

MEDICRIT

Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica

Junio 2004, volumen 1 número 2

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

Infecciones por gérmenes anaerobicos. Parte II. Infecciones de cabeza, Sistema nervioso central, tracto respiratorio, abdomen y tracto genital femenino.

Cabeza, Cuello, y Tracto Respiratorio Superior

Los gérmenes anaerobios producen una gran variedad de infecciones en cabeza, cuello y tracto respiratorio superior, entre las cuales se incluyen: otitis media, sinusitis, mastoiditis, absceso tonsilar, peritonsilar y retrobarríngeo, infecciones de los tejidos profundos del cuello, parotiditis, tiroiditis, infecciones odontogénicas, e infecciones y abscesos postquirúrgicos y no quirúrgicos de heridas de cabeza y cuello. La mayoría de ellas se producen en pacientes extrahospitalarios, pero sus complicaciones y el riesgo potencial de muerte pueden conducir al paciente a terapia intensiva. Los organismos más frecuentes son los de la flora orofaríngea e incluyen: *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus* spp. (15) .

Infecciones odontogénicas

La mayoría de infecciones dentales involucran anaerobios. Entre estas la pulpitis endodental y periodontal (gingivitis y periodontitis), absceso periapical y dental e infecciones de espacio perimandibular. La caries dental ocurre cuando los metabolitos ácidos del estreptococo disuelven la dentina. La

disolución progresa a cavitación y si no es tratada, a invasión de la pulpa dental y de allí las bacterias pueden acceder a la circulación (16). Los microorganismos orales se han aislado en infecciones de endocardio, meninges, mediastino, vértebras, sistema hepato-biliar y prótesis articulares (17).

La periodontitis es una reacción inflamatoria local que degrada la raíz del diente, y es más severa y difícil de tratar en pacientes con diabetes mal controlada. La causa principal de neumonía por aspiración en las casas de cuidados para ancianos son patógenos periodontales y faríngeos (17). En estos casos pueden estar incluidos estreptococos microaerófilos y *Streptococcus salivarius*. En un estudio en el que se comparó la flora bacteriana de 116 sujetos con periodontitis con la de 94 sujetos normales se encontró que *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *B. forsythus*, *F. nucleatum* y *P. Micros*, tuvieron una prevalencia significativa en los sujetos enfermos, y son considerados marcadores de enfermedad periodontal destructiva en sujetos adultos (18). En una revisión de infecciones periodontales se realizó un metanálisis acerca de la etiología más fre-

cuenta de enfermedad periodontal encontrándose que *A. Actinomycetemcomitans* es el germen aislado con mayor frecuencia (19). En un estudio realizado en Holanda se encontró que los anaerobios constituyen el 87% de los gérmenes aislados en las áreas de destrucción ósea periapical, con una concentración de 8×10^4 UFC/ml y los gérmenes más frecuentes fueron: *Prevotella intermedia* (33%), *Peptostreptococcus micros* (29%) *Actinomyces odontolyticus*, 19% (20).. *Eubacterium* forma parte de la flora normal orofaríngea aunque no se ha establecido un rol patogénico en infecciones de esta zona (21).



Figura 5. Paciente con enfermedad Periodontal avanzada

La angina de Vincent es una gingivitis ulcerativa causada por *Fusobacterium spp.* y espiroquetas anaerobias. Las infecciones de los tejidos profundos del cuello, después de infecciones orales, dentales y faríngeas, son polimicrobianas. Estas incluyen mediastinitis por perforación del esófago después de la extensión de celulitis y abscesos retrofaríngeos, y abscesos dentales.

Otitis Media

Los anaerobios se han aislado en 5 a 15 % de los pacientes con otitis media, y en 42% de los cultivos de aspirados de pacientes con otitis media serosa. Los gérmenes más frecuentes: *Peptostreptococcus spp.* y *P. Acnes*, además de bacilos anaerobios gram negativos. La otitis media supurativa es polimicrobiana, y los anaerobios predominantes son bacilos Gram negativos y peptoestreptococos, y aerobios como *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Los ana-

erobios se han aislado en 96 % de los casos de mastoiditis crónica. Se han aislado anaerobios en el colesteatoma. En estos casos la producción de ácidos orgánicos promueven la destrucción ósea y constituye un foco de infección crónica.

Sinusitis

La sinusitis puede desarrollarse en situaciones que obstruyan el drenaje normal de moco. El mecanismo de producción es el deterioro del drenaje de los senos paranasales por obstrucción mecánica (sonda nasogástrica), lo cual produce irritación de la mucosa, edema y obstrucción. 95 % de los pacientes con tubo nasotraqueal y sonda nasogástrica desarrollan sinusitis a los 7 días contra 25% de los que tienen tubo orotraqueal y sonda orogástrica (22). La sinusitis nosocomial tiene una incidencia acumulada del 7.7 %, se presenta con una frecuencia de 12 casos por 1000 días/paciente, 19.8 casos por cada 1000 días/sonda nasogástrica. Los factores de riesgo incluyen: estancia en UCI por más de 48 horas, colonización nasal, presencia de sonda nasogástrica, sedación y escala de coma de Glasgow < 7 puntos. El diagnóstico se basa en la aparición de rino-rrea purulenta, fiebre > 38° C, respuesta inadecuada a antibióticos después de 72 horas, utilizados para otra infección, hallazgos radiológicos: opacificación del seno, nivel hidroaéreo y engrosamiento de la mucosa > a 6 mm y cultivo positivo de secreción de senos paranasales. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia en estos casos son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Peptococcus* y el 82% de los casos son infecciones polimicrobianas (23). En la sinusitis extrahospitalaria los agentes patógenos son similares a los de la otitis media: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Los anaerobios aparecen a medida que la infección se vuelve crónica y disminuyen los niveles de oxígeno tisular. Los anaerobios constituyen solo el 10% de agentes etiológicos en la sinusitis aguda, y 67% en la infección crónica, y en promedio se aíslan 3 especies de anaerobios por aspirado en casos de sinusitis crónica. En la sinu-

sitis esfenoidal crónica, los aeróbicos y facultativos constituyen el 62 % de los aislamientos, los anaeróbicos solos el 19%, y flora mixta aeróbica y anaeróbica el 19%. Los aerobios más frecuentes son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *H. influenzae*, y los anaerobios *Peptostreptococcus spp*, *Prevotella spp*, y *Fusobacterium spp* (24). Estos se pueden diseminar al sistema nervioso central por anastomosis venosas o por contiguidad. Entre las complicaciones se encuentran celulitis orbitaria, meningitis, trombosis de los senos cavernosos, absceso epidural, subdural y cerebral.

Sialoadenitis supurativa aguda

Los gérmenes habituales de la sialoadenitis aguda supurativa son *S. aureus* y *Streptococcus*. *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, y *Prevotella pigmentada* y *Porphyromonas spp*. La terapia antibiótica empírica debe ser dirigida contra aerobios y anaerobios, y en presencia de colección purulenta está indicado el drenaje quirúrgico. En un estudio en el que se realizó aspirado de pus de sialoadenitis supurativa aguda se encontró que en glándula parótida los anaerobios solos conforman el 41 % de los casos, aerobios y facultativos 34 % y flora mixta 25% y la proporción es similar para las otras glándulas salivales. Los anaerobios más frecuentes fueron bacilos Gram negativos (*Prevotella pigmentada*, *Porphyromonas spp.*, y *Fusobacterium spp.*) y *Peptostreptococcus*; entre los aerobios *S. aureus* y *H. Influenzae* (25).

Angina de Ludwig

Es una celulitis potencialmente mortal, debido a que el edema puede conducir a obstrucción de la vía aérea, que involucra espacio submandibular, sublingual y submentoniano. En la era antibiótica la mortalidad cayó de 50 a 8%. La etiología más frecuente (80% de los casos) son las infecciones odontogénicas que involucran el segundo y tercer molar. Los abscesos de estos dientes, perforan la base lingual, favoreciendo la diseminación al espacio sublingual, y submentoniano. Las condiciones predisponentes para esta infección son diabetes mellitus, alcoholismo, neutropenia, glomerulonefritis,

y anemia aplásica. El cuadro se caracteriza por: historia de extracción dental reciente *(79%), edema submandibular bilateral (99%), protrusión lingual (95%), fiebre (89%), edema cervical (71%), trismo (51%), disfagia (51%), dolor en la nuca (33%) y disfonía y disartria (18%). Esta infección puede diseminarse hacia el espacio retrofaríngeo, pulmón, vía hemática produciendo embolia pulmonar séptica, empiema torácico, mediastinitis y pericarditis. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia son estreptococos, estafilococos, y bacteroides, y es una infección polimicrobiana en el 50 % de los casos (22).

Cirugía cervico-torácica

Se producen por la suma de: exposición del sitio quirúrgico a la flora orofaríngea, disminución del flujo sanguíneo, y la presencia de tejidos necróticos. Son más frecuentes en cirugía de tumores malignos. En la mayoría de los casos son infecciones polimicrobianas, y los agentes más frecuentes son *S. aureus*, bacilos anaeróbicos Gram negativos (*Bacteroides spp.*), *Fusobacterium spp.* y Enterobacteriaceae.

Sistema Nervioso Central

Los anaerobios pueden inducir una gran variedad de infecciones intracraneanas: absceso cerebral, empiema subdural y con menor frecuencia absceso epidural y meningitis. La fuente principal de absceso cerebral es un foco adyacente como infección crónica de oídos, mastoides, senos paranasales, dientes orofaríngeos y pulmón. La infección de oídos y mastoides producen diseminación a lóbulo temporal y cerebelo, mientras que la celulitis orofacial favorece la aparición de absceso frontal. Los gérmenes aislados más frecuentes son *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus spp*. La diseminación hematogena ocurre a partir de focos dentales, orofaríngeos y pulmonar. Es raro que la bacteremia de otro origen y la endocarditis conduzcan a estas infecciones. La meningitis es rara, y ocurre principalmente en patologías con shunt, siendo producidas por bacterias como *P. acnes*, y en casos de shunt ventrícu-

loperitoneal que perforan el intestino, los agentes involucrados son los anaerobios de origen entérico (*B. Fragilis*). Se han reportado casos de absceso cerebral por *C. perfringens* en trauma craneoencefálico y neurocirugía (1). En la fase de cerebritis, la terapia antimicrobiana y el control del aumento de la presión intracraneal pueden evitar la formación de absceso, pero una vez que el absceso se ha establecido es necesario el drenaje quirúrgico junto con un curso largo de antibióticos por cuatro a ocho semanas. En casos de abscesos múltiples se requiere aspiración repetida. Otro punto a considerar es la penetración de antibióticos al sistema nervioso central y que tengan la cobertura a los anaerobios productores del absceso, restringiéndose a metronidazol, penicilinas, carbapenems y cloranfenicol (1) (26) (27). En las figuras 6 y 7 se muestran hallazgos tomográficos de absceso epidural y cerebral.



Figura 6. TAC cerebral contrastada de un paciente de 19 años, con otitis media, que consulto por congestión sinusal una semana antes. En la TAC se evidencia gas intracraneal en la región frontal derecha, con un halo hipercaptante de contraste, rodeando una zona hipodensa en el espacio epidural (absceso).

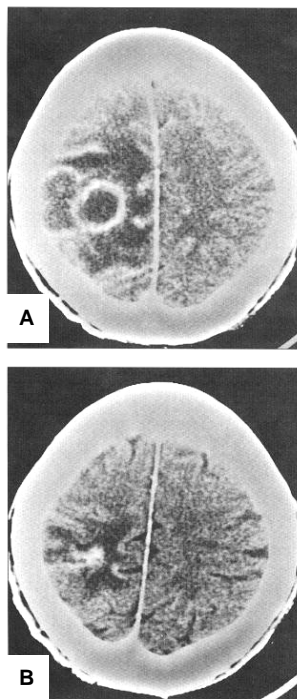


Figura 7. TAC cerebral contrastada de una paciente de 66 años, que muestra la evolución de un absceso cerebral durante y después de tratamiento quirúrgico y antimicrobiano. A: área necrótica central hipodensa rodeada por una cápsula hipercaptante de contraste y edema hipodenso perilesional. B: siete semanas más tarde, después de aspiración y terapia antibiótica, desaparece la cavidad central, y persiste en menor grado la hipercaptación de contraste y el edema

Pleura y Pulmón

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad pleuropulmonar son la aspiración de contenido orofaríngeo y gástrico colonizado por bacterias, enfermedad periodontal y gingival severa. El espectro puede abarcar desde una neumonitis química hasta neumonía necrotizante y absceso con ó sin empiema. Las lesiones tienden a desarrollarse en los segmentos pulmonares dependientes ó más inferiores: segmentos superiores de los lóbulos inferiores y segmentos posteriores de los lóbulos superiores. Esta infección en 60 a 80 % es polimicrobiana, constituida por la flora aerobia y anaerobia habitual de orofaringe. Los anaerobios aislados son *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* y *Peptostreptococcus* spp., en el caso de infección extrahospitalaria. La concentración de bacterias en la saliva de un sujeto sano es de 10^8 bac/ml, pero cuando hay enfermedad periodontal esta aumenta a 10^{11} bac/ml de saliva. En caso de enfermedad

periodontal cobran importancia los bacilos anaerobios Gram negativos (28) (29). Más del 50% de la población sana microaspira mientras duerme, y muy pocos desarrollan neumonía por aspiración, 25 a 50% de las aspiraciones progresan a neumonía. En una serie de 67 casos de pacientes que aspiraron cuando eran sometidos a anestesia, el 67% no presentó alteraciones clínicas, y entre los sintomáticos (33%), la mitad de estos requirió soporte ventilatorio por más de 6 horas y fallecieron 5% del total de los pacientes (28). Para que el aspirado produzca neumonía es necesario que cumpla algunos requisitos: contener tejido necrótico, alimentos ó cuerpo extraño, gérmenes patógenos virulentos ó combinaciones sinérgicas de microorganismos en concentraciones elevadas. Además el paciente debe tener una condición subyacente que lo predisponga a la aspiración como alteración de la conciencia por convulsión, coma diabético, anestesia general, trauma craneoencefálico, abuso de drogas, accidente cerebrovascular ó enfermedad esofágica (29)(30). En el paciente quirúrgico, la neumonía por aspiración tiene una prevalencia del 0.8%, y los factores que aumentan el riesgo son: sexo masculino, raza no blanca, edad mayor a 60 años, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad maligna y admisión de emergencia. Los pacientes con estas características tienen alta probabilidad de requerir terapia intensiva, mayor estancia hospitalaria y mortalidad (31). En el paciente crítico la posición supina, el reflujo gastroesofágico, la presencia de sonda nasogástrica, la dismotilidad gastrointestinal secundaria a la enfermedad (sepsis, trauma, quemaduras, cirugía, shock), gastroparesia, alimentación enteral, obstrucción intestinal, uso de Inhibidores de la bomba de protones y anti-H2, constituyen factores de riesgo para aspiración y desarrollo posterior de neumonía. Así mismo son factores de riesgo la extubación orotraqueal (por efecto residual de sedantes), ausencia de reflejo deglutorio y reflejo tusígeno débil (28). En infección nosocomial por aspiración, asociada a traqueostomía con ó sin ventilación mecánica, los anaerobios se aíslan hasta en un tercio de los casos. En un

estudio publicado recientemente se encontró que en pacientes que han permanecido más de tres días con tubo orotraqueal, y en el que las muestras fueron tomadas por aspiración directa; a los doce días en UCI los anaerobios colonizan el área subglótica y las secreciones traqueales en 40 % de los pacientes, lo cual se eleva hasta 100% a los veintitrés días. Los agentes mas frecuentes fueron *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Fusobacterium* (32). Sin embargo en otro estudio de agentes etiológicos de neumonía nosocomial asociada a ventilador y neumonía nosocomial por aspiración en el que las muestras fueron obtenidas por cepillado protegido vía fibrobroncoscópica y mini lavado broncoalveolar, concluyó que los gérmenes más frecuentes son las enterobacterias; mientras que los anaerobios son raros, por lo cual no se recomienda el uso de penicilina ó clindamicina como antibióticos de primera elección en estos casos (33). La Sociedad Americana del Tórax (ATS), establece en la guía para el manejo de la neumonía nosocomial que los pacientes que cumplen las características del llamado grupo ATS 2: enfermedad de leve a moderada, con factores de riesgo (aspiración insospechada, cirugía abdominal reciente) independientemente del inicio de la enfermedad, los agentes etiológicos más probables son los gérmenes anaerobios y deben recibir antibióticos con actividad antianaeróbica. (34).

¿Cuándo tratar y cuando no tratarlo con antibioticoterapia empírica?

La literatura es controversial. Algunos autores preconizan observar al paciente clínica y radiológicamente durante 48 horas. Si el paciente no presenta factores de riesgo (enfermedad periodontal, disfagia, alteración de la deglución, sonda nasogástrica, contenido del material, alteraciones de la conciencia), y en la radiología inicial se observa infiltrado que desaparece a las 48 horas recomiendan no iniciar terapia antibiótica, si por el contrario persiste el infiltrado y hay signos clínicos de infección pulmonar indican antimicrobianos (31). Otros autores recomiendan que ante la sospecha de aspiración con aparición de infiltrado radiológico inicial,

debe iniciarse tratamiento antibiótico por 48 horas, si hay desaparición del infiltrado al cabo de este lapso, suspender el antimicrobiano (29). El autor considera que a la hora de decidir iniciar ó no antibioterapia debe tomarse en cuenta: la composición del aspirado y la presencia ó no de factores de riesgo arriba descritos (Figura 8). Por ejemplo si el aspirado es solo jugo gástrico sin restos alimentarios pero tiene enfermedad periodontal y tiene infiltrado radiológico inicial debe recibir antibioterapia por 48, pues como se describió previamente en estos casos aumenta la concentración de bacterias en la saliva, aunado a los cambios de la flora bacteriana oral de estos sujetos. Si al cabo de 48 horas hay mejoría clínica y radiológica suspender el tratamiento. Recientemente se publicó un estudio (35) en el que la administración de antibioticos para profilaxis de neumonía de aparición temprana, en pacientes bajo ventilación mecánica se asoció con menor tasa de neumonía temprana pero mayor tasa de neumonía severa tardía y entre los factores de riesgo independientes asociados

están: sexo masculino, escala de coma de Glasgow inferior a 13 puntos, disfunción multiorgánica, extubación no planeada y uso de sucralfato. La neumonía necrotizante representa un espectro de destrucción del parénquima pulmonar, definidos por el grado de inflamación y necrosis, tiempo de evolución, presencia de sepsis y patrón radiológico. Los gérmenes frecuentemente asociados son los bacilos Gram negativos aerobios. Sin embargo algunos anaerobios también son responsables de la aparición de este cuadro. Las bacterias anaerobias tienen propiedades procoagulantes que originan trombosis, como en el caso de *Bacteroides fragilis* que produce una heparinasa, la cual degrada la heparina endógena, favoreciendo la formación de trombos que ocluyen la microcirculación pulmonar, conduciendo a microinfartos y necrosis del parénquima pulmonar (36).



Figura 9. Radiografía anteroposterior de tórax de un paciente de 76 años, en la que se evidencia consolidación del espacio aéreo del lóbulo inferior derecho (flecha)

Tabla 9 Diferencias entre Neumonía necrotizante, gangrena absceso y destrucción pulmonar

Neumonía necrotizante	Gangrena Pulmonar	Absceso Pulmonar	Destrucción Pulmonar
Consolidación con necrosis periférica	Obstrucción vascular central	Local	Pérdida de la arquitectura
Evolución desde la periferia al centro	Obstrucción bronquial	Caracterizada por reacción fibrótica, que conduce a la formación de septas	Disminución de la perfusión
Múltiples cavidades menores de 1 cm.	Pérdida de la perfusión	Curso indolente, caracterizado por fiebre sin síntomas de sepsis	Cuadro insidioso caracterizado por bronquitis y hemoptisis
Asociada a disminución de la perfusión	“Signo creciente”, detritus necróticos en un absceso		
Rápidamente progresiva	Varios grados de sepsis presentes		
Cuadro dominado por insuficiencia respiratoria	Rapidamente progresiva		

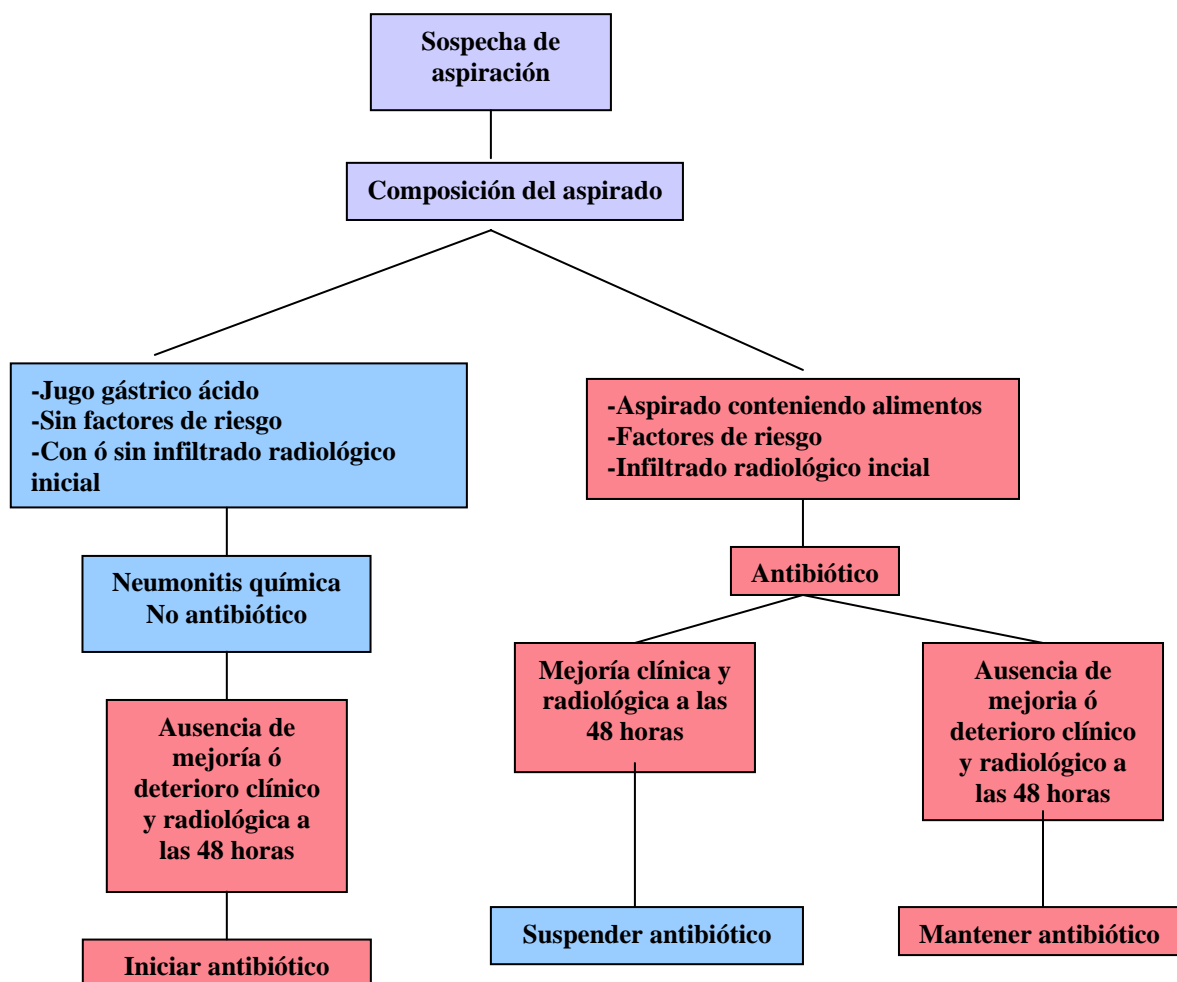


Figura 8. Algoritmo para el manejo de la neumonía por aspiración

El cuadro es de inicio insidioso, y pueden transcurrir desde 10 hasta 30 días antes de consultar el hospital. El tratamiento se basa en la administración de antibióticos con cobertura anaeróbica anaeróbica, siendo la clindamicina de primera elección ya que esta es superior al metronidazol en infecciones pulmonares por anaerobios, y debe combinarse con antibióticos contra bacilos Gram negativos, en el caso de neumonía intrahospitalaria (36). En la tabla 9 se incluyen las características relevantes que diferencian la

neumonía necrotizante de la gangrena y del absceso pulmonar. En empiema, los anaerobios están involucrados en un 12 a 34 % hasta 76%. El derrame paraneumónico progresa desde la fase exudativa a una fase fibrinopurulenta debido a la acumulación de líquido y a la invasión bacteriana a través del endotelio lesionado, lo cual acelera la reacción inmune, promueve la migración de neutrófilos y la activación de la cascada de la coagulación conduciendo a incremento de la actividad procoagulante y disminución de la actividad fibrinolítica. Esto favorece el de-

pósito de fibrina y la formación de tabiques dentro del fluido. La fagocitosis neutrofílica potencia el proceso inflamatorio a través de la liberación de proteasas y componentes de la pared bacteriana. Todos estos eventos conducen a incremento de la producción de ácido láctico, con disminución del PH, aumento del metabolismo de la glucosa, elevación de la LDH (deshidrogenasa láctica), debido a la destrucción de leucocitos, conformándose el cuadro bioquímico característico: Ph < 7.2, glucosa < 40 mg/dl y LDH > 1000 U/L. El derrame pleural es obvio en la radiografía de tórax, pero el ultrasonido permite detectar la presencia de septas, y la TAC ayuda a diferenciar empiema de parénquima pulmonar, ya que es de forma lenticular y comprime a este último. Todo empiema, al igual que cualquier colección purulenta debe ser drenada ya sea a través de tubo de drenaje torácico, fibrinolíticos, videotoracoscopia ó toracotomía, siendo la mortalidad menor con las tres últimas opciones: 4.3, 4.8 y 1.9 % respectivamente (37) (38).

Abdomen

La fuente de infecciones anaeróbicas intrabdominales como peritonitis y abscesos la constituyen defectos de la pared intestinal secundarios a obstrucción, infarto ó trauma directo, lo que permite la llegada de los gérmenes a la cavidad peritoneal. El agente etiológico varía de acuerdo al segmento intestinal perforado, el punto de referencia es la válvula ileocecal. Proximal a este punto son cocos y bacilos Gram positivos como peptococos, bifidobacterias y eubacterias; y distal a la válvula son primordialmente los bacilos anaerobios gram negativos. Principalmente del grupo *B. fragilis*, *Prevotella* así como bacilos Gram positivos esporulados como *C. septicum*, *C. cloacae*, *C. tetani*. La perforación apendicular, la enfermedad inflamatoria intestinal perforada y la cirugía gastrointestinal, originan infección peritoneal por flora mixta aeróbica y anaeróbica en el 74 % de los casos, y como etiología única los anaeróbicos constituyen el 15 % y los aeróbicos el 11 %. En el caso de abscesos intrabdominales A mayor número de especies involucradas mayor es la morbilidad. En el

colon la proporción anaerobios: aerobios es 1000 a 3000:1, y de las 400 especies que constituyen la flora gastrointestinal, solo algunas virulentas, sobreviven en el peritoneo para producir infección. Los aerobios y facultativos más frecuentes son *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp, y los anaerobios más frecuentes son *B. fragilis* spp., *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, y *Fusobacterium* (39). Las infecciones intrabdominales son típicamente bifásicas, la fase inicial se caracteriza por un cuadro de peritonitis generalizada que se asocia con sepsis por aerobios (*E. coli*), y en la fase tardía se produce el absceso intrabdominal y la bacteremia por anaerobios, principalmente los del grupo de *B. fragilis* (39). Las manifestaciones clínicas de la peritonitis secundaria son reflejo del proceso subyacente. Se caracterizan por fiebre, dolor abdominal, náuseas y vómitos. El examen físico revela signos de inflamación peritoneal: dolor a la descompresión brusca, rigidez de la pared abdominal y disminución de los ruidos intestinales. Los estudios de laboratorio revelan leucocitosis con neutrofilia, la radiografía abdominal puede mostrar aire libre en la cavidad peritoneal, niveles hidroaéreos intestinales secundarios a íleo, y borramiento de la sombras del músculo psoas. La TAC abdominal y la ecografía son útiles en los casos con manifestaciones atípicas, y tienen una sensibilidad de 90 a 100 % y especificidad 91 a 99 % con valor predictivo positivo (VPP) o 95 a 97 % y negativo (VPN) de 94 a 100 % para la TAC (tomografía axial computarizada) y sensibilidad de 75 a 90 %, especificidad de 86 a 100%, VPP de 89 a 93% VPN de 94 a 100 % para el ultrasonido, en la detección de apendicitis aguda, reservándose este último para las pacientes con sospecha de embarazo y a los centros que no dispongan de tomógrafo (41). El manejo apropiado de las infecciones intrabdominales, requiere la administración de antibióticos efectivos contra aerobios y anaerobios, así como una revisión quirúrgica y drenaje de la pus. La evolución del cuadro clínico depende de una variedad de factores que incluyen: condición general del paciente, sitio de la perforación, bacteriología de la infección y antibióticos seleccionados. En

estos casos se utilizan combinaciones de cefalosporinas de tercera generación con aminoglucósidos metronidazol ó clindamicina, mefoxitin; o monoterapia con carbenem ó con betalactámico con inhibidor de betalactamasa. Un aparte dentro de la infecciones intrabdominales por anaerobios lo constituye la diarrea inflamatoria asociada a antibióticos. Esta constituye de 20 a 50% de todos los casos de diarrea nosocomial (42). El agente etiológico es *C. difficile*, y la presentación del cuadro puede ir desde diarrea hasta colitis pseudomembranosa. La secuencia patogénica en los individuos susceptibles es: 1) Alteración de la microflora normal del cólon 2) Exposición y colonización por *C. difficile*, 3) Producción de toxinas, injuria e inflamación mediada por estas. La severidad del cuadro va a depender del status inmunológico del paciente como se muestra en la figura 10. *C. difficile*, produce dos toxinas: la toxina A que es una enterotoxina que induce la secreción de fluidos, aumenta la permeabilidad de la mucosa intestinal, produciendo una enteritis y colitis marcada con necrosis epitelial; y la toxina B que es una citotoxina a la que recientemente se le ha adjudicado una potencia 10 veces superior a la de la toxina A (43). Las toxinas A y B, son proteínas monoméricas y constituyen las toxinas bacterianas de mayor peso molecular hasta ahora descritas, con un peso molecular de 308.000 y 270.000 Daltons respectivamente y la virulencia de *C. difficile* está en relación directa con la capacidad de producir estas toxinas. La toxina A se une a una familia de proteínas receptoras conocidas como proteínas Rho, localizadas en la superficie celular, las cuales través de una GTP (guanosin trifosfato) -asa regulan una serie de funciones intracelulares que incluyen: adhesión celular, motilidad, organización de los microfilamentos de actina, fagocitosis, sistema NADPH (nicotin adenin dinucleotido fosfato reducido)-oxidasa, señales mediadas por factores de crecimiento séricos, señales del núcleo, elementos de transformación celular e inducción de apoptosis. Las toxinas A y B actúan como glucosiltransferasas y utilizan la UDP (uridin trifosfato)-glucosa para monoglicosilar un re-

sido aminoácido (tirosina), localizado en el dominio efector de la proteína Rho. La actividad de las toxinas requiere potasio para ejercer su acción a nivel intracelular. La glucosilación conduce a inactivación de la proteína Rho y a alteración de todas las funciones intracelulares que derivan de ella. La acción de las toxinas conllevan a: 1) efectos dependientes de la internalización celular: glucosilación de proteína Rho, retracción de la célula epitelial, inhibición de la fosfolipasa D e inducción de la apoptosis, disrupción de la adhesión celular y de la quimiotaxis; y 2) efectos por la unión a la superficie celular: inducción de influjo de calcio, activación de la secreción de citocinas y kemocinas. La célula epitelial libera interleukina 8 que atrae neutrófilos que contribuyen en la disrupción de la barrera epitelial directa e indirectamente a través de una acción secretagoga de 5'-AMPc (adenosin monofosfato cíclico) que se convierte a adenosina gracias a la acción de una 5' ectonucleotidasa ubicada en el borde apical de la célula que induce la secreción de cloro (44) (figura 11). No todos los antibióticos están asociados a diarrea y colitis por *C. difficile*, en la tabla 10 se enumeran los antibióticos causantes de esta patología.

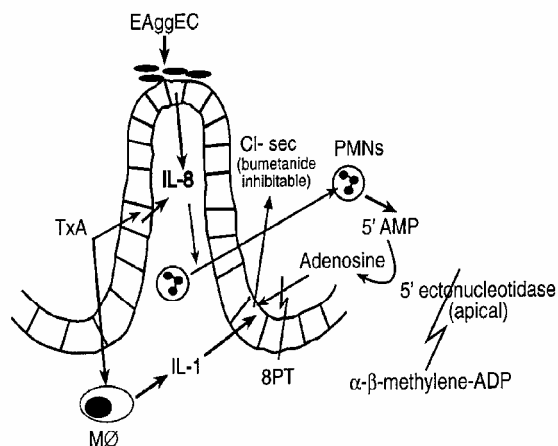


Figura 11. Mecanismo patogénico de la lesión intestinal por la Toxina A de *C. difficile*. Ver explicación en el texto. TxA: tromboxano; PMNs: polimorfonucleares; IL: interleukina; AMP: adenosin monofosfato.

El cuadro se caracteriza por un periodo de incubación de dos días en promedio. La colonización puede ocurrir durante la terapia antibiótica hasta semanas después de la

misma. Se presenta diarrea inflamatoria con moco, asociada a aumento del peristaltismo intestinal, y las heces pueden contener hematíes. El cuadro puede cursar sin diarrea, y se caracteriza por manifestaciones inespecíficas como fiebre, leucocitosis, dolor abdominal y distensión. En la radiografía

Tabla 10 Antibióticos asociados a diarrea y colitis por *C. difficile*

Frecuentes	Infrecuentes	Excepcionales
Ampicilina	Tetraciclina	Aminoglucósidos
Amoxicilina	Sulfonamidas	Metronidazol
Cefalosporinas	Macrólidos	Bacitracina
Clindamicina	Cloranfenicol	Vancomicina
	Trimetoprim	
	Quinolonas	

abdominal puede observarse el colon dilatado con más de 7 cm. de diámetro. En la colitis pseudomembranosa hay edema de la mucosa, la pared del colon esta engrosada, hay pancolitis y pericolicitis y en algunos casos ascitis. El tratamiento de la diarrea por antibióticos consiste en la suspensión del antimicrobiano desencadenante de la enfermedad, y se indica metronidazol 250 a 500 mg vía oral ó iv (intravenoso) cada 6 horas ó vancomicina 125 a 500 mg vía oral cada 6 horas por 10 a 14 días. Ambos antibióticos tienen efectividad similar, el metronidazol resuelve la enfermedad en el 98 % de los casos a los 10 días y la vancomicina en el 96% en el mismo lapso, sin embargo la relación costo beneficio hace al metronidazol superior. En un estudio reciente se reportó la susceptibilidad de 415 muestras de *C. difficile*, recolectadas en un periodo de 8 años, una resistencia de 6.3 % a metronidazol y 3.1 a la Vancomicina oral (45). El tratamiento de la colitis pseudomembranosa es el mismo, aunque este cuadro es de mayor severidad y con una alta mortalidad y se recurre a la cirugía en el caso de falla de la terapia médica y perforación intestinal, la intervención practicada es

colectomía con ileostomía. Aun con intervención quirúrgica el pronóstico es ominoso (43) (46). En la pancreatitis necrotizante una de las complicaciones más temidas es la infección de la necrosis pancreática. Al igual que en otras infecciones intrabdominales es polimicrobiana, y los anaerobios constituyen un 11 a 15 % de los agentes aislados en diversos estudios. El tratamiento consiste en profilaxis antibiótica para evitar la infección de la necrosis prácticamente desde el momento en que se diagnóstica la necrosis. Los antibióticos que mejor penetran a estas áreas son el Imipenem y algunas quinolonas como ofloxacina y ciprofloxacina, el metronidazol y entre las cefalosporinas el cefuroxime (47). Una vez que hay infección de la necrosis el tratamiento es quirúrgico, ya que sin intervención la mortalidad es de 100% (48) (49). En las infecciones hepatobiliares los anaerobios conforman el 1 % de agentes etiológicos, de los cuales el más frecuente es *C. Perfringens*. Se ha aislado *B. fragilis* en colangitis ascendente en ancianos, sin embargo los gérmenes que juegan un rol protagónico en el tracto hepatobiliar son los gérmenes aerobios gram negativos como *E. Coli*, *Klebsiella*, y los cocos gram positivos del grupo enterococos.

Tracto genital femenino

Las infecciones anaeróbicas del tracto genital femenino son polimicrobianas e incluyen: vaginosis bacteriana, infección de tejido blando perineal, absceso vulvar y de las glándulas de Bartholino, endometritis, piometra, salpingitis, absceso tubo-ovárico y anexial, enfermedad inflamatoria pélvica que incluye celulitis y absceso pélvico, amnionitis, tromboflebitis séptica pélvica, infecciones asociadas a dispositivos anticonceptivos intrauterinos, aborto séptico e infecciones postquirúrgicas ginecobstétricas. Es difícil tomar muestras para cultivo sin contaminarlas con la flora normal, aunque existen métodos para evitar la contaminación de las mismas: laparoscopia, culdocentesis y cultivo cuantitativo endometrial, obtenido por vía transcervical con catéter telescópico. ¿Cuales son los gérmenes involucrados? *P. bivia*, *P. Disiens*, y *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas* y *Clostridium spp*, *B. fragilis* es menos fre-

cuenta que en las infecciones intradominales. En las infecciones por dispositivos intrauterinos están involucrados *Actinomyces* spp. y *Eubacterium nodatum*. Existe variación de la etiología infecciosa de la vaginosis bacteriana con la fase del ciclo menstrual. En un estudio se encontró que la concentración de lactobacilos disminuye significativamente durante los días de menstruación, y se asocia con una mayor frecuencia de vaginosis bacteriana durante esta fase en comparación con las fases pre y postovulatorias (50). Los aeróbicos aislados en estas infecciones son Enterobacterias, *Streptococcus* spp. (incluyendo grupos A y B), *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia* spp. (en mujeres sexualmente activas), y *Mycoplasma hominis*. Las manifestaciones clínicas incluyen gas en los tejidos, formación de abscesos y salida de secreción a través de los genitales. El tratamiento incluye elección de antibióticos con cobertura hacia bacterias aerobias y anaerobias: cefoxitin, cefotetan, clindamicina ó metronidazol (51).

Referencias

- 15.- Flynn TR, The swollen face: Severe Odontogenic Infections. Emerg. Med. Clin. North Am. 18(3) Aug. 2000
- 16.- Dahle N G, Microbiology and treatment of dental abscesses and perio-dontal-endodontic lesions. Periodontology 2002, (28) 206-239
- 17.- Shay K, Infectious Complications of Dental and Periodontal Diseases in the Elderly Population. Clin. Inf. Dis. 2002; 34:1215-23.
- 18.- Van Winkelhoff AJ, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction- J Clin Periodontol. 2002; 29(11): 1023-8.
- 19.- Loesche W, Grossman NS, Peri-odontal Disease as a Specific, albeit Chronic, Infection: Diagnosis and Treatment Clin. Microb. Rev. Oct. 2001, 14 (4): 727-752.
- 20.- Peters LB, Wesselink PR, vanWinkelhoff AJ, Combinations of bacterial species in endodontic infections. International Endodontic Journal 2002, 35, 698-702
- 21.- Downes J, Munson M, Characterisation of Eubacterium-like strains isolated from oral infections. J. Med. Microbiol 2001, 50:947-51.
- 22.- Bansal A, Miskoff J, Lis R, Otolaryngologic critical care. Crit Care Clin., 2003, (19) 1
- 23.- George DL, Falk PS, Nosocomial Sinusitis in Patients in the Medical Intensive Care Unit: A Prospective Epidemiological Study. Clin. Infec. Dis. 1998; 27:463-70
- 24.- Brook I, Bacteriology of acute and chronic sphenoid sinusitis Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002, 111(11): 1002-4
- 25.- Brook I. Aerobic and anaerobic microbiology of suppurative sialadenitis. J. Med. Microbiol. 51 2002, 526-529
- 26.- Asbel LE, Levison ME, Cephalosporins, Carbapenems, And Monobactams. Infect. Dis. Clin. North Am. 2000, 14(2)
- 27.- Kearney B. The penetration of anti-infectives into the CNS. Neurol. Clin. North Am. 1999, 17(4): 883-900.
- 28.- Marik PE, Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N. Engl. J. Med. 2001, 344(9): 665-71
- 29.- Levison M, Anaerobic pleuropulmonary infection. Curr. Op. Infec. Dis. 2001, 14:187-191
- 30.- Cassiere H, Aspiration Pneumonia: Current Concepts and Approach to Management. Medscape Respiratory Care 1998

- 31.- Kozlow JH, Berenholtz SM, Garrett E, Dorman T, Pronovost PJ. Epidemiology and impact of aspiration pneumonia in patients undergoing surgery in Maryland, 1999–2000. *Crit Care Med* Jul 2003; 31(7):1930–1937.
- 32.- Agvald-O'hman C, Wernerman J, Nord CE. Anaerobic bacteria commonly colonize the lower airways of intubated ICU patients. *Clin Microbiol Infect.* May 2003; 9: 397–405
- 33.- Marik PE, Careau P, The Role of Anaerobes in Patients With Ventilator-associated Pneumonia and Aspiration Pneumonia. A Prospective Study. *Chest* 1999; 115:178–183
- 34.- Fiel S, Guidelines and Critical Pathways for Severe Hospital-Acquired Pneumonia. *Chest* 2001; 119:412S–418S
- 35.- Bornstain C, Azoulay E, De Lassence A, Sedation, Sucralfate, and Antibiotic Use Are Potential Means for Protection against Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin. Infec. Dis.* 2004;38:1401-08
- 36.- Karmy-Jones R, Vallie`res E, Harrington R. Surgical Management of Necrotizing Pneumonia. *Clin Pulm Med* 2003;10(1):17–25.
- 37.- Colice G, Curtis A, Deslauriers J, Heffner J, Light R. Medical and Surgical Treatment of Parapneumonic Effusions. An Evidence-Based Guideline. *Chest* 2000, 118:1158–1171
- 38.- Davies CW, Gleeson FV, Davies RJ. BTS guidelines for the management of pleural infection. *Thorax* 2003;58(Suppl II):ii18–ii28
- 39.- Brook I, Frazier E, Aerobic and Anaerobic microbiology in intra-abdominal infections associated with diverticulitis. *J. Med Microbiol.* 2000, 49: 827-30
- 40.- Goldstein EJC, Intra-Abdominal Anaerobic Infections: Bacteriology and Therapeutic Potential of Newer Antimicrobial Carbapenem, Fluoroquinolone, and Des-fluoroquinolone Therapeutic Agents. *Clin. Inf. Dis.* 2002;35:S106-S111
- 41.- Paulson E, Kalady MF, Pappas TN, Suspected Appendicitis. *N Engl.J. Med.* 2003 348(3):236-42
- 42.- Liolios A, Oropello JM, Benjamin E, Gastrointestinal Complications In The Intensive Care Unit. *Clinics in Chest Medicine* 1999 20(2): 329-45
- 43.- Kyne L, Farrell RJ, Kelly CP, Clostridium difficile. *Gastroenterology Clinics* 2001 30 (3)
- 44.- Guerrant RL, Steiner TS, Lima AAM, Bobak DA, How Intestinal Bacteria Cause Disease. *J. Inf. Dis.* 1999;179 (Suppl 2): s331-7
- 45.- Peláez T, Alcalá L, Alonso R, Rodríguez-Créixems M, García-Lechuz JM, and Bouza E, Reassessment of Clostridium difficile Susceptibility to Metronidazole. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2002, 46(6): 1647–1650.
- 46.- Bartlett JG, Antibiotic Associated Diarrhea. *N. Engl. J. Med.* 2002 346 (5): 334-9
- 47.- Ratschko M, Fenner T, Lankisch PG, The Role Of Antibiotic Prophylaxis In The Treatment Of Acute Pancreatitis. *Gastroent. Clin.* 1999 28(3): 641-59
- 48.- Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W, Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection. *Ann. Surg.* 2000 232(5): 619-26
- 49.- Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Necrotizing Pancreatitis: Contemporary

Analysis of 99 Consecutive Cases. *Ann. Surg.* 2001 234(4): 572-80

50.- Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, Winter C, Meier A, Stamm WE, Influence of the Normal Menstrual Cycle on Vaginal Tissue, Discharge, and Microflora. *Clin. Inf. Dis.* 2000;30:901-7

51.- Nasraty S, Infections of the female genital tract. *Primary Care; Clin. Off. Prac.* 2003 30(1)