad de fracaso, es por esto que se recomienda:

- 1.- Elaboración de diagnóstico precoz en aquellos pacientes con factores predisponentes para el desarrollo de infección por bacterias anaerobias que incluyen enfermedades subyacentes y alteración de las barreras protectoras del organismo.
- 2.- Seleccionar el tratamiento antibiótico con adecuada cobertura hacia los gérmenes anaerobios, recordando que en la mayor parte de los casos son infecciones polimicrobianas.
- 3.- Realizar una adecuada recolección, traslado y procesamiento de las muestras biológicas con fines de cultivo.
- 4.- Seleccionar el tratamiento antibiótico con adecuada cobertura hacia los gérmenes anaerobios, recordando que en la mayor parte de los casos son infecciones polimicrobianas, hasta tanto se disponga de resultados de cultivos y antibiogramas.

5.- El tratamiento siempre debe incluir el debridamiento de tejidos desvitalizados, de otra manera los antibióticos serán ineficaces, y se perpetuará y diseminará la infección conduciendo al paciente a una muerte segura.

Bibliografía

- 52.- Werner BS, Passaro D, McGee J, Wound Botulism in California, 1951–1998: Recent Epidemic in Heroin Injectors. *Clin. Inf. Dis.* 2000;31:1018–24
- 53.- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG, Wound Microbiology and Associated Approaches to Wound Management. *Clin. Microb. Rev.*, 2001, 14(2): 244–269.
- 54.- Stevens DL, Bryant AE, The Role of Clostridial Toxins in the Pathogenesis of Gas Gangrene. *Clin. Inf. Dis* 2002;35:S93-S100
- 55- Valeriano-Marcet J, Carter JD, Vasey FB, Soft tissue disease. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2003 29(1)
- 56- Nichols RL, Florman S, Clinical Presentations of Soft-Tissue Infections and Surgical Site Infections. *Clin. Inf. Dis.* 2001; 33(Suppl 2):S84–93
- 57- Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg* 2000;87:718-28
- 58- Morpurgo E, Galandiuk S, Fournier's gangrene. *Surg. Clin. North Am.* 2002 82(6)

- 59- Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW, Infections in patients with diabetes mellitus. *N. Eng. J. Med.* 1999 341(25) 1906-12
- 60 Calvet HM, Yoshikawa TT, Infections in diabetes. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2001 15(2)
- 61- Urbanc V, Rován IC, and Gubina M. Infection in Superficial Diabetic Foot Ulcers. *Clin. Inf. Dis.* 1997; 25(Suppl 2):S184-5
- 62- Lopresti A, Diagnóstico y tratamiento del pie diabético. 2002, primera edición, editorial Mercadeo Global, Caracas, Venezuela. Pag 95-106.
- 63.- Muijsers RBR, Jarvis B, Moxifloxacin en infecciones no complicadas de piel y anexos. *Drugs* 2002; 62(6): 967-74
- 64- Brook I, Recovery of Anaerobic Bacteria from 3 Patients with Infection at a Pierced Body Site *Clin. Inf. Dis.* 2001; 33:e12-3
- 65- Clinical practice guidelines: pressure ulcer risk assessment and prevention, technical report. 2000
- 66- National Institute for Clinical Excellence. Pressure ulcer risk assessment and prevention. 2001
- 67- Babcock HM, Matava MJ, Fraser V, Postarthroscopy Surgical Site Infections: Review of the Literature. *Clin. Inf. Dis.* 2002; 34:65-71
- 68.- Rechner PM, Agger WA, Mruz K, Cogbill TH, Clinical Features of Clostridial Bacteremia: A Review from a Rural Area. *Clin. Inf. Dis.* 2001; 33:349-53
- 69.- Peterson RL, Hamilton JD, Baron EJ, Tompkins LS, Miller MJ, Wilfert CM, Tenover FC, Thomson RB, Role of Clinical Microbiology Laboratories in the Management and Control of Infectious Diseases and the Delivery of Health Care. *Clin. Inf. Dis.* 2001; 32:605-11
- 70.- Labbe AC, Bourgault AM, Vincelette J, Turgeon PL, Lamothe F, Trends in Antimicrobial Resistance among Clinical Isolates of the *Bacteroides fragilis* Group from 1992 to 1997 in Montreal, Canada. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1999; 43(10): 2517-19
- 71.- Teng LJ, Hsueh P, Tsai J, Liaw S, High Incidence of Cefoxitin and Clindamycin Resistance among Anaerobes in Taiwan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(9):2908-13
- 72.- Silva WG, Santos KE, Martha LC, Lobo LA, Piloto RMC, de Souza MC, Resistance profile of *Bacteroides fragilis* in Brazil. Do they shelter the *cfiA* gene?. *J Antimicrob. Chemother.* 2000; 45: 475-81

- 73.- Snyderman DR, Jacobus NV, Mcdermott A, Supran S, Cuchural GJ, Multicenter Study of In Vitro Susceptibility of the *Bacteroides fragilis* Group, 1995 to 1996, with Comparison of Resistance Trends from 1990 to 1996. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1999; 43(10): 2417–2422
- 74.- Diniz CG, Cara DC, Nicoli JR, Effect of Metronidazole on the Pathogenicity of Resistant *Bacteroides* Strains in Gnotobiotic Mice. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44(9): 2419–2423
- 75.- Aldridge KE, Ashcraft D, Cambre K, Pierson CL, Jenkins SG, Rosenblatt JE, Multicenter Survey of the Changing In Vitro Antimicrobial Susceptibilities of Clinical Isolates of *Bacteroides fragilis* Group, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Peptostreptococcus* Species. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(4): 1238-43
- 76.- Aldridge KE, Johnson WD, A comparison of susceptibility results of the *Bacteroides fragilis* group and other anaerobes by traditional MIC results and statistical methods. *J Antimicrob. Chemother.* 1997; 39, 319–324.
- 77.- Horn R, Huges HG, Susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group to newer quinolones and other standar anti-anaerobic agents. *J Antimicrob. Chemother.* 2001; 48: 127-30.
- 78.- Krasemann C, Meyer J, Tillotson G, Evaluation of the Clinical Microbiology Profile of Moxifloxacin. *Clin. Inf. Dis.* 2001; 32(Suppl 1):S51–63
- 79.- Barman JA, Wiseman LR, Moxifloxacin. *Drugs* 1999; 57(3): 363-73.
- 80.- Wexler HM, Olitoris DO, Finegold SM, In Vitro Activities of MK-826 (L-749,345) against 363 Strains of Anaerobic Bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44(8): 2222-4
- 81.- Betriu C, Sanchez A, Palau ML, Gomez M, Picazo JJ, In Vitro Activities of MK-0826 and 16 Other Antimicrobials against *Bacteroides fragilis* Group Strains. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(8): 2372–4
- 82.- Livermore D, Carter M, Bagel S, Wiedemann B, In Vitro Activities of Ertapenem (MK-0826) against Recent Clinical Bacteria Collected in Europe and Australia. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(6): 1860–67
- 83.- Goldstein E, Citron D, Merriam C, Tyrrell K, Fernandez H, Comparative in vitro activity of ertapenem and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *J Antimicrob. Chemother.* 2001; 48: 641-51.
- 84.- Goldstein E, Citron D, Merriam C, Tyrrell K, Fernandez H, Comparative In Vitro Activities of Ertapenem (MK-0826) against

469 Less Frequently Identified Anaerobes Isolated from Human Infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(4): 1136–40

85.- Goldstein E, Citron D, Merriam C, Tyrrell K, Comparative In Vitro Activities of Ertapenem (MK-0826) against 1,001 Anaerobes Isolated from Human Intra-Abdominal Infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44(9): 2389–94

86.- Wexler HM, In vitro activities of faropenem against 579 strains of anaerobic

bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46(11): 3669-75

87.- Weinbren MJ, Pharmacokinetics of antibiotics in burn patients. *J Antimicrob. Chemother.* 1999; 44: 319-27

88.- Kurtz C, Cannon E, Brezzania, Pitruzzello M, GT160-246, a Toxin Binding Polymer for Treatment of Clostridium difficile Colitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(8): 2340–7

Tabla 15 Antibióticos recomendados de acuerdo al sitio de infección anaeróbica

Localización de la infección	Profilaxis quirúrgica	Parenteral	Oral
Intracraneal	Penicilina (Vancomic)	Metronid* (cloranfen)	Metronid (cloranfen)
Dental	Penicilina (eritromic)	Clindamic (metronid, * cloranfen)	Clindamic, Amoxicila ac. clavuln, moxifloxac (metronid, cloranfen)
Tracto respiratorio superior	Cefoxitin (Clindamicina)	Clindamici, moxifloxac, (cloranfen, metronida*)	Clindamici Amoxicilin ac. clavul, moxifloxac (metronida cloranfen)
Pulmonar		Clindam &, Moxiflox, (penicilina con inh B-lactamasa, cloranfen, carbapen)	Clindam &, moxiflox, Amoxicil ac-clavul, moxiflox (metronid @, cloranfen)
Abdominal	Cefoxitin (Clindam &)	Clindam &, Cefoxitin &, metronid &, (penicilina con inh B-lactamasa, carbapen)	Clindam&, metronid &, (cloranfen, Amoxicil ac-clavu)
Pélvico	Cefoxitin, (doxiciclin)	Cefoxit \$, Clindam &, (penicilina con inh B-lactamasa \$, metronid\$)	Clindam \$, (Amoxici ac-clavul\$, metronidazol \$)
Piel	Cefazolina # (Vancom)	Clindam, Cefoxitin, (metronid + oxacilina)	Clindam, (Amoxicil ac-clavul, metronid @)
Osteoarticular	Cefazolina # (Vancomicina)	Clindam, carbapen, (cloranfen, metronidazol, penicilina con inhibidor de B-lactamasa)	Clindam, (cloranfen, metronid)
Bacteremia por productores de B-lactamasa		Carbapenem, metronidazol, (Cefoxitin, penicilina con inhibidor de B-lactamasa)	Clindam, metronid, (cloranfen, Amoxici ac-clavul)
Bacteremia por no productores de B-lactamasa		Penicilina, (Clindamicina, metronidazol, Cefoxitin)	Penicilina, metronidazol, cloranfenicol, Clindamicina)
*combinado con penicilina @ con Macrólido	# en áreas cercanas al recto usar cefoxitin	& combinado con aminoglucósido	\$ combinado con doxiciclina