

11237

114



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**Hospital Infantil de México**

**"Dr. Federico Gómez"**

**BACTERIAS ANAEROBIAS EN LAS COMPLICACIONES QUIRURGICAS INTRAABDOMINALES DE NIÑO.  
INFORME DEL ESTUDIO REALIZADO EN 27 CASOS.**

**T E S I S**  
que para obtener el título de  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**  
p r e s e n t a  
**DR. ERNESTO FLORES MARTINEZ**

Dirigida por:  
**DR. JAIME NIETO ZERMEÑO**  
Y  
**DR. LEONCIO FILLOY YAGUE**

**MEXICO, D. F.**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

A todos los niños que el  
Destino cruzó en mi camin  
no, contribuyendo en una  
u otra manera a mi formam  
ción profesional .

A todos los Médicos que en nuestro querido Hospital - tienen la difícil tarea de orientarnos y conducirnos - en el entendimiento, teórico, técnico y moral de -- nuestra profesión.

Y a tí MARIA ELENA  
por tu paciencia, apoyo y com  
presión, base del estímulo -  
que me alienta a seguir adelan  
te.

## I N D I C E

	Pags.
1. INTRODUCCION	1
2. ASPECTOS HISTORICOS	3
3. LA FLORA ANEROBICA NORMAL	7
4. FACTORES QUE DETERMINAN VIRULENCIA EN BACTEPIAS ANEROBIAS.-	11
5. CARACTERISTICAS DE LOS ABSCESOS POR ANAEROBIOS.	15
6. MATERIAL Y METODO	16
7. RESULTADOS	19
8. REPORTE DE CASOS.	25
9. COMENTARIO Y CONCLUSIONES	29
10. BIBLIOGRAFIA	35

## 1. INTRODUCCION:

En los últimos años se han incrementado las comunicaciones en la literatura sobre infecciones por bacterias anaerobias, lo cual revela el creciente e importante papel que desempeñan éstas bacterias como causa de enfermedad (1, 2, 3).

Existe evidencia de que ningún órgano o tejido es inmune a la infección por anaerobios. Las infecciones por éstos germen es son, las que con más frecuencia pasan de sapercibidas entre todas las infecciones bacterianas; - éste es un reflejo de la falta de información sobre estos microorganismos y de la importancia que tienen, lo que hace de especial interés su investigación tanto por parte de los clínicos como de los microbiólogos.

El riesgo de incurrir en ésta situación es mayor cuando hay asociación bacteriana, como comunmente sucede al - cultivarse un espécimen que contenga bacilos aerobicos- especialmente si tienen las mismas características de - tinción con la coloración de Gram, es decir que ambas - sean Gram negativas, creando una situación que puede - conducir al clínico y bacteriólogo a una falsa y peli - grosa situación de seguridad en cuanto al germen observado por lo tanto, está bien definido que cuando se -- usan técnicas efectivas para su cultivo es común encontrar anaerobios en varios procesos infecciosos (4).

En muchos tipos de infecciones, los anaerobios son los agentes causales más importantes y en ocasiones pueden ser de evolución rápida, tendiendo a producir necrosis tisular; otras veces la infección es prolongada con un índice de mortalidad importante, se sabe que la localización más frecuente de los gérmenes anaerobios son - las mucosas, boca, tracto intestinal (con una mayor incidencia en sus porciones terminales) y en genitales - femeninos. De aquí la importancia de investigar la frecuencia con que se asocian éstos gérmenes en las complicaciones quirúrgicas abdominales de los niños, ya que - la prevalencia de infecciones por anaerobios en la población pediátrica aún no ha sido estudiada en nuestro medio.

Es conveniente para los clínicos estar al tanto de éstas infecciones y de conocer la manera apropiada de obtener y remitir los especímenes para su estudio; los microbiólogos deben ser capaces de aislar, cultivar e identificar a los microorganismos en cuestión ya que, por otra parte su sensibilidad a los antibióticos convencionales, sobre todo los asociados tradicionalmente a patología - quirúrgica abdominal, no es la misma que para la flora - aeróbica; cosa de vital importancia para el manejo antimicrobiano adecuado de pacientes con complicaciones quirúrgicas abdominales asociadas a infección.



## 2. ASPECTOS HISTORICOS

El conocimiento de los germenés anaerobicos, comienza - en los albores de la bacteriología cuando en 1861, Pasteur estudió un bacilo que producía ácido butírico en - condiciones anaerobicas (5), posteriormente el mismo en 1877, identifica la primera especie patógena a la cual llamó Clostridium Septicum, entre 1892 y 1897 en forma independiente en tres distintos países, Welch y Nuttall en EE.UU., Fraenkel en Alemania y Veillon y Zuber en - Francia, descubren e identifican otro bacilo: Clostridium perfringens.

El progreso sobre anerobios fué lento pero constante, - hasta la primera guerra mundial, cuando la frecuencia - de infecciones de las heridas por Gangrena gaseosa, dió motivos a extensas investigaciones principalmente sobre el ahora conocido como Clostridia, con especial atención por su poder de elaborar toxinas que producen síndromes- característicos; Tétanos, Botulismo y Gangrena gaseosa.

Otro tipo de bacilos anaerobios no esporulados, llamó - la atención al encontrarse frecuentemente en las lesiones necróticas del hombre y animales. El primer organismo de éste tipo fué aislado por Löffler en la Difteria - de las terneras el cual se llamo Bacteroides necrophorus En 1896 Vincent descubrió un bacilo fusiforme asociado a las lesiones gangrenosas de la faringe y de otros tejidos, llamado posteriormente Fusobacterium fusiformes por Veillon y Zuber, un tercer grupo de anaerobios no esporu

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

lados fue encontrado por ellos mismos dos años después en pacientes con apendicitis gangrenosa, donde se incluyeron diversos organismos de la tribu Bacteroides. Previamente en 1896 Welch y Flexner, habían reportado un caso de peritonitis debido a Clostridium Welchii (6), documentándose así en forma sistematizada, los primeros reportes de infección humana por anaerobios. Estos últimos han recibido poca atención dadas las dificultades técnicas para su cultivo, realizando investigaciones esporádicas sobre la importancia de éstos anaerobios durante los siguientes 70 años. Así en 1937, Altemeier enfatizó sobre la frecuencia de las infecciones en las cuales había aislado organismos anaerobios en forma conjunta, (7) y ya en la década de los sesentas, Sanders y Stevenson (8) hacen una revisión de la literatura, encontrando 36 niños con infección por Bacteroides, con esto se inicia un resurgimiento en las técnicas de cultivo -- que estimuló numerosos estudios sobre la microbiología e importancia clínica de los anaerobios, siendo Hugante el pionero de ésta nueva metodología (9); posteriormente -- Moore y Holdeman (10, 11) y en 1974 por Gorbach y Burtlett y en 1977 por Finegald, dando lugar a modificaciones importantes en cuanto a su Taxonomía y clasificación tal y como se puede observar en la siguiente tabla:

## CLASIFICACION DE LAS BACTERIAS ANAEROBICAS

BACILOS GRAM NEGATIVOS NO ESPORULADOS

BACTEROIDES

*Bacteroides fragilis*

*Bacteroides melaninogenicus*

*Bacteroides oralis*

*Bacteroides corrodens*

FUSOBACTERIUM:

*Fusobacterium nucleatum*

*Fusobacterium necrophorum*

*Fusobacterium varium*

*Fusobacterium mortiferum*

BACILOS GRAM POSITIVOS ESPORULADOS

CLOSTRIDIA:

*Clostridium perfringens*

*Clostridium tetani*

*Clostridium botulinum*

*Clostridium novyi*

*Clostridium septicum*

*Clostridium ramosum*

BACILOS GRAM POSITIVOS NO ESPORULADOS

*Actinomyces*

*Bifidobacterium*

Propionibacterium

Eubacterium

Varachnia

COCOS GRAM POSITIVOS

Peptococcus

Peptostreptococcus

Cocos microaerofilicos

COCOS GRAM NEGATIVOS

Veillonella

Acidaminococcus

Magaspaera.

### 3. LA FLORA ANAEROBICA NORMAL

Gracias a la disponibilidad de técnicas óptimas para cultivar éstas bacterias (13), se ha conocido la ubicudad de los organismos anaeróbicos entre la variada cantidad de organismos que constituyen la flora normal, también es importante reconocerlo debido a las muchas y diferentes especies que hay, su predominio numérico sobre las bacterias aerobicas, por ejemplo: la concentración de bacterias en la saliva es de  $10^8$  a  $10^9$  unidades formadoras de colonias por milímetro, la presencia de anaerobios es de 3 a 10 veces mayor que el aerobios. Los organismos anaerobios sobrepasan a los aerobios por un factor de 1000 a 1, es decir,  $10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC) por ml. de aerobios por  $10^{12}$  de anaerobios.

La flora normal se interrumpe abruptamente a nivel de la laringe, esta es una consideración muy importante, pues cualquier toma de muestras de material que provenga de infecciones pulmonares, al pasar por los canales respiratorios superiores está sujeta a contaminación por la flora normal y por lo tanto, no es una muestra satisfactoria para cultivo de anaerobios. Informes recientes sugieren que en la boca normalmente se encuentran alrededor de 200 especies diferentes de microorganismos, estos organismos se distribuyen en regiones anatómicas específicas en las vías aéreas superiores, en la saliva y en la superficie de la lengua el anaerobio que predomina es

es Veillonella, mientras que en las mucosas gingivales abunda el Bacteroides melaninogenicus y Fusobacterium; a lo largo de la superficie de las encías encontramos una gran variedad de especies de Actinomyces. Los factores que determinan que ciertos organismos se localicen en un sitio específico, son el tipo de superficie celular y las condiciones del ambiente; surge la interrogación de como pueden sobrevivir los anaerobios en el ambiente de la cavidad oral ya que en el están ex - puestos al aire, por lo que es importante considerar - que el porcentaje de oxígeno en el área del epitelio bucal en la unión de la mejilla y los dientes es en realidad menos del 1%. El predominio de los anaerobios a lo largo de las crevices gingivales puede explicarse por el hecho de que el potencial de oxidoreducción (Eh), es en éste sitio aproximadamente -300 mV, más o menos - el mismo Eh del colon.

Concentración y distribución de la flora en el Tracto gastrointestinal. Las bacterias que se encuentran en la porción superior del intestino, son completamente diferentes a las que se encuentran en la parte inferior del tubo digestivo; en el estómago y la región próxima al delgado los organismos que constituyen la flora normal son un reflejo de la flora oral y el número de organismos es mas bien bajo, casi nunca sobre  $10^5$  ufc por ml de contenido gástrico. Los coliformes y B. fragilis que normalmente no se encuentran en las vías superiores, tampoco se encuentran en el tubo digestivo superior. La población de bacterias en el estómago

está controlada primordialmente por la acidez gástrica. El conteo bacteriano tiende a aumentar según aumenta el pH.

En las regiones del intestino delgado el factor principal que controla las poblaciones bacterianas, es la motilidad intestinal. La interferencia con el flujo normal del intestino dá como resultado un cambio dramático en la flora y las poblaciones son similares a las del colon, ejemplo: obstrucciones intestinales, asa ciega, diverticulos duodenales.

En el intestino grueso residen un número extraordinario de bacterias.

Las concentraciones bacterianas son alrededor de  $10^{10}$  a  $10^{12}$  ufc por ml., estimándose que hay de 400 a 500 especies diferentes.

Los organismos que numéricamente predominan en el colon pertenecen al grupo de B. fragilis; es interesante hacer notar que B. fragilis, subespecies fragilis constituye solamente el 0.04% de la flora del colon. sin embargo, éste organismo representa del 60 a 70% de los cultivos en la clínica.

Los factores que aparentemente determinan cual bacteria sobrevive en sitios de infección, son condiciones ambientales y el potencial patógeno del organismo. Otros organismos anaerobios que se encuentran de acuerdo a su rango de concentración son: Peptostreptococcus, Eubacterias, Bifidobacterias y Clostridias.

La flora vaginal: la flora normal del tracto genital femenino ha sido objeto de un sinnúmero de estudios cuali-

tativos que revelan más bien un conglomerado eterogéneo de organismos. Así tenemos que se le ha dado mucha atención a los lactobacilos conocidos como bacilos de Dud lein. Se creía que éstos organismos convertían el gluco geno a ácido láctico, siendo responsables del contenido-ácido de la vagina en las mujeres en edad reproductiva, -sin embargo, se ha encontrado que la presencia o ausencia del lactobacilo no guarda relación con los cambios de -pH de la vagina. Este hecho indica que ésta teoría debe- ser revaluada.

Hasta la fecha diversos reportes muestran una prevalen-- cia de 6.6 especies por gramo de sécreción vaginal. El - organismo prevalente entre los anaerobios es Peptococcus - que está en concentraciones de  $10^7$  a  $10^8$ . Otros organis mos comunes son Lactobacilos, Corinebacterias, Peptostrep tococcus, Eubacterias y otras especies de bacteroides di- ferentes a B. fragilis con promedio de  $10^9$  anaerobios por gramo y  $10^7$  aerobios. Se puede concluir que los anaerobios sobrepasan a los aerobios por un factor aproximado de 10. a 1.



#### 4. FACTORES QUE DETERMINAN VIRULENCIA EN BACTERIAS ANAEROBIAS.

A pesar de la cantidad de estudios comunicados sobre anaerobios e infección, todavía es insuficiente la información concerniente a los mecanismos de los cuales se valen éstas bacterias para producir enfermedad.

En general, tres hechos emergen en forma constante de observaciones clínicas en estas infecciones, primero: existen ciertas condiciones subyacentes que predisponen a la infección por anaerobios, tales como el compromiso del flujo vascular o destrucción de tejidos, infecciones virales o bacterianas previas (o ambas) produciendo un ambiente apropiado para el desarrollo de anaerobios, tales como la carencia de oxígeno y un bajo potencial de reducción (Eh). Segundo: las bacterias anaerobias son invasores secundarios, ya que como se dijo anteriormente, son los organismos predominantes en la flora normal del hombre, tanto numéricamente como en diversidad de especies, por ejemplo: en la cavidad oral los anaerobios existen en concentraciones de  $10^7$  a  $10^9$  organismos por ml. de saliva mientras tanto, en el cuerpo humano existe un reservorio enorme de patógenos potenciales. Los tipos de microorganismos cambian de una superficie mucosa a otra, por lo que la flora infectante es un reflejo de las bacterias presentes en la superficie de la mucosa contigua. La tercera observación es que existe una flora compleja en el sitio de infección, contraponiéndose esto a las clásicas enseñanzas basadas en la monoetiología de

las infecciones propuesta por Pasteur, Koch y Ehrlich (15). Las dos últimas observaciones son mejor ilustradas en infecciones intraabdominales, en las cuales el contenido del colon contamina la cavidad abdominal. En éstas infecciones se aísla un promedio de 4 a 5 organismos mientras la flora normal del colon contiene alrededor de 200 especies diferentes (16).

Tolerancia al oxígeno: los datos de laboratorio, sugieren que la tolerancia al oxígeno en los organismos anaerobios puede ser un factor de virulencia. Se ha visto que varias especies recién aisladas toleran 8 o más horas de exposición al oxígeno (17), por otra parte es importante hacer notar que el 10% de la flora normal del colon está constituida por organismos extremadamente sensibles al oxígeno. La discrepancia en la tolerancia al oxígeno en organismos provenientes de infecciones y en los que constituyen la flora normal, indica que esto puede ser un factor para la patogenicidad.

Algunas investigaciones sobre las bases metabólicas de esta tolerancia al oxígeno se han hecho a través del estudio de la enzima Super Oxido Dismutasa (SOD) (18). Se ha demostrado que en Bacteroides fragilis la presencia de oxígeno induce a la producción de la enzima, así que la S O D puede estar relacionada con la capacidad de los anaerobios a sobrevivir en ambientes oxigenados; sin embargo hay que reconocer que es poco probable que esta enzima sea la única base, ya que muchos anaerobios contienen catalasas capaces de neutralizar radicales tóxicos de oxígeno (19).

En ésta forma se concluye que probablemente SOD y otras enzimas son factores de virulencia en el sentido de que proveen protección al gérmen patógeno al salir del ambiente en el cual forma parte de la flora normal hacia tejidos oxigenados. Los organismos que carecen de estas enzimas sucumben al ser expuestos a radicales oxidantes.

Bacteroides fragilis es de los patógenos anaerobios, el mejor conocido por su alta incidencia de aislamiento en procesos infecciosos. Anteriormente la taxonomía incluía a éste organismo dentro de las 5 subespecies del grupo B. fragilis, sin embargo estudios de homología del DNA han demostrado que las llamadas subespecies son en realidad especies diferentes.

Las razones por las cuales estos organismos emergen de una posición no dominante a una predominante como patógeno en las infecciones intraabdominales, han sido estudiadas recientemente. En estudios sobre la virulencia de este organismo (20), no se detectó la unión del Polisacarido 2-ceto-3-desoxioctanato y la haptosa, azúcares que componen parte del núcleo central de las endotoxinas bacterianas. Lasper demostró con técnicas bioquímicas, inmunológicas y de microscopía electrónica, que B. fragilis difiere de otros anaerobios gram negativos por la presencia de una cápsula de polisacáridos (21). Todas las cepas analizadas de éste organismo poseen dicha cápsula, mientras que las otras especies de bacteroides no la tienen, se cree que ésta capsula es un factor determinante de patogenicidad, teniendo que ver en-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

el desarrollo de abscesos, ya que preparaciones purificadas del polisacárido capsular posee la capacidad de inducir la formación de abscesos. Además de producir cápsula, B. fragilis produce un número de enzimas extracelulares tales como lipasas, proteasas, nucleasas y heparinasas pueden contribuir a la formación de abscesos aunque todavía no está bien definido. Las enzimas asociadas con la membrana, tales como Beta-Lactamasas y SOD pueden tener papel importante de la patogenicidad de éste organismo.

## 5. CARACTERISTICAS DE LOS ABSCESOS.

El ambiente hostil, de un absceso anaerobio es factor importante en la patogenicidad de estas infecciones; en este ambiente se inactivan numerosos antibióticos y se atenuan las defensas inmunológicas del huésped. Dos características de los abscesos son responsables de estos acontecimientos, primero: la gran concentración del organismo en el lugar y segundo: el bajo potencial de óxido reducción presente. La alta concentración de organismos puede afectar la acción de algunos antibióticos, particularmente los que contiene el anillo Beta-Lactámico; por otra parte el potencial bajo de óxido reducción puede afectar también a los aminoglucósidos ya que ellos necesitan la integridad del transporte oxidativo para -- atravesar la envoltura celular, Igualmente, se afecta la capacidad de los neutrófilos para fagocitar y matar bacterias (22). Esto último se explica por inhibición del metabolismo oxidativo, el cual según se ha demostrado es crítico para las reacciones antibacterianas de los leucocitos. En conclusión, en los abscesos por anaerobios -- los mecanismos inmunológicos, la respuesta celular y la acción de los antibióticos, están severamente limitados. Estas limitaciones probablemente explican el dictámen de que un absceso debe drenarse para obtener su cura efectiva, de no ser así, las bacterias protegidas por el ambiente causan un efecto catabólico en el huésped y un reservorio de bacterias que pueden diseminarse al torrente circulatorio y causar sepsis, abscesos metastásicos y eventualmente, la muerte.

## 6. MATERIAL Y METODO.

### POBLACION DE PACIENTES.

En un período comprendido del 1º de Mayo al 31 de Diciembre de 1980, se pudieron estudiar completamente por cumplir los requerimientos del protocolo, 27 pacientes con problema abdominal quirúrgico, cuyo tratamiento ameritó procedimientos quirúrgicos, en su mayoría con laparatomía exploradora.

El estudio abarcó a niños de ambos sexos, desde la edad de recién nacidos hasta los 15 años de edad, quienes presentaban complicaciones intraabdominales, que ameritaron tratamiento quirúrgico y cuyo problema estuvo ocasionado o asociado a infección de diferente grado.

Todos ellos fueron pacientes encamados en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

### TECNICAS DE LABORATORIO

Se tomaron muestras de material purulento por aspiración directa a través de laparatomía, con jeringa o cateter estériles, las muestras se colocaron en un medio de transporte utilizado en nuestro medio, caldo de tioglicolato-reducido. En otras ocasiones la muestra se tomó con una jeringa estéril, extrayendo todo el aire previamente y llevando y procesando inmediatamente la muestra.

### SISTEMA UTILIZADO

Se utilizó la técnica de jarra Gas Pak, que es un sistema generador de anaerobiosis consistente EN LA INTRODUCCION DE UNA MEZCLA gaseosa que contenga H y CO<sub>2</sub>, habiendo una con

versión catalítica del  $O_2$  que se encuentra en la jarra con el H formando agua, mediante un catalizador de aluminio recubierto de paladio (catalizador frío) para evitar una explosión. Se utiliza un sobre generador de H y  $CO_2$  (Gas Pak), activándolo al agregar 10 ml. de agua. Se cierra la jarra herméticamente con las cajas de cultivo y con tubos inoculados con los especímenes. Se coloca un indicador Gas Pak de azul de metileno, el cual tiene un color azul en presencia de Oxígeno y Blanco en su ausencia. Siguiendo la técnica para anaerobios propuesta por Sutter (13).

Las muestras se inocularon para aislar aerobios en agar tergitol, 7 S agar gelosas, sangre y agar gelosa chocolate.

Para anaerobios se utilizaron medios sólidos especiales Gelosa sangre con Kanamicina y Gentamicina (K G ).

Gelosa sangre con Hemina y Vitamina K.

Gelosa sangre con alcohol fenil etílico.

Además del medio líquido de tioglicolato. Los tres medios se inocularon mediante el método de estrías. A todas las muestras se les practicó tinción de Gram.

La jarra Gas Pak se colocó en estufa incubando a 37 GC. durante tres a cinco días al cabo de los cuales se examinaron las cajas para detectar el desarrollo de colonias. Todas las colonias que se encontraban en los tres medios se sembraron en agar sangre, dejando incubar en anaerobiosis y otra en microaerofilia. Las colonias que crecieron microaerofilia se consideraron como bacterias facultativas. Una vez confirmada la presencia de anaerobios estrictos se procedió a efectuar pruebas de-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

identificación: Morfológicas, tintoriales bioquímicas -  
con las cuales se identificaron los gérmenes aislados -  
según los métodos de Holdeman y Moore (10, 11)



## 7. RESULTADOS.

Durante el período comprendido del primero de Mayo al 31 de Diciembre de 1980, se estudiaron 27 especímenes de pacientes pediátricos, con patología abdominal asociada a infección, cuyo manejo ameritó procedimientos quirúrgicos, tales como laparatomía exploradora. Todos fueron llevados para su proceso al Laboratorio Central de Bacteriología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", para su cultivo mediante técnicas anaeróbicas.

De los 27 pacientes estudiados, 19 fueron masculinos y 8 femeninos (cuadro 1), su edad fluctuó entre los 4 y 10 años de edad. Siete muestras del material clínico resultaron negativas, no habiendo desarrollo ni de aerobios ni de anaerobios. Con la tinción de Gram tampoco se observaron formas bacterianas en estos casos. En tres de los 19 cultivos positivos, se aislaron exclusivamente anaerobios, todos ellos correspondieron a casos de peritonitis secundaria a apendicitis perforada (cuadro 2).

Bacteroides Fragilis fué la bacteria predominante (cuadro 3). Hubo tres muestras en que solo se aislaron gérmenes aeróbicos, que correspondieron a un caso de absceso perirenal uno por salpingitis y otro por apendicitis. En éstos últimos creemos que la negatividad para anaerobios se debió a falla en el transporte del espécimen, ya que había características clínicas similares a los otros aislamientos en que sí se encontraron, por utilizarse una técnica adecuada. La bacteria aerobica predominante fué

E.coli (cuadro 4).

Trece de las muestras mostraron cultivos mixtos, es decir se aislaron germenes aerobicos y anaerobicos en cada muestra de material clínico (cuadro 2). Del total de germenes anaerobicos aislados diez y ocho fueron Bacteroides; siete de ellos correspondieron a Bacteroides fragilis (cuadro 3), dos fueron Fusobacterium mortiferum, uno Propionobacterium, dos Eubacterium lentum.

Hubo seis aislamientos de cocos gram positivos que correspondieron a Peptostreptococcus, grupos 1 a 4 y un coco gram negativo que fué Veillonella (cuadro 3).

En los diez y seis cultivos en que se encontraron anaerobios, aislados y en forma mixta, hubo un promedio de 2 germenes diferentes por cultivo de cada muestra clínica, habiendo sólo un aislamiento con cuatro germenes diferentes (cuadro 5); mientras que para la flora aerobica hubo una franca constancia de E.coli y solo cuatro aislamientos fueron para Klebsiella (cuadro 4)

Cuatro pacientes fallecieron por causas independientes al proceso infeccioso; uno de ellos era portador de un Teratoma retroperitoneal indeterminado, quien desarrolló Peritonitis y posteriormente Septicemia, otro con Enterocolitis necrosante con Neumatosis intestinal, quien desarrolló Septicemia con hemocultivo positivo para E. coli, uno con absceso hepático en el cual encontramos flora mixta (aerobios y anaerobios) quien tenía diagnóstico de Leucemia Aguda Linfoblástica y se encontraba en tratamiento con inmunosupresores. El último caso correspondió a una oclusión intestinal, quien desarrolló Septicemia sin poderse demostrar el germen causal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

C U A D R O 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE ACUERDO A LA EDAD Y SEXO

EDAD AÑOS	MASCULINO	FEMENINO	No. CASOS
0 - 2	4	1	5
2 - 4	2	2	4
4 - 6	4	1	5
6 - 8	2		2
8 - 10	3	3	6
10 - 12	3		3
12 - 14	1	1	2
TOTAL	19	8	27

C U A D R O N º 2.

DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE ACUERDO A LA PATOLOGIA  
QUE CAUSO LA INFECCION

CAUSA	No. CASOS	ANAEROBIOS SOLO	AEROBIOS SOLO	AMBOS	NEG.
APENDICITIS AGUDA	12	3	1	8	
OCLUSION INTESTINAL	3				3
ABSCESO HEPATICO	3			1	2
DIVERTICU- LITIS.	2			1	1
PERITONITIS PRIMARIA	2			1	1
PIOSALPINS	1		1		
ABSCESO SUBFRENIO	1			1	
ENTEROCOLI - TIS.NECROSAN TE.	1				1
ABSCESO PERIRENAL	1		1		
NEOPLASIA	1			1	
TOTAL	27	3	3	13	8

CUADRO NO. 3

ESPECIES DE BACTERIAS ANAEROBIAS AISLADAS EN  
NIÑOS CON PROCESOS INFECCIOSOS INTRAABDOMINA  
LES

BACTERIA AISLADA	N° DE CASOS
VEILLONELLA	1
BACTEROIDES sp	18
FUSOBACTERIUM	2
PROPINOBACTERIUM sp.	1
EUBACTERIUM	2
PEPTOSTREPTOCOCCUS sp	6

C U A D R O No. 4

ESPECIES DE BACTERIAS AEROBICAS AISLADAS Y SU FRECUENCIA

B A C T E R I A	No. DE CASOS
E. COLI	15
KLEBSIELLA	4
PROTEUS	1
STAPHILOCOCCUS sp	1
STREPTOCOCCUS sp.	3

C U A D R O No. 5

ASOCIACION DE DIFERENTES ESPECIES DE ANAEROBIOS AISLADOS

No. DE ANAEROBIOS	No. DE CASOS
UNO SOLO	5
DOS	6
TRES	3
CUATRO	1

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

REPORTE DE CASOS

<u>CAUSA</u>	<u>ANAEROBIOS</u>	<u>AEROBIOS</u>	<u>TINCION DE GRAM.</u>
APENDICITIS AGUDA PERFORADA	Bacteroides melaninogeni- cos Peptostreptococcus Grupo 1 y 2 Peptostreptococcus sp. Fusobacterium mortiferum	E. coli. Klebsiella pneumoniae.	Bacilos Gram negativos
TERATOMA INMADURO CON PERITONITIS -- MULTIFOCAL (FALLECIO)	Sarcina sp. Peptostreptococcus Grupo 3	E. coli. Klebsiella pneumoniae.	Bacilos Gram positivos y negativos
APENDICITIS AGUDA PERFORADA	Bacteroides melaninogeni- cos. Bacteroides clostridifor- mes. Peptostreptococcus Grupo 3	E. coli. Staphilococcus epidermidis	Bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
ENTEROCOLITIS NECRO- SANTE (FALLECIO)	Negativo	Negativo	Negativo

ABSCESO SUBFRENICO	Bacteroides sp.	E. coli	Bacilos Gram negativos
APENDICITIS AGUDA PERFORADA	Bacteroides sp. Peptostreptococcus Grupo 4	E. coli Streptococcus	Bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
PERITONITIS PRIMARIA	Propionobacterium sp.	Klebsiella	Bacilos Gram negativos
APENDICITIS AGUDA PER FORADA	Bacteroides Melaninogenicus Bacteroides fragi- lis.	Negativo	Bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
INVAGINACION INTESTINAL	Negativo	Negativo	Negativo
ABSCESO HEPATICO (FALLE- CIO)	Bacteroides fragi- lis.	E. coli	Bacilos Gram negativos
OCLUSION INTESTINAL (FALLECIO)	Negativo	Negativo	Negativo
APENDICITIS AGUDA	Eubacterium Lentum	Negativo	Bacilos Gram positivos



APENDICITIS AGUDA	Bacteroides fragilis Bacteroides melaninogenicus	Negativo	Bacilos Gram negativos
APENDICITIS AGUDA	Bacteroides fragilis Bacteroides melaninogenicus	E. coli Streptococcus viridans	Bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos
ABSCESO PERIRENAL	Negativo	E. coli Klebsiella pneumoniae	Bacilos Gram negativos
APENDICITIS AGUDA	Bacteroides fragilis Peptostreptococcus sp. Propionibacterium sp.	E. coli	Bacilos Gram negativos
PERITONITIS PRIMARIA	Negativo	Negativo	Negativo
SALPINGITIS	Negativo	E. coli Facultativa	Bacilos Gram negativos
ABSCESO HEPATICO	Negativo	Negativo	Negativo
APENDICITIS AGUDA	Negativo	E. coli	Bacilos Gram negativos

OCCLUSION INTESTINAL	Negativo	Negativo	Negativo
DIVERTICULITIS	Negativo	Negativo	Negativo
APENDICITIS AGUDA	Bacteroides fragilis	E. coli Proteus Mirabilis	Bacilos Gram negativos
APENDICITIS AGUDA	Bacteroides fragilis Bacteroides melaninogenicus	E. coli Streptococcus	Bacilos Gram negativos Cocos Gram positivos
ABSCESO HEPATICO	Negativo	Negativo	Negativo
APENDICITIS AGUDA	Bacteroides melaninogenicus Veillonella parvula	E. coli	Bacilos Gram negativos
DIVERTICULITIS	Eubacterium lentum Bacteroides melaninogenicus	E. coli	Bacilos Gram negativos

## 9. COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.

Los datos presentados en el presente estudio y los en contrados en la literatura, indican la importancia que juegan las bacterias anaerobias en la producción de - infección. A pesar de que su potencial patógeno se co noce desde los hallazgos de Pasteur hace 100 años, men cionados también por Weillon y Zuber en 1898, es hasta los últimos años con Gorbach y Burtlett en 1974 y Fineguld en 1977, que se les dá importancia como productores de enfermedad.

Nuestro interés en buscar a éstos germenés en las complicaciones quirúrgicas abdominales está basada en el conocimiento de que el tracto gastrointestinal del hom bre tiene una abundante microflora que comprende predominantemente microorganismos anaeróbicos. La principal concentración de éstos está en el colon, donde el total de la población es en número mayor de  $10^{11}$  x gr de heces y es tres veces mayor que los organismos coliformes.

La infección abdominal por anaerobios generalmente se - asocia con contaminación por materia fecal, pudiendo - ser la causa: apendicitis perforada, traumatismos, di verticulitis, cancer o cirugía intestinal (7,23). Estu dios previos han correlacionado el resultado de perforación apendicular con parámetros fácilmente reconocibles; primero: sistematología con duración de más de 36 horas de evolución, segundo: dolor abdominal difuso, tercero: fiebre mayor de 38 GC y cuarto: el análisis de la biometría hemática con cuenta de blancos mayor de 13 000 x - mm. Los parámetros 1 y 2 están estrechamente relacionados a la difusión transperitoneal del proceso infeccio-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

so, mientras que 3 y 4 reflejan contaminación de la cavidad peritoneal que ocurre generalmente solo después de la perforación apendicular.

Encontrando inicialmente una peritonitis generalizada o localizada.

Existen dos características de los microorganismos encontrados en estas contaminaciones, primero: se encuentra una incidencia considerable de anaerobios en las peritonitis tempranas o en las tardías ya en fase de absceso, los cultivos de material purulento dan la impresión de que hubieran más anaerobios (26). Gillespie y Guy quienes estudiaron apendicitis y abscesos apendiculares llegaron a aislar anaerobios en un 60 a 80% de sus casos.

En nuestro estudio encontramos que el 90% de los casos de peritonitis secundaria a perforación apendicular había anaerobios, predominando en estas los cultivos mixtos, destacando la presencia de Bacteroides fragilis y E. coli.

Una experiencia similar fué reportada por Altemeir quien estudió 50 pacientes con abscesos intraabdominales, encontrando que la mitad de todos los pacientes tenían anaerobios logrando un mayor número de aislamientos entre más cuidadosas fueron las técnicas utilizadas para obtener éstos germenés (23). Otras series reportan hallazgos de 90 a 96% de las infecciones abdominales que ocurren secundariamente a una perforación intestinal, están asociadas con anaerobios, segundo: el pus de las infecciones intraabdominales es un complejo ecosistema de múltiples especies bacterianas. Veillon y Zuber en 1898, -

ries en que estudiaron abscesos hepáticos (25).

En éste estudio se incluyeron 3 casos de absceso hepático encontrando en uno de ellos Bacteroides Fragilis asociado con aerobio. En todos ellos se descartó la posibilidad en primera instancia de ser de origen parasitario; clínicamente mostraban signos característicos orientados hacia absceso hepático, fiebre, dolor, subcostal de recho hepatomegalía, elevación del diafragma derecho, - asociado a derrame pleural basal, así como elevación de la fosfatasa alcalina y TGO. Ayudados por la tomografía computarizada hicieron el diagnóstico de absceso hepático.

Con las observaciones anteriores los hallazgos en nuestros pacientes y de lo reportado en la literatura, podemos obtener ciertos datos sobre infecciones supurativas que puedan orientar hacia infección por anaerobios.

1º. Infecciones sobre o cercanas a superficies mucosas que normalmente contienen flora anaeróbica. Ejemplo: -- tracto gastrointestinal, tracto genital femenino y orofaringe.

2º. La presencia de material purulento con olor pútrido que aunque no es característico ya que el 50% de las infecciones anaeróbicas probadas pueden no tener ésta característica.

3º. Necrosis tisular severa con formación de abscesos o gangrena.

4º. Gas en los tejidos. Esto es altamente sugestivo de la presencia de anaerobios aunque en pacientes con estas características hay que recordar que los Bacilos gram ne

usando métodos primitivos, lograron aislar de 5 a 6 diferentes formas morfológicas por espécimen en casos de apendicitis. Estudios por Altemeier y recientemente por Gorbach, corroboraron éstos hallazgos encontrando un promedio de 5 bacterias cultivadas de material de infecciones intraabdominales, con una relación de 3 germen<sub>es</sub> anaerobicos y dos aerobicos.

Nosotros encontramos un rango de 2 germen<sub>es</sub> anaerobicos diferentes por cultivo del material clínico y en su mayoría se asociaron a un aerobio: E. coli; sólo en uno de nuestros casos encontramos 5 diferentes tipos de anaerobios.

Prácticamente en todas las series revisadas concernientes a infecciones intraabdominales, se encuentran predominantemente una trilogía de anaerobios comunmente, que son vistos solos o combinados siendo éstos: Bacteroides fragilis, Clostridias, Cocos gram positivos y Cocos -- anaerobicos en 32%, de infecciones abdominales. Moore y cols. encontraron resultados similares en su serie. -- coincidiendo con nuestros hallazgos a excepción de las Clostridias que no fueron encontradas en nuestros pa- cientes.

Reportes de abscesos hepáticos con sospecha de proceso infeccioso reportan en 40 a 60% de los casos "pus estéril", esto es una indicación de que los anaerobios han escapado a su detección; sin embargo reportes recientes encaminados a la investigación de anaerobios en absceso hepático (34). Lazarchick encontró que 26% de los ca- sos estudiados por él tenían anaerobios. Sabbaj y cols y Altemeier recobraron un 50% de anaerobios en sus se -

gativos facultativos pueden producir gas en los tejidos.

5º. La tinción de Gram de exudados purulentos muestra - muchos microorganismos con morfología asociada a espe - cles anaerobicas.

6º. Fracaso o falla cuando la infección es obvia para recobrar organismos por técnicas convencionales para - AEROBIOS, especialmente cuando el germen es visto en la tinción de Gram.

7º. Falla de la infección para responder a antibióticos que no son activos contra germen anaerobicos, especial - mente los aminoglucósidos y en algunos casos penicilinas cefalosporinas y tetraciclinas.

Tres observaciones clínicas predominan en infección por anaerobios, primera: son condiciones que predisponen a la infección por compromiso de flujo sanguíneo, destruc - ción tisular o el antecedente de infección previa por - aerobios o virus ocasionando una baja en el potencial - de oxidorreducción, favoreciendo el crecimiento de anaerobios, segundo: los anaerobios son invasores secunda - rios tomando en cuenta que son la flora predominante en la enorme y compleja flora del hombre y tercero: es el he - cho de que en la mayoría de las infecciones anaerobicas - se encuentra una flora bacteriológica compleja asociada o formando parte de un cuadro clínico definido, observa - ción en contra de la clásica idea de una enfermedad, un microorganismo, una droga.

Como una regla, por las razones expuestas, las bacterias anaeróbicas pueden ser consideradas como un patógeno pri

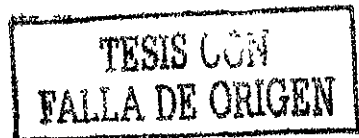
Como una regla por las razones expuestas, las bacterias anaerobicas pueden ser consideradas como un patógeno primario, en la aparición de enfermedad y que existe un riesgo aumentado para éstas cuando hay infecciones predisponentes, como las ya mencionadas, que pueden estar asociadas con anaerobios patógenos.



10. BIBLIOGRAFIA

1. Dunke L. M., Brotherton TJ, Feigin RD:  
Anaerobic Infection in Childrens, a Prospective  
Study Pediatrics Vol. 57:3  
1976.
2. Brook I, Artin WJ, Sumaya CV: Recorvery of -  
Anaerobic Bacteria From Pediatric Patients. Am.  
Journal Diseas Child Vol. 133.  
Oct. 1979
3. Gorbach SL, Bartlett JG: Anaerobic Infections.  
The New England Journal of Medicine.  
Mayo 1974.
4. Martin WJ: Practical Method for Isolation of Anaerobic Bacteria in the clinical laboratory. Appl. Microbiol. 22: 1168-1171  
1971
5. Smith D.T.; Cunant N.F.; Amos D.E. cols:  
Microbiología de Zinsser 3a. Edición Español  
1967 U.T.E.H.A.
6. Welch WH, Flexner: Observations concerning the -  
Bacilus Aerogenes Capsulatus. J. Exp. Med. 1:5  
1896.

7. Altemeier W.A. The Bacterial Flora of Acute Perforated Apendicitis Whith Peritonitis. Ann. Surg. 107: 517  
1938
8. Sanders DU, Stevenson J: Bacteroides Infection in Children J. Pediatrics 72:673  
1968
9. Hugante RE: The Anaerobic Mesophilic Cellulolytic Bacteria. Bacteriol. Rev. 14: 1-49  
1950
10. Moore W E C: Tecnicas for Routine Culture of - Fastidious Anaerobes Int. J. System. Bacteriol 16:173-190  
1966.
11. Holdeman L U, Moore, W.E.C.: Roll- tube techniques for Anaerobic Bacteria. Am. J. Clin. Nutr. 25:13-14-1317  
1972.
12. Nelson M.D; Vaughan,III; Mc Kay; Berman: Texbook of Pediatrics; Eleventh edition  
811-813, 1979



13. Sutter V L, Vargo U L, Finegold S.M.: Manual de Bacteriología anaeróbica. Los Angeles UCLA. 1978.
14. Holdeman LV, I.J. Good and W E C. Moore.: Human fecal flora: Variation in bacterial composition Within Individuals and a possible effect of emotional Stress. Appl an environ Microbiol 31:359-375. 1976.
15. Gorba ch S.L. and J.G. Bartlett. Anaerobic Infections: Old myths and new realities. J. Infect. Dis. 130: 307-309. 1974
16. Finegold S.M., J.G. BARTLETT A.S., Chow D.J. Gorbach E.J.: Management of Anaerobic Infection. - Ann Intern. Med 83-375. 1975.
17. Tally F.P. P.R. Steward V.L. Sutter J.E. Rosenblatt Oxygen tolerance of fresh clinical anaerobic Bacteria. J. Clin Microbiol 1:161-164 1975.
18. Mc Card J.M. BB. Keele and I. Fridovich: An enzyme based theory of obligate anaerobiosis: the fisiological function of superoxido dismutase. Proc. Natl Acad. S.C. USA 68:1024-1027. 1971.

19. Gregory E.M., B.J. Veltri, D.L. Wagner and T.D. Wilking. Carbohydrate repression of catalase synthesis in *Bacteroides fragilis*. 120: 534-535. 1977
20. Kasper, D.L. and M W Sellar: Immunochemical Characterization of the outer membrane complex of *Bacteroides fragilis* subspecies *Fragilis*. J. Infect. Dis 132: 440-449 1975.
21. Kasper D.L.: The polysaccharide capsule of *Bacteroides fragilis* subspecies *Fragilis*, immunochemical and morphological definition. J. Infect. Dis. 133: 79-87. 1976
22. Mendell G.L.: Bactericidal activity of aerobic and anaerobic polymorphonuclear Neutrophils. Infect. Immun. 9:339-341. 1974.
23. Altemeier W.A. Culbertson W R and Culs: Intra Abdominal Abscesses. Am J. Surg 125: 70-79 1975.
24. Futch C; Zikriaba: *Bacteroides* Liver Abscess. Surgery 73: 59-65. 1973.

25. Sabbaj; Sutter U.L: Anaerobic Progenic Liver Abscess. Ann Intern Med 77:629-638. 1972.
26. Wang SM; Wilson SF: Subphrenic Abscess; the new Epidemiology Arch Surg. 112: 934-6 Agost 1977.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA