

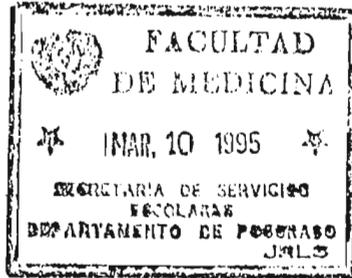
1224  
8  
2ej



**IMSS**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



***Candida albicans* EN PACIENTES CON SEPSIS  
ABDOMINAL GRAVE**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

MEDICINA CRITICA Y TERAPIA INTENSIVA

**P R E S E N T A :**

**MARIA ALMA DIAZ BRITO**

1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México

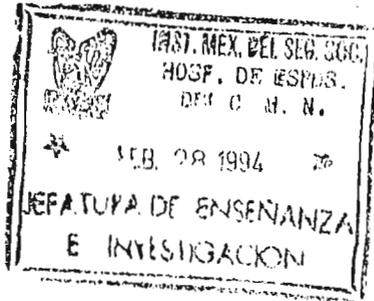


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.



*Wah*

*Dr. Niels Wacher Rodarte*  
*Jefe de Enseñanza e investigación*  
*Hospital de Especialidades "Dr Bernardo Sepulveda"*

*Dr. Manuel Díaz de León Ponce*  
*Profesor titular del curso de especialización*  
*en medicina del enfermo en estado crítico*  
*Hospital de Especialidades*  
*Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS*

*Jorge Alberto Casañón*

*Dr Jorge Alberto Casañón González*  
*Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos*  
*Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres Gilberto y Clara Luz  
por su apoyo y comprensión*

*A mis hermanos Gilberto y Vladimir por su cariño*

*Al Dr. Edgar Fuentes Pintado*

*Al Dr Jorge Alberto Castañón González*

*A la Dra. Rocio Alvarado Diez*

*Al Dr. Humberto Gallegos Pérez*

## INDICE

<i>I. INTRODUCCION</i>	<i>1</i>
<i>II. ANTECEDENTES HISTORICOS</i>	<i>3</i>
<i>III. OBJETIVOS</i>	<i>5</i>
<i>IV JUSTIFICACION</i>	<i>6</i>
<i>V MATERIAL Y METODO</i>	<i>7</i>
<i>VI RESULTADOS</i>	<i>8</i>
<i>VII CONCLUSIONES</i>	<i>17</i>
<i>VIII BIBLIOGRAFIA</i>	<i>18</i>

## INTRODUCCION

*La sepsis abdominal grave es una importante causa de mortalidad en los pacientes críticos de las Unidades de Cuidados Intensivos.*

*Actualmente se define a la sepsis clínica como la respuesta inflamatoria sistémica a la infección que desde el punto de vista clínico se caracteriza por fiebre mayor de 38 grados C o hipotermia menor de 35 grados, leucopenia o leucocitosis, taquicardia, taquipnea y la demostración de un sitio de infección (1,2).*

*La patología inflamatoria intrabdominal y el trauma abdominal son las principales causas de sepsis abdominal ya que destruyen los mecanismos de defensa locales e incrementan la susceptibilidad a las infecciones. Asimismo las medidas inherentes al cuidado postoperatorio y postraumático en las Unidades de Cuidados Intensivos como las cánulas endotraqueales, ventiladores mecánicos, drenajes, sondas y catéteres, producen un mayor riesgo de adquirir infecciones sobreagregadas (3,4,5).*

*El término peritonitis implica una inflamación del peritoneo, la clasificación actual la jerarquiza de acuerdo a su localización anatómica y la respuesta fisiopatológica asociada con la infección del peritoneo. La sepsis abdominal grave se define como la presencia de una infección localizada<sup>o</sup> difusa en la cavidad abdominal con repercusión sistémica y datos de disfunción orgánica.*

*La peritonitis se divide de la siguiente manera:*

*Peritonitis primaria: Se define como una infección bacteriana de la cavidad peritoneal que ocurre en ausencia de disrupción del tracto gastrointestinal, se trata generalmente de una infección monomicrobiana producida por microorganismos entéricos particularmente Escherichia coli (8,9,10).*

*Peritonitis secundaria: Se define como una infección peritoneal debida a la perforación de una víscera hueca que ocasiona dolor abdominal, datos de irritación peritoneal y el lavado peritoneal es positivo para la búsqueda de bacterias; estos pacientes son capaces en ocasiones de localizar la infección facilitando su tratamiento con drenajes quirúrgicos y antibióticos (8,9,10).*

*Peritonitis terciaria: Se define como el desarrollo de una inflamación difusa y persistente como resultado de una superinfección por gérmenes oportunistas como la Cándida albicans y*

*Estafilococo epidermidis*. Los pacientes con este tipo de peritonitis son incapaces de localizar la infección y generalmente desarrollan sepsis grave manifestada por estado cardiovascular hiperdinámico e hipermetabolismo, sin embargo no es posible demostrar sitios bien localizados del origen de la infección por lo que son sometidos a numerosas exploraciones quirúrgicas con la finalidad de lograr un completo drenaje de las colecciones residuales sin obtenerse una mejoría del paciente (8,9,10).

Los agentes etiológicos de la peritonitis terciaria son microorganismos patógenos que condicionan una superinfección que ocurre después del tratamiento con múltiples esquemas antimicobianos (11,12,13). Entre la microbiología de la peritonitis terciaria destacan el estafilococo epidermidis, especies de *Cándida* y *Pseudomonas*, los cuales tienen una alta virulencia. La especie *Cándida albicans* es la más común y se encuentra en aproximadamente el 80% de los cultivos. Los factores que determinan la virulencia de *Cándida* son su capacidad para colonizar el endotelio y las células epiteliales, así como la producción y secreción de enzimas que facilitan la invasión tisular principalmente de la enzima ácido aspartato proteinasa (14,15,16,17).

El tracto gastrointestinal se considera una importante vía de entrada para *Cándida albicans* al torrente sanguíneo, mediante un mecanismo denominado traslocación micótica y para lo cual el peritoneo tiene tres mecanismos de defensa :

- 1) Absorción directa de microorganismos a través de los vasos linfáticos diafragmáticos.
- 2) Fagocitosis y destrucción bacteriana por macrófagos y neutrófilos que se encuentran libres en el peritoneo.
- 3) Control y delimitación de la infección mediante la formación de abscesos (18).

Las infecciones por *Cándida albicans* en pacientes graves tienen una tasa de mortalidad elevada, con reportes mayores del 50% cuando se aísla esta en hemocultivos.

El término candidosis sistémica es utilizado para describir la formación de micoabscesos en múltiples órganos como resultado de diseminación hematógena. *Cándida* se cultiva con frecuencia de colecciones intrabdominales de pacientes con riesgo alto para el desarrollo de la misma. En pacientes con peritonitis terciaria y extensas áreas de comunicación entre la cavidad

*abdominal y el exterior a través de fistulas y/o drenajes es factible aislar Cándida albicans en hemocultivos.*

*La peritonitis terciaria se asocia con una depresión general del sistema inmune y con el desarrollo de falla orgánica múltiple la cual resulta de una reacción inflamatoria grave y generalizada secundaria a estímulos como trauma, y peritonitis no bacteriana (20,21).*

## ANTECEDENTES HISTORICOS

*Desde el siglo pasado se han efectuado numerosos estudios en relación a la etiología y manejo de la peritonitis.*

*En 1926 Kirschner de la Sociedad Alemana de Cirugía presentó un tratamiento de la peritonitis que ha servido como punto de partida para las terapéuticas actuales.*

*De acuerdo con la terminología antes expuesta la peritonitis se clasificó en primaria o espontánea la cual es inducida por invasión hematógena de bacterias a la cavidad peritoneal y por lo tanto es susceptible de tratamiento médico.*

*La peritonitis secundaria se agrupó de acuerdo al pronóstico:*

*1.- Independientemente de su origen anatómico la patología inflamatoria intrabdominal o perforación de víscera conduce a peritonitis local o generalizada .*

*2.- La peritonitis postoperatoria se considera como una entidad separada porque la mortalidad es mayor.*

*Kirschner revisó en el periodo de 1895 a 1925, 1626 casos tratados en Königsberg y encontró que la mayoría fueron secundarios a apendicitis. Pawlowsky en 1887 estudió las bases microbiológicas de la peritonitis e inició lo que llegaría a ser numerosas investigaciones sobre el manejo de antibióticos (4,5).*

*El Dr. Paul Ehrlich propuso en teoría las bases de lo que sería la futura terapéutica y la llamó "terapia estabilizante magna" a base de antibióticos que debía ser tan efectiva que la administración de una sola dosis debería destruir toda la masa de bacterias en forma selectiva (3).*

*En 1965 Campbell describió la insuficiencia respiratoria en un paciente a consecuencia de una infección intrabdominal. Posteriormente en 1967 Ashbaugh describió por primera vez el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto.*

*En 1975 Payol estableció las bases para el manejo de infecciones intrabdominales con el abdomen abierto, cuando no era posible efectuar una evacuación total del tejido dañado y necrótico. En 1979 Hay utilizó múltiples laparotomías para el manejo de peritonitis difusa; en 1981 Sakay empleó este método en peritonitis secundaria a diverticulitis .*

*Estudios posteriores sobre la microbiología de la peritonitis proponen el uso de un esquema triple de antimicrobianos para ampliar la cobertura. En 1982, David demostró en un grupo de trescientos pacientes pediátricos con apendicitis perforada y gangrena una marcada disminución de la incidencia de peritonitis.*

*En 1985 Lennard comparó clindamicina, gentamicina y cloranfenicol para el tratamiento de infecciones intrabdominales y encontró una respuesta favorable con el uso de clindamicina en infecciones anaerobias.*

*En 1985 se validó la escala pronóstica de la evaluación APACHE II.*

*La infección por *Cándida albicans* se describe por primera vez a principio de la década de los sesentas, la cual junto con el *Estafilococo epidermidis* fue considerado como un agente patógeno.*

*Jarvis reportó en una serie de 344,610 patógenos nosocomiales que el 7.9% era producido por hongos de la especie *Cándida*(4,5,8).*

*La mortalidad secundaria a este patógeno en peritonitis terciaria no se ha determinado con exactitud ya que existen muy pocos estudios dirigidos a conocer la frecuencia de infecciones peritoneales por *Cándida* y su evolución.*

## **OBJETIVOS**

- 1.- Determinar la incidencia de *Cándida albicans* en pacientes con sepsis abdominal grave.*
- 2.- Establecer la relación que existe entre la presencia de cultivos positivos para *Cándida albicans* y el número de antimicrobianos utilizados.*
- 3.- Establecer la relación que existe entre la presencia de cultivos positivos para *Cándida albicans* y el desarrollo de peritonitis terciaria.*

## **JUSTIFICACION**

*En la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades " dr. Bernardo Sepúlveda " del Centro Médico Nacional se han reportado cultivos positivos para el desarrollo de *Cándida albicans*, sin embargo se desconoce en nuestro medio la frecuencia de infecciones por *Cándida albicans* en pacientes con sepsis abdominal, ya que no se tienen reportes en la literatura nacional de peritonitis terciaria y por lo tanto de los factores de riesgo que favorecen su desarrollo.*

*Debido a las características propias del hospital que es una Unidad de referencia en la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica se admiten con frecuencia pacientes graves complicados con sepsis abdominal manejados previamente con múltiples esquemas antimicrobianos y que requieren de estancias prolongadas e intervenciones quirúrgicas secuenciales. Por tal motivo decidimos conocer la prevalencia de la peritonitis terciaria así como su morbilidad y mortalidad y asimismo definir la importancia que desempeña *Candida albicans* como causa de la misma y los factores que favorecen su desarrollo.*

## **MATERIAL Y METODO**

### *Tipo de estudio*

- 1.- Retrospectivo*
- 2.- Observacional*
- 3.- Descriptivo*

*Este estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica del Hospital de Especialidades "Dr Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.*

*El estudio comprendió a aquellos pacientes que ingresaron en el periodo comprendido del 1o de julio de 1992 al 31 de diciembre de 1993 con el diagnóstico de sepsis abdominal grave, definiéndose a esta de acuerdo con los siguientes criterios:*

- 1. Fiebre mayor de 38 grados*
- 2. Hipotermia menor de 36 grados*
- 3. Taquicardia*
- 4. Taquipnea*
- 5. Leucocitosis*
- 6. Leucopenia*
- 7. Demostración bacteriológica de infección abdominal y evidencia de disfunción orgánica*

*De acuerdo con las características de los pacientes, se incluyeron a aquellos con:*

- 1. Edad mayor de 15 años*
- 2. Desarrollo de superinfección por *Cándida albicans**

*Las variables estudiadas fueron:*

- 1. Número de antibióticos utilizados*
- 2. Sitios de cultivo*
- 3. Tiempo transcurrido entre el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y desarrollo de infección por *Cándida albicans**
- 4. Número de ultrasonidos abdominales efectuados*
- 5. Número de cirugías realizadas así como hallazgos*

## RESULTADOS

En el periodo de estudio se admitieron a la Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica un total de 82 pacientes con el diagnóstico de sepsis abdominal, de estos, 33 pacientes cumplieron con los criterios de ingreso y de acuerdo con la distribución por sexos el 39.4% correspondió al sexo femenino y el 60.6% al masculino (gráfica 1), la edad promedio de los pacientes fue de 48.6 años con un intervalo entre 18 y 82 años.

Se encontraron como enfermedades crónicas predisponentes a la Diabetes Mellitus tipo II en cuatro pacientes (12.1%), Lupus Eritematoso Sistémico en un paciente (3%) y el resto de los pacientes no tenían enfermedades previas (88.8%) (gráfica 2).

Las patologías inflamatorias intrabdominal primaria que originó la sepsis abdominal fue variada como se muestra a continuación:

ENFERMEDAD	No DE PACIENTES
a) Pancreatitis grave	12
b) Colecistitis aguda	3
c) Isquemia intestinal	3
d) Absceso hepático piógeno	2
e) Absceso hepático amebiano	1
f) Perforación de úlcera gástrica o duodenal	2
g) Catéter de diálisis infectado	1
h) Biliperitoneo por lesión quirúrgica	1
i) Piosálpinx	1
j) Apendicitis aguda	1
k) Trombosis mesentérica	1
l) Fístula duodenal por complicación quirúrgica	1
m) Enfermedad diverticular de colon	1
n) Colangitis	1

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

*Los germenos asociados en los pacientes que presentaron cultivos positivos (gráfica 4) para *Cándida albicans* fueron los siguientes:*

GERMEN	Nº DE PACIENTES
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
<i>Estafilococo aureus</i>	11
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Kliebsiella pneumoniae</i>	7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4
<i>Serratia marcescens</i>	2
<i>Streptococo viridans</i>	2
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Morganella sp.</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1

*Se encontró que el tiempo promedio que transcurrió entre el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y el desarrollo de *Cándida albicans* fue de 9.6 días.*

*Los pacientes presentaron fiebre mayor de 38 grados en un promedio de 5.4 días antes de la demostración de *Cándida albicans*, asimismo se documentó leucocitosis mayor de 10 000 mm en 25 pacientes (75.7%) y leucopenia menor de 4 000 en ocho pacientes (24.3%).*

Se obtuvo un total de 62 cultivos positivos para *Cándida albicans* de 33 pacientes, el sitio donde se aisló se muestra en la siguiente tabla y los porcentajes en la gráfica 4.

SITIO	PACIENTES
Hemocultivo	13 (21.3%)
Urocultivo	15 (24.5%)
Aspirado bronquial	14 (22.8%)
Punta de catéter	7 (11.4%)
Irrigación abdominal	1 (1.6%)
Líquido pleural	1 (1.6%)
Secreción abdominal	1 (1.6%)
Líquido biliar	1 (1.6%)

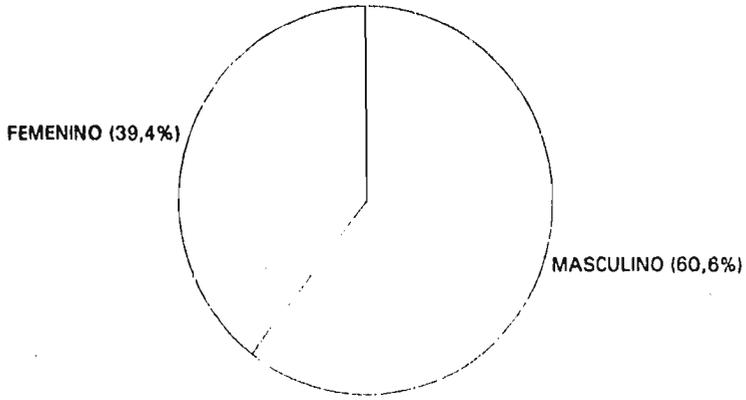
Se encontró que 11 pacientes tuvieron el cultivo positivo para *Cándida albicans* en un solo sitio, 16 pacientes en dos sitios y 6 en tres sitios diferentes.

De los 33 pacientes con cultivos positivos en 11 se aisló el germen solo en hemocultivo, uno en hemocultivo e irrigación abdominal y otro en hemocultivo y secreción abdominal; todos estos pacientes fueron sometidos a exploración quirúrgica, estudios de gabinete (basicamente ultrasonografía y tomografía computada) para descartar la formación de abscesos intrabdominales.

El número de antimicrobianos utilizados previo a desarrollo de *Cándida albicans* se muestra en la siguiente tabla:

ANTIMICROBIANOS	Nº DE PACIENTES
2 antimicrobianos	1 (3%)
3 antimicrobianos	12 (36.6%)
4 antimicrobianos	14 (42.4%)
5 antimicrobianos	4 (12.1%)
6 antimicrobianos	2 (6%)

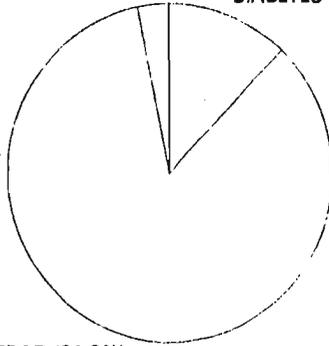
**DISTRIBUCION POR GENERO**



### ENFERMEDADES CONCOMITANTES

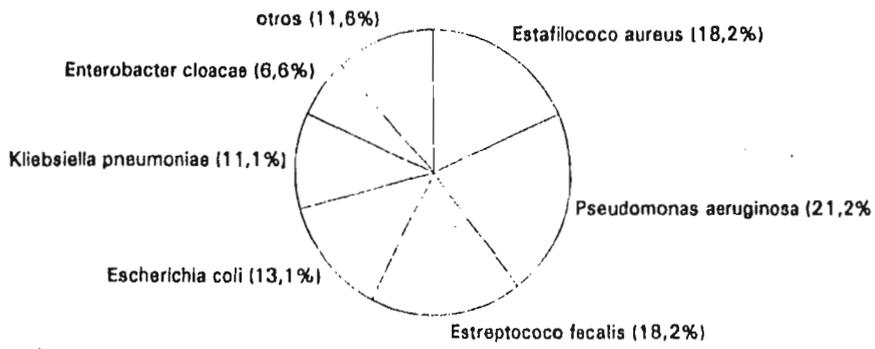
LUPUS ERITEMATOSO (3,0%)

DIABETES MELLITUS (12,2%)

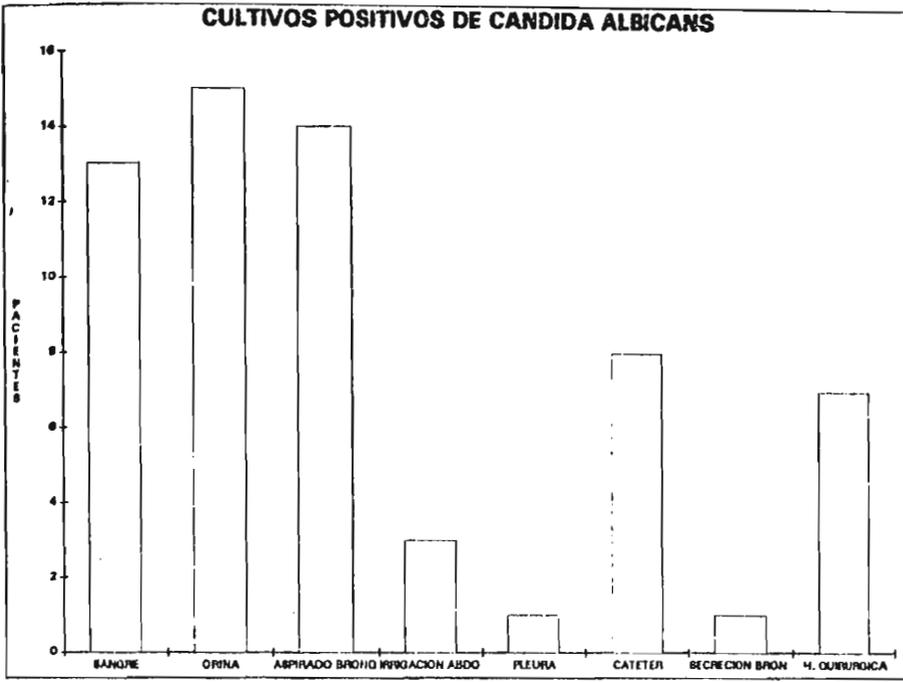


SIN ENFERMEDAD (84,8%)

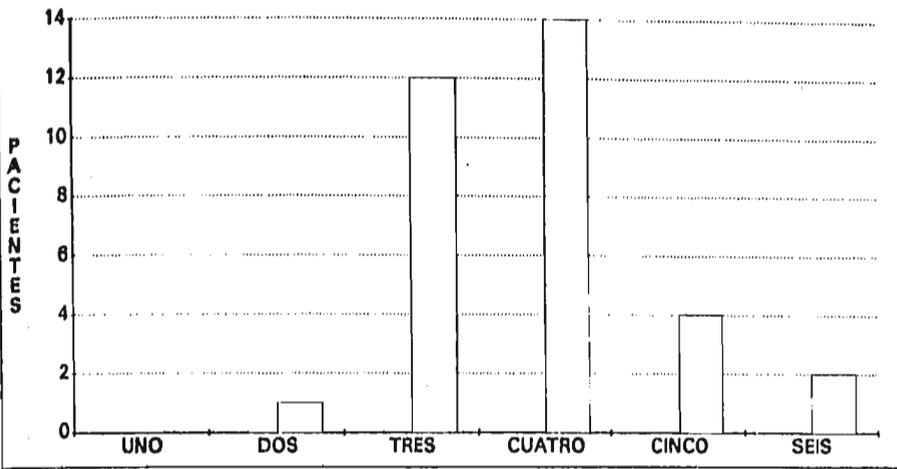
### GERMENES ASOCIADOS A CANDIDA



### CULTIVOS POSITIVOS DE CANDIDA ALBICANS

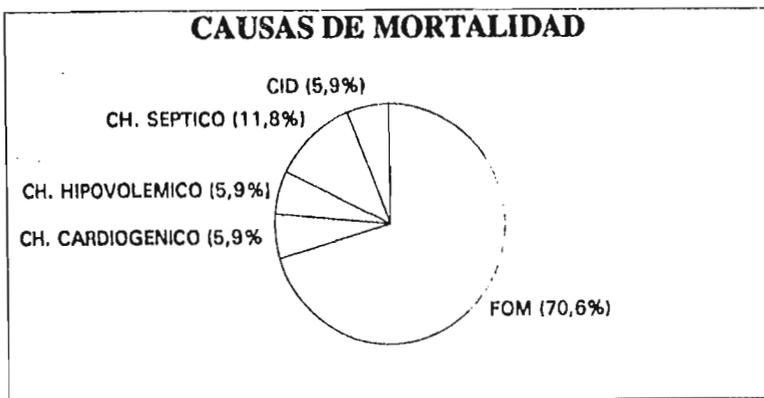


### ANTIBIOTICOS UTILIZADOS



*Del grupo estudiado, se realizó ultrasonografía abdominal a 13 pacientes, de los cuales en nueve se descartó la presencia de abscesos intrabdominales; el número de cirugías efectuadas fue en promedio de 3.2 por paciente y en nueve pacientes no se encontraron colecciones purulentas ni presencia de líquido intestinal.*

*En relación a la mortalidad, de los 33 pacientes estudiados 15 fallecieron por las causas que se presentan en la siguiente grafica:*



*CH: Choque*

*CID: Coagulación intravascular diseminada*

*FOM: Falla orgánica múltiple*

## BIBLIOGRAFIA

1. Roger C, Bone M,. *The pathogenesis of sepsis.*  
*Ann Intern Med* 1991;115:457-469
2. Balk RA, Bone RC,. *The septic syndrome definition and clinical implications*  
*Crit Care Med* 1989;5:543-549
3. Bodey GP, Franstein V,. *Infections of the gastrointestinal tract in the immuno-compromised patient.* *Ann Rev Med* 1986;17:271
4. Nichols RL,. Smith JW,. Klein DB,. *Risk of infection after penetrating abdominal trauma.* *N Eng J Med* 1984;311:1065-1070
5. Eisemberg ES, Levinton J, . *Fungal peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis. Experience with 11 patients and review of literature.*  
*Rev Infec Dis* 1986;8:309-321
6. Edminston E, Goheen PM, Kornall S, Jones EF, Condon ER,. *Focal peritonitis; microbial adherence to serosal endothelium and resistance to peritoneal lavage.* *World J Surg* 1990;14:176-183
7. Cristou NV. *Systemic and peritoneal host defense in peritonitis.*  
*World J Surg* 1990;14:184-190
8. Nystrom OP, Bax R, Palchen OE, Dominion L. *Proposed definitions for diagnosis, severity, scoring, stratifications and outcome for trials on intra-abdominal infections.* *World J Surg* 1990; 14:148-158
9. Sawyer GR, Rosenlof KI, Adams BR,. *Peritonitis into the 1990*  
*An Surg* 1992;58:80-86
10. Dellinger EP, Wertz MJ, Meakins L,. *Surgical infections stratification system for intraabdominal infections.* *Arch Surg* 1985;120:21-29
11. Rotstein OD, Meakins LJ, . *Diagnostic and therapeutic challenges of intraabdominal infections.* *Worl J Surg* 1990; 14:159-166
12. Wittman HD, Aprahamian Ch, Bergstein MJ, . *Ettapenlavage, advanced diffuse peritonitis managed by planned multiple laparotomies utilizing zippers slide fastener and velcro. Analogue for temporary abdominal closure*  
*World J Surg* 1990;14:218-226

13. Lambiase E, Cronan JJ, Dorfman SG, Paoella PL, Haas AR. Postoperative abscess with enteric communications: Percutaneous treatment. *Radiology* 1989; 171:497-500
14. Di Piro TJ, Furtson SN. . Combination antibiotic therapy in the management of intraabdominal infection. *Ann Surg* 1993;165:825-885
15. Dunn DL, Simmons RL. Rational empiric antibiotic therapy of peritonitis and intraabdominal infection. *Infect Surg* 1983;2:266-283
16. Solomkin JS, Meakins JL, Allo MD. . Antibiotic trial in intraabdominal infections A critical evaluations of study design and outcome reporting. *Ann Surg* 1984; 200:29-39
17. Farthmann HE, Principles and limitations of operative management of intra-abdominal infections. *World J Surg* 1990;14:210-217
18. Schein M, Saading R. The open management of the septic abdomen *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:587-591
19. Bross J, Talbot GH, Maislin G. Risk factors for nosocomial candidemia. A matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989;149:2349-2353
20. Calandra T, Bille J, Scheneider R. . Clinical significance of candida isolated from peritoneum in surgical patients. *Lancet* 1898; 437:1440
21. Rantala, Dyess DL, Garrison N, Fry DE. . Candida sepsis *Arch Surg* 1985;120:345-348
22. Alden SM, Frank E, Abdominal candidiasis in surgical patients. *Ann surg* 1989;55:45-49
23. Howard JM, Bieluch VM, Pancreatic abscesses secondary to *Candida albicans* *N Eng J Med* 1991;324:1026-1031
24. Livingstone HD, Management of the surgical patient with multiple system organ failure. *Am J Surg* 165 (suppl) 8s-13s, 1993
25. Deitch EA, Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992;216:117-134.