

11224
Zej,
1



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital Colonia de los F.F.C.C.N. de M.

UTILIDAD DEL EMPLEO PRECOZ DEL METRONIDAZOL EN LAS HERIDAS PERFORANTES DE ABDOMEN.

T R A B A J O

Que para obtener el grado de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA PARA EL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

P r e s e n t a :

DR. RICARDO BELTRAN PINEDA

México, D. F.

TESIS CON
FOLIA DE ORIGEN
Diciembre de 1980



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE DE MATERIAS

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	5
III. RESULTADOS	9
IV. DISCUSION	15
V. CONCLUSIONES	25
VI. RESUMEN	25
VII. BIBLIOGRAFIA	26

1.- INTRODUCCION

El avance tecnológico moderno, la agresividad característica del habitante de las grandes ciudades y los accidentes automovilísticos, han conducido a un aumento considerable en las lesiones traumáticas severas con inclusión obvia de las lesiones abdominales. Estos hechos impulsan a buscar nuevos métodos y enfoques de tratamiento para tratar de obtener mejores resultados.

En nuestro medio, las heridas por proyectil de arma de fuego e instrumentos punzo-cortantes son la causa más frecuente de infecciones abdominales. Siguen luego y con menor frecuencia, los accidentes automovilísticos, industriales, del hogar y deportivos(1) .

En el trauma abdominal 90% de las heridas penetrantes llegan a ser perforantes y cuando lo son el compromiso del tubo digestivo es muy alto, con una frecuencia reportada por León Pérez y cols. de 87%. En 43.8% de estos casos las lesiones comprometen a yeyuno-íleon, 20.4% colon y 17% estómago. Estas cifras deben tomarse en consideración al enfocar la terapéutica general de los pacientes con lesiones abdominales traumáticas .

El mejor conocimiento de los problemas que se presentan como consecuencia de las lesiones severas de abdomen, ha conducido a un manejo más adecuado de las complicaciones respiratorias, a la utilización cuidadosa de líquidos y electrolitos, de apoyo nutricional, de técnicas anestésicas más refinadas etc.

Sin embargo, la incidencia de complicaciones infecciosas continúa como

un problema importante(2) . Por tal motivo se ha utilizado el tratamiento con antibióticos, especialmente en lesiones de colon, con buenos resultados (3) (4).

En estos casos el momento del suministro de los antimicrobianos es fundamental. William Fullen demostró el valor de la precocidad del tratamiento al reportar una incidencia variable de complicaciones infecciosas en relación a este factor. 70% cuando el tratamiento se suministró en el postoperatorio, 57% cuando se dió en el transoperatorio y sólo 10% de infecciones cuando se dió tratamiento antimicrobiano en el preoperatorio. (4) .

Las posibilidades de infección en una herida perforante de abdomen se encuentran en relación a varios factores: estado previo del sujeto, instrumento o mecanismo de la lesión, tiempo entre la lesión y el inicio de la terapéutica, a la lesión misma y a la patología agregada. Además en forma muy significativa al segmento del tubo digestivo lesionado(5) .

La diferente colonización bacteriana de los distintos segmentos del tubo digestivo es la responsable de la anterior anotación. La piel es la primera de las defensas naturales, pero en ella existen bacterias que pueden penetrar al organismo, cuando pierde su integridad . Casi todas estas bacterias son aerobios, con predominio de estafilococos y coliformes y sensibles a las penicilinas y aminoglicósidos(6) .

La flora bucal, primera porción del tubo digestivo, contiene una mezcla de aerobios y anaerobios, con predominio de estreptococos y bacteroides orales, en cada uno de los grupos respectivamente. Son sensibles a la penicilina G. Las variaciones individuales en la flora bucal son grandes y depende de la alimentación, higiene bucal e integridad dental. Su significado es variable y se ha visto que no sólo es por infecciones

locales , sino también como posible contaminante de otros segmentos del tubo digestivo (7) .

El estómago cuenta con la acidez como defensa . Esto disminuye la flora contaminante pero no lo esteriliza. La concentración bacteriana depende de la ingesta de alimentos contaminados, de la flora bucal y de la presencia de ciertas situaciones que reducen la producción de jugo gástrico (7) .

La población bacteriana intestinal aumenta en la medida en que se aleja del estómago. La porción inicial posee una concentración de 10^2 a 10^3 bacterias por ml de contenido intestinal. Entre los gérmenes aislados predominan : de los aerobios los enterococos y la E. coli y de los anaerobios el bifidobacterium (7) .

A partir del ileon la flora muestra una gran concentración. Predomina los gérmenes anaerobios y de ellos el b.fragilis. Entre los aerobios la E.coli es la más común.

Se ha demostrado que las infecciones por anaerobios coexisten con distintas variedades y proporciones de aerobios . Además siempre que se encuentren colecciones purulentas Intra-abdominales puede aseverarse la participación de gérmenes anaerobios(3) (8) .

Por todo ello, el establecimiento de una terapéutica anti-microbiana en casos de contaminación de la cavidad peritoneal, particularmente cuando esto ocurre a partir de lesiones en las porciones distales del tubo digestivo , debe incluir antimicrobianos eficaces contra los gérmenes G + (piel) Gram - (pseudomonas y E.coli) y anaerobios (b. fragilis) . Más aún cuando existe la imposibilidad práctica de conocer con certeza en el pre-operatorio el segmento del tubo digestivo lesionado.

Han sido empleados múltiples combinaciones de antimicrobianos en cirugía abdominal tanto electiva como de urgencia. En los casos de cirugía electiva se acepta, que la preparación intestinal con antimicrobianos adecuados, disminuye significativamente el riesgo de infecciones en el postoperatorio (11) (12). Similares consideraciones son hechas para el paciente de urgencia, con algunas inquietudes, entre ellas el tiempo de acción reducido por lo cual se prefiere un medicamento que proporcione altas concentraciones sanguíneas y tisulares en poco tiempo y con un mínimo de efectos secundarios. Aunque en las lesiones perforantes abdominales la administración de antimicrobianos no cumple los requisitos para considerarse profiláctica, son de utilidad las normas de empleo de antimicrobianos profilácticos como una guía en la selección del medicamento a utilizar, ellas son:

1o.- Limitar el empleo de antibióticos a intervenciones asociadas con un índice relativamente alto de sepsis.

2o.- Utilizar un agente antimicrobiano eficaz contra las principales especies bacterianas contaminantes.

3o.- Usar un agente eficaz con la menor toxicidad y costo.

4o.- Administrarlo con tiempo suficiente para que actúe.

5o.- Mantener niveles séricos y tisulares superiores a la concentración inhibitoria mínima durante el transoperatorio.

Entre los antimicrobianos que cumplen con el numeral 2o., el metronidazol es uno de ellos y tiene una actividad bactericida específica para anaerobios incluyendo bacteroides fragilis(9), con una escasa incidencia de efectos colaterales. Inicialmente se empleó con amplitud en el tratamiento de giardiasis y amebiasis. Posteriormente Shin en 1962 lo empleó en el tratamiento de infecciones por anaerobios. En los pacientes de cirugía abdominal dada la alta concentración de anaerobios, se emplea éste frecuentemente.

Esto implica además que la decisión de suministrar antibióticos en cirugía de urgencia se base preponderantemente en el criterio clínico. Por limitaciones de índole diversa, la mayoría de las veces, ningún otro método es aplicable. Sirve como ayuda la clasificación propuesta por la Asociación Médica Americana de las heridas en 4 categorías :

1o.- Limpias : Las que se efectúan en cirugía electiva, sin compromiso gastro-intestinal y en óptimas condiciones de asepsia.

2o.- Limpias -contaminadas : Las realizadas en circunstancias similares , pero con compromiso del tubo digestivo.

3o.- Contaminadas :Las de origen traumático reciente .

4o.- Sucias : las de origen traumático tardío y similares (9) .

Salvo a las del grupo 1 , se recomienda suministrar tratamiento antimicrobiano por 72 hrs. , conservándolo por 7 a 10 días en las heridas catalogadas como sucias (10) .

El objeto de este trabajo es demostrar la disminución en el desarrollo de procesos infecciosos intra-peritoneales , consecutivos a heridas perforantes de abdomen , mediante la inhibición del desarrollo de gérmenes contaminates , con la utilización de un esquema antimicrobiano completo incluyendo metronidazol .

MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio prospectivo, doble ciego, multi-céntrico en pacientes portadores de heridas perforantes de tubo digestivo e internados en hospitales de emergencia dependientes del Gobierno de la Ciudad de México.

En todos ellos se exigieron los siguientes criterios de inclusión (señalados en el protocolo de trabajo adjunto): edad comprendida entre 12 a 60 años, sin distinción de sexo, con antecedentes de trauma abdominal reciente con sospecha de lesión perforante de tubo digestivo y con indicación quirúrgica. Como requisito adicional se exigió la estabilidad hemodinámica - previa a la cirugía.

Se consideraron además los siguientes criterios de no inclusión: antecedentes o evidencia clínica de insuficiencia cardíaca, patología renal o hepática, desnutrición de segundo grado o mayor. Evidencia de daño cerebral irreversible. Tórax inestable o con necesidad de ventilación mecánica, shock hipovolémico de más de 4 horas de evolución. Antecedentes de corticoterapia prolongada o de drogas inmuno-supresoras, diabetes mellitus, padecimientos oncológicos, infecciones crónicas o embarazo.

Se excluyeron del estudio a los pacientes a quienes no se les encontró en la exploración quirúrgica lesión del tubo digestivo.

A todos los pacientes se les suministró desde el pre-operatorio: Penicilina sódica cristalina 50 mil unidades por Kg. de peso, IV cada 4 hrs. y kanamicina 15 mg/kg/día, IM repartidas en dos dosis, cada 12 Hrs.

Al azar, a la mitad de los pacientes se les suministró metronidazol (grupo A) en dosis de 200 mgrs. IV, disueltos en 50 ml. de sol. glucosada al 5% en infusión continua durante 30 minutos, cada 8 horas. A la mitad restante se les suministró placebo de igual manera y con la misma frecuencia. (Grupo B).

En ningún caso los investigadores conocieron la identidad del producto.

El seguimiento del paciente se efectuó por personal médico diferente al en

cargado de la intervención quirúrgica.

Se consideraron como signos de infección los siguientes:

Hipertermia mayor de 37.50C , mantenida o en alzas continuas. Taquicardia y/o datos clínicos de estado hiperdinámico.

Presencia de secreción purulenta en la herida quirúrgica. Inflamación y/o signos de absceso de pared.

En los casos calificados como infectados, la evaluación y confirmación fue hecha por más de un observador y el cambio o suspensión del esquema antimicrobiano siempre se hizo en acuerdo con el médico tratante.

Se dió por terminado el estudio una vez el paciente presentó datos de infección, situación en la cual el resultado se consideró como negativo ó cuando se descartó la presencia de infección y el resultado se considero como positivo.

La administración y/o suspensión de los antimicrobianos nunca fue menor de 4 ni mayor de 10 días.

El seguimiento del paciente involucró además de los parámetros clínicos la determinación de signos vitales, curva térmica, análisis de laboratorio y cultivos en casos necesarios.

UTILIDAD DEL EMPLEO PRECOZ DEL METRONIDAZOL

EN LAS HERIDAS PERFORANTES DE ABDOMEN

PROTOCOLO

CRITERIOS DE INCLUSION

EDAD: 12 a 60 años
SEXO: Hombre ó mujer
CON: TRAUMA ABDOMINAL que amerite cirugía .
Hemodinámicamente estable (previamente a la cirugía).

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Antecedentes o evidencia clínica de patología renal, hepática o insuficiencia cardíaca.
Desnutrición de 2do. grado ó mayor .
Evidencia de daño cerebral irreversible (Trauma cráneo-encefálico sobreagregado).
Antecedentes de cortico-terapia o drogas inmuno-supresoras.
Tórax inestable ó que requiera ventilador mecánico.
Shock hipovolémico de más de 4 horas de evolución.
Diabetes Mellitus
Padecimientos oncológicos.
Infecciones crónicas
Embarazo

EXCLUSION : CUANDO NO SE COMPROBE QUIRURGICAMENTE LESION DEL TUBO DIGESTIVO.

METODO.-

A todos los pacientes con trauma abdominal que amerite cirugía, con los criterios de inclusión y sin elementos de los mencionados para no inclusión, se les administrará : Penicilina sódica cristalina 50 mil Unidades /kg I.V., cada 4 hrs.

kanamicina 15 mgrs. I.M. , repartida en dos dosis iguales , cada 12 Hrs.
Metronidazol (AMPULAS DE SIL 3 ó SIL 4), 200 mgrs. diluidos en 50 ml. de solución glucosada al 5% para pasar IV en 30 minutos cada 8 hrs.

TODOS ESTOS MEDICAMENTOS DEBEN ADMINISTRARSE EN EL MOMENTO EN QUE SE EFECTUE EL DIAGNOSTICO Y SIEMPRE ANTES DE LA INTERVENCION QUIRURGICA .

III . RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 35 pacientes.

9 de ellos se excluyeron luego de la exploración quirúrgica porque no hubo lesión de tubo digestivo. 7 más por haber sido interrumpido el tratamiento por diversas causas diferentes a las establecidas en el protocolo: traslado a otras instituciones ó indicación de su médico tratante.

5 fueron excluidos por carecer de información completa. Finalmente , el grupo estudiado estuvo compuesto por 14 pacientes. 7 del grupo A que recibieron Penicilina +kanamicina + metronidazol y 7 del grupo B a los cuales en lugar de metronidazol se les suministró placebo.

La edad y el sexo fueron similares en ambos grupos (Tabla I).

Hubo predominio global de heridas por proyectil de arma de fuego.

Además se encontró lo siguiente:

1o.- No hubo diferencia entre el número, edad y sexo de los grupos tabla I.

2o.- La comparación del tiempo, entre el momento de la lesión y el inicio del antimicrobiano, no mostró diferencia significativa .
 $p > 0.05$ t student (Tabla II).

3o.- De igual manera se comportó el tiempo entre la lesión y el inicio del acto quirúrgico y la duración del transoperatorio en los dos grupos (tablas III y IV) .

4o.- Al comparar el tipo de lesión entre los dos grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa $p > 0.05$ (tabla 5) .

5o.- La determinación de la frecuencia de las lesiones únicas o múltiples y el compromiso uni o multivisceral tampoco mostró diferencia estadísticamente significativa. $p > 0.05$ (tabla VI).

- 6o.- La comparación de las mismas variables entre los pacientes que se infectaron con los que no lo hicieron ,no mostró significancia estadística. $p > 0.05$ (tabla VI).
- 7o.- Al comparar en los dos grupos la frecuencia cardíaca al ingreso , a las 72 hrs. y al egreso, fue significativamente mayor en el grupo B . $p < 0.005$ Tabla VIII).
- 8o.- Igualmente, la diferencia en la frecuencia cardíaca en el grupo B a su ingreso, a las 72 hrs. y a su egreso mostró significancia estadística. $p < 0.005$ (tabla VIII).
- 9o.- En el grupo A sólo hubo diferencia significativa al comparar la frecuencia cardíaca de su ingreso y las 72 Hrs. $p < 0.005$ (tabla VIII).
- 10.- La temperatura no mostró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (tabla IX).
- 11.- La cifra de leucocitos tampoco mostró diferencia estadísticamente significativa. $p > 0.05$.
- 12.- Finalmente la comparación del número de pacientes que se infectaron del grupo control B, con los del grupo A (con Metronidazol), mostró diferencia estadísticamente significativa . $p < 0.05$ (tabla X).

T A B L A I

E D A D E S Y S E X O

Paciente	1	2	3	4	5	6	7
GRUPO A	H	H	H	H	H	M	H
X = 29	25	42	23	20	18	30	20
GRUPO B	H	H	H	H	M	H	H
X = 28.4	35	21	25	25	12	21	24

H = Hombre p < 0.05
M = Mujer

T A B L A II

T I E M P O E N T R E L A L E S I O N Y E L I N I C I O
D E L A N T I M I C R O B I A N O

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	
GRUPO A Hrs.	4.5	6.5	3.6	5	8.5	5	1.6	$\bar{X} = 4.96$ Hrs.
GRUPO B Hrs.	2.5	5	1.5	14	2	4	10	$\bar{X} = 5.57$ Hrs.

P < 0.05

T A B L A III

TIEMPO ENTRE LA LESION Y EL INICIO
DE LA INTERVENCION QUIRURGICA

Paciente	1	2	3	4	5	6	7
GRUPO A Hrs. X = 5.9 hrs.	5	7.5	4.8	6	9.2	6.5	2
GRUPO B Hrs. X = 6.45	3.8	5.5	2.7	15.	2.2	5	10.5

$p < 0.05$

T A B L A IV

Duración del Transoperatorio

Paciente	1	2	3	4	5	6	7
GRUPO A $\bar{X} = 1.5$	1.5	1.5	3	1	1	2	1
GRUPO B $\bar{X} = 1.8$	1	3	2.5	1.5	1.5	2	1.5

$p < 0.05$

T A B L A V

TIPOS DE LESION EN LOS DOS GRUPOS

$p > 0.05$

SEGMENTO	ESTOMAGO	INTESTINO DELGADO	COLON	OTRAS
GRUPO A	0	24	9	4
GRUPO B	3	21	6	5

T A B L A VII

RELACION DEL TIPO DE LESION Y SIGNOS DE INFECCION

TIPO DE LESION	UNICAS	MULTIPL. UN SEGM.	MULTIPLES
INFECTADOS	0	1	3
NO INFECTADOS	2	1	7

$p < 0.05$

T A B L A VI

COMPARACION DEL NUMERO DE LESIONES

$p > 0.05$

NUMERO	UNICAS	MULTIPLES UN SEGMENTO	MULTIPLES
GRUPO A	0	1 14.2%	6 86%
GRUPO B	1 14%	4 57%	2 29%

T A B L A VIII

COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN LA EVOLUCION DE LOS PACIENTES

Paciente	ING.	72 HRS.	EGRE.	ING.	72 HRS.	EGRE.
1	100	84	105	112	90	74
2	76	90	80	144	96	92
3	80	-	78	120	98	90
4	100	-	68	120	100	96
5	100	0	88	110	100	-
6	90	80	80	100	85	96
7	120	-	80	112	108	105

$p < 0.005$

GRUPO A

GRUPO B

T A B L A IX

COMPARACION DE LA EVOLUCION DE
LA TEMPERATURA EN LOS DOS GRUPOS

Paciente	ING	72 HRS.	EGRE.	ING.	72 HRS.	EGRE.
1	36	36.2	37	36	36.8	36.8
2	36	36.2	36	36.6	38.2	36.8
3	36.9	-	36.6	36	37	38
4	37	-	37	35	39	38.3
5	36	-	36.5	36.5	37	-
6	36.5	36.5	37	36	36.7	36.3
7	37	-	36.5	37	37.5	37.5

$p < 0.05$

GRUPO A

GRUPO B

T A B L A X

COMPARACION DE LOS PACIENTES INFECTADOS
EN LOS DOS GRUPOS

	GRUPO A	GRUPO B
INFECTADOS	0	4
NO INFECTADOS	7	3

$p < 0.05$

DISCUSION .

La frecuencia en la localización de la lesión en los diversos segmentos comprometidos del tubo digestivo, fue similar en nuestros pacientes a la reportada por otros autores (1) .

Es de anotar que sólo 2 pacientes del grupo B (28,5%) presentaron lesiones de colon contra 6 (85,7%) del grupo A. La gran concentración y tipo de flora bacteriana en este segmento del tubo digestivo, hace que aunque sin significado estadístico deba tomarse en consideración esta diferencia.

En nuestro estudio no hubo diferencia significativa en tiempo, entre el momento de la lesión, inicio del antimicrobiano y cirugía en los dos grupos. A pesar de ello , al igual que lo reportado en otras series(1)

(3) , los pacientes que se infectaron fueron aquellos que sin un esquema antimicrobiano completo tuvieron además un mayor tiempo de evolución.

El 71% de las heridas en nuestros pacientes fue por proyectil de arma de fuego, causa que continúa en nuestro medio como la de mayor frecuencia en las heridas penetrantes de abdomen. En los pacientes del grupo A hubo mayor frecuencia de heridas por proyectil de arma de fuego (85,71% y 57,14% en los grupos A y B respectivamente). Ha sido señalado que las heridas por proyectil de arma de fuego, en abdomen, deben considerarse de alto riesgo y causan mayor morbi-mortalidad que las ocasionadas por instrumentos punzo-cortantes (13) .

Se acepta que ningún segmento del tubo digestivo está normalmente exento de flora bacteriana (6)(7) . Se crea una situación especial, al exponer con las lesiones perforantes de abdomen una cavidad (peritoneal) normalmente estéril a la flora bacteriana intestinal. Es por ello que los antimicrobianos suministrados en estas situaciones más que profilácticos

constituyen el tratamiento temprano de un proceso infeccioso aún no manifiesto clínicamente(3) (14) .

Los anaerobios son los micro organismos de mayor importancia en las infecciones abdominales y son también probablemente los responsables de la mayor morbi-mortalidad infecciosa sin ser identificados en la mayoría de las veces. Las bacterias anaerobias requieren para su desarrollo de una presión parcial de oxígeno reducida , se encuentran habitualmente en el organismo como habitats naturales y se hacen patógenos cuando el equilibrio entre huésped, medio ambiente y germen es roto.(15) .

En el cuadro siguiente observamos los anaerobios más comunmente encontrados en las diferentes partes del organismo y su morfología y tinción. En la génesis de las infecciones por anaerobios se involucra el potencial de oxidación-reducción, conocido como potencial redox. Es este una medida de la tendencia de un sistema a dar electrones. Un potencial redox bajo facilita el crecimiento de anaerobios. La causa más común en la clínica de disminución del potencial redox es la anoxia tisular de cualquier origen: traumatismo vascular, compresión, hipotermia, shock etc. La anoxia produce acidosis que favorece el crecimiento de anaerobios, este hecho por situaciones particulares, se encuentra más facilitado en el colon (9). Por otra parte el trauma por sí mismo disminuye las defensas y favorece la infección (16) .

Es conocida la capacidad de los anaerobios de producir abscesos . Experimentalmente se ha visto disminución de los mismos con el uso de aminoglucósidos y clíndamicina (3), pero en la práctica clínica ha sido reportada resistencia de algunas cepas de bacteroides a esta última (3). Además la clíndamicina al igual que la lincomicina (ambas empleadas en el tratamiento por anaerobios), pueden producir efectos colaterales de

ANAEROBIOS SEGUN DIFERENTES PARTES DEL ORGANISMO

TIPO		SITIO			TINCION
NOMBRE	C. BUCAL	COLON	VAGINA	GRAM	
Actinomyces	X			Bacilo Gram +	
B. Oralis	X			Bacilo Gram -	
B. Fragilis		X	X	Bacilo Gram -	
B. Melanogenicus	X		X	Bacilo Gram -	
Bifidobacterium	X	X	X	Bacilo Gram +	
Clostridium		X	X	Bacilo Gram -	
Peptoestreptococcus	X	X	X	Coco Gram +	

variable gravedad, tales como: diarrea y colitis pseudo-membranosa(8), con frecuencia reportada de 13 hasta 30% (17) .

El metronidazol, medicamento utilizado en el presente trabajo, fue inicialmente conocido como tricomonocida y amebicida y posteriormente se conoció su capacidad bactericida para anaerobios especialmente el bacteroides fragilis(3) (9) . Previamente existía la limitación de la carencia de un preparado parenteral, mismo con el cual ya contamos y utilizamos en el presente estudio . La dosis por nosotros empleada es baja en relación a la habitualmente empleada por otros autores , que corresponde en la mayoría de los casos a 500 mgrs. IV cada 8 Hrs. (18) . La dosis no está claramente establecida por la diferente concentración mínima inhibitoria in vitro reportada por varios investigadores (18) . Por ejm. Sutter y Finegold en 1976 reportaron inhibición del 99% de 76 cepas de b. fragilis con una concentración in vitro de 8.0 mcg/ml. Por otra parte Whelan y Hale en 1973 encontraron que 22 de 23 cepas aisladas de b. fragilis se inhibieron in vitro con una concentración de 1.25 mcg/ml. de metronidazol. En 1978 Houghton y colaboradores reportaron una concentración plasmática de 13.1 y 13.9 mcg/ml. luego de una hora de haber suministrado 500 mgrs. de metronidazol vía oral y endovenosa respectivamente. Esta concentración plasmática supera a la necesaria para producir inhibición in vitro y hace a esta dosis adecuada para el tratamiento global de los procesos infecciosos, con un intervalo de 6 a 8 hrs. entre cada dosis que corresponde al mantenimiento de niveles plasmáticos útiles.

En nuestro estudio empleamos 200 mgrs. IV cada 8 hrs. pero no debemos olvidar que el empleo fue temprano lo cual contribuyó probablemente al buen resultado observado con estas bajas dosis. La actividad del medica-

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

mento vfa endovenosa es dada tanto por su concentración tisular como en el lumen intestinal. Se ha comprobado recientemente que grandes concentraciones de metronidazol se presentan dentro del lumen intestinal, luego de tan solo una hora de su administración IV y que son comparables a las obtenidas cuando se administra el medicamento desde dos días antes por vfa oral. (19). Por otra parte ha sido señalado que los efectos colaterales reportados con el uso de metronidazol tales como : náuseas y diarrea al igual que casos poco frecuentes de colitis pseudo-membranosa disminuyen con la utilización endovenosa (20) .

La dificultad en nuestro medio de tratamiento de las infecciones por anaerobios se incrementa con la poca disponibilidad de cultivos para los mismos , lo que propicia la carencia de datos estadísticos propios que permitan una orientación práctica . Ante la imposibilidad de aplazar el problema y hasta cuando tengamos los medios adecuados o en situaciones de urgencia es necesario tomar en consideración los datos clínicos que permitan sospechar con suficiente criterio la presencia de una infección - por anaerobios e iniciar un tratamiento oportuno y completo. Para ello se debe sospechar una infección por anaerobios cuando:

- 1o.- Existan datos de infección posterior a intervención quirúrgica sobre sitios de colonización anaeróbica .
- 2o.- Abscesos o zonas amplias de necrosis .
- 3o.- Producción de gas , observada radiológicamente.
- 4o.- Presencia de secrección pútrida o fétida.

Con dos de los anteriores criterios debe sospecharse infección por anaerobios y con 3 establecer el diagnóstico. Ante la sospecha debe iniciarse el tratamiento enérgico sin esperar resultados de cultivo o mayores

signos clínicos.

Un solo dato no es suficiente ,ya que como ejemplo , E. coli produce gas especialmente en pacientes diabéticos.

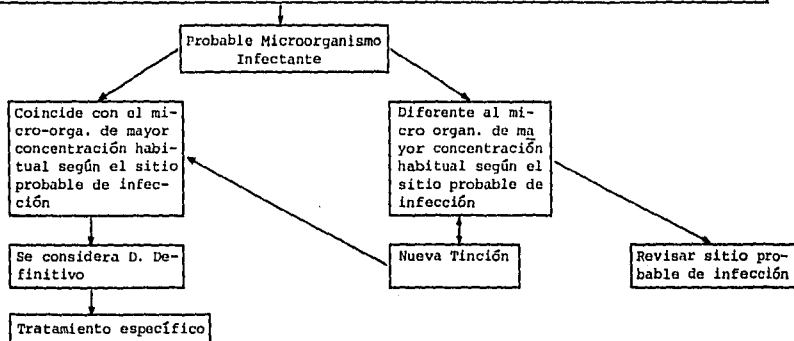
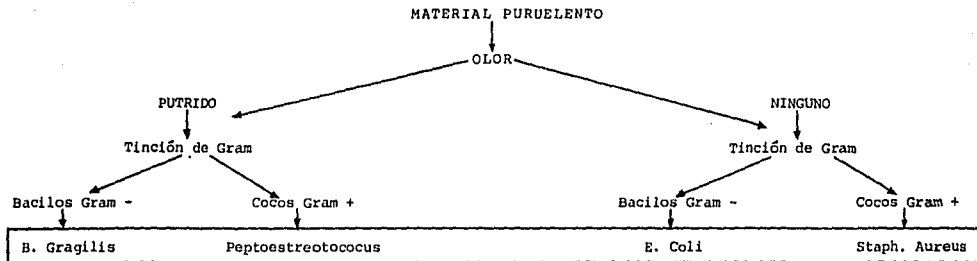
La presencia de secreción pútrida o fétida suele indicar sepsis por anaerobios . El olor resulta de los muchos productos ácidos terminales elaborados por estos micro-organismos. Como una guía para la elección del agente antimicrobiano en caso de no contar con resultados específicos de cultivo, debe tomarse en consideración la bacteria predominante en el sitio de probable foco infeccioso , si la morfología observada al practicar una tinción de gram al material purulento coincide con la de la bacteria que se sospecha por mayor posibilidad puede considerarse el diagnóstico, tal como se muestra en el siguiente gráfico.

La importancia de suministrar tratamiento precoz en las heridas perforantes de abdomen se entiende cuando analizamos la secuencia de eventos en un paciente ya con sepsis abdominal severa. En estos casos y una vez establecido el proceso infeccioso su progresión o limitación dependen de múltiples factores (21) . Cuando la infección es severa el tratamiento es difícil y la morbi-mortalidad aumenta considerablemente (22).

Además , el costo de la atención de estos pacientes es uno de los más elevados en medicina (23) . El papel del intensivista no se limita a tratar el proceso final ,muchas veces irre recuperable,sino además el de analizar las situaciones que pudieron haber contribuido a esta mala evolución para tratar en un momento futuro de evitarlas.

Aunque no es fácil determinar con exactitud el costo de atención del paciente séptico, si lo es , el suponer , en base al tiempo de estancia, necesidad de antibioticoterapia prolongada,de reintervenciones quirúrgicas,

DETERMINACION DEL PROBABLE MICROORGANISMO INFECTANTE



hiperalimentación parenteral etc. que supera ampliamente al costo promedio del paciente no complicado. Es factible entonces que incluso este exceso de costo pueda ser suficiente para permitir un mejor manejo global y preventivo del paciente traumatizado, con la utilización de procedimientos a veces considerados como excesivamente onerosos tal como la hiperalimentación parenteral temprana. A este respecto se ha mostrado una correlación positiva entre desnutrición y mortalidad en el paciente quirúrgico (24). En base a ello se han establecido índices de pronóstico o de riesgos de complicaciones relativamente sencillos, según el estado nutricional del paciente. Uno de ellos recientemente señalado por James L. Mullen y colaboradores, es ejemplificado para un sujeto normal de la siguiente manera: $\text{Pronóstico} = 158 - 16.6(\text{ALB}) - 0.78(\text{PT}) - 0.2(\text{TS}) - 5.8(\text{DR})$. donde: ALB= Albúmina, PT= Pliegue en tríceps, TS= transferrina sérica (mgr%) y DR= Dermoreacciones que se interpretan así: cuando no hay respuesta se le da un valor de cero, cuando hay menos de 5mm un valor de 1.0 y cuando es mayor de 5mm = a 2.0. En un sujeto normal que tenga los siguientes valores: ALB= 4.8 grms%, PT= 14mm, TS= 250mcg%, DR= 2.0, su pronóstico será igual a: $158 - 16.6(4.8) - 14(0.78) - 250(.20) - 2(5.8) = 158 - 152.2 = 6\%$ de riesgo de complicaciones.

Estas consideraciones no son sólo aplicables al paciente de cirugía electiva, sino también en un momento dado pueden adaptarse a la situación de urgencia. Si bien es cierto en estos casos no puede aplazarse la intervención quirúrgica, sí puede suministrarse el soporte nutricional adecuado en el post-operatorio temprano o emplearse precozmente los antimicrobianos entre otras medidas.

El empleo rutinario de dermo-reacciones permite una orientación adicional

nal en la evolución del enfermo. Las dermoreacciones negativas involucran una amplia gama de posibles anomalías . En un estudio de 247 pacientes efectuado por Pietsch, encontró sólo 10.8% de sepsis y 1.2% de mortalidad en pacientes con respuesta cutánea normal que permaneció normal. 38.3% de sepsis y 4.3% de mortalidad en aquellos inicialmente anérgicos y que posteriormente se normalizaron , 53.5% de sepsis y 75.9% de mortalidad en quienes siempre presentaron respuesta anormal y el grupo de mayor severidad fue aquel que inicialmente tuvo una respuesta normal y luego se hizo anérgico, el cual presentó 100% de sepsis y muerte (25) .

Esto nos muestra la importancia de estas pruebas , no sólo en el paciente de cirugía electiva , sino también en el paciente de urgencia pues el pronóstico depende más de la evolución que del hallazgo inicial.

Finalmente, no debe olvidarse que aquel grupo de pacientes con condiciones especialmente agravantes de procesos infecciosos, no incluidos en el presente estudio por razones obvias, tales como : diabéticos, en tratamiento con esteroides, esplenectomizados, desnutridos etc. deben recibir desde el comienzo una atención especial e intensiva , cuando padecen lesiones del tipo aquí analizado.

Debe recordarse además que una vez se decida efectuar cualquier procedimiento este debe hacerse de la manera correcta y aceptada. Sea un ejemplo un ensayo cooperativo de la administración de Veteranos relativo a la profilaxis con antimicrobianos , donde encontró mediante una encuesta que 175 de 536 cirujanos consultados utilizaban antibióticos profilácticos sólo en el post-operatorio y no antes del acto quirúrgico (26).

Es posible basado en las anteriores consideraciones efectuar algunas recomendaciones aplicables al manejo del paciente quirúrgico de urgencia:

- 1.- Reanimación temprana con las medidas adecuadas y oportunas
- 2.- Empleo precoz de anti-microbianos apropiados en los casos en que so
peche lesión del tubo digestivo. Estos se retirarán a criterio del
médico tratante cuando no se encuentre lesión del tubo digestivo y
se continuarán cuando se detecte daño y por un tiempo prudencial.
- 3.- Empleo rutinario de dermo-reacciones.
- 4.- Evaluación nutricional tan pronto sea posible.
- 5.- Apoyo nutricional temprano en caso de desnutrición o cuando se deter-
mine imposibilidad de ingesta por más de 4 días.
- 6.- Asepsia y antisepsia (Evaluadas por un comité de infecciones).
- 7.- Técnica y supervisión quirúrgica adecuadas .

V.

CONCLUSIONES :

- 1.- Las heridas por proyectil de arma de fuego son causa frecuente de perforación abdominal en nuestro medio.
- 2.- El empleo de un esquema antimicrobiano a base de una penicilina y un aminoglicósido, no es suficiente para el control precoz de los procesos infecciosos en las heridas perforantes de abdomen.
- 3.- Al completar el esquema anti-microbiano con metronidazol, se disminuyen en forma considerable la incidencia de infecciones.
- 4.- Dado el espectro antimicrobiano del metronidazol y los resultados obtenidos, se pone de manifiesto la importancia de los gérmenes anaerobios en la infección de las heridas perforantes de abdomen.
- 5.- La técnica quirúrgica, la asepsia, la prontitud en la atención y el apoyo nutricional oportuno y adecuado son entre varios, factores primordiales para alcanzar el éxito.

VI. RESUMEN

Se efectuó un estudio prospectivo y doble ciego en pacientes con lesiones perforantes abdominales, para determinar la capacidad protectora del metronidazol, en la formación de procesos infecciosos, cuando se administra precozmente. Se conformaron dos grupos de pacientes a ambos se les suministró penicilina + Kanamicina y a uno de ellos al azar metronidazol. Se encontró menor incidencia de infecciones, estadísticamente significativa en el grupo tratado con metronidazol. Se discuten además los factores involucrados en la sepsis abdominal, los factores de riesgos y algunas medidas que pueden ser útiles en su prevención.

BIBLIOGRAFIA

- 10.- León PA, Zamudio AT: Mecanismos de producción e incidencia de los traumatismos abdominales. Rev Med FF CC N de Méx XXIV 140:106,1976.
- 20.- Villazón SA: Sepsis Abdominal: Fisiopatología y prevención. Rev Mex MCTI 1:47, 1979.
- 30.- Thadepalli H: Principles and practice of antibiotic therapy for post-traumatic abdominal injuries . Surg Gyn Obs 148:937,1979.
- 40.- Fullen WD, Hunt J, Altemeier WA: Prophylactic antibiotic therapy in penetrating wounds of the abdomen . JTrauma 12(4):284, 1972.
- 50.- Felgal DW, Blaisdell FW : Estimación del riesgo quirúrgico. Clin Quir NA 6:1123,1979.
- 60.- Condon RE: Uso lógico de antibióticos profilácticos en cirugía gastrointestinal . Clin Quir NA 1315, 1976 .
- 70.- Nichols RL, Miller B, Smith JW: Complicaciones sépticas después de cirugía gástrica: Relación con la micro-flora endógena gástrica. Clin Quir NA : 1372, 1976 .
- 80.- Finnegold SM: Anaerobic Infections. Surg Clin NA: 49,1980.
- 90.- Sandusky WR: Use of prophylactic antibiotics in surgical patients. Surg Clin NA: 83, 1980 .
- 10.- Howard JH: Post-operative Wounds Infections, the influence of ultra violet irradiation of the operating room and of various other factors Ann Surg (suppl):1960, 1964.
- 11.- Bjerkeset T, Digranes A : Systemic prophylactic with metronidazole (flagyl) in elective surgery of the colon and rectum. Surgery87(5) : 561, 1980 .
- 12.- Willis AT, Ferguson IR, Phillips KD et al: Metronidazole in prevention and treatment of bacteroides infections after appendicectomy Brit Med J 1:318, 1976 .

- 13.- Kirkpatrick JR: Injuries of the colon . Clin Quir NA 57(1) : 67
1977.
- 14.- Cushing RD: Antibiotics in trauma . Surg Clin NA:165,1977.
- 15.- Lee NR, Smith JW: Métodos modernos para el diagnóstico de sepsis
quirúrgica por anaerobios . Clin Quir NA: 22, 1975 .
- 16.- Bansal SC, Chitkara YK. Principles and practice of Emergency
Medicine . WB Saunders Co. Philadelphia USA 1978. p 166 Vol 1.
- 17.- Calderwood SB, Meellering RC: Common adverse effects of antibacterial
agents on mayor organ system . Surg Clin NA: 149, 1980.
- 18.- Brogden RN, Heel ZC, Speight TH et al: Metronidazole in anaerobic
infections : A review of its activity, pharmacokinetics and thera
peutic use . Drugs 16: 387, 1978.
- 19.- Dion YM, Richard GK, Prentis SS et al: The influence of oral
versus parenteral preoperative metronidazole on sepsis following
colon surgery. Ann Surg 192(2): 221,1980 .
- 20.- Keighley M, Arabi RR, Williams A et al: Comparision between systemic
and oral antimicrobial prophylaxis in colo rectal surgery. Lancet
1:894, 1979.
- 21.- Puri V K. Critical care Medicine .Year Book Medical Publishers ,
Chicago, USA, 1979. pág. 319.
- 22.- Villazón A S.Critical Care Medicine . Year Book Medical Publishers
Chicago USA, 1979. pág. 329.
- 23.- Thibault GE, Mulley AG, Barnett O et al: Medical intensive care:
Indications, interventions and outcomes. New E J Med 302(17):
938, 1980.

- 24.- Mullen JL, Buzby PG, Matthews D et al: Reduction of operative morbidity and mortality by combined preoperative and postoperative nutritional support. Ann Surg 192(5) :605, 1980 .
- 25.- Prietsch JB, Meakins JL: Predicción de infecciones en el paciente quirúrgico. Clin Quir NA. 2:185, 1979.
- 26.- Flynn N, Lawrence R : Profilaxia antimicrobiana. Clin Med NA 6: 1220, 1979.