



MEDICRIT

Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica

Volumen 1 , Número 4 , Agosto 2004

Revisión

Infecciones Intraabdominales: Peritonitis y Abscesos.

Manuel E. Suarez MD

Médico Internista e Intensivista, Unidad de Medicina Interna y Terapia Intensiva del Hospital Clínico de Mérida, Venezuela.

INTRODUCCIÓN:

La infección intraabdominal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los enfermos de cuidados intensivos (fig 1), oscilando esta última entre un 20% - 40 % a pesar de los múltiples adelantos en cuanto a terapia antimicrobiana y de los cuidados de sostén brindados el UCI ⁽¹⁾

Puede aparecer una infección intraabdominal cuando se rompe la barrera anatómica normal bien sea por perforación visceral, debilitamiento de la pared intestinal (isquemia), inflamación de la propia pared intestinal (Enfermedad inflamatoria intestinal) o un proceso inflamatorio (pancreatitis)

(2).



Figura 1. Relación entre barrera intestinal, la sepsis y la falla multiorgánica (FOM) en el paciente crítico.

La mortalidad puede oscilar desde un 1% en casos de perforación apendicular hasta un 20% en la de colon o en las infecciones derivadas de un trauma abdominal penetrante.

Para principios del siglo pasado, la mortalidad asociada a sepsis abdominal llegaba hasta un 90%. Con la aplicación de los principios de Kirschner : eliminación de la fuente de infección, remover los detritus intra abdominales permitió un descenso a un 50 % . Entre 1930 y 1960, con el advenimiento de la era antibiótica, no existe variación alguna, atribuida ésta a la confianza de las bondades de del efecto antibiótico y al descuido de los principios quirúrgicos definidos por Kirschner.

Junto a la aparición de penicilinas de amplio espectro y de las cefalosporinas, además de la terapia antianaeróbica se ha observado una disminución de la mortalidad por infecciones intraabdominales. Nuevos conceptos en el manejo quirúrgico coadyuvante, aunado a los cuidados intensivos y soporte nutricional, marcan un nuevo descenso en la mortalidad ⁽¹⁾.

La peritonitis después de una fuga de contenido gastrointestinal es un problema común que está relacionado con una sustancial morbilidad y mortalidad, aun cuando se le suministre una adecuada terapia quirúrgica y antimicrobiana. Es llamada peritonitis secundaria y se diferencia de la primaria en que ésta se origina de manera espontánea en el líquidos ascítico ⁽⁴⁾.

Los abscesos intraperitoneales pueden formarse en fosas o recesos con declive. La infección puede estar contenida dentro de las vísceras intra abdominales (abscesos hepáticos, pancreáticos, esplénicos, tuboováricos o renales). También se forman con frecuencia alrededor de las vísceras enfermas (pericolecístico, periapendicular, pericólico y tuboovárico) y entre asas adyacentes de intestino (5).

Obviamente, una terapéutica antimicrobiana óptima depende de la microbiología pero la selección de los antibióticos para lo cual los organismos son sensibles no garantiza una terapéutica exitosa.

Típicamente, la peritonitis primaria resulta de únicos organismos (*Pneumococos* o *Escherichia coli*) produciendo poca sintomatología local y es generalmente una enfermedad no quirúrgica que responde a terapia simple antimicrobiana. En contraste, la peritonitis secundaria ocurre después de un derramamiento colónico que inocula el peritoneo con miles de especies de bacterias en concentraciones de 10^{12} organismos por gramo de heces o más. Asombrosamente, aun sin terapia antimicrobiana y pese a la acción polimicrobiana, las defensas del huésped reducen esta concentración a cinco o seis especies de las cuales dos predominan, *Bacteroides* y *E. coli* (4).

RECUESTO ANATOMICO Y FISIOLÓGICO

Las relaciones anatómicas dentro del abdomen son importantes para determinar las posibles fuentes y vías de diseminación de las fuentes de la infección (5). En especial la participación del peritoneo y el gran epiplón en los procesos abdominales justifica el recuento anatómico de estas estructuras. El peritoneo se extiende en una superficie aproximadamente de 1,5 a 2 metros cuadrados. Su superficie es normalmente lisa y brillante y está lubricada por líquido peritoneal normal que en los procesos inflamatorios son macrófagos, linfocitos polimorfonucleares. Es una membrana deslizador y constantemente secreta y absorbe líquido seroso, por ella atraviesan agua, electrolitos y sustancias tóxicas endógenas y exógenas. Recubre las vísceras y paredes abdominales sin solución de continuidad en el hombre. En la mujer hay comunicación a través de las Trompas de Falopio (3). El espacio peritoneal de la cavidad abdominal es un espacio virtual, limitado por la capa parietal y visceral del peritoneo. Está dividido en dos importantes compartimientos : cavidad anterior y cavidad posterior.

La cavidad anterior está limitada por la porción anterior del peritoneo parietal, peritoneo visceral y sus repliegues hasta el epiplón gastrohepático y el estómago. Se comunica con la pelvis, los espacios

subhepáticos anteriores, subfrénicos y parietocólicos. Es la más afectada con más frecuencia (6).

La cavidad posterior o transcavidad está limitada por peritoneo parietal posterior, mesocolon transverso, epiplón menor y el estómago(6). Estas cavidades se comunican entre si por el Hiato de Winslow (fig. 1). La posterior, por estar alejada de la pared abdominal, presenta una semiología particular.

En el espacio anterior, el ligamento falciforme separa el espacio subfrénico en dos compartimientos: subfrénico derecho (en el lado derecho del abdomen) y subfrénico izquierdo (en lado izquierdo). Este hecho es importante porque es lo que probablemente impida la diseminación del pus al lado opuesto y explique por qué sólo el 5 al 15 % de los abscesos subfrénicos son bilaterales y si este ligamento es resecado quirúrgicamente permite la comunicación entre estos espacios (5,6).

La transcavidad (cavidad posterior) está en íntima relación con páncreas, cara posterior de segunda y tercera porción de duodeno y demás vísceras retroperitoneales. Su compromiso produce la denominada retroperitonitis (6).

El líquido peritoneal es seroso, volumen entre 30 a 50 ml, aspecto claro, densidad de menos de 1.016, contenido proteico de 3 gr / dl, recuento celular de 300 a 500 con predominio mononuclear y células serosas descamativas Este líquido no es estático, sino que está en movimiento en sentido ascendente; desde la pelvis hacia los flancos y espacio subfrénico y desde la cavidad anterior hacia la cavidad posterior (6).

Los pliegues peritoneales y las uniones mesentéricas forman compartimientos en los espacios intraperitoneales que dirigen y extienden el exudado que a menudo está lejos de la fuente (5). La fosa de la cavidad peritoneal en posición supina está en la pelvis. Esta se encuentra en continuidad con las goteras parietocólicas derecha e izquierda. La gotera parietocólica derecha está en continuidad con el espacio subhepático y subfrénico ipsolateral. Los espacios subfrénico y subhepático izquierdos comunican libremente alrededor del lóbulo izquierdo del hígado.

El saco menor, que es el receso más grande de la cavidad peritoneal, está conectado al espacio peritoneal principal por el hiato de Winslow. Está rodeado hacia atrás por el páncreas y los riñones, hacia delante por el estómago y hacia los lados por hígado y bazo. Debido a su comunicación limitada, en el interior del saco menor puede haber supuración con poco o ningún compromiso de la cavidad mayor. Los abscesos en el saco menor se encuentran entre estómago y páncreas pero pueden extenderse a

la derecha y ubicarse por delante del riñón derecho y por debajo del hígado (5).

La gotera parietocólica derecha es la comunicación principal entre las cavidades peritoneales superior e inferior. El líquido introducido en el espacio peritoneal superior derecho cae por gravedad al espacio de Morison, luego al espacio subfrénico derecho y por la gotera parietocólica derecha a la fosa pelviana (5). En el lado izquierdo se dirige principalmente al espacio subfrénico, el ligamento frenocólico limita el flujo hacia abajo, a la gotera paracólica izquierda. Cuando se introduce líquido a la cavidad inferior, primero cae por gravedad a la fosa pelviana y luego asciende por la corredera parietocólica derecha hacia el espacio subepático derecho, sobre todo entro del saco de Morison, y hacia el espacio subfrénico derecho. El ascenso del líquido desde el espacio pelviano hacia la gotera parietocólica izquierda está limitado por el ligamento frenocólico.

Aunque la gravedad es la responsable de la acumulación de líquidos en los recesos peritoneales con declive como la fosa pelviana y el saco de Morison, el ascenso desde la pelvis hacia el espacio subfrénico probablemente sea causado por diferencias de la presión hidrostática entre las cavidades superior e inferior creadas por el movimiento diafragmático. El movimiento normal de las paredes abdominal e intestinal también es responsable de cierta diseminación de líquido intraperitoneal (5).

El espacio retroperitoneal se encuentra entre la membrana peritoneal posterior y la fascia transversal y se extiende desde el diafragma hasta el borde de la pelvis. La fascia renal envuelve los riñones y las suprarrenales por arriba y hacia los lados pero no hacia abajo, lo que favorece le diseminación descendente de la infección en este espacio (5).

El epiplón mayor, doble pliegue de peritoneo que cuelga del estómago y del colon transverso como un delantal sobre el intestino, juega un importante papel en la defensa del peritoneo en virtud de su gran movilidad y función activa en el control de la inflamación supurativa y de la infección dentro de la cavidad peritoneal.

La innervación del peritoneo parietal, en especial la del anterior, está a cargo por nervios aferentes somáticos y es sensible a todas las formas de estímulo (3,5).

FACTORES DETERMINANTES EN LA PATOGÉNESIS DE LA INFECCIÓN INTRAABDOMINAL.

La liberación de microorganismos en la cavidad peritoneal por una perforación, biliar o entérica,

junto con la circulación del peritoneo que facilite la diseminación de gérmenes contaminantes, es la forma que en general inicia una infección intraabdominal (fig 2). Puede ocurrir perforación en el síndrome de víscera hueca, por fenómenos obstructivos que impidan la propulsión o por lesiones que alteren la integridad anatómica de la pared. La translocación bacteriana representa un papel predominante en aquellas patologías que no cursan con el fenómeno de perforación. Otra causa esta relacionada con la patología inflamatoria infecciosa de vísceras macizas.

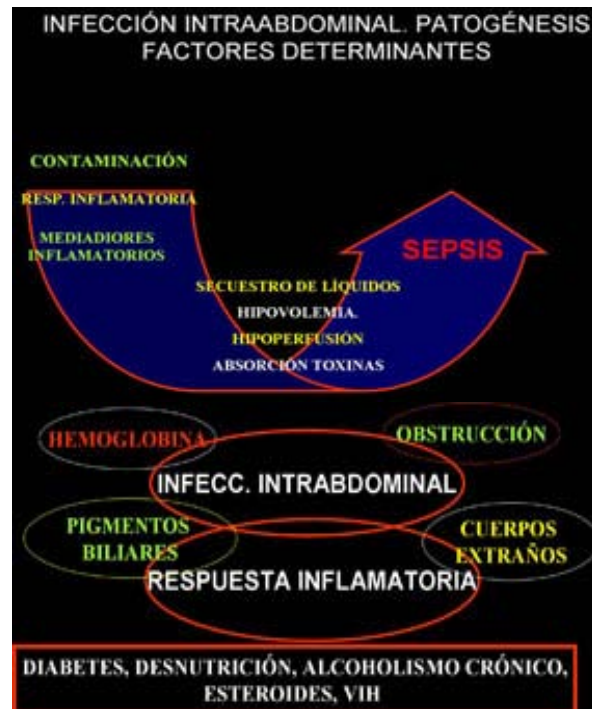


Figura 2. Patogénesis de la infección intraabdominal: factores determinantes.

La cavidad abdominal puede manejar un episodio simple de contaminación (perforaciones gástricas e incluso duodenales) pues los mecanismos de defensa abdominal están en condiciones de controlarlo (3).

Los siguientes son factores que pueden favorecer la continuidad de la contaminación y originar respuesta inflamatoria con la consecuente liberación de mediadores inflamatorios, secuestro de líquidos, hipovolemia, hipoperfusión, absorción de toxinas, y evolucionar a sepsis y falla multiorgánica:

1. *El tipo y número de bacterias:* como fuente de patógenos el tracto gastrointestinal contiene más de 400 especies de bacterias. En relación con el sitio del tubo digestivo afectado, debe tenerse en cuenta la flora normal de cada segmento. El esófago y el estómago contienen normalmente un recuento

bacteriano menor a 10^3 bacterias por mililitro, formado por cocos gram positivos del grupo *S. viridans*, cocos anaerobios, lactobacilos y hongos. En la porción proximal del intestino delgado, yeyuno, entre 10^3 - 10^5 bacterias con predominio de estreptococos, estafilococos, lactobacilos y hongos. La concentración microbiana aumenta a 10^6 al alejarse del yeyuno hacia el ileon y la flora se asemeja más a la colónica con bacilos gramnegativos, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. La relación entre bacterias aerobias y anaerobias es similar en la porción distal del intestino delgado y se modifica al ingresar al intestino grueso. En el intestino grueso las bacterias constituyen el 55 % del peso sólido de la materia fecal, la flora aumenta a 10^{12} por gramo y es predominantemente anaerobia en una relación de 1.000 : 1 a 3.000: 1, principalmente del grupo de *Bacteroides fragilis* constituyendo el 75 % de los anaerobios aislados.

También se encuentran *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*. Los aerobios predominantes son: *Escherichia coli*, *Streptococcus* y *Enterococcus* (3,4,5,6).

La distribución bacteriana depende del estado funcional del órgano y de la terapéutica de base. La flora gástrica puede cambiar en caso de neoplasia comorbida o con empleo prolongado de antiácidos. A un Ph bajo el contenido del estómago suele ser estéril y en pacientes con aclorhidria el recuento de bacterias puede llegar a 10^5 . La densidad de gérmenes anaerobios se incrementa en casos de obstrucción intestinal. En internaciones prolongadas el tracto digestivo puede ser colonizado con flora nosocomial. El uso previo de esteroides, diabetes e inmunosupresores pueden modificar la flora. Las intervenciones quirúrgicas que dejan un asa ciega excluida (gastrectomía tipo Billroth II y en Y de Roux) producen un asa eferente ciega de intestino delgado, que favorece un éstasis y es colonizada por enterococos, enterobacterias y *Bacteroides*. Las colostomías e ileostomías alteran la flora intestinal, disminuyendo la cantidad de anaerobios en el contenido fecal.

2. *El sinergismo bacteriano (infección bifásica)*: la naturaleza polimicrobiana representa un verdadero sinergismo entre los gérmenes responsables de la infección manifestado por el patrón bifásico que presentan las peritonitis. En la primera etapa, del primero al séptimo día, predominan los fenómenos provocados por las endotoxinas bacterianas de los gérmenes gramnegativos, en especial la *Escherichia coli*. A medida que los mecanismos de defensa del peritoneo consumen oxígeno, disminuye su concentración dentro de la cavidad lo cual permite la proliferación de gérmenes anaerobios

estableciéndose la fase formación de abscesos del quinto al séptimo día en adelante. Los microorganismos aerobios parecen ser responsables en la mortalidad elevada en la peritonitis aguda, mientras que los anaerobios son necesarios para el desarrollo de abscesos intraabdominales en los sobrevivientes (8). Las implicaciones terapéuticas son claras: los dos componentes microbianos deben recibir tratamiento antibiótico adecuado (1,7,8).

Mecanismos propuestos para el sinergismo bacteriano:

- Factor de crecimiento o medio nutritivo producido por una bacteria que permita el crecimiento de otra más virulenta.
- Producción de secreciones bacterianas que protegen a otras bacterias de los mecanismos de defensa del huésped.
- Formación de un medio adecuado para el crecimiento de un germen patógeno. El consumo de oxígeno por parte de las bacterias aerobias favorece el crecimiento de gérmenes anaerobios (figura 3) (1,7,8).

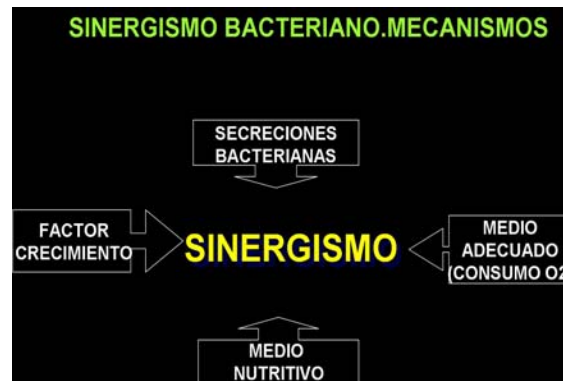


Figura 3. Mecanismos del sinergismo bacteriano

3. *Obstrucción*: como regla general la densidad de microorganismos se incrementa de manera logarítmica en presencia de una obstrucción distal del intestino (1).

4. *Hemoglobina y Pigmentos biliares*: la presencia de hemoglobina en cavidad peritoneal aumenta la proliferación bacteriana y la virulencia en la peritonitis. Su degradación facilita un substrato proteico para la actividad metabólica del germen. El hierro acelera la replicación bacteriana. Las propiedades detergentes de los pigmentos biliares disminuyen la tensión superficial del peritoneo interfiriendo en su mecanismo de defensa mediado por la fibrina evitando el sello de las perforaciones y el aislamiento del foco de contaminación.

5. *Cuerpos extraños* : los detritus y material no digerido proveniente de perforaciones intestinales determinan reacción a cuerpo extraño.

6. *Factores sistémicos*: ocurre incremento de la virulencia de la peritonitis cuando existen estados comorbidos que disminuyen la respuesta del huésped, estos son : diabetes, desnutrición, obesidad, alcoholismo crónico, inmunosupresión (esteroides, antineoplásicos, infección por VIH).

7. *la respuesta inflamatoria* : como en toda injuria infecciosa aparece la inflamación con la finalidad de erradicarla y de facilitar la reparación tisular. Fundamentalmente, la inflamación aguda es una respuesta benéfica caracterizada por un incremento del diámetro y flujo vascular, aumento de la permeabilidad capilar con exudación de fluido rico en proteínas y de migración de leucocitos al sitio de lesión (9).

La alteración de las células mesoteliales determina una degranulación de los mastocitos peritoneales ocasionando liberación de histamina, serotonina y péptidos vasoactivos que determinan un aumento importante en la permeabilidad vascular esplácnica, facilitando el paso a la cavidad abdominal líquidos con contenido proteico y alta cantidad de fibrinógeno. Este, es transformado en fibrina que adhiere a las superficies adyacentes. Hay una disminución de la actividad del activador del plasminógeno que se encuentra en las células mesoteliales, perpetuándose las adherencias de fibrina hasta que la producción de colágeno las convierte en adherencias fibrosas.

Con las acciones anteriores orientadas a la localización de la infección, se activa el sistema de complemento iniciando la quimiotaxis y la opsonización favoreciendo la llegada de granulocitos e iniciando la fagocitosis bacteriana (1,9). La interacción de la fagocitosis y las defensas del huésped actuando contra la proliferación bacteriana puede tomar tres vías :

- La superación de las defensas del huésped por la cantidad bacteriana y su proliferación con la consecuente diseminación sistémica.
- Las defensas del huésped pueden erradicar los patógenos potenciales ante un número y virulencia mínima de los gérmenes.
- La localización y no erradicación de alta cantidad de gérmenes y la formación de abscesos y adherencias.

PERITONITIS :

DEFINICION

Proceso inflamatorio general o localizado de la membrana peritoneal secundaria a una irritación

química, invasión bacteriana, necrosis local o contusión directa.

CLASIFICACION DE LA PERITONITIS:

a.- Por su extensión :

- Localizadas o focalizadas : se localizan en un determinado espacio a consecuencia de inflamación de una víscera abdominal.

- Generalizadas, difusas o propagantes: se extiende por toda la cavidad peritoneal y provienen de una localización específica

b.- Por su agente causal :

- Sépticas: de causa bacteriana, cuando estas superan los mecanismos de defensa peritoneal. Los más comunes, bacilos aeróbicos gram negativos (E. coli) anaerobios (B. Fragilis) y de origen ginecológico (Clostridium y Gonococo).

- Asépticas: causa no bacteriana, por introducción a cavidad peritoneal de químicos con fines terapéuticos o liberación de sangre, bilis, quimo, jugo gástrico o pancreático. En el exudado peritoneal puede ocurrir invasión bacteriana y tornarse infecciosa.

c.-Por el inicio de acción del agente causal o su origen :

- Primarias : cuando no existe una lesión iniciadora discernible dentro de la cavidad abdominal. Por lo general son monobacterianas.

- Secundarias : pueden complicar cualquier patología abdominal traumática, infecciosa, ulcerosa, obstructiva o neoplásica. Generalmente son polimicrobianas.

d.- Por su evolución :

- Agudas o crónicas.

PERITONITIS BACTERIANA PRIMARIA O ESPONTÁNEA (PEB):

Esta definida como una infección de una ascitis preexistente en ausencia de una causa intraabdominal evidente (10,11). Es probable que no sea una entidad específica con una causa común sino patologías con causas diferentes que tengan en común la infección de la cavidad peritoneal (5). Incluye las situaciones en la que no se observa ningún foco intraabdominal, cuando no se evidencia la fuente de sepsis o cuando esta producida por ciertos organismos como Pneumococos, Streptococos o Mycobacterium tuberculosis.

Conn y Fessel estimaron que el 8 % de las cirrosis con ascitis desarrollaron peritonitis en pacientes del West Haven Veterans Hospital. En un siguiente reporte, en un periodo desde 1971 a 1974 se encontró una prevalencia de 18 % en series prospectivas que abarcaron una serie de patologías

hepáticas, hubo una prevalencia de PBE en un rango de 4 a 12 %. La proliferación, tal vez, se debió al conocimiento de la patología y al hecho de la práctica de paracentesis en pacientes asintomáticos (11).

Es más frecuente en pacientes con ascitis secundaria a cirrosis hepática (18 al 20 %), insuficiencia cardíaca congestiva. La disminución de proteínas totales y del complemento, con deterioro en la opsonización bacteriana y disminución de quimiotaxis y fagocitosis de polimorfonucleares, predispone a la infección en la cirrosis.

Afecta a personas de todas las edades. En la era preantibiótica se observaba en alrededor del 10 % de todas las emergencias abdominales pediátricas, actualmente representa menos del 1 al 2 % de los casos (5). Puede ocurrir sin enfermedad predisponente pero es más frecuente en niños con cirrosis post necrótica y con síndrome nefrótico.

Los pacientes cirróticos con ascitis tienen un 10% de probabilidad de desarrollar un primer episodio de PBE durante el primer año de seguimiento, 12 % fallecen por complicaciones de la infección, 20% cursan con disfunción hepática y renal a pesar de la curación la infección.

La PEB también se ha presentado en adultos con cirrosis hepática post necrótica, hepatitis viral aguda, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad maligna metastásica, LES y en raras ocasiones sin enfermedad subyacente. Todas estas patologías tienen en común la presencia de ascitis.

PATOGENIA Y BACTERIOLOGÍA:

La hipótesis más aceptada sobre la fisiopatología de la PBE es la siguiente:

- Traslocación de las bacterias desde la luz intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos.
- Progresión de las bacterias a lo largo de los conductos linfáticos, conducto torácico y contaminación de la sangre.
- Bacteriemia prolongada debido a insuficiencia de la capacidad fagocitaria del SRE.
- Formación de líquido ascítico contaminado con bacterias.
- Crecimiento incontrolado de bacterias en las ascitis.

La PBE clásicamente ocurre en pacientes con descompensación de la cirrosis de Laennec, ascitis y en una disfunción hepática severa manifestada por hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, prolongación de tiempo de protrombina y evidencia de un shunt porto sistémico (varices esofágicas). Aunque se presume una especial asociación entre la enfermedad hepática alcohólica, ha sido reportada en pacientes con otros tipos de enfermedades

hepáticas: cirrosis post necrótica, hepatitis crónica activa, hepatitis viral aguda y enfermedad metastásica. En efecto puede haber PBE en ausencia de patología hepática pero con la presencia de ascitis (ejm: lupus eritematoso sistémico). La ascitis parece ser el medio por el cual estas diversas patologías se vinculan.

El rol predominante de organismos entéricos como causa de la PBE dirige la atención al tracto gastrointestinal como probable causa de contaminación líquido ascítico. Defectos, tanto intra como extraluminal facilita la entrada de patógenos a la circulación. Normalmente el intestino delgado está libre de microorganismos. En pacientes con cirrosis el íleo, yeyuno duodeno se encuentran contaminados en un 75 %, predominando bacilos entéricos gram negativos.

Biopsias del intestino delgado alto de pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal han demostrado gran estasis venoso y edema, así como degeneración del epitelio y de la membrana basal. En efecto la vena portal se postula como la ruta por la cual la bacteria gana acceso a la circulación.

El desorden de la circulación linfática es otra característica del estado cirrótico. Como quiera que el sistema linfático es importante en el transporte de la bacteria desde el sitio infectado, esta puede ser la vía por la cual el patógeno entérico, después de entrar continuamente por endotelio separado, ganar el acceso a la circulación y de esta manera contaminar la ascitis.

Otro mecanismo propuesto es la migración transmural de la bacteria. Dos casos de peritonitis bacteriana después de vasopresina intraarterial reportados por Bar-Meir y Conn puede representar la migración transmural continua a la isquemia de la pared intestinal inducida por drogas.

En la mayoría de los casos la infección de la ascitis ocurre por siembra hematológica. La documentación de la bacteriemia en la PBE no necesariamente indica la siembra de la ascitis, como quiera que la infección del líquido peritoneal potencialmente sea la causa de la bacteriemia. La PBE por neumococo en un paciente con neumonía por este germen y la producida por *Pasteurella multocida* en mordedura reciente por animal, soporta más a la bacteriemia como el mecanismo principal.

Durante la paracentesis, procedimiento más indicado, el intestino puede ser inadvertidamente penetrado o lacerado llevando a la contaminación bacteriana de la ascitis. Sin embargo, si esta secuencia fuera más común se reportarían más casos de infección polimicrobiana con flora mixta (aerobios-anaerobios). Se ha documentado bacteriemia transitoria (4%-27%) en los pacientes

después de enema baritado y de procedimientos endoscópicos.

En casos raros la diseminación hematógena juega un papel importante. La peritonitis causada por estafilococos, presumiblemente de la piel ha ocurrido en pacientes con erosión de una hernia umbilical. Se ha reportado diseminación transfallopiana.

La común ocurrencia de infecciones bacterianas en pacientes con cirrosis hepática sugiere un déficit global de las defensas del huésped. Los monocitos y neutrófilos en sangre poseen disminución de la actividad fagocítica intracelular. Un pronunciado empeoramiento de la quimiotaxis de los neutrófilos ocurre en ambos pacientes, con abuso de alcohol y con la cirrosis alcohólica pero menos en los pacientes con otros tipos de cirrosis. La etiología y la severidad de la cirrosis hepática subyacente combinada con la reducción de los niveles el complemento sérico y un factor inhibidor sérico adicional parece contribuir a estos elementos. Adicionalmente hay un disturbio en la opsonización. El abuso, agudo o crónico, reduce la actividad bactericida contra los gramnegativos.

El fluido ascítico en los cirróticos está caracterizado por anormalidades en la inmunidad humoral, tiene una actividad bactericida inconsistente contra los gramnegativos, incluyendo la *E. coli*, relacionado primariamente a una disminución de la concentración de C_3 . Solo tiene actividad bacteriostática contra *B. Fragilis* y no tiene actividad contra grampositivos.

Se propone la dilución del complemento y de otras proteínas antimicrobiales como mecanismo de la reducción de su concentración en el fluido ascítico.

BACTERIOLOGÍA Y CLINICA :

Los microorganismos que normalmente se encuentran en el tracto gastrointestinal son los agentes causantes de PBE. Una revisión de 15 series de casos en los cuales se excluyeron la TBC y las peritonitis secundaria como causas y donde se requirió un cultivo positivo de líquido ascítico, se muestran un total de 253 casos, aislándose 287 microorganismos. *E. coli* fue el patógeno más común (47%), especies de *Klebsiella* (11%) y otros aeróbicos gram negativos (11%). Bacilos gramnegativos fueron aislados en el 69% de los casos. Los estreptococos fueron los responsables en un 26%, entre estos el *Streptococcus pneumoniae*, streptococo del grupo D, incluyendo enterococos. El estafilococo fue agente causal poco común. En más del 90% de los casos, la etiología fue monobacteriana.

Los anaerobios y microaerófilos aparecen como causa rara de PBE, entre estos los *Bacteroides* fueron los más comunes entre los anaerobios y los *Streptococos* microaerófilos. La actividad bacteriostática intrínseca contra los *Bacteroides*, la presión parcial de oxígeno alta del líquido ascítico pueden explicar este fenómeno además de la falta de técnicas bacteriológicas anaerobias óptimas (5,11).

El cuadro clínico es semejante a la de peritonitis secundaria, inicialmente náuseas, fiebre (80 % de los casos), vómitos y dolor abdominal.

Las manifestaciones de la peritonitis primaria en pacientes cirróticos son más insidiosas, dolor mínimo a la palpación abdominal o sin dolor. El cuadro puede enmascararse por las manifestaciones de descompensación hepática (encefalopatía, síndrome hepatorenal o aumento de la cantidad de líquido ascítico). La PBE puede estar presente en ausencia de síntomas (2, 5, 10, 11).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de peritonitis primaria es por exclusión de una fuente intraabdominal primaria de infección.

Datos del líquido ascítico con alto predictivo para el diagnóstico:

1. hallazgo de más de 500 leucocitos polimorfonucleares por ml.
2. disminución de pH menor de 7,35.
3. aumento de los niveles de lactato más de 32 mg / dl.

Cultivar el fluido ascítico además de del análisis bioquímico.

La combinación de la neutrofilia con un gradiente elevado entre el pH de la sangre arterial y del líquido ascítico mayor de 0,10 o la disminución del pH el líquido ascítico, tiene una precisión diagnóstica del 91-97 %.

Cifras de leucocitos por encima de 10000 pmm³ debe plantearse la posibilidad de que la peritonitis sea secundaria.

La peritonitis primaria responde satisfactoriamente a las 48 horas de iniciar tratamiento antimicrobiano adecuado, se observa descenso progresivo del número de leucocitos en control de líquido ascítico.

El diagnóstico de peritonitis tuberculosa se hace por baciloscopia del líquido peritoneal por biopsia del peritoneo.

TRATAMIENTO:

Una vez hecho el diagnóstico de PBE en base a parámetros clínicos e indirectos de infección además

de valores ambiguos en el líquido ascítico, es mandatoria una rápida y adecuada antibioticoterapia endovenosa.

La tinción de Gram de líquido ascítico centrifugado es la prueba guía más usada en la selección del régimen antimicrobiano. Si este test no revela el germen potencialmente causal, debe iniciarse en régimen antibacteriano de forma empírica.

El conocimiento de los patógenos predominantes de acuerdo a las posibilidades clínicas auxilia en cuanto a la escogencia racional del antibiótico. Como quiera que en el 90 % de los casos de PBE son causadas por aerobios entéricos gram negativos, especialmente *E. coli*, simultáneamente con cocos gram positivo, predominantemente estreptococos e inclusive enterococos, el tratamiento empírico con ampicilina y aminoglucósidos es recomendado.

Una alternativa razonable al régimen ampicilina/aminoglucósido es una penicilina de amplio espectro (ejm : piperacilina o mezlocilina) más un aminoglucósido.

Dado la potencial nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, especialmente en la población con compromiso renal, se ha sugerido monoterapia con cefalosporinas de amplio espectro para el manejo inicial de la PBE. Dos agentes usados son : Cefoxitin y Cefotaxime. Cefoxitin es una cefalosporina de segunda generación con actividad bactericida contra anaerobios incluyendo el *Bacteroides fragilis* así como un gran espectro de bacilos gram negativos, su actividad contra enterococos es ausente. Cefotaxime es tan eficaz como la combinación de ampicilina y tobramicina, tiene un gran espectro de actividad contra aerobios gram negativos al igual que el Cefoxitin, sin embargo es menos activo contra los anaerobios y carece de actividad contra los enterococos. De esta manera, el Cefotaxime es una terapia efectiva para la PBE de adquisición intrahospitalaria.

En general, se debe continuar con terapia antimicrobiana en aquellos pacientes con fuerte sospecha de PBE y con un conteo de polimorfonucleares mayor de $500 / \text{mm}^3$ en fluido ascítico aun cuando los cultivos sean negativos.

Durante un tratamiento efectivo debe haber disminución en el conteo de polimorfonucleares en el líquido, de lo contrario se debe considerar la ineffectividad y sospechar de diagnóstico alternativo. Se debe repetir la paracentesis en pacientes que no muestren mejoría clínica después de 24- 48 horas de tratamiento.

La duración del tratamiento debe ser de 10 a 14 días, basado en parte en la normalización del conteo de polimorfonucleares en líquido ascítico. Es innecesario repetir la paracentesis para documentar

la esterilidad del líquido una vez completada la antibioticoterapia. (2,510,11)

PERITONITIS SECUNDARIA:

La peritonitis y la infección intraabdominal no son sinónimos. Peritonitis denota la inflamación del peritoneo por cualquier causa. La infección intraabdominal señala a la peritonitis causada por bacterias (ejm: un proceso local inflamatorio iniciado por las bacterias y sus toxinas). Debido a que la mayoría de peritonitis con significancia clínica son causadas por bacterias, ambos términos se han usado recíprocamente.

La infección intraabdominal es definida como la respuesta inflamatoria del peritoneo a los microorganismos y a sus toxinas, lo cual resulta en un exudado purulento en la cavidad abdominal.



Figura 4. mecanismo de la peritonitis secundaria

La infección intraabdominal secundaria habitualmente es causada por derrame de microorganismos provenientes del tracto gastrointestinal o genitourinario a la cavidad peritoneal debido a la pérdida de la integridad de la barrera mucosa (fig 4) (5).

- Por enfermedades o lesiones de tracto gastrointestinal: apendicitis, perforación de úlcera gástrica o duodenal o por heridas contusas o penetrantes.
- Inflamación o lesión intestinal: perforaciones traumáticas, diverticulitis, asa intestinal estrangulada (brida, vólvulo, intususcepción), necrosis de una neoplasia maligna.
- Lesiones el tracto biliar y del páncreas: colecistitis supurativa, necrosis pancreática, peritonitis biliar, perforación de absceso hepático.

- Lesiones de órganos genitales femeninos: salpingitis gonorréica, aborto séptico, sepsis puerperal.
- Post quirúrgica: filtración de línea de sutura de una anastomosis, cuerpos extraños, lesiones quirúrgicas de conductos (bilíares, pancreático, uréteres).⁽³⁾

MICROBIOLOGIA :

Con muy poca frecuencia la peritonitis es causada por microorganismos exógenos, como *S. aureus*, *N. gonorrhoeae* o *M. tuberculosis*, que producen una infección intraabdominal o de vísceras adyacentes por diseminación hasta comprometer el peritoneo. La presencia de anaerobios obligados o de flora mixta, sugiere peritonitis secundaria. El componente polimicrobiano puede aparecer después de rotura espontánea o traumática con fuga de contenido de microorganismos o por un fracaso postoperatorio de la anastomosis intestinal.

El tipo y número de bacterias aumenta a medida que desciende el tracto gastrointestinal. En intestino proximal, hay un contenido claro de aerobios (coliformes) y flora anaerobia oral ($<10^4$), con un estómago y duodeno normalmente estériles. Sin embargo, como se ha mencionado antes, enfermedades estomacales (neoplasia gástrica, obstrucción) o reductores de ácido pueden favorecer la colonización. Distalmente el colon contiene una gran concentración de bacteria, un gramo de heces supera 10^{12} de anaerobios obligados y 10^8 de anaerobios facultativos. Después de una perforación de colon más de 400 especies diferentes de bacterias invaden la cavidad peritoneal, solo unos pocos están involucrados en la infección.

En el post operatorio, la administración sistémica y luminal de antibióticos, y los medios invasivos de la unidad de cuidados intensivos pueden modificar drásticamente la ecología del paciente, dando como resultado la colonización de microorganismos peculiares (ejm: hongos, estafilococos coagulasa negativos y bacterias gramnegativas de baja patogenicidad). Estos microorganismos están en falla involucrados en las peritonitis terciarias, en infecciones en las unidades de cuidados intensivos y orgánica múltiple. .⁽¹²⁾

En Belo Horizonte, Brasil, se realizó un estudio entre 150 pacientes que padecieron de infección intraabdominal, 106 (70,7 %) dieron muestras con crecimiento bacteriano. La poliinfección fue

detectada en el 51,9 % de los casos y una variedad de 2 a 9 microbios distintos por muestra. El número promedio de microorganismos aislados por paciente fue de 2.17. Las bacterias aeróbicas (aerobios estrictos como anaerobios facultativos), anaerobios estrictos y hongos del género *Candida* representados en un 93.4 %, 30.2% y 13.2% respectivamente. Los aeróbicos más comunes fueron del género *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Proteus* y *Streptococcus*. Los anaerobios constituyeron el 30.9 % de los microorganismos aislados, estando en orden de frecuencia el grupo de *Bacteroides fragilis* y especies de *Prevotella*.⁽¹³⁾

MICROBIOLOGIA DE PERITONITIS POSTOPERATORIA vs. LA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD:

La microbiología de la peritonitis secundaria está bien caracterizada. Debido a que es una enfermedad adquirida en la comunidad, usualmente no ha desarrollado una importante resistencia antimicrobiana y la estrategia terapéutica se ha derivado del conocimiento de las bacterias involucradas. La peritonitis postoperatoria es considerada una amenazante forma de infección intraabdominal. Respecto a las bacterias involucradas hay poca información disponible, lo que conlleva a que los esquemas de antibióticos sean aplicados indiscriminadamente en la enfermedad postoperatoria o que se espere que sea otra bacteria. En la peritonitis postoperatoria la situación es más compleja que la adquirida en la comunidad. El paciente por lo general tiene más de una semana de hospitalización con amplia oportunidad de adquirir bacterias resistentes. Puede presentar una complicación postoperatoria causada por enfermedad de base, tales como malignidad, alcoholismo crónico o patología autoinmune. El uso previo de antibióticos puede incrementar la resistencia, pero es mayor si cambia el espectro bacteriano.

La postoperatoria es menos común que la adquirida en la comunidad, lo cual hace más dificultosa para la recolección de hallazgos bacterianos, sobre todo en instituciones sencillas. De esta manera, es escasa la información que se tiene sobre la microbiología involucrada.

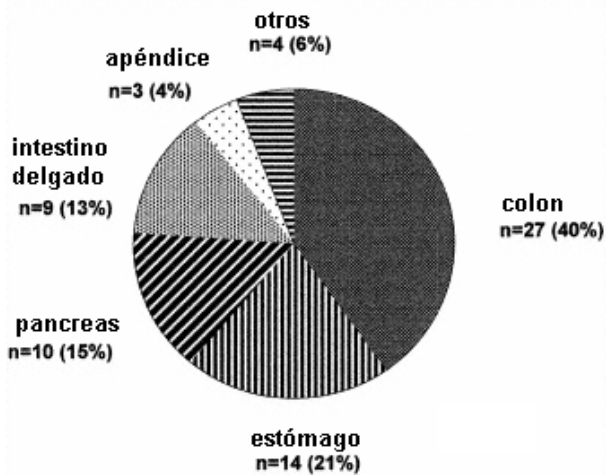


Figura 5. Peritonitis secundaria postoperatoria. Sitios primarios de infección.

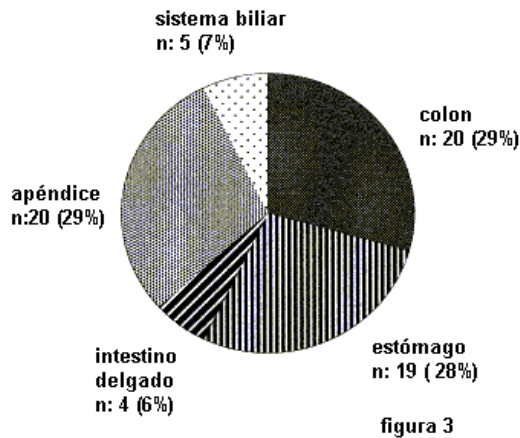


Figura 6. Peritonitis adquirida en la comunidad. Sitios de infección

Roehrborn y colaboradores en un intento de caracterizar la microbiología específica en la peritonitis postoperatoria, compararon los hallazgos de microorganismos en 67 pacientes con peritonitis secundaria postoperatoria contra 68 pacientes con la misma alteración pero adquirida en la comunidad. Hubo incremento en el número de especies de enterobacterias y de enterococos en el grupo postoperatorio. Se demostró que la antibioticoterapia previa a la reintervención incrementó la resistencia bacteriana en el periodo postrelaparatomía. En la figura 3 tenemos los sitios anatómicos como fuente de infección en los 68 pacientes con peritonitis adquirida en la comunidad. Los sitios primarios de infección en la peritonitis postoperatoria se muestran

en la figura 1, el 40% corresponde al colon. La figura 2 ilustra las causas de infección en estos pacientes ocupando el primer lugar la dehiscencia o fuga de líneas de suturas anastomóticas, seguidos de colecciones tipo abscesos.

La microbiología de la peritonitis postoperatoria difiere notoriamente de la adquirida en la comunidad y requiere una terapéutica específica aunque sea incierto el impacto en la sobrevivencia.⁽¹⁴⁾

RESPUESTA INFLAMATORIA EN PERITONITIS:

El pronóstico de la peritonitis depende de la lucha entre dos fuerzas principales: por un lado la respuesta sistémica del paciente y la defensa peritoneal y por el otro el volumen, la naturaleza y la duración de la contaminación. La respuesta inflamatoria forma parte de los eventos que siguen a la invasión bacteriana de la cavidad peritoneal y sus adyuvantes (ejm: sangre, bilis, químicos) y subsecuentemente la diseminación sistémica translinfática. Las bacterias y sus productos (endotoxinas) estimulan la defensa celular del huésped para activar una miríada de mediadores inflamatorios que son los responsables de la sepsis (respuesta sistémica a la infección).

Durante la peritonitis las citoquinas (TNF alfa, IL-1, IL-6, elastasa y otras) están moderadamente en la circulación sistémica y en gran concentración en el exudado peritoneal; la magnitud de este fenómeno está correlacionado negativamente con el pronóstico. La peritonitis bacteriana parece inducir un intenso proceso inflamatorio compartimentalizado.

Gran parte de las citoquinas peritoneales derivan de los macrófagos expuesto a las endotoxinas liberadas por la bacteria infectante. Otra potencial causa es la translocación directa de citoquinas a través de la barrera intestinal o producida por el trauma tisular durante la intervención de la peritonitis. La compartimentalización de la cascada de las citoquinas en la peritonitis corrobora el concepto de que las concentraciones circulatorias de las citoquinas son engañosas y no reflejan la tisular ni la actividad biológica. La estimación local de citoquinas en un exudado peritoneal puede ser de este modo el mejor reflejo de la severidad de un proceso inicialmente local.

Ciertos niveles de citoquinas peritoneales pueden estimular la defensa contra la infección. En niveles diferentes y en ciertas fases, poseen efecto adverso llevando a daño orgánico.

La intervención terapéutica oportuna para limitar la siguiente perpetuación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica antes de que la

sobreproducción terminal, mediada por óxido nítrico, complete la asfixia celular por bloqueo el Ciclo de Krebs, imponiéndose un avance de la injuria a nivel celular y microvascular, llevando a la secuencial falla orgánica múltiple y a la muerte.

La condición *sine qua non* para el éxito es la intervención quirúrgica oportuna para frenar la liberación de las bacterias y sus adyuvantes dentro de la cavidad peritoneal.

Elementos como la defensa peritoneal no son efectivas si la operación y el soporte antimicrobiano no han limitado con buen resultado la causa infecciosa. Es así como la terapia es un antimediador que modula la respuesta inflamatoria local y sistémica de la peritonitis.

Las medidas de soporte de oxigenación tisular y mantener la función orgánica aunado a la terapia quirúrgica y antimicrobiana continua son necesarias en espera de la recuperación.

ANTIBIOTICOTERAPIA:

Los avances en la bacteriología y la introducción, durante 1960 y 1970, de antibióticos con limitada actividad contra anaerobios obligados (ejm: aminoglucósidos, cefalosporinas) ha reenfocado la atención sobre la naturaleza anaeróbica de la peritonitis secundaria.

Estudios experimentales han identificado a *E.coli* y *B. Fragilis* como los organismos contra los cuales se dirige la terapia. Está establecida la práctica común de antibioticoterapia empírica dirigida contra estas bacterias. Sin embargo lo concerniente al momento y a la rotación, la necesidad de practicar cultivos y la duración de la administración durante el periodo post operatorio es controversial.

Desafortunadamente, los numerosos estudios prospectivos randomizados relacionados con la antibioticoterapia en peritonitis no proporcionaron la información que prometieron porque fueron excluidos los pacientes con enfermedades con mayor severidad. Muchos trabajos muestran tasas de baja mortalidad en casos de trauma penetrante que representan contaminación más que la infección. Por consiguiente la tasa de mortalidad en estos estudios (Solomkin et al.), fue solo de 3,5%. Este punto contrasta con la tasa de mortalidad de 32% y 29% de 569 y 924 casos respectivamente, los cuales están asociados consistentemente con severas infecciones intraabdominales.

A pesar de que se anuncian numerosas opciones, la antibiótico terapia contra la peritonitis secundaria es simple. Lo primero que se requiere es un antibiótico que elimine las lesiones producidas por las endotoxinas de la *E. coli* y que no sea capaz de inducir resistencia. Las cefalosporinas de tercera

generación (cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, cefmenoxime) llenan estos requerimientos. El popular triple régimen (ampicilina, aminoglucósidos y metronidazol o clindamicina) va a hacerse obsoleto.

Los aminoglucósidos son más nefrotóxicos que las cefalosporinas de tercera generación, ineficientes a niveles bajos de pH que ofrece el medio del peritoneo infectado, y no son antibióticos de primera elección en el tratamiento inicial de las infecciones intraabdominales.

Los enterococos son clínicamente insignificantes excepto por su rol como cofactor para la formación de abscesos por parte del *B. fragilis*. De este modo, no requieren cobertura con ampicilina si los anaerobios obligados (*B. fragilis*) son adecuadamente tratados con metronidazol o clindamicina.

PERITONITIS TERCIARIA:

Se define como la infección intraabdominal persistente o recurrente que sigue a una terapia aparentemente adecuada para una peritonitis primaria y secundaria (15). La flora es diferente a la primaria y secundaria y pueden cursar con una respuesta inadecuada al tratamiento y alta tasa de mortalidad.

Son peritonitis difusas y persistentes, con poca exudación y ausencia de tabicación peritoneal, que no se resuelva ni evoluciona hacia la formación de abscesos intraabdominales bien delimitados. El paciente ha cursado con una peritonitis primaria o secundaria que a pesar de haber recibido terapia dual apropiada (quirúrgica y antimicrobiana) no tienen una resolución adecuada. Por lo general son pacientes en condiciones críticas que prolongan la respuesta inflamatoria y desarrollan un progresivo cuadro de disfunción orgánica múltiple. Es frecuente en pacientes multioperados e inmunodeprimidos.

Entre las causas se menciona la resistencia a los antibióticos administrados para el tratamiento de la peritonitis previa. Uno de los condicionantes es el uso de dosis subterapéutica.

El manejo de este tipo de paciente en las unidades de cuidados intensivos, es un factor de riesgo para que el germen causal de la peritonitis terciaria sea nosocomial, por lo general por diseminación desde otro foco infeccioso sobre todo si existe una injuria previa del peritoneo.

Se describe una correlación entre la colonización bacteriana intestinal y el desarrollo de la infección peritoneal, en la cual la translocación bacteriana juega un papel primordial más aun si esta favorecida por procesos como la isquemia intestinal,

endotoxemia, desnutrición o flora intestinal resistente.

La edad avanzada, insuficiencia renal crónica, diabetes, corticoesteroides y la inmunosupresión están entre los factores que facilitan el desarrollo de una peritonitis terciaria en pacientes que presentan un cuadro de infección peritoneal secundaria.

El uso prolongado de antibióticos de amplio espectro altera la flora endógena (anaeróbica) facilitando el crecimiento y la colonización de bacteria de baja virulencia o saprofitas, esto se conoce como la alteración de la resistencia a la colonización. Los factores que contribuyen a mantener la resistencia a la colonización bacteriana están alterados en pacientes críticamente enfermos. Entre estos se mencionan: la relativa esterilidad del tracto gastrointestinal que le ofrece la acidez gástrica, la motilidad intestinal normal, la sales biliares, la inmunoglobulina A y las células de Paneth.

La alteración de las defensas del huésped tiene un rol importante en la recurrencia de la infección, bien sea en con la formación de abscesos como resultado de una respuesta local parcial o con una peritonitis difusa.

La translocación bacteriana, la alteración de la barrera intestinal aunado al sobrecrecimiento bacteriano facilitan la diseminación e invasividad de la infección con afectación de las células hepáticas de Kuppfer. Estas células son responsables de la liberación de citoquinas inflamatorias, especialmente factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 6, generando cambios metabólicos e inmunológicos responsables de la repuesta inflamatoria y posterior progresión a la disfunción de múltiples órganos. La cascada de la coagulación y la del complemento también se activan generando disfunción hematológica, compromiso respiratorio y renal.

En el contexto de la respuesta inflamatoria los macrófagos liberan factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina-1 produciendo daño a las células endoteliales. La injuria microvascular se agrava por la producción de metabolitos del ácido araquidónico. Se aíslan gérmenes oportunistas de poca virulencia, cepas resistentes de *Serratia*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, Bacilos no fermentadores, *Estafilococos coagulasa negativo*, *Enterococos del género faecium*, y sobre todo hongos siendo el género *Candida* el que se aísla con más frecuencia.

La persistencia del enterococo en el paciente crítico es indicativo de tratamiento específico. La coexistencia en un paciente con peritonitis y recibiendo una antibiotioterapia adecuada es reflejo de la alteración de las defensas del huésped. En este contexto surge el enterococo como un oportunista

nosocomial. Se recomienda el uso de penicilinas más un aminoglucósido y de haber resistencia la vancomicina.

Los hongos son otro de los microorganismos asociados a la peritonitis terciaria. El género *Candida* es el más frecuente. Es un microorganismo comensal de la flora intestinal, pero posee factores de virulencia capaces de generar una invasión particularmente si por parte del huésped existe alteración de la acidez gástrica y de la motilidad intestinal. Este germen libera moléculas de adherencia colonizando las superficies epiteliales, aumentando la densidad local y por medio de translocación a través de la barrera intestinal, producir diseminación sistémica.

Esto orienta la cobertura contra estos gérmenes, recomendándose entre las líneas de tratamiento el uso de imipenem-cilastatin más aminoglucósidos, además de cobertura con antimicóticos como Fluconazol o Anfotericina B.

Ante la evolución tórpida de un cuadro de sepsis de origen abdominal debe plantearse el diagnóstico de un foco residual bien sea local o generalizado. Dentro del flujograma diagnóstico debe buscarse apoyo en la imagenología, por medio del ultrasonido y / o la TAC. En caso de peritonitis terciaria son más frecuente las colecciones pobremente localizadas. En procesos localizados impera el drenaje percutáneo y en las generalizadas el abordaje abierto. Los hallazgos en la reintervención condicionarán al tratamiento con abdomen abierto, en cuyo caso luego del lavado, se cubren los órganos intraabdominales con una bolsa de polivinilo, se recomienda realizar los sucesivos lavados cada 24-48 horas hasta obtener al menos dos lavados limpios y planificar el cierre de la cavidad.

Los antibióticos no sustituyen el tratamiento quirúrgico adecuado. Deben administrarse guiados por cultivos. No está justificado la administración "a ciegas" ni por tiempo prolongado, esto puede facilitar la proliferación bacteriana y favorecer la translocación.

Con respecto a la nutrición es de resaltar la importancia de la alimentación enteral, ésta estimula la activación de las defensas antimicrobianas en el intestino proximal al igual que la liberación de ácido gástrico, la producción de bilis, la motilidad intestinal, la colecistoquinina, secretina y la inmunoglobulina A. Todos estos elementos contribuyen a mantener la relativa esterilidad del tracto gastrointestinal, a controlar la translocación y preservar la resistencia a la colonización, como se mencionó antes.

VÍAS BILIARES Y PANCREÁTICA:

La sepsis y la hiperbilirrubinemia son hallazgos frecuentes en los pacientes graves_(10,5). La mayoría de los pacientes en la UCI no tienen alteraciones en el árbol biliar. En la infección de vías biliares producen entidades clínicas distintas. La más frecuente es la colecistitis litiasica aguda. Los síndromes de colangitis aguda y colecistitis aguda alitiásica son más frecuentes en la UCI.

La colecistitis aguda: es la inflamación aguda de la pared vesicular manifestada por dolor en hipocondrio derecho de más de 24 horas de duración asociada a defensa abdominal y fiebre. En el 90 al 95 % de los casos surge como complicación de una colelitiasis (colecistitis aguda litiasica). Del 5 al 10 % se produce en ausencia de cálculos (colecistitis aguda alitiásica).

COLECISTITIS AGUDA LITIASICA: se produce como consecuencia de la obstrucción del cístico por un cálculo en presencia de bilis sobresaturada. Los microcristales de colesterol y las sales biliares lesionan la mucosa vesicular favoreciendo la invasión bacteriana y la activación de la fosfolipasa A2. Esta última libera ácido araquidónico y lisolecitina de los fosfolípidos. La lisolecitina es citotóxica, aumenta la lesión de la mucosa, el ácido araquidónico libera prostaglandinas las cuales actúan como proinflamatorias, aumentan la secreción de agua favoreciendo la distensión vesicular. El aumento de la presión dificulta el flujo de sangre a través de las paredes de la vesícula lo que provoca su necrosis (gangrena vesicular) y perforación (10%).

COLECISTITIS AGUDA ALITIASICA: se presenta más frecuentemente en pacientes graves ingresados en la unidad de cuidados intensivos por politraumatismos, quemaduras, insuficiencia cardíaca o renal o por sepsis, en recibidores de nutrición parenteral, ventilación mecánica o politransfundidos.

Al parecer la pared vesicular del enfermo grave ocasional se inflama e infecta con microorganismos entéricos. En pacientes diabéticos, inmunodeficientes o en niños surge como consecuencia de una infección primaria por Clostridium, Escherichia coli o Salmonella typhi.

Su fisiopatología es multifactorial. La isquemia originada durante períodos de hipotensión puede generar algunos casos. En pacientes politraumatizados, los sometidos a cirugías muy agresivas y los tratados con fármacos inotrópicos para la hipotensión arterial, el aumento del tono vascular pudiera jugar un papel patogénico. En otros casos se ha atribuido a hipersensibilidad a los antibióticos, al estasis biliar determinada por el

ayuno prolongado, la alimentación parenteral, aumento de la viscosidad biliar (transfusiones masivas, deshidratación) o el espasmo del esfínter de Oddi (opiáceos).

La infección bacteriana es en general secundaria, pero cuando se produce favorece la formación de una colecistitis gangrenosa o enfisematosa.

El problema es la dificultad para establecer el diagnóstico definitivo sin recurrir a laparatomía o a laparoscopia.

La atención debe dirigirse a la vesícula biliar cuando se observa sepsis o insuficiencia orgánica sin causa conocida. Las pruebas de funcionalismo hepático no son útiles. Las pruebas más valiosas son la ultrasonografía y la TAC. Los hallazgos de líquido pericolecístico sin ascitis, gas intramural o membrana mucosa desprendida comprueban el diagnóstico. (16,10).

COLANGITIS AGUDA: se define como la infección bacteriana dentro de las vías biliares, representa la complicación severa y fulminante de la coledocolitiasis y de otras causas de obstrucción biliar. Es una urgencia vital y es mandatorio el drenaje de la vía biliar.

La tríada de Charcot (1887) caracteriza a este cuadro: dolor en cuadrante superior derecho, ictericia y fiebre. Reynold y Dargan publican en 1959 que la colangitis supurativa aguda que cursa con la tríada de Charcot más shock y alteración del sensorio; a este conjunto de síntomas se le conoce universalmente como la pentada de Reynold.

Las bacterias ingresan al sistema de conductos con obstrucción parcial o total, en esta condición las bacterias tienen una reproducción rápida en la bilis y producen una reacción inflamatoria alrededor de las radículas biliares en el hígado. Cuando el aumento de la presión hidrostática dentro del árbol biliar excede la presión secretoria del hepatocito hay flujo retrógrado de bacterias y endotoxinas dentro del sinusoides hepático, generando bacteriemia sistémica.

Entre las características de las bacterias que infectan al árbol biliar se encuentra la presencia de fimbrias que les facilita adherirse al canalículo biliar y a la mucosa del colédoco lo cual favorece su acceso y permanencia en el tracto biliar. Aunado a la virulencia específica de este subgrupo de gérmenes entéricos se describe que la susceptibilidad del huésped a estos microorganismos sea por receptores celulares a los que estas bacterias puedan adherirse, además de alteración de los mecanismos de defensa asociados a la obstrucción biliar, como disminución de IgA y alteración de la función de las células de Kupffer. Se resumen los mecanismos mediante los cuales las bacterias penetran al árbol biliar:

- Traslocación bacteriana desde el intestino.

- Desde la vena porta.
- Reflujo a partir del duodeno.
- Colonización.

La obstrucción de la vía biliar es necesaria para que se establezca una colangitis supurativa. En este caso la obstrucción siempre es completa y la presión intraductal se incrementa a la par de la proliferación bacteriana.

Los cultivos de la bilis normal por lo general son estériles. En presencia de cálculos, la incidencia de cultivos positivos en la vesícula biliar oscila entre 15 al 50% y en el conducto biliar entre el 60-90%. Los gérmenes más frecuentes en gran parte corresponden a flora entérica: *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp* y *Streptococcus faecalis*. Dentro de los anaerobios prevalecen : *Clostridium perfringens* y *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas*, *Proteus* y *Stafilococcus aureus* han sido aislados con menor frecuencia.

La microbiología es parecida a la de la peritonitis por perforación del tubo digestivo.

El diagnóstico debe sospecharse en todo paciente con la tríada de Charcot. Antecedentes de coledocolitiasis, de cirugía biliar, potar catéter biliar soportan el planteamiento. La ecografía hepatobiliar o la tomografía no hacen el diagnóstico pero pueden mostrar dilatación ductal, litiasis o sugerir efecto compresivo.

El tratamiento consiste en descompresión biliar y administración de antibióticos de amplio espectro contra bacilos aerobios gramnegativos y anaerobios gramnegativos con obtención previa de cultivos, si es posible. (5, 10, 16, 17).

PANCREATITIS AGUDA.

ROL DEL INTESTINO EN EL CURSO DE LA PANCREATITIS SEVERA. (18, 19, 20).

La pancreatitis aguda es una causa común de admisión hospitalaria, su incidencia parece estar en aumento. Aunque en la mayoría de los casos se autolimita alrededor de un 25 % de los pacientes cursan con severidad y desarrollo de complicaciones locales o sistémicas, incluyendo la sepsis y la falla orgánica múltiple como causa de la mayoría de las muertes tardías, a pesar del mejoramiento en cuanto al soporte y a la terapia radiológica y quirúrgica.

Al parecer el intestino juega un rol importante en el desarrollo de estas complicaciones. Los organismos entéricos gramnegativos se encuentran en mayoría de las infecciones de la necrosis pancreática y la

sepsis subsecuente, lo cual sugiere al intestino como una fuente.

La permeabilidad intestinal se incrementa tempranamente en esta patología y tiene correlación con la endotoxemia, sugiriendo la traslocación como posible mecanismo. Se discute la posibilidad de la alteración en la función de barrera de la mucosa intestinal y el aumento de la permeabilidad local.

El intestino juega un rol importante en la preparación del neutrófilo para la liberación de las citoquinas inflamatorias, las cuales inician y propagan todas las consecuencias de la severidad de la respuesta inflamatoria y de la sepsis.

En efecto, la falla de la barrera intestinal esta implicada en el desarrollo de la sepsis y en la falla orgánica múltiple de un gran espectro de pacientes críticamente enfermos.

En estudio clínico de 85 pacientes con pancreatitis se encontró un incremento importante en la permeabilidad intestinal a macromoléculas en pacientes con ataques severos comparados con los de ataques moderados y controles de pacientes sanos. No hubo cambios en la permeabilidad en casos de pancreatitis moderada. Los cambios en la permeabilidad intestinal ocurren en el transcurso de las primeras 72 horas de la pancreatitis severa y esta fuertemente relacionado con el comportamiento clínico, la mayoría de estos pacientes desarrollan FOM, o pueden morir en comparación con el resto de los pacientes. (18)

SIGNIFICANCIA FISIOLÓGICA DE LOS CAMBIOS EN LA PERMEABILIDAD INTESTINAL:

Los cambios tempranos en la permeabilidad intestinal en pacientes con pancreatitis severa están asociados con la correspondiente exposición a los niveles sistémicos de endotoxinas. Las endotoxinas son componentes de microorganismos gramnegativos originarios del intestino los cuales tienen efectos deletéreos en el huésped y pueden ser detectadas en sangre periférica.

En un estudio prospectivo de 85 pacientes con pancreatitis, la endotoxemia en el día de la hospitalización fue mas común y de gran magnitud en pacientes con cuadro severo que en aquellos con pancreatitis moderada, en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes y en los que padecieron de FOM que en los que no la tuvieron. Los anticuerpos contra endotoxinas forman complejos con las endotoxinas circulantes que subsecuentemente son eliminadas de la circulación, los niveles de anticuerpos contra endotoxinas se mostraron más bajos en casos de pancreatitis severa que en los las moderadas.

MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIÓN SECUNDARIA EN PANCREATITIS AGUDA

Autores	Complicación Pancreática	Infección monobact (%)	Infección Polimicro (%)	Gramnegativos			Grampositivos		Anaerob (%)	Hongos (%)
				E. coli (%)	Pseudo-monas (%)	Otras Enterobacterias (%)	Estafilococo (%)	Entero-coco (%)		
Berger et al	Necrosis Infectada.	--	--	53	11	56	11	13	11	7
Gerzof	Infección Pancreática	--	--	24	5	45	12	24	7	--
Fedorak et al	Necrosis Infectada	43	57	24	14	34	57	33	9	19
	Absceso Pancreático	40	60	30	20	60	30	40	15	5
	Pseudoquiste Infectado	78	22	35	0	26	17	13	4	9
Bradley	Necrosis Infectada	53	47	47	10	14	2	3	--	6

Esto sugiere una gran exposición las endotoxinas. Las concentraciones séricas de endotoxinas y el incremento de la permeabilidad intestinal a las macromoléculas se correlacionaron.

Esta presente la disfunción inmune de pacientes con pancreatitis severa se expresa en la depleción de los linfocitos T helper circulantes, en el empeoramiento de la función fagocítica mononuclear y del clearance del sistema reticuloendotelial.

El incremento de la permeabilidad intestinal refleja un deterioro de la función de barrera de las mucosa intestinal lo cual puede facilitar la translocación bacteriana, un proceso de migración de las bacterias o de sus fragmentos desde la luz intestinal a sitios extraintestinales.

En animales de experimentación se ha demostrado que este proceso ocurre tempranamente en pancreatitis aguda y un gran grupo de patologías severas más que en las moderas. Así las bacterias entéricas han sido encontradas nódulos linfáticos mesentéricos, hígado, bazo, pulmones al igual que en el páncreas.

En pacientes con pancreatitis aguda necrotizante los organismos entéricos gramnegativos fueron causantes de las infecciones de tejidos pancreáticos y peripancreáticos.

El transcurso de la infección bacteriana de la necrosis pancreática en humanos, así como en animales, corrobora los cambios tempranos en la permeabilidad intestinal.

La infección secundaria de la necrosis pancreática ocurre en las primeras 24 horas en un tercio de los animales de experimentación después de una pancreatitis aguda inducida, así como tempranamente en la primera semana en un cuarto o más de los pacientes a quienes se le ha practicado una necrosectomía pancreática. Además, la colonización intestinal con microorganismos gramnegativos es un parámetro de pronóstico en pacientes en quienes aún no ha ocurrido una infección pancreática y representa un significativo incremento de riesgo de infección pancreática y de mortalidad. En un trabajo clínico de control de descontaminación selectiva digestiva, se demostró que el riesgo de desarrollo de infección pancreática, así como de mortalidad, fueron significativamente alta en pacientes con colonización de microorganismos gramnegativos intestinales mas que en pacientes sin esta colonización o en quienes la E. coli fue el único microorganismo intestinal cultivado.

La translocación bacteriana al igual que la endotoxina, al menos en parte, debe considerarse en el empeoramiento observado en la inmunidad sistémica. Tal compromiso inmune durante ataques

severos de pancreatitis aguda es reflejada en la considerable alta tasa de las infecciones fúngicas oportunistas de las necrosis pancreáticas. Adicionalmente, los pacientes con infección secundaria de la necrosis pancreática frecuentemente tienen un indolente y prolongado curso clínico a pesar de los desbridamiento y drenajes quirúrgico, con una alta tasa de mortalidad.

PATOGÉNESIS DE LA DISFUNCIÓN DE LA BARRERA INTESTINAL.

Los disturbios fisiopatológicos son responsables de la disfunción de la barrera intestinal y se sabe que acontecen durante la pancreatitis aguda, en donde ocurre una disrupción de la ecología microbiana intestinal con un significativo incremento en el crecimiento de las bacterias gramnegativas. La endotemia y la alteración de la inmunidad sistémica perpetúan la disfunción de la barrera intestinal. Además hay evidencia de la atrofia del epitelio intestinal y depleción de las células inmunes de la mucosa, factores que contribuyen con esta anomalía.

De gran importancia es la reducción del flujo sanguíneo intestinal, afectando particularmente la mucosa colónica, detectada en estadios tempranos de pancreatitis aguda experimental. Bonham et al. encontraron disminución significativa del pH en la mucosa gástrica en las primeras 48 horas de admisión en pacientes con criterios de pancreatitis severa. Un pH de 7.25 tiene una sensibilidad de 100% en la predicción de la muerte y un 77% de especificidad. Soong et al describieron la correlación entre la determinación del pH de mucosa gástrica y la determinación de anticuerpos contra endotoxinas en pacientes con pancreatitis aguda. Estas observaciones sugieren que la isquemia intestinal es un evento temprano que contribuye a la disrupción de la función de barrera de la mucosa intestinal y que impacta en el pronóstico de la pancreatitis aguda.

La mucosa intestinal puede, en parte, estar relacionada con la liberación de endotelina-1, un potente vasoconstrictor producido predominantemente por el endotelio y los macrófagos. La infusión de endotelina, en voluntarios sanos, demostró la reducción de la perfusión renal y esplácnica y la producción de glucosa. Al mismo tiempo el bloqueo de receptores para endotelina, en porcino con shock por endotoxinas, devolvieron el aporte de oxígeno al intestino y revirtieron la acidosis de la mucosa. La endotelina incrementa la permeabilidad capilar pancreática y colónica. Además, la endotoxemia y la

bacteriemia demostraron que perpetúan la liberación de endotelina-1 en animales de experimentación y adicionalmente empeoran la microcirculación intestinal en modelos humanos de endotemias después de una cirugía abdominal mayor.

Otros factores pueden contribuir al insulto isquémico del tracto gastrointestinal durante una pancreatitis aguda severa. La molécula de adhesión intracelular-1 (ICAM-1) es una glicoproteína de membrana que media la adhesión de los leucocitos estimulados por las citoquinas al endotelio capilar y su migración transendotelial. Un significativo incremento en la liberación sistémica de ICAM-1 fue encontrado en pacientes con pancreatitis agudas severas en las primeras 48 horas de inicio de los síntomas. Esta se asoció con un característico aumento en la infiltración de leucocitos, cambios histológicos y disminución en la perfusión intestinal y pancreática.

La pérdida de fluidos asociada al “tercer espacio” producto de la respuesta inflamatoria en la pancreatitis severa genera una hipovolemia e induce una vasoconstricción esplácnica. La hipoxia, la cual se manifiesta tempranamente, ocurre en la mitad de los pacientes y puede contribuir a la isquemia de la mucosa. Adicionalmente la injuria por reperfusión intestinal puede seguir a la resucitación con volumen, lo cual ha sido demostrado que tiene un efecto deletéreo en la función de la barrera intestinal y en órganos distantes.

El CD-44, un complejo glicoproteico de transmembrana que favorece la unión entre células, normalmente esta expresada en las células del epitelio intestinal. La expresión de este complejo disminuye después de la injuria por isquemia-reperfusión, asociándose con el correspondiente incremento de la permeabilidad endotelial intestinal. Estos hallazgos sugieren el deterioro de la cohesión del epitelio celular y contribución en el incremento de la permeabilidad y en la falla de la barrera intestinal.

El estado hipermetabólico asociado induce al de malnutrición. La malnutrición y la nutrición parenteral pueden contribuir a la disfunción de barrera del intestino durante el estadio tardío de la enfermedad. La desnutrición está asociada con atrofia de la mucosa intestinal, alteración de la defensa inmune tanto local como sistémica, las cuales pueden llevar a un incremento de la permeabilidad intestinal con la subsecuente translocación bacteriana y de endotoxinas.

PATOGÉNESIS DE LA DISFUNCIÓN DE BARRERA INTESTINAL:**FACTORES LOCALES:**

- **Isquemia de la mucosa.**
- **Disrupción de la integridad de la mucosa.**
- **Injuria-reperusión.**
- **Disrupción ecológica.**
- **Alteración de la inmunidad.**

FACTORES SISTÉMICOS:

- **Deterioro de la inmunidad sistémica.**
- **Endotoxemia.**
- **Citoquinas. Factor activador plaquetario.**
- **Malnutrición.**
- **Nutrición parenteral.**

Los pacientes con esta condición clínica tienen un peor pronóstico después de la cirugía. La nutrición parenteral, la cual se indica para limitar las consecuencias de la malnutrición, tiene efectos deletéreos sobre la función de barrera. Puede empeorar la atrofia de la mucosa intestinal y alterar la función del sistema inmune, además puede contribuir a la alteración de la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana. La disfunción de barrera está asociada a periodos de inanición o de nutrición parenteral. Los pacientes con pancreatitis aguda severa característicamente presentan deterioro de la función de la barrera intestinal en las primeras 48-72 horas de inicio de la enfermedad y desarrollan atrofia del epitelio y depleción de la inmunidad de la mucosa tan temprano como en la primera semana de la patología.⁽¹⁸⁾

EL INTESTINO EN EL DESARROLLO DE LAS CITOQUINAS Y SITIO DE PREPARACIÓN DE LOS NEUTRÓFILOS.

La pancreatitis aguda severa está asociada con una sobreproducción local y sistémica de citoquinas inflamatorias. De estas, la interleuquina-1, el factor de necrosis tumoral y el activador de plaquetas tienen el principal papel en el inicio y propagación de casi todas las consecuencias de la inflamación severa y sepsis. Adicionalmente, está asociada con la preparación y consecuente sobreactivación de leucocitos, con lo cual contribuye a la producción de mediadores inflamatorios y a la inducción del daño de órganos a distancia.

El intestino, expuesto a la injuria por isquemia-reperusión, juega un rol importante en la preparación de los neutrófilos y en la liberación de las citoquinas inflamatorias. Estudios en animales y

en humanos han demostrado que la isquemia-reperusión intestinal da como resultado la preparación de los leucocitos circulantes y de los macrófagos asociados al intestino los cuales en su momento liberan citoquinas. La inflamación de la mucosa puede además inducir un incremento en el número de células que secretan el factor de necrosis tumoral y precipitan la liberación de citoquinas.

La interleuquina-6, una citoquina inflamatoria que es reconocida como el inductor primario de las proteínas de la fase aguda durante todos los tipos de injuria celular, es un indicador temprano de severidad en la pancreatitis aguda. En adición, la fosfolipasa A2, una enzima que se concentra en la mucosa intestinal y que juega un significativo rol fisiopatológico en la pancreatitis puede iniciar su actividad durante la isquemia intestinal y la reperusión. La activación de esta enzima juega un importante rol en mediar la preparación del neutrófilo y su subsecuente secuestro en órganos distantes para iniciar la injuria microvascular.

CONDUCTAS TERAPEUTICAS:

Estando demostrado que los cambios tempranos en la permeabilidad intestinal, en casos de pancreatitis aguda severa, dan como resultado la translocación bacteriana, entonces se requieren medidas terapéuticas específicas para neutralizarlos y deben instituirse después de la admisión.

El efecto deletéreo de la endotelina-1 en la microcirculación intestinal puede ser neutralizado con antagonistas de sus receptores. En modelos experimentales de pancreatitis agudas moderadas y severas, el bloqueo de receptores de endotelina estabilizó significativamente tanto la capilaridad pancreática como la colónica, su microcirculación y redujo la mortalidad. El antagonismo de la endotelina reduce la liberación sistémica de las citoquinas, la infiltración leucocitaria pulmonar y la injuria intestinal por isquemia-reperusión en modelos experimentales. Estas observaciones son prometedoras y deben estimular la investigación clínica.

Igualmente, el tratamiento de ratas con anticuerpos monoclonales para ICAM-1 luego de la inducción de pancreatitis severa necrotizante se asoció con un importante incremento en la perfusión pancreática e intestinal y una disminución en la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular, en la infiltración y liberación de aniones de superóxido que afecta al tejido lesionado. El efecto de los anticuerpos monoclonales contra ICAM-1 en la infección pancreática y en la sobrevivencia en modelos experimentales es conveniente establecer prioridad en incluirlos en trabajos clínicos terapéuticos.

Medidas contra las bacterias intestinales, tales como la descontaminación digestiva selectiva o la antibioticoterapia sistémica durante la sospecha de una fase de translocación han llamado la atención teóricamente. Diversas investigaciones en animales y estudios clínicos controlados han reexaminado el rol de la antibioticoterapia profiláctica en pancreatitis aguda severa. Aunque los efectos en la infección pancreática y en las tasa de mortalidad han sido variables, los antibióticos profilácticos se muestran beneficiosos aunque no se ha demostrado.

Si la tesis de que la translocación bacteriana en la pancreatitis aguda es un fenómeno mas local que sistémico, entonces tratar la bacteria intestinal con la administración intraluminal de antibióticos no absorbibles parece ser más lógico que la administración sistémica. Un solo trabajo clínico controlado ha evaluado el rol de la descontaminación digestiva selectiva en modelos de pancreatitis aguda severa. En un estudio randomizado prospectivo de descontaminación digestiva selectiva en 102 pacientes, Luiten et al, demostraron una reducción significativa de la infección por gramnegativos del tejido necrótico pancreático y una reducción en la mortalidad. Un gran lavado intestinal puede reducir también la carga bacteriana colónica y la infección pancreática.

La nutrición enteral es una maniobra fundamental y ofrece ventajas adicionales. Se ha demostrado que preserva la masa de mucosa gastrointestinal, la ecología de la microbiología y reduce la translocación bacteriana manteniendo la competencia inmune e impactando positivamente el stress metabólico y hormonal que responde a la injuria.

La inmunonutrición parece estar asociada con una respuesta fisiológica y clínica más favorable. La adición de la glutamina, un combustible esencial para las células epiteliales intestinales, ofrece favorables efectos en la barrera de la mucosa intestinal. Además de mejorar el flujo capilar colónico, estabiliza la permeabilidad intestinal y reduce las infecciones secundarias en pancreatitis y la mortalidad en animales de experimentación.

Cuando se compara la con la nutrición enteral convencional, la inmunonutrición se asocia con una significativa reducción en la bacteriemia, en infecciones nosocomiales y la mortalidad en pacientes sépticos tratados en unidades de cuidados intensivos.

EL ROL DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA (19,20):

La infección del páncreas ha sido la complicación mas temida de la pancreatitis aguda por muchos años. Antes de la disponibilidad de la tomografía computarizada, los pacientes con pancreatitis severa eran tratados por un periodo de 4 a 6 semanas antes de proceder quirúrgicamente como un esfuerzo salvador en pacientes gravemente enfermos. En la mayoría de estos pacientes la necrosis pancreática se infectaba secundariamente y requerían varias relaparatomías para desbridar el tejido infectado residual, superando el 50% la tasa de mortalidad. Con la disponibilidad de la tomografía contrastada o con las técnicas de aspiración de la necrosis pancreática, bien sea dirigida por TAC o por ultrasonografía, en la actualidad la situación ha cambiado. Ambos procedimientos constituyen el gold estándar para detectar necrosis pancreática e infección además de permitir un desbridamiento en etapa temprana en caso de infección de necrosis pancreática o en necrosis estéril con persistencia de toxicidad sistémica. La aparición de estos métodos de detección han generado el cuestionamiento en cuanto a la administración profiláctica de antimicrobianos y su relación con la mejoría en el curso clínico y en la tasa de sobrevivencia.

INFECCIÓN EN PANCREATITIS AGUDA:

La pancreatitis aguda intersticial se estima que ocurre aproximadamente en el 80% de las pancreatitis aguda y la pancreatitis necrotizante en el restante 20%. Un 40% de la pancreatitis necrotizante se infecta y puede presentarse de cualquiera de los dos formas, una diseminación infecciosa del tejido desvitalizado en el retroperitoneo (necrosis infectada) o un absceso localizado. La infección se desarrolla en las dos primeras semanas de la enfermedad después del ingreso, en el 50% de los casos es de aparición breve luego del inicio de los síntomas y en el 71% de los casos se presenta en la tercera semana de la enfermedad. Un absceso pancreático no se detecta antes del primer mes de la enfermedad, de este modo es la representación de una necrosis infectada tardíamente.

La TAC dinámica contrastada, gold estándar para determinar la necrosis pancreática, no ayuda para el diagnóstico de la infección. El único signo que puede ser detectado es la presencia de burbujas de aire dentro y alrededor de la necrosis pancreática. De esta manera no permite distinguir entre necrosis estéril de la infectada. La sospecha clínica de la infección pancreática se basa en una disfunción orgánica no resuelta, la persistencia de toxicidad sistémica o ambas. En este caso es necesario practicar una aspiración percutánea, guiada por TAC

o por ultrasonografía, del tejido pancreático sospechoso con realización estudio bacteriológico (Tinción Gram, cultivos para bacterias aeróbicas y anaeróbicas y hongos).

El hecho de que las bacterias colónicas causen frecuentemente infección pancreática, es una línea teórica de que el intestino actúa como un reservorio desde donde las bacterias pueden translocarse y colonizar las necrosis y las colecciones líquidas pancreáticas generando necrosis pancreática infectada y absceso pancreático.

Estudios experimentales han demostrado que las bacterias son capaces de alcanzar la glándula desde el colon por diseminación transmural directa. Una vez identificada la infección, debe ser tratada con una terapéutica antimicrobiana adecuada. La necrosis infectada debe ser tratada prontamente con desbridamiento quirúrgico, los abscesos puede ser drenados por catéter o por drenaje quirúrgico.

Algunos estudios han reportado la incidencia de microorganismos asociados a la infección secundaria en pacientes con infección pancreática, necrosis infectada, absceso o pseudoquiste.

En caso de absceso pancreático, la infección polimicrobiana es más frecuente. Entre los gramnegativos aeróbicos, predomina la *E. coli* y entre los aeróbicos grampositivos estafilococo y los enterococos. La prevalencia de anaerobios y hongos aumenta en periodos tardíos, asociado al uso de antibióticos.

PENETRABILIDAD DE ANTIBIÓTICOS EN FLUIDOS Y TEJIDO PANCREÁTICO:

Para seleccionar la antibioticoterapia para uso profiláctico de la infección del tejido necrótico pancreático es necesario conocer cual de los antibióticos tiene la capacidad de penetrar en el fluido y tejido pancreático.

Hay diferencias considerable entre los distintos estudios sobre el efecto de los antibióticos en el páncreas humano. En la mayoría de estos la ruta utilizada para la administración de antibióticos fue la parenteral, la cual es la apropiada para los pacientes con pancreatitis aguda. Ocho estudios determinaron la penetrabilidad de los antibióticos en el tejido y fluido pancreático, utilizando la técnica de colangiopancreatografía retrograda endoscópica o la estimulación de la fístula pancreática, en uno de ellos se uso el contenido de pseudoquistes. El resto fue realizado en tejidos pancreáticos y diferentes patologías (pancreatitis aguda, crónica y carcinoma). Estudios en humanos demostraron que el nivel de los antibióticos depende directamente del grado de la inflamación siendo estos altos en la pancreatitis aguda comparada con los controles.

Benveniste y Morris y Lanskich et al reportaron suficiente concentración de cefotaxime tanto en el jugo pancreático y el pseudoquiste. Pederzoli et al, suficiente concentración bactericida de mezlocilina, ciprofloxacina y ofloxacina. Koch et al adicionalmente la del metronidazol, doxyciclina y cloramfenicol.

Buchler et al investigaron la mezlocilina, piperacilina, cefotaxime, ceftizoxime, netilmicina, tobramicina, ofloxacina, ciprofloxacina, imipenem y metronidazol en paciente que padecieron cirugía pancreática por pancreatitis aguda, crónica y carcinoma pancreático.

Basados en la detección de antibióticos el tejido pancreático, se establecieron tres grupos de antibióticos:

- **Grupo A:** baja concentración tisular y baja concentración inhibitoria en la mayoría de las bacteria encontradas en la infección pancreática (netilmicina y tobramicina).
- **Grupo B:** suficiente concentración para inhibir algunas pero no todas las bacterias (mezlocilina, piperacilina, ceftizoxime, cefotaxime).
- **Grupo C:** altos niveles en tejido pancreático y de actividad bactericida contra la mayoría de gérmenes presentes en la infección pancreática (ciprofloxacina, ofloxacina, imipenem-cilastatin).

Drewelow y Koch encontraron suficiente concentración de ceftazidime y ofloxacina en el tejido de diferentes enfermedades pancreáticas. No fueron detectados la gentamicina y la amikacina en el tejido necrótico pancreático.

Fue encontrada una alta y suficiente concentración en tejido y fluido pancreático de mezlocilina, cefalosporinas de tercera generación, imipenem-cilastatin, quinolonas, clindamicina, metronidazol, cloramfenicol y doxyciclina. Los efectos adversos limitó el uso de los dos últimos.

Las otras penicilinas, las cefalosporinas de primera y de segunda generación no fueron encontradas en suficiente cantidad en el tejido y fluido pancreático y no ayudan al tratamiento profiláctico de la infección pancreática.

ANTIBIOTICOTERAPIA EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA (estudios experimentales):

No hay muchos estudios experimentales que investiguen el efecto de la antibioticoterapia profiláctica en la prevención de la infección pancreática en la pancreatitis aguda. Widdison et al estudiaron el efecto del cefotaxime aplicada 12 horas después de la inducción de pancreatitis en gatos, alcanzando niveles bactericidas tanto en tejido como en jugo pancreático y una significativa prevención de la infección. Araida et al demostraron

ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA.							
Autores	Pactes(n) Causa	Antibiótico	Infección		Menos falla orgánica múltiple	Menor Indicación de cirugía	Menor Tasa mortalidad
			menos Infec Pancreática	menos infección no pancreática			
Pederzoli et al	74 biliar	Imipenem	SI	SI	NO	NO	NO
Sainio et al	30 alcohol	Cefuroxime	SI (no diferenciada)		No reportada	SI	SI
Delcenserie et al	23 alcohol	Ceftazidime, amikacina, metronidazole	SI	No reportada	NO	No reportada	NO
Schwarz et al	26 biliar	Ofloxacina + metronidazole	NO	No reportada	NO	No reportada	NO

el efecto positivo de la piperacilina sobre la infección y la tasa de sobrevivencia.

Foitzik et al estudiaron la aplicación intravenosa de imipenem y cefotaxime más una completa descontaminación del intestino en modelos de rata.

En este trabajo no hubo modificación de la tasa de sobrevivencia, pero el imipenem demostró ser más efectivo para la descontaminación que el cefotaxime. Mithofer et al demostraron la mejoría de la sobrevivencia y la disminución de la sepsis como complicación tardía de la pancreatitis con la administración del imipenem y la ciprofloxacina.

Antibioticoterapia profiláctica en pancreatitis aguda severa:

Aplicación intravenosa:

La aplicación intravenosa de antibióticos en la pancreatitis aguda esta basada en que unos adecuados niveles del antibiótico en el tejido pancreático pueden prevenir la colonización del páncreas inflamado después de una translocación de microorganismos desde el intestino.

En los años setenta del siglo pasado se publicaron tres trabajos realizados al azar entre la

administración de ampicilina o placebo en al menos 200 pacientes con pancreatitis aguda. Todos los estudios aprobaron que la ampicilina no modifica el curso de la enfermedad. Actualmente se reconocen razones que justifican lo expuesto: la ampicilina tiene un modesto espectro de actividad contra microorganismos gramnegativos, logra una pobre penetración al tejido y al fluido pancreático.

Mas recientemente fueron publicados cuatro trabajos dirigidos a la pregunta de evaluar el uso de antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda. En el trabajo de Pederzoli et al se estudiaron 74 pacientes con pancreatitis aguda, la mayoría de origen biliar, con valor medio de los criterios de Ranson fue 3.7 y la necrosis demostrada por TAC en las 72 horas después del inicio. Se asignaron dos grupos al azar, un grupo sin antibiótico en el tratamiento y el otro recibió 0.5 gr de imipenem cada 8 horas durante dos semanas. Se redujo la incidencia de la sepsis pancreática de un 30.3% a un 12.2% y la sepsis no pancreática de un 48.55 a un 14.6%. La incidencia de falla multiorgánica, la necesidad de intervención quirúrgica y la tasa de mortalidad no fueron modificadas.

La profilaxis con antibióticos fue especialmente efectiva en pacientes con necrosis leve a moderada. Ninguno de los del grupo con antibióticos con necrosis pancreática menor del 50% desarrolló complicaciones sépticas, en contraste con el grupo control. La crítica que recibió el estudio fue la distribución desigual de las necrosis pancreáticas entre los dos grupos.

Sainio et al reportaron 60 pacientes con pancreatitis necrotizante inducida por el alcohol demostrada por TAC contrastada en las primeras 24 horas de admisión. El valor medio de los criterios de Ranson fue de 5.5. De los pacientes, 30 fueron asignados y recibieron cefuroxime (1.5 gr intravenosa tres veces al día hasta la recuperación clínica o hasta el descenso a lo normal de las concentraciones de la proteína C reactiva) y 30 al grupo de los que no recibieron antibióticos antes de que la infección no se verificara por clínica, microbiología o radiología o hasta tener un segundo ascenso de las concentraciones de la proteína C reactiva en más del 20% después de la fase aguda. En caso de una recuperación clínica completa en el grupo de los antibióticos, y disminución moderada de proteína C reactiva, se dio continuidad a la cefuroxime por 14 días adicionales. Hubo reducción en las complicaciones infecciosas en el grupo que recibió antibióticos. El germen más común como causa de infecciones fue el *Staphylococcus epidermidis*, el cual también estuvo en los cultivos de las necrosis pancreática en cuatro de ocho pacientes que fallecieron por pancreatitis aguda. Este trabajo fue criticado por el alto número de coinfecciones del tracto urinario y la alta tasa de infecciones por *S. epidermidis*. En cuanto al uso del cefuroxime sus concentraciones tisulares fueron subóptimas y en un 20% a 30% de los pacientes del grupo de los antibióticos fueron cambiados después de un promedio de 9 días de tratamiento. Los autores seleccionaron a cefuroxime por la alta frecuencia de infecciones por *S. aureus* en pacientes de las unidades de cuidados intensivos y porque la *E. coli*, una causa común de infección de la necrosis pancreática, era generalmente poco resistente a este antibiótico. Otra crítica fue que el *S. epidermidis* usualmente no se encuentra en las infecciones de la necrosis pancreática y que el origen de estas infecciones no quedó claro.

Delcenserie et al alistaron 23 pacientes con pancreatitis aguda inducida por alcohol con demostración, por TAC, de dos o más colecciones con 48 horas de inicio de los síntomas y asignaron al azar dos grupos: uno recibió tratamiento sin antibioticoterapia y el otro profilaxis con ceftazidime, amikacina y metronidazol por 10 días. La sepsis se diagnosticó por cultivos positivos. Ocurrieron siete episodios de sepsis severa (infección pancreática y shock séptico) en el grupo control y no ocurrieron infecciones en el grupo con antibioticoterapia profiláctica. En ninguno de los dos fue influenciada significativamente la incidencia de falla orgánica múltiple ni la tasas de mortalidad.

Schwarz et al investigaron 26 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, la mayoría de origen biliar y con necrosis estéril demostrada por TAC contrastada y con aspiración con aguja fina. Los pacientes fueron distribuidos al azar en dos grupos: un grupo control (inicialmente sin antibióticos) y un grupo que recibía ofloxacina, 200 miligramos por vía endovenosa dos veces al día, y 500 miligramos de metronidazol. En ambos grupos se practicaron aspiraciones con aguja fina de las áreas de tejido necrótico los días 1, 3, 5, 7 y 10. Cuando hubo evidencia de infección, los antibióticos fueron iniciados en el grupo control. El inicio promedio de la infección de la necrosis ocurrió en los días 9 a 10, en ambos grupos. El curso clínico fue documentado por el score APACHE II encontrándose una mejoría significativa bajo tratamiento con antibióticos, pero ninguna prevención con antibióticos previno la aparición y el desarrollo de la infección del páncreas necrótico. Dos pacientes del grupo control, pero ninguno en el tratado con antibióticos fallecieron en las tres primeras semanas.

En otro estudio, se comparó la pefloxacina contra el imipenem en 56 pacientes que padecieron pancreatitis severa con una extensión del área de la necrosis con compromiso de más del 50% de la glándula. Un grupo recibió pefloxacina, 400 mgrs dos veces al día, y el otro 500 mgrs de imipenem tres veces al día. Las tasas de infección de la necrosis fueron de 37% para la pefloxacina y 10.3% para el imipenem y para las infecciones extrapancreáticas fueron de 48% y 20.6% respectivamente. No hubo una diferencia significativa de la tasa de muerte, 18.5% para la pefloxacina y 10.3% para el imipenem. De esta manera, la pefloxacina no mostró ser superior que el imipenem para la prevención de la infección de la necrosis en el curso de un pancreatitis aguda severa.

Descontaminación intestinal selectiva:

La descontaminación selectiva con antibióticos por vía oral es una estrategia alternativa, ayuda a la eliminación de la flora patógena intestinal a la reducción de la translocación bacteriana y por consiguiente la infección del tejido pancreático necrótico.

Hay antecedentes de más de 50 años de utilizarla como alternativa aplicando la vía oral para la administración. Están los trabajos de Persky et al, con aureomicina, Lange et al aplicados a modelos experimentales en animales. Isaji et al estudiaron el efecto de la infección bacteriana en pancreatitis inducida con dieta en ratas de experimentación. La aplicación oral de bacitracina, metronidazole y

neomicina incremento significativamente la tasa de sobrevivencia y la reducción de infección. Sin embargo el estudio fracasó en alcanzar un nivel de significancia.

Foitzik et al, estudiaron diferentes estrategias de antibioticoterapia para la prevención de la infección pancreática en modelos experimentales. La mortalidad no fue afectada por ningún régimen terapéutico, pero la infección pancreática se redujo significativamente por la descontaminación intestinal y por el imipenem, y no por la descontaminación oral o sólo por la cefotaxime. Se llegó a la siguiente conclusión:

- Tanto la translocación bacteriana desde el intestino como la diseminación hematológica interactúan en la infección pancreática.
- La diseminación hematológica proviene desde sitios extrapancreáticos.
- Esta estrategia puede lograrse con una verdadera descontaminación de todo el intestino o con una adecuada concentración en tejido y fluido pancreática del antibiótico (imipenem).
- No se logra la misma con antibióticos con inadecuada concentración tisular o sólo con descontaminación oral.

Gianotti et al estudiaron varios antibióticos en ratones en los cuales se les indujo pancreatitis aguda. Algunos efectos en la sobrevivencia se demostraron después de la administración, temprana pero no en la tardía, de polimixina, amikacina y anfotericina B. Todos los antibióticos redujeron el número de bacterias en el ciego, pero solo algunos redujeron la tasa de translocación de microorganismos grampositivos y gramnegativas para todos los órganos.

Luiten et al, realizaron el único estudio multicéntrico de descontaminación selectiva en 102 pacientes con pancreatitis aguda severa. Fueron asignados al azar para un tratamiento estándar y otro para tratamiento estándar más descontaminación selectiva, la cual consistió en la administración oral de sulfato de colistina, anfotericina B y norfloxacin cada 6 horas. La presentación fue de una pasta viscosa que contenía el 2% de estas drogas. Adicionalmente se aplicó enema rectal diariamente conteniendo las tres drogas administradas en igual dosis a la de la vía oral. Se suplemento con la administración parenteral de cefotaxime, contra gérmenes gramnegativos eliminados de la cavidad oral y de la rectal. La mortalidad fue de 35% en el grupo control y de 22% en el de que recibió descontaminación selectiva ($p=.048$). La diferencia fue causada por la reducción de la mortalidad tardía (más de 2 semanas) debido a la reducción significativa de la infección pancreática por

gramnegativos ($p=.003$). Adicionalmente hubo reducción de laparotomías por pacientes en el grupo con descontaminación selectiva ($p=.05$), y reducción de infecciones pancreáticas por gramnegativos de 33% a 8 % ($p=.003$). Se ameritan mas estudios para recomendar esta terapia.

En resumen se tiene que los primeros estudios sobre la prevención de infección pancreática con el uso de la profilaxis con antibióticos se perdieron debido a que publicaciones posteriores demostraron que los antibióticos usados fueron inapropiados.

Existe un considerable interés en la concentración de los antibióticos en el tejido y en el fluido pancreático en humanos. Algunos trabajos clínicos controlados han demostrado el beneficio de la profilaxis con antibióticos en la pancreatitis aguda severa, aunque son estudios prospectivos, son pequeños y no hay uniformidad en sus datos.

Powell et al han estado asumiendo que el 30% de los pacientes quienes en escala de pronóstico tienen una pancreatitis aguda severa desarrollan una infección del páncreas necrótico. Se requieren grandes estudios para evaluar la tasa de reducción de la mortalidad.

No hay uniformidad en las recomendaciones actuales. Para la Sociedad Americana de Gastroenterología es razonable iniciar la antibioticoterapia en casos de pancreatitis aguda severa. En el Reino Unido no están claros en cuanto en la profilaxis en casos de pancreatitis aguda severa y ante la sospecha o confirmación de complicaciones locales (necrosis infectada, absceso pancreático e infección de colecciones de fluidos) aplican una terapéutica antimicrobiana adecuada y adicionalmente drenaje percutáneo o por técnicas quirúrgicas.

La antibioticoterapia profiláctica esta indicada antes de los procedimientos invasivos, tales como ERCP o cirugía.

Un consenso español concluye que todos los pacientes con pancreatitis aguda y que desarrollan necrosis pancreática deben ser tratados inmediatamente, después de diagnosticarse la necrosis por TAC, con imipenem a dosis de 500 mgrs cada 8 horas durante dos semanas. Se extiende la duración del tratamiento si el paciente permanece en condiciones críticas.

La Sociedad Alemana de Gastroenterología, en consenso, han establecido la indicación de antibióticos profilácticos en pancreatitis necrotizante aguda y en pacientes con curso severo de la enfermedad : falla orgánica múltiple, proteína C reactiva mayor de 120 mg /dl, más de tres puntos en los criterios de Ranson, más de ocho puntos en APACHE II.

La duración del tratamiento en pancreatitis aguda necrotizante o de la antibioticoterapia profiláctica depende del curso clínico de la enfermedad. La profilaxis como tal puede administrarse por un periodo de 7 a 10 días.

Los antibióticos de primera línea son los carbapenems, los cuales combinan el efecto de espectro ampliado de las penicilinas y el espectro de las cefalosporinas de tercera generación. El carbapenem estándar es el imipenem con fuerte actividad contra la mayoría de los microorganismos gramnegativos y grampositivos, incluyendo anaeróbicos.

Otros antibióticos de primera línea son las quinolonas (ciprofloxacina, ofloxacina) en combinación con metronidazol. Las quinolonas tienen una alta actividad contra gramnegativos, son algo efectivas contra grampositivos. Su efecto contra los anaerobios es insuficiente, por ello, se combinan con el metronidazol. El metronidazol tiene actividad contra anaerobios (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium* y cocos anaerobios).

Entre las posibles alternativas están las cefalosporinas de tercera generación, ureidopenicilinas (piperacilina) ambas en combinación con el metronidazol y las cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, en combinación con lincomicinas. Cefotaxime, una cefalosporina de tercera generación, es más activa que las de segunda generación contra microorganismos gramnegativos pero menos activa contra grampositivos. Por lo tanto puede administrarse cefotaxime en casos de infecciones severas causadas por gramnegativos y en combinación con metronidazol contra microorganismos grampositivos. Ceftazidime, tiene un espectro similar, pero adicionalmente tiene alta efectividad contra especies de *Pseudomonas*. Cuando hay sospecha de estafilococos y anaerobios, puede combinarse la ceftazidime con lincomicinas (clindamicina).

La mayor indicación de la mezlocilina, una ureidopenicilina, es una infección severa por microorganismos gramnegativos, usualmente provenientes del tracto biliar o del urogenital. El metronidazol ofrece ayuda al momento de la combinación.

La clindamicina es un importante antibiótico contra infecciones severas, incluyendo microorganismos anaeróbicos así como contra estafilococo. La combinación de cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, es de especial ayuda contra estafilococos y anaerobios

SEPSIS ABDOMINAL POSTQUIRURGICA:

La sepsis abdominal posquirúrgica aparece en el 2% de los pacientes a quienes se le practica laparotomía exploradora y en el 23 % de los operados inicialmente por sepsis intraabdominal. Los abscesos postoperatorios son múltiples en 15 a 30% de las veces. La mortalidad esta relacionada directamente con el compromiso sistémico de la sepsis intraabdominal.

Fases clínicas:

Las complicaciones sépticas de un abdomen operado son de diagnóstico difícil debido a que el dolor postoperatorio, ileo y el soporte ventilatorio y hemodinámica pueden enmascarar los signos de un abdomen agudo. Una taquicardia sinusal persistente (más de 120 lpm) a pesar de una adecuada terapia analgésica y reposición de volumen, alteración del estado mental, disfunción respiratoria e hiperglicemia de difícil control, junto a íleo paralítico después del 7mo día de la cirugía electiva debe hacer sospechar una sepsis intraabdominal.

La cirugía abdominal produce una insuficiencia respiratoria restrictiva más el dolor de la incisión puede requerir apoyo ventilatorio. Si entre el 4°- 5° persiste la taquipnea o difícil la deshabitación al soporte ventilatorio, la causa puede ser una sepsis persistente.

Es común el balance positivo en las primeras 24 horas de la cirugía y depende del tipo y la extensión de la misma. Los cambios fisiológicos que resultan de un tercer espacio normalmente se resuelven entre 3°- 4° día postoperatorio y se hace aproximado a cero entre el 5°-7°, la persistencia de balances hídricos positivos es un signo precoz de sepsis.

Cuando se presentan los signos de sepsis debe procederse a un enfoque global en busca del proceso infeccioso (en especial el aparato respiratorio y las vías accesos vasculares). Un cambio en los hallazgos abdominales como pérdida de ruidos intestinales, signos de irritación peritoneal pueden apuntar a un foco abdominal.

Un recuento leucocitario mayor de 12000 pmm³ puede orientar hacia una posible sepsis. En algunos casos no hay leucocitosis sino leucopenia, siendo esta un signo de gravedad. Aún con leucopenia, suele existir una desviación a la izquierda y células inmaduras en más del 10 %.

El plan diagnóstico debe incluir cultivo de orina, esputo y hemocultivo. Igualmente líquido pleural y peritoneal. La extensión de la evaluación inicial esta determinada por el tiempo desde la cirugía y la situación clínica de la paciente.

Complicaciones catastróficas precoces como la gangrena gaseosa, la fascitis necrotizante, necrosis intestinal o la dehiscencia completa de suturas se presentan de forma dramática que ameritan

intervención quirúrgica inmediata sin necesidad de exploraciones complementarias.

La mayoría de los procesos sépticos intraabdominales se presentan más frecuentemente como un fracaso de órganos que evolucionará a fallo multiorgánico si no se resuelve el problema subyacente.

Los test diagnósticos realizados antes de la primera semana de evolución con frecuencia son incapaces de confirmar una sospecha clínica de sepsis. Hay que buscar el momento adecuado para cada estudio, aumentando así su sensibilidad y especificidad.

Fases en la evolución de una sepsis postquirúrgica:

1. **Primeras 48 horas:** la fiebre en este periodo puede indicar una sepsis intraabdominal pero su confirmación es difícil. Debe ser excluida una causa extraabdominal. No son necesarias pruebas específicas.

2. **Días 2 hasta el 7:** en esta fase están presentes los signos clínicos de sepsis. Es posible el control con antibioticoterapia y soporte agresivo en cuidados intensivos. Por lo general las pruebas imagenológicas no son útiles en este periodo. Es conveniente descartar otros focos infecciosos extraabdominales. De existir un desequilibrio entre la virulencia del germen y la respuesta antiinflamatoria del huésped y la consecuente progresión a la falla orgánica múltiple, se recomienda la reexploración abdominal antes de que avance el deterioro. Los estudios imagenológicos ofrecen poco aporte diagnóstico e introducen pocos cambios en cuanto al tratamiento.

3. **En este sentido, la relaparatomía estará indicada en :**

- Abdomen agudo.
- Falla de un solo sin causa clara.
- Progresión de falla orgánica múltiple sin causa que lo explique.
- Dehiscencia de la herida operatoria, aire libre en las radiografías, bacteriemia causada por flora intestinal.

En el 80% de los pacientes que son reexplorados se encuentra fuente abdominal como causa del fallo multiorgánico.

4. **Días 7 a 14:**

En este periodo están indicados los estudios imagenológicos, si luego de 7 días de la cirugía persisten los signos de sepsis y no se encuentran focos extraabdominales. De resultar positiva la prueba diagnóstica para rastreo de foco abdominal, debe tener una orientación terapéutica: drenaje de

colección purulenta, corrección de fuga anastomótica entre otras.

INFECCIONES DE LA HERIDA QUIRÚRGICA:

En el paciente postoperado con signos de sepsis hay que explorar la incisión abdominal para excluir infección de la herida quirúrgica. Los gérmenes más frecuentes son estafilococos y enterobacterias gramnegativas. Las producidas por estafilococos tienen un periodo de incubación promedios de 4 días, supuración espesa, cremosa, maloliente. Habitualmente responden a drenaje local. No es necesario antibioticoterapia en ausencia de celulitis perincisional o sepsis sistémica.

Las infecciones por gramnegativos resulta de una contaminación con contenido entérico durante la cirugía y producen menos inflamación local y más septicemia. Puede haber componente mixto con estreptococos anaerobios y *Bacteroides fragilis*. En este caso, a parte del desbridamiento de tejido necrótico se amerita antibioticoterapia sistémica.

Las infecciones por estreptococos el grupo A o Clostridios, pueden cursar con dolor incisional severo y fiebre alta en las primeras 48 horas. Ambos organismos se cultivan en el árbol biliar y las heces, son más frecuentes después de cirugía biliar y de colon.

La fascitis necrotizante es un compromiso, rápidamente progresivo, del tejido subcutáneo producidas por estreptococo beta hemolítico y en el contexto del sinergismo bacteriano entre cocos grampositivos y bacilos gramnegativos.

La gangrena gaseosa, producida por clostridios, suele comenzar a las pocas horas que siguen a la contaminación. El dolor suele ser el signo cardinal y la inspección no ofrece muchos datos, puede solo haber un edema moderado con piel engrosada y fría. La crepitación puede estar ausente en las fases iniciales y es inequívoco el olor pútrido. Puede extenderse en cuestión de horas y envolver toda la pared abdominal.

Ambas, la gangrena gaseosa y la fascitis necrotizante son consideradas emergencias quirúrgicas y debe procederse al desbridamiento quirúrgico inmediato.

ABSCESOS INTRAPERITONEALES

CONCEPTO Y ETIOLOGÍA :

Es una colección bien definida, que se desarrolla como introducción de la flora normal a sitios corporales habitualmente estériles, aislada del resto de la cavidad peritoneal por adherencias inflamatorias, asas del intestino y mesenterio,

epiplón mayor u otras vísceras abdominales. Es un mecanismo de defensa en el que el huésped encierra los microorganismos viables dentro de un espacio limitado, impidiendo la propagación de la infección. Aparecen como resultado de los procesos fisiológicos y de recuperación de la peritonitis. La localización está regida por el sitio primario de contaminación, las divisiones mesentéricas y recesos peritoneales, la dirección del drenaje peritoneal por gravedad y los gradientes de presión intraperitoneal (2,5)

Los lugares más frecuentes de abscesos localizados son: subfrénicos o subdiafragmáticos, subhepáticos, fondo de saco de Douglas o rectovesical o pelviano, inframesocólicos, interasas, parietocólicos, fosas ilíacas. Incluso pueden aparecer por toda la cavidad peritoneal.

Se desarrollan de dos situaciones:

- Por la persistencia de una zona de infección localizada, después de una peritonitis difusa.
- Por perforación de una víscera o una dehiscencia anastomótica bien delimitada por mecanismos peritoneales de defensa.

El 74 % de los abscesos intraabdominales son intraperitoneales y pueden tardar entre 1 y 4 semanas en formarse. (2,5)

La diseminación hematogena o linfática al órgano afectado, son las causas más frecuentes de abscesos viscerales.

La perforación del aparato digestivo hacia el retroperitoneo, la diseminación hematogena o linfática hacia órganos, están entre los mecanismos e formación d abscesos de la cavidad retroperitoneal.

En orden de frecuencia: apendicitis, diverticulitis, afección de la vía biliar, úlceras pépticas perforadas, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y post operatorio de cirugía abdominal, están entre las enfermedades que producen abscesos intraperitoneales secundarios.

MICROBIOLOGIA:

Los estudios retrospectivos de resultados microbiológicos y hallazgos clínicos cuyas muestras fueron de áreas infectadas y procesadas para determinar la presencia de bacterias tanto aeróbicas como anaeróbicas demostraron la etiología polimicrobiana de los abscesos y la asociación de esta flora bacteriana y el sitio anatómico de la infección.

El grupo de *Bacteroides fragilis* que colonizan el tracto gastrointestinal fueron usualmente aislados en los abscesos intraabdominales y rectales. Los aerobios y organismos facultativos en estos sitios fueron las enterobacterias.

La flora bacteriana del tracto gastrointestinal es muy dinámica, influyendo en el tipo y severidad de la infección post perforación. Ya se ha mencionado el cambio que ofrece, a medida que se avanza en el tracto en cuanto al tipo y al número de bacterias, además de la influencia del pH gástrico y su efecto en detrimento sobre las bacterias ingeridas desde la orofaringe. A medida que se distancia el intestino comienza a alcalinizarse su contenido y a disminuir la tensión de oxígeno lo cual favorece un incremento en el número de anaerobios estrictos. Un gran número de patógenos pueden colonizar el tracto alto en pacientes con disminución de la acidez gástrica y en aquellos con síndrome de intestino corto o anastomosis.

La microbiología de los abscesos intraabdominales que se desarrollan después de una perforación de una víscera está compuesta por la flora intestinal correspondiente al nivel de la lesión. Las bacterias anaeróbicas predominante son del grupo *B. fragilis*, *Peptostreptococcus* spp. y *Clostridium* spp., mientras que las bacterias aeróbicas y facultativas más comúnmente aisladas son *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus* spp del Grupo D. Estos organismos fueron recuperados de una gran variedad de abscesos: intraabdominales, retroperitoneales, viscerales (pancreático, hepático, esplénico), perirrectales, post ruptura de diverticulitis y subfrénicos.

El promedio de gérmenes aislados es de 5 en las infecciones intraabdominales (3.0 anaerobios y 2.0 aerobios) por muestra. El número de gérmenes aislados en abscesos polimicrobianos varían de 2 a 6, generalmente aumenta cuando son reportados en estudios en los cuales se han cumplido estrictamente los métodos de recolección, transporte y cultivo para organismos anaeróbicos.

ABSCESOS VISCERALES:

ABSCESO HEPÁTICO:

Para el inicio del siglo pasado, los abscesos hepáticos eran una condición que afectada predominantemente a masculino jóvenes en el contexto de una infección intraabdominal. En la era del antibiótico, el mejoramiento del diagnóstico radiológico ha reconocido a la patología hepatobiliar como la principal asociación. El tratamiento ha cambiado en las dos últimas décadas del siglo 20 dirigido a un manejo no quirúrgico, de gran manera debido al perfeccionamiento de las técnicas de radiología intervencionista y su amplia disponibilidad. (29)

Son raros los abscesos bacterianos hepáticos a pesar de la frecuencia de colecistitis, apendicitis, diverticulitis y peritonitis, trastornos que a menudo son la fuente de infecciones del hígado. Los bacterianos son más frecuentes que los abscesos hepáticos amebianos. No hay predominio del sexo en los bacterianos, pero en el 90 % de los amebianos se observan en el sexo masculino y son más jóvenes que en los bacterianos. Los abscesos por *E. histolytica* complican entre el 3 al 9 % de las colitis amebianas.

La mejor serie conocida, es la de 540 casos de abscesos intraabdominales identificados en un periodo de 12 años. El 26 % de estos fueron viscerales, los hepáticos fueron los más comunes (48 %) así como responsables del 13 % del total de los abscesos intraabdominales.

Igualmente se hace referencia a un estudio retrospectivo realizado en centros docentes del Reino Unido en un período de diez años (1988 hasta 1999) de pacientes mayores de 16 años de edad que ingresaron al Royal Hallamshire Hospital con diagnóstico de absceso hepático. De los 69 pacientes con absceso hepático, 65 fueron piógenos y 4 amebianos, una incidencia de 2.3 / 100.000 / año. La edad promedio fue de 64 años. En 41 de los casos se encontró lesión única y múltiple en 28. La sintomatología previa al ingreso tuvo una duración promedio de 14 días, siendo los signos y síntomas más comunes: fiebre y dolor abdominal. La diseminación de la infección al hígado por vía portal fue la ruta común (46 %), más frecuentemente en pacientes con más de 60 años de edad ($p=0.019$). El ultrasonido abdominal fue diagnóstico para absceso en más del 90% de los casos. El tratamiento con antibioticoterapia más radiología intervencionista fue óptimo. La tasa de mortalidad fue 12,3 %, en la mayoría asociado a comorbilidad de base.

ABSCESO HEPATICO PIOGENO:

El absceso hepático piógeno con frecuencia es polimicrobiano, se han cultivado bacilos gram negativos entéricos por lo general *E. coli* y enterococos y además de gérmenes anaerobios hasta en un 50 % de los casos sobre todo *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Actinomyces*. Microabscesos por *S. Aureus* o algunas especies de *Streptococcus* (*S. milleri*) pueden aparecer hasta en un 20 % de los casos y generalmente son por bacteriemias secundarias. También en casos de candidemias asociadas a inmunosupresión. (2,5)

Hay una relación directa entre patologías de base y la aparición de abscesos hepáticos piógenos, siendo más frecuente las anomalías del tracto biliar y la vía de diseminación de la infección el sistema

venoso portal. Dentro de las enfermedades concurrentes se incluyen: enfermedad diverticular (absceso y/ o fístula), inflamatoria intestinal (colitis, enfermedad de Cronh) neoplasias vesiculares o colónicas.

Puede aparecer en el contexto de una diseminación bacteriana hematógena o de forma local por contiguidad o en casos de peritonitis. En el pasado la ruptura de un proceso apendicular y la consecuente diseminación fue la ruta más frecuente para el desarrollo de abscesos hepáticos. Actualmente la fuente infecciosa esta asociada a patologías del tracto biliar. La pileflebitis supurativa, condición en la cual el foco infeccioso se origina en el tracto genital femenino, es otra de las causas de absceso hepático.

La forma de presentación de los abscesos puede ser única (58 %) o múltiple (42 %). En cuanto a localización anatómica, el orden de frecuencia es como sigue: en lóbulo derecho, ambos lóbulos y en el lóbulo izquierdo. (29)

Bacteroides fragilis es eminente en la bacteriemia anaeróbica y abscesos intraabdominales debido al complejo único capsular de polisacáridos. Los organismos aislados varían según la etiología. Cuando el foco de origen es el tracto biliar, los gérmenes comúnmente aislados son bacilos entéricos aeróbicos gram negativo. Excepto que haya una cirugía previa, los anaerobios no están involucrados en abscesos hepáticos procedentes de focos infecciosos del árbol biliar. Al contrario cuando el absceso está en relación con focos pélvico o intraperitoneales, la flora es mixta incluyendo aerobios y anaerobios (especialmente *B. fragilis*). En caso de diseminación hematógena suele ser único el germen causal, aislándose *S. aureus* o especies de estreptococcus (*Streptococcus milleri*).

En el contexto de una fungemia puede aparecer abscesos causados por especies *Candida* sobre todo en pacientes que reciben quimioterapia o en el retorno de los neutrófilos después de un periodo de neutropenia.

PATOLOGÍA DE BASE EN 65 PACIENTES CON ABSCESO HEPÁTICO PIÓGENO	
CAUSAS	N (%)
BILIAR	18 (28%)
PORTAL	31(48%)
CRPTOGÉNICA	4(6%)
NO DETERMINADA	12(18%)
TOTAL	100(100%)

ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO:

La amebiasis es una enfermedad parasitaria universal causada por el protozooario *Entamoeba histolytica*. Es la colonización asintomática más común del tracto gastrointestinal, pero algunos pacientes pueden desarrollar enfermedad invasiva intestinal con lesiones inflamatorias y ulcerativas del colon. El absceso hepático amebiano es la manifestación extraintestinal más común de la infección por *E. histolytica*.

Patogénesis:

La amebiasis es producida por la ingestión de la forma quística infectiva de la *E. histolytica* a

PRINCIPALES SÍNTOMAS Y SIGNOS EN LA ADMISIÓN DE 69 PACIENTES CON ABSCESO HEPÁTICO.			
SINTOMA	PTES (%)	SIGNOS	PTES (%)
Fiebre	46 (67%)	Fiebre	40 (70%)
Dolor abdominal	46 (67%)	Dolor CSD	37 (54%)
Nausea-vómito	28 (41%)	Hepatomegalia	21 (30%)
Sudoración	27 (39%)	Signos respirat.	12 (17%)
Sínt. Respirat	26 (38%)	Ictericia	10 (14%)
Pérdida de peso	24 (35%)	Confusión	2 (3%)
Diarrea	16 (23%)	Ascitis	1 (%)

través de la exposición de la ruta fecal oral, la mayoría de las causas es el pase de quistes desde portadores crónicos asintomáticos. El quiste infectante alcanza al humano a través de agua y vegetales contaminados con heces, manipulación de comidas infectadas o por transmisión directa. Los quistes son resistentes a la degradación en el estómago y pasan al intestino delgado, donde el jugo digestivo es neutro o alcalino, siendo exquistados y liberados en la forma de trofozoitos. Los trofozoitos invaden la mucosa del intestino delgado causando la enfermedad.

La patogénesis de la amebiasis invasiva requiere de la adherencia del trofozoito a la superficie de la luz intestinal, de los efectos proteolíticos y citolíticos a

nivel tisular y de la resistencia del parásito a los mecanismos de defensa del huésped. La eliminación de las células del huésped por el trofozoito de la *E. histolytica* depende del contacto y demanda la interacción del parásito con el receptor de superficie celular (galactosa/N-acetylD-galactosamine, Gal/GalNAc) para lecitina.

La lecitina de la *E. histolytica* es un importante factor virulento el cual juega un significativo rol en la adherencia y contacto con las células del huésped y la resistencia a la lisis por el complemento.

Las lesiones en colon pueden ir desde un inespecífico edema de la mucosa hasta la clásica lesión primaria en forma de botella con ulceración y extensión a través de la mucosa, muscularis hacia la submucosa. Una vez invadida la submucosa puede ocurrir extensión lateral a lo largo del eje intestinal. El trofozoito puede causar enfermedad hepática por ascenso por el sistema porta o en algunos casos por diseminación linfática.

La patología del absceso hepático amebiano incluye tres etapas consecutivas: inflamación aguda, formación de granuloma y necrosis progresiva con la formación de absceso necrótico o fibrosis periportal. Las áreas triangulares de necrosis son debidas a obstrucción por amebas del sistema portal. El absceso es el resultado de una coalescencia de microabscesos.

Hay que considerar la posibilidad de absceso hepático amebiano en aquellos pacientes que hayan permanecido en áreas endémicas en los últimos 6 meses en relación al inicio del padecimiento. El curso clínico y la apariencia pueden ser indistinguibles del absceso piógeno. No obstante la serología para amebas es positiva en más del 95 % de los casos.

Se puede requerir aspiración diagnóstica en absceso amebiano para excluir el proceso piógeno, pero es poco común encontrar parásitos en el contenido. Al contrario del absceso piógeno, el drenaje en el amebiano no es necesario.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS :

CSD: cuadrante superior derecho.

La fiebre es el síntoma más común y ocurre en más del 90 % de los casos y el dolor abdominal en el cuadrante superior en el 55 – 70 %. Entre los síntomas no específicos se incluyen : escalofríos (38-49%), anorexia (38%), pérdida de peso (25-43%), náusea y vómitos (28%), malestar y debilidad (30%) . la ausencia, a la exploración física, de dolor en cuadrante superior no excluye el diagnóstico. Solo un 50 % de los pacientes con absceso hepático cursan con hepatomegalia, sensibilidad en cuadrante

superior derecho o ictericia. La otra mitad pueden tener sintomatología que no dirijan la atención al hígado.

En pacientes de edad avanzada, el absceso hepático puede presentarse como causa de fiebre de origen desconocido. De hecho los estudios diagnósticos del abdomen y de su cuadrante superior derecho son importantes en la evaluación de un paciente con cuadro de fiebre de origen desconocido.

PARACLINICA:

La anomalía de laboratorio más fidedigna para los abscesos hepáticos es la elevación de la concentración sérica de la fosfatasa alcalina que se observa en el 70 % de los pacientes. Otras pruebas de funcionalismo hepático pueden dar resultados normales, pero un 50 % presenta elevación de la bilirrubina sérica y un 48% eleva las concentraciones de la aspartato aminotransferasa. Otros hallazgos : leucocitosis (77%), anemia normocítica normocromica (50%), y hipoalbuminemia (33%). Ocasionalmente la radiología de tórax puede mostrar elevación del hemidiafragma derecho, infiltrado basal o derrame pleural.

DIAGNÓSTICO:

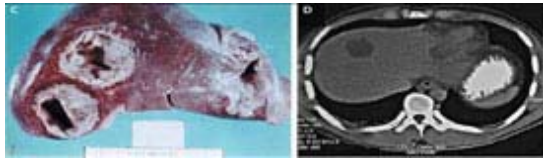


Figura 6. Absceso hepático (pieza anatómica e imagen por TAC)

Basado en la poca especificidad de los síntomas y de los hallazgos clínicos así como de las anomalías del laboratorio, las técnicas de imagen son requeridas para hacer el diagnóstico de absceso hepático. La ultrasonografía y la tomografía computarizada son los métodos de elección. La ultrasonografía ha demostrado especial utilidad para la evaluación de las estructuras del hipocondrio derecho. El aspecto puede variar desde lesiones anecogénicas hasta masas muy ecogénicas. La TAC es muy sensible para el diagnóstico y puede mostrar zonas de hipodensidad. Pueden requerirse gammagrafía con leucocitos marcados con Galio 67 o con Indio 111 y resonancia magnética. El Galio o el Indio no son confiables para distinguir entre lesiones de absceso o de malignidad. En ocasiones es necesario realizar más de uno de estos estudios para llegar al diagnóstico.

Tanto la ecografía como la tomografía pueden utilizarse para la punción aspiración diagnóstica. La obtención de líquido estéril, pardo y sin olor fétido es característico del absceso amebiano frente

al material purulento, pútrido de los abscesos piógenos.

La serología es positiva en más del 90 % de los casos de los abscesos amebianos.

En la arteriografía se observa una masa con estiramiento y desplazamiento de los vasos sanguíneos y una zona avascular rodeada por un refuerzo de contraste.

TRATAMIENTO:

El tratamiento ha cambiado con el empleo de técnicas de imagen (Eco TAC) para la realización diagnóstica terapéutica. El drenaje, percutáneo con catéter de drenaje fijo o quirúrgico, sigue siendo el pilar básico del tratamiento de los abscesos hepáticos, existe un creciente interés por el tratamiento médico exclusivo de los abscesos hepáticos piógenos. La mayoría de las series son partidarias de practicar algún tipo de drenaje. Comparando el drenaje percutáneo con el quirúrgico a cielo abierto, fue mayor la estancia hospitalaria con la primera técnica y la mortalidad muy similar en ambos casos (15 %).

Entre los factores con valor pronóstico en el fracaso del drenaje percutáneo están: existencia de grandes abscesos, viscosidad del contenido que obstruya el catéter, enfermedades concomitantes o falta de respuesta al drenaje en 4 a 7 días. Estos parámetros van a favor de la intervención quirúrgica.

La cirugía abierta está recomendada en caso de que la fiebre persista por más de dos semanas después del inicio del tratamiento médico y del drenaje. Se debe considerar la resolución quirúrgica sobre la vía biliar por colecistitis u obstrucción biliar que mantenga un cuadro de colangitis ascendente.

Se debe aplicar terapéutica antimicrobiana empírica que garantice cobertura contra gram-negativos entéricos, esencialmente, anaerobios y en menor frecuencia contra enterococos y además tengan una eliminación aceptable por la vía biliar. Ceftriaxone y o quinolonas asociadas al metronidazol puede ser una pauta de inicio hasta la confirmación microbiológica. La piperacilina-tazobactam o el imipenem como monoterapia o asociadas a aminoglucósidos son alternativas. Se hace énfasis en la terapia dual, quirúrgica y antimicrobiana, en caso de absceso piógeno. En caso de absceso amebiano el tratamiento de elección es el metronidazol, no siendo necesario la mayoría de las veces el drenaje quirúrgico (2, 23, 24, 25, 26, ,29, 30)

ABSCESO ESPLÉNICO:

Son lesiones poco comunes y pueden aparecer en pacientes con hemoglobinopatías, traumatismos o en aquellos con hábito de drogadicción por vía

endovenosa. Los pequeños y múltiples son característicos de la diseminación hematógena.

Generalmente se desarrollan en el contexto de una endocarditis bacteriana debida *S. aureus* o estreptococos, sobre todo Streptococos del grupo viridans. Se han reportado Enterobacterias y microorganismos anaerobios de flora colónica. Los hongos, en particular del género *Cándida* en pacientes con tratamiento con corticoesteroides a altas dosis o con quimioterapia. Los hemocultivos son positivos en el 70% de los pacientes con abscesos múltiples y en el 14% con los abscesos solitarios.

Son menos frecuentes que los hepáticos y tienen una mortalidad del 100% si no son tratados.

Generalmente se desarrollan en el contexto de un cuadro metastásico, aunque algunos se relacionan con infecciones de órganos contiguos y otros con hematomas traumáticos e infectados. La Infección mas frecuentemente asociada es la endocarditis bacteriana.

Clínicamente se puede expresar con dolor en hipocondrio izquierdo a veces con irradiación al hombro ipsolateral,. Esplenomegalia en un 50% y fiebre en picos. También la clínica puede estar ausente en pacientes con múltiple microabscesos.

Para el diagnóstico o evaluación de la colección esplénica se recomienda la ecografía, tomografía o resonancia. La TAC es superior a la ecografía debido a la presencia de vísceras contiguas llenas de gas y a la posición anatómica variable en el cuadrante superior izquierdo.

TRATAMIENTO:

La antibioticoterapia empírica debe cubrir los gérmenes más frecuentes: estafilococos, estreptococos, gramnegativos y anaerobios hasta obtener una orientación por cultivos.

Si no existe una enfermedad subyacente que permita orientar el diagnóstico etiológico (endocarditis infecciosa, patología intestinal), el antibiótico inicial debe ser activo frente a *Staphylococcus aureus* (cloxacilina, vancomicina o cefalosporina) y enterobacterias (cefalosporinas de tercera generación, aztreonam, quinolonas o aminoglucósidos), asociadas a metronidazol si se sospecha de anaerobios. la *Candida* debe tratarse con Anfotericina B o Fluconazol.

Si se trata de un absceso único y bien definido y las pruebas de coagulación son normales, puede realizarse una punción-aspiración percutánea guiada por eco o por TAC. Se deja un catéter de drenaje y se controla la evolución mediante ecografías periódicas. El drenaje puede retirarse si se normalizan la temperatura y la cifra de leucocitos, si disminuye ostensiblemente el tamaño del absceso y se reduce y aclara el material drenado.

Entre las indicaciones de una esplenectomía o drenaje quirúrgico se tienen:

- Contraindicaciones para drenaje percutáneo: trastornos de coagulación, abscesos múltiples.
- Drenaje percutáneo no productivo.
- Evolución desfavorable.
- Patología intestinal contigua. (2, 5, 27, 28, 30)

INFECCIONES DE LA PELVIS FEMENINA

Representan un grupo de infecciones adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario. Están divididas en las relacionadas con el embarazo, después de una intervención quirúrgica y la enfermedad inflamatoria pélvica de transmisión sexual.

INFECCIONES INTRAPARTO, POSPARTO Y POSABORTO:

Corioamnionitis (infección intraamniótica):

Infección que compromete al útero y su contenido durante el embarazo. Presente en el 1% de las pacientes con embarazo a término y en el 25% de las mujeres con trabajo de parto prematuro. La mayoría de los casos son de origen ascendente y están relacionados con periodos prolongados de ruptura de las membranas o en pacientes con numerosos exámenes vaginales durante el trabajo de parto. Las provocadas por *Listeria monocytógenas* son consecuencia de una diseminación hematógena transplacentaria en madres con bacteriemia.

Los factores de riesgo para una Corioamnionitis comprenden la duración prolongada de trabajo de parto, ruptura prolongada de membranas, múltiples exámenes vaginales, antecedentes de vaginosis bacteriana, juventud, nuliparidad y bajo nivel socioeconómico.

En los casos de infección intraamniótica, del líquido amniótico, se aislaron dos grupos de microorganismos. Uno de origen vaginal que abarca: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y bacterias anaerobias. Uno segundo compuesto por enterococos, *E. coli* y otros bacilos gramnegativos aerobios lo que sugiere un origen intestinal.

Las manifestaciones maternas consisten en fiebre, taquicardia y dolor ala palpación uterina. El líquido amniótico fétido o purulento es un hallazgo infrecuente. Un 5% a 10% de las mujeres con trabajo de parto prematuro y membranas intactas padecen de corioamnionitis sintomática y otro 10% presentan infección subclínica. En casos de ruptura

prematura de membranas en embarazo pretérmino, la frecuencia de la infección subclínica puede llegar hasta un 25%. La corioamnionitis puede ser responsable de un trabajo de parto disfuncional en embarazos a término.

El diagnóstico se fundamenta en los hallazgos clínicos. La tinción de Gram, la determinación de la actividad esterasa leucocitaria y el nivel de glucosa del líquido amniótico sirven para avalar la impresión diagnóstica.

El manejo de la corioamnionitis se basa en la instauración inmediata de antibióticos y la inducción del parto con la mayor celeridad posible, una vez establecido el diagnóstico y con la finalidad de reducir la neumonía y bacteriemia neonatal y curar la infección materna. En vista de que las bacterias aisladas con más frecuencia en neonatos infectados son estreptococos del grupo B y E. coli, un régimen inicial razonable es el de ampicilina más gentamicina, considerado también suficiente para tratamiento materno en caso de parto vaginal. En caso de cesárea, un 20 a 30% de pacientes tratadas con este régimen no responden satisfactoriamente. Es necesario en este caso ampliar cobertura agregando clindamicina. Otros antibióticos de amplio espectro pueden ser igualmente eficaces.

Endometritis posparto:

La infección posparto del útero es la causa más frecuente de fiebre puerperal. Se designa con el nombre de endometritis, endomiometritis y endoparametritis según la magnitud de la enfermedad. Su principal factor predictivo es el parto por cesárea sobre todo después del trabajo de parto y ruptura de las membranas de cualquier duración. Los factores predictivos secundarios de endometritis poscesárea son la duración del trabajo de parto y de la ruptura de las membranas, la presencia de vaginosis bacteriana, la cantidad de exámenes vaginales y la utilización de técnicas de monitoreo fetal interno.

Es causada por una amplia variedad de bacterias. Los gérmenes más frecuentemente en aislamientos endometriales son: estreptococos del grupo B, enterococos, G. vaginalis, E. coli, Prevotella bivia, especies de Bacteroides y peptoestreptococos. Los aislados más frecuentemente en sangre son estreptococos del grupo B y G. vaginalis. La endometritis por estreptococos beta hemolíticos del grupo A es rara, proviene de un foco exógeno (por lo general un profesional de la salud) y es de instalación temprana y rápida progresión con escasos signos de localización.

El diagnóstico se sugiere por la aparición de fiebre durante el primer o segundo día después del parto,

dolor en parte inferior del abdomen, sensibilidad uterina a la palpación y leucocitosis.

El cultivo de material uterino obtenido por vía transvaginal es difícil de interpretar debido a la presencia de contaminantes, pero puede ser útil ante fracaso de terapéutica inicial.

Es importante la realización de hemocultivos, un 10 a 20% de las pacientes cursan con bacteriemia documentable.

Los cultivos o las pruebas de detección de antígenos rápidas para Chlamydia deben efectuarse en pacientes con una endometritis posparto de instalación tardía y en las que tienen factores de riesgo para infecciones por clamidias.

La endometritis es clasificada como severa en base a las manifestaciones de toxicidad sistémica, patrones de pulso, temperatura corporal y evolución clínica. En esta condición se recomienda terapia combinada con clindamicina y gentamicina, sobre todo si la instalación fue después de un parto por cesárea.

La de severidad leve a moderada se puede tratar con una penicilina de amplio espectro o una cefalosporina de segunda generación (ampicilina-sulbactam, ticarcilina-ácido clavulánico, cefoxitina, cefotetán). Ante cultivos positivos para Chlamydia se debe adicionar azitromicina o doxyciclina, aún cuando se haya documentado una respuesta clínica a uno de los antibióticos citados.

El fracaso terapéutico suele deberse a una sobreinfección por enterococos a la cobertura inadecuada de un microorganismo anaerobio multirresistente. La sobreinfección por enterococos puede sospecharse ante fracasos terapéuticos o recidivas ante esquemas ineficaces contra estos gérmenes como por ejemplo: cefalosporinas, clindamicina más gentamicina. Ante esta sospecha está indicado uno de los siguientes esquemas: clindamicina o metronidazol más ampicilina más gentamicina; ampicilina-sulbactam; cefoxitina o cefotetán más ampicilina; ticarcilina-ácido clavulánico; piperacilina o mezlocilina.

El fracaso terapéutico debido a cobertura insuficiente de anaerobios multirresistentes puede corregirse con la administración de un régimen que contenga metronidazol o clindamicina.

Tromboflebitis de la vena ovárica durante el puerperio:

Es un síndrome secundario a la trombosis de una o ambas venas ováricas durante el periodo puerperal. Suele asociarse con una endometritis poscesárea, pero puede ocurrir en ausencia de infección. Es más común después de un aborto o en asociación con un parto pretérmino o resuelto por cesárea. Algunas veces puede ocurrir después de una

histerosalpingooferectomía o en el contexto de una neoplasia ginecológica.

Se ha reportado que ocurre en 1:500 a 1:2000 en mujeres en posparto. Se desarrolla en 1 a 17 días posparto, en promedio a los 8 días.

La teoría actual de su patogénesis está basada en la tríada de Virchow para la formación de trombos la cual implica: injuria epitelial, éstasis y hipercoagulabilidad. La endometritis o la tromboflebitis promueve la injuria epitelial. Durante el embarazo las venas ováricas incrementan al triple y la capacidad de mantener sangre en 60 veces, unido a la disminución del flujo en el periodo inmediato del posparto. Durante el embarazo existe un estado hipercoagulable causada por la disminución de la proteína S; incremento del fibrinógeno y de otros factores de la coagulación (I, II, VII, VIII, IX y X); aumento de la actividad plaquetaria y disminución de la actividad fibrinolítica en las siguientes 72 horas después del parto. La combinación de estos factores incrementa el riesgo de formación de trombos venosos.

Las complicaciones más peligrosas de la trombosis de la vena ovárica son: embolismo pulmonar, sepsis con riesgo de falla multiorgánica, extensión de los trombos a la vena cava inferior, renal o ileofemorales e incremento del riesgo de infarto ovárico.

La cirugía era la opción terapéutica en el pasado. Hoy día consiste en anticoagulación y antibioticoterapia, si es necesario. No existe un protocolo estandarizado para determinar la duración con heparina o la necesidad de rotar a warfarina sódica. Típicamente se da terapia continua durante 7 a 10 días con heparina. La mejoría puede ocurrir 48 horas después de inicio de la heparinización, sin embargo la respuesta clínica puede verse después de 18 días. El tiempo de duración de la anticoagulación, continuada con la warfarina, depende de la extensión del trombo, las circunstancias que rodean al fenómeno trombótico y los hallazgos de los estudios sucesivos. La tomografía computarizada y los sonogramas seriados se pueden utilizar para monitorizar la regresión del coágulo y de ayuda terapéutica.

En muchos casos hay un antecedente de una endometritis posparto con fracaso terapéutico.

Puede haber taquicardia desproporcionada a la temperatura de la paciente. En un tercio de los casos se encuentra, a la palpación, una masa abdominal acordonada en forma de salchicha dolorosa que se origina en la parte central, cerca del cuerno uterino derecho extendiéndose en direcciones lateral y cefálica hacia la parte superior del abdomen, en la corredera paracólica. El 90% de los casos involucra a la vena ovárica derecha. La vena ovárica derecha

es usualmente más larga que la izquierda y tiene múltiples válvulas incompetentes, al igual que la izquierda tiene flujo anterógrado.

Antes de los estudios radiológicos el diagnóstico se hacia por laparatomía exploradora. Se puede llegar al diagnóstico con la ayuda de la TAC contratada, la cual tiene un sensibilidad y especificidad cercana al 100%. La resonancia magnética puede ser útil, sin embargo su sensibilidad es menor del 92%. La ultrasonografía doppler tiene una sensibilidad alrededor del 50 al 52%.

Infección posaborto:

Es un proceso ascendente y esta relacionado con la retención de restos fetales y placentarios o traumatismos quirúrgicos. Entre los factores de riesgo están las dificultades técnicas y la presencia de patógenos de transmisión sexual. La infección se instala en el transcurso de los 4 días posterior al procedimiento.

Los hallazgos físicos consisten en respuesta inflamatoria sistémica, secreción sanguinopurulenta, sensibilidad uterina y de

anexos a la palpación. En los casos severos producidos por *C. perfringens* cursan con hemólisis masiva.

La evacuación quirúrgica del tejido infectado es esencial, salvo en una infección posaborto muy leve. Puede ser necesaria la laparoscopia concurrente para legrado de un útero perforado en el momento del aborto.

Indicaciones de laparotomía y la histerectomía: falta de respuesta a la evacuación uterina y a tratamiento médico, perforación e infección con probable lesión de intestino, abscesos pelvianos o anexiales y miometritis necrozante por clostridios.

Sacroiliitis séptica:

En una revisión de 166 casos, solo 4% de las pacientes diagnosticadas con sacroiliitis séptica cursaban con una condición ginecológica asociada.

Las pacientes se quejan de dolor en caderas o glúteos. El dolor puede referirse a la baja espalda, muslo o abdomen bajo porque la inervación es común en las estructuras que rodean la articulación afectada.

Se encuentra una elevación de la velocidad de sedimentación con o sin elevación de la cuenta blanca. Los hemocultivos pueden ser positivos en el 23% de los casos. Si los cultivos son negativos, se puede tomar una muestra aspiración con aguja fina dirigida por fluoroscopia.

Una vez hecho el diagnóstico clínico debe iniciarse tratamiento empírico con antibiótico a altas dosis, con duración de 4 a 6 semanas, con cobertura para *Stafilococcus* especies de *estreptococcus*, ya que estos son los patógenos más comunes.

SEPSIS POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO A:

La sepsis puerperal por estreptococo del grupo A es una infección del periparto caracterizada por una rápida invasión tisular, linfática y del torrente sanguíneo con una progresión hacia una potencial amenaza para la vida por un shock mediado por toxinas.

Los efectos titulares y la toxicidad sistémica están asociados con especies del organismo que producen toxina A. Aún con la intervención terapéutica temprana, las complicaciones severas pueden continuar como resultado de los efectos mediados por toxinas los cuales no son modificados por los antibióticos. Las infecciones por estreptococo del grupo A pueden cursar de manera asintomática durante la corta estadía hospitalaria después de un parto de rutina. Pueden tener un curso impredecible y progresar rápidamente a una infección fulminante y a compromiso multiorgánico.

Casos reportados en la década pasada sugieren la reemergencia de variedades más virulentas de estreptococo del grupo A que pueden causar severa invasión tisular, shock séptico y coagulación intravascular diseminada.

La sepsis puerperal ocurre cuando el estreptococo que coloniza el tracto genital o de adquisición nosocomial invade el endometrio, estructuras adyacentes, linfáticos y el torrente sanguíneo. Varios días después del parto el canal vaginal puede permanecer susceptible a la invasión. La intervención por cesárea es considerada un factor de riesgo para serias infecciones puerperales.

La elevación de la temperatura es un signo clásico, sin embargo se puede reportar hasta 7 días después del parto. Es común la ausencia síntomas y signos pélvicos. La sintomatología vaga, compatible con un cuadro gripal, puede ser previa al inicio del shock séptico.

Las complicaciones de la invasión propia de la infección pueden ser: celulitis pélvica, trombosis de las venas ováricas, peritonitis, absceso pélvico o artritis séptica.

El síndrome del shock tóxico es atribuido a la toxina A, producido por los serotipos M1 y M3 del microorganismo que poseen el gen que les permite reproducir la exotoxina A. La exotoxina A actúa como superantígeno estimulando en forma inespecífica la multiplicación de las células T que liberan grandes cantidades de citoquinas, produce

necrosis rápida de piel y tejidos blandos, fiebre, shock séptico y falla orgánica múltiple con una tasa de mortalidad reportada entre 20 a 25 %.

La acción de la exotoxina A del estreptococo es similar a exotoxina y enterotoxina B del estafilococo que causa el shock tóxico no menstrual.

El tratamiento oportuno con antibióticos betalactámicos es crucial. Los antibióticos no son efectivos contra las exotoxinas y el daño tisular puede progresar a pesar de la antibioticoterapia.

El diagnóstico por imágenes incluye radiología de tórax y está indicado TAC o resonancia magnética para descartar trombosis de las venas ováricas, absceso pélvico o artritis séptica sacro iliaca.

La cobertura con antibióticos de amplio espectro debe iniciarse inmediatamente después de las tomas para cultivos. El estreptococo es sumamente sensible a betalactámicos. La clindamicina más betalactámicos es de preferencia para síndrome de shock tóxico por estreptococo. La pronta exploración y el desbridamiento de tejido necrótico es importante. La histerectomía usualmente no es necesaria, sin embargo en casos de severa inoculación bacteriana, extensión de la necrosis tisular o gangrena, la histerectomía y la eliminación de tejido anexial podría estar indicada. (5, 31, 32)

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA.

La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) es un espectro de infecciones del tracto genital y de estructuras vecinas, no relacionado con el embarazo ni con la cirugía, que incluye: endometritis, salpingitis, abscesos tuboováricos, periapendicitis, perihepatitis y peritonitis pélvica, generalizada o abscesos pélvicos. Frecuentemente en periodo de menstruación. La falta del tapón de moco cervical combinado con el flujo retrógrado de sangre menstrual en las trompas de Falopio se piensa que favorece la diseminación de la infección. Puede extenderse más allá del aparato reproductor y provocar peritonitis pélvica, peritonitis generalizada, perihepatitis y abscesos pélvicos. La infección de órganos pélvicos por diseminación desde focos contiguos (apendicitis, ileítis o diverticulitis) es poco frecuente, al igual que la diseminación hematogena (ejm. tuberculosis).

La infección intrauterina puede ser primaria si aparece de manera espontánea y generalmente es de transmisión sexual. Secundaria a intervenciones quirúrgicas intrauterina (legrado, aborto, introducción de dispositivo o histerosalpingografía) o aparecer después de un parto. Las endometritis y las endometriosis son frecuentes después de partos

urgentes resueltos por cesárea cuando no se utiliza antibioticoterapia profiláctica.

La EIP no es frecuente durante el embarazo. La unión uterotubárica se cierra en la séptima semana de la gestación, mientras que la membrana corioamniótica se aproxima al orificio endocervical sellando la cavidad uterina hacia la duodécima y decimoquinta semanas de esta manera la infección intrauterina ascendente anterior a la duodécima semana de gestación puede asociarse a endometritis y a aborto espontáneo, mientras que después de esa semana está relacionada a corioamnionitis.

La EIP espontánea puede ser aguda o crónica. La crónica producida por *Mycobacterium tuberculosis* es rara. La subaguda o crónica producida por infecciones repetitivas o persistentes por *Chlamydia trachomatis* es frecuente.

La salpingitis se asocia con más frecuencia a secuelas a largo plazo: esterilidad por oclusión tuboovárica bilateral, adherencias peritubáricas, embarazo ectópico por lesión de las trompas sin oclusión, dolor pélvico crónico y EIP recidivante.

Es causada por organismos que ascienden al tracto genital femenino desde la vagina o del cuello uterino para afectar el endometrio y a las trompas de Falopio. Se asocia comúnmente con *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, pero otros organismos y en muchos casos múltiples organismos pueden ser aislados.

La EIP es frecuentemente una infección polimicrobiana. Hay una relación directa con infecciones de transmisión sexual por lo cual, en muchos casos, están involucradas *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. No obstante, aerobios y anaerobios de la flora vaginal normal, incluyendo *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococo* del grupo B, *Haemophilus influenzae*, las cuales son causa de vaginosis bacteriana, están asociadas con enfermedad inflamatoria pélvica. Igualmente bacterias anaerobias como: *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Molibuncus* y *Actinomyces*.

Incidencia:

La incidencia y prevalencia de la EIP se dificultan por el gran espectro de presentaciones clínicas y diagnóstico diferenciales y se incrementan a la par de infecciones por *Chlamydia* y por gonorrea.

PATOGENIA:

Entre los factores que favorecen la propagación ascendente de gonococos y *Chlamydia* desde el endocervix hasta el endometrio y a las trompas son:

- Moco cervical con predominio de estrógenos (fluido).

- Espermatozoides que migran hacia arriba, fijándose en las trompas.
- Uso de dispositivo intrauterino, elevan el riesgo de EIP no transmitida sexualmente en los primeros meses después de su colocación.
- Contracciones miométriales subendometriales que desplazan partículas de materia desde el cuello al fondo uterino entre los días 5 y 14 del ciclo menstrual
- Otros factores de riesgo: duchas vaginales, múltiples parejas sexuales, historia previa de EIP y de enfermedades de transmisión sexual (ETS), no uso de preservativos.

Síntomas:

Es frecuente la presentación asintomática. La sintomatología varía notablemente y puede imitar la de otras patologías:

- Dolor abdominal bajo.
- Prolongación o incremento de sangramiento menstrual, los síntomas comienzan frecuentemente con el inicio de la menstruación.
- Intensificación de la dismenorrea.
- Disuria, dispareunia, descarga vaginal.
- Dolor agudo y severo en cuadrante superior derecho como resultado de una perihepatitis (síndrome Fitz-Hugh-Curtis).
- Náuseas y vómitos puede presentarse en una EIP severa, en el contexto de una peritonitis.

Tratamiento :

El tratamiento de la EIP puede hacerse de forma ambulatoria o intrahospitalaria. Se debe considerar la hospitalización en caso de :

1. diagnóstico dudoso que no excluya urgencias quirúrgicas como la apendicitis o embarazo ectópico.
2. probable absceso pélvico.
3. comorbilidad como la inmunodeficiencia adquirida por VIH.

La antibioticoterapia debe cubrir gérmenes como *N. Gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *E. coli*, *H. Influenzae*, anaerobios vaginales y estreptococos del grupo B. (34, 35, 36)

Referencias Bibliográficas.

1. Nieto Julio A. Sepsis abdominal. Infección en Cirugía. Editorial Panamericana. Bogotá Colombia. 2001. Capítulo 18 pag 212-219.
2. Revista Electrónica de Medicina Intensiva (remi.uninet.edu). Infección intraabdominal y abscesos.
3. Huaman Malla María L. Cirugía General. Peritonitis.
4. Arthur P. Wheler. Bacterial Peritonitis: innovate experimental treatment. Critical Care Medicine 1999 Vol. 27. No 6.1055-1056.
5. Matthew E. Levison y Larry M. Bush. Peritonitis y otras infecciones intraabdominales. Mandell, Enfermedades Infecciosas. Editorial Panamericana. 5ª edición, capítulo 64 ,pag 990-1024.
6. Stamboulain D, Vasen W, Fiorentino R. Peritonitis secundarias y terciarias: ¿Que debe conocer el infectólogo?. Temas de Infectología. Editorial McGraw Hill Interamericana. Capítulo 9, 178-189.
7. Stein Jay H. Medicina Interna 1988. volumen 2 pag 1778.
8. Shoemaker, Ayres, Grenvik and Holbrook. Tratado de Medicina Crítica y terapia Intensiva. Capitulo 132, pag 1228
9. Sherwood E. Current Concept of the Inflammatory Response. The American Society of Anesthesiologist 2002. Volume 13, Chapter 14.
10. Hall, Schmidt and Wood. Abdomen Agudo y Sepsis intraabdominal. Cuidados intensivos. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México. Segunda Edición. 1998. Capítulo 85, 1439-1448.
11. Wilcox M. and Dismukes W. Spontaneous Bacterial Peritonitis. A review of Pathogenesis, Diagnosis and treatment. Medicine Vol. 66 No 6. 447-456.
12. Annals Surgery. Vol 224(1) July 1996, 10-18.
13. American Journal Infection Control 2003;31:135-43.

PROTOCOLOS ANTIMICROBIANOS COMBINADOS PARA TRATAMIENTO AMBULATORIO Y HOSPITALARIO DE LA EIP.	
tratamiento ambulatorio.	tratamiento hospitalario.
Protocolo A	
Ofloxacina: 400 mgrs cada 12 horas VO + Metronidazol:- 500 mgrs cada 12 horas VO. Durante 14 días.	Cefotetán: 2grs EV cada 12 horas O Cefoxitin: 2grs EV cada 6 horas + Doxycyclina 100 mgrs EV o VO cada 12 horas.
Protocolo B	
Ceftriaxone: 250 mgrs IM STAT + Doxycyclina: 100 mgrs VO cada 12 horas por 14 días. + Metronidazol: 500 mgrs VO cada 12 horas por 14 días.	Clindamicina: 900 mgrs EV cada 8 horas + Gentamicina: 1.5 mg/kg peso cada 8 horas. Se mantiene tratamiento parenteral hasta después de 48 horas de mejoría. Luego se continúa con protocolo ambulatorio descrito.

14. A. Roehrborn, L. Thomas . Potreck, C. Ebener, C. Ohmann, P. E. Goretzki, and H. D. Röher. The Microbiology of Postoperative Peritonitis. Clinical Infectious Diseases 2001;33:1513-1519.
15. Borrález O. Peritonitis terciaria. Infección en Cirugía. Editorial Panamericana. Bogotá Colombia. 2001. Capítulo 20 pag 238-244.
16. Solís J.A. y Muñoz M.T. Colecistitis Aguda Concepto y Etiopatogenia 371-385.
17. Nieto Julio A. Sepsis biliopancreática. Infección en Cirugía. Editorial Panamericana. Bogotá Colombia. 2001. Capítulo 22 pag 257-274
18. Runzi M, Layer P. Nonsurgical Management of Acute Pancreatitis. Use of Antibiotics. Surgical Clinics of North America Volume 79. Number 4 August 1999
19. Ammori Basil J. Role of the Gut in the Course of Severe Acute Pancreatitis. Pancreas Volume 26(2) March 2003, pp 122-129.

20. Manfred R, Thomas F, Paul G. The role of antibiotic prophylaxis in the treatment of acute pancreatic. *Gastroenterology Clinics*. Volume 28. Number 3. September 1999.
21. Postier, Russell G. M.D.* Past, present, and future of pancreatic surgery. *The American Journal of Surgery*. Volume 182(6) December 2001 pp 547-551.
22. Marshall, John C. MD, FRCSC; Netto, Fernando Spencer MD Secondary Bacterial Peritonitis. *Problems in general surgery*. Volume 19(1) March 2002, pp 53-64.
23. Seeto, Reginald K.; Rockey, Don C. Pyogenic Liver Abscess: Changes in Etiology, Management, and Outcome. *Medicine* Volume 75(2) March 1996 pp 99-113.
24. Haque, Rashidul; Huston, Christopher D.; Hughes, Molly; Hout, Eric; Petri, William A. Jr Current Concepts: Amebiasis. *NEW England Journal* Volume 348(16) 17 April 2003 pp 1565-157.
25. Santos, S. G; Serufo, J. Silva, R. Marra, B. A.; Reis, C; Hamdan; Nicoli, J; Carvalho, M. A.R.; Farias, L. M. Microbiologic profile of intra-abdominal infections at Belo Horizonte, Brazil. *American Journal Of Infection Control*. Volume 31(3) May 2003 pp 135-143.
26. Molly A. H, William A. Petri Jr, Amebic liver Abscess *Infectious Disease Clinics of North America* Volume 14 Number 3 September 2000.
27. Phillips, Grace S. Radosevich, M. Lipsett, P. Splenic Abscess: Another Look at an Old Disease. *Archives of Surgery*. Volume 132 (12) December 1997 pp 1331-133.
28. Ooi, London Lucien P; Leong, S. Splenic Abscesses from 1987 to 1995. *American Journal Of Surgery*. Volume 174(1) July 1997 pp 87-93.
29. Mohsen: QJM, Liver Abscess. Volume 95(12). December 2002. 797-802.
30. Zaleznik Dori, Kasper Denni. Intraabdominal Infections and Abscess. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th edition. International Edition. McGraw Hill. Chapter 127 pp 792-796.
31. Abbuhl S. Reyes Iris. e.Medicine World Medical Library. Pelvic Inflammatory Disease. December 2001.
32. Malvino E, McLoughlin. Lecciones en Medicina Crítica. Sepsis Puerperal. Junio 2001.
33. Gourlay M, Gutierrez C, Chong A, Robertson R. Medical Practice. Group A Streptococcal Sepsis and Ovarian Vein Thrombosis After An Uncomplicated Vaginal Delivery pp 375-380.
34. Mona A, Elisa H, Polly F Cromwell. Diagnosis and management of Pelvic Inflammatory Disease in Adolescent. *J. Pediatric Health Care* 17(3)145-147.
35. Lander D, Swet R. Pelvic Inflammatory Disease. *New England Journal* Vol 336(24) : 1765-1766.
36. King K. Holmes. Pelvic Inflammatory Disease. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th edition. International Edition. McGraw Hill. Chapter 130 pp 812-817.
37. Jawetz, Melnick y Adelberg. *Microbiología Médica*. Editorial Manual Moderno. Decimoséptima edición.
38. Peter R, Schachter J. Pathogenesis of Pelvic Inflammatory Disease. *JAMA* Vol 266(18)2587-2592.
39. Dugi D, Musher D, Clarridge J, Kimbrough R. Intraabdominal Infection due to *Streptococcus pneumoniae*. *Medicine* Vol.80(4):236-243.