

11224
4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1ª DE Octubre de 2003

FRECUENCIA DE SEPSIS ABDOMINAL MICÓTICA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
REGIONAL 1° DE OCTUBRE DEL ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE LA
SUBESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO

PRESENTA



DRA. ARGIMIRA VIANEY/BARONA NUÑEZ

1-A

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

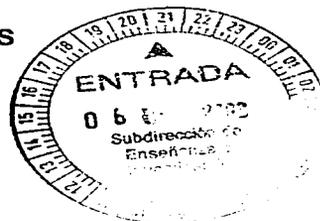
DR. RICARDO SUZMAN GOMEZ
PROFESOR TITULAR Y COORDINADOR DEL CURSO DE
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO
DEL HOSPITAL REGIONAL 1^a DE OCTUBRE DEL ISSSTE

M EN C JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
ASESOR DE TESIS

DRA. RAQUEL MENDEZ REYES
ASESOR DE TESIS

DR. ENRIQUE NUNEZ GONZALEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL
HOSPITAL REGIONAL 1^a DE OCTUBRE ISSSTE

M EN C JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL 1^o DE OCTUBRE ISSSTE



I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



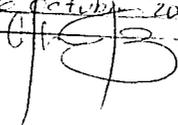
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

RESUMEN SUMMARY	
INTRODUCCIÓN	4
ANTECEDENTES	5
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y METODOS	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
CRITERIOS DE EXCLUSION	11
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFIA	14
ANEXOS	16

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.
NOMBRE: Barona Núñez
Agustina V. Bonay
FECHA: 06 de octubre 2004
FIRMA: 

RESUMEN

Se realizó un estudio transversal descriptivo y prospectivo en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre en el periodo comprendido del 15 de Noviembre del 2002 al 30 de Abril del 2003, para determinar la frecuencia de sepsis abdominal de tipo micótico, apoyados en la realización de cultivos realizados tanto en el laboratorio del Hospital como en el Laboratorio de micología del Hospital General de México. Se incluyeron un total de 20 pacientes de los cuales el 50% fueron masculinos y 50% femeninos, sin referirse significancia estadística al sexo como factor predisponente a sepsis abdominal micótica, el promedio de edad de los pacientes fue de 61 años, el paciente más joven fue 18 y el de mayor edad de 79 años. Las patologías abdominales que con mayor frecuencia se presentaron en nuestros pacientes fueron divertículo perforado, pancreatitis necrótica hemorrágica y apendicitis con 9, 4 y 2 pacientes respectivamente. Se reportaron de los 20 pacientes con sepsis abdominal 7 con sepsis mixta (micótica y bacteriana), 11 pacientes con bacteriana pura y 2 con sepsis micótica pura, se identificó una mortalidad en cada grupo de 15% para la bacteriana, 5% para la mixta y 5% para la micótica pura. No existió una correlación entre edad, sexo, DM, HAS, Ventilación mecánica y la frecuencia de sepsis abdominal, ya que no se identificó significancia estadística. De los pacientes con infección micótica abdominal asociada o no a flora bacteriana, 9 pacientes presentaron *cándida albicans* y 2 *cándida Tropicalis*.

SUMMARY

We conducted a prospective, descriptive, transversal trial in 20 patients with abdominal sepsis in the ICU unit of the Hospital Regional 1° de Octubre in the period between November 15th, 2002 to April 30th 2003 and established the frequency of fungal abdominal sepsis leaned on peritoneal fluid cultures. Of the 20 patients sample, 50% were male and 50% were female, although gender had not statistical significance as a predisponent factor of abdominal fungal sepsis. The media age was 61 years, including the youngest patient of 18 years old and the oldest of 79. The most common abdominal diseases were perforated diverticulum, necrotizing hemorrhagic pancreatitis and appendicitis, with 9, 4 and 2 patients respectively. We reported 7 patients with mixed sepsis (fungal and bacterial) with mortality of 5%, 11 patients with pure bacterial sepsis with mortality of 15% and 2 with pure fungal sepsis, mortality of 5%. We didn't correlate age, gender, Diabetes Mellitus, Hypertension, mechanical ventilation with the frequency of fungal abdominal sepsis. The isolated fungal microorganisms were *Candida albicans* and *Candida tropicalis*.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de micosis abdominal en pacientes con sepsis abdominal se basa en estudios microbiológicos en base a cultivos para su detección, considerando además factores de riesgo en pacientes sometidos a cirugía abdominal y la importancia de identificar a los hongos en los procesos infecciosos abdominales radica en que la infección debido a estos se asocia una elevada morbimortalidad de estos pacientes. Las tomas de las muestras para detectar proceso infeccioso por hongos, en nuestro medio la más frecuente la *cándida*, se puede detectar por medio de cultivos de secreciones, realizando exámenes directos y cultivos¹, sin embargo el que exista un cultivo positivo no nos indica que exista una candidiasis debemos siempre realizar una correlación entre los aspectos clínicos y microbiológicos; es por esto que resulta importante que exista certeza diagnóstica en los reportes de laboratorio, el estado del paciente para determinar la prevalencia de candidiasis abdominal con diagnóstico certero.

De acuerdo a los reportes de la literatura internacional existe un incremento en los procesos infecciosos de tipo micótico, considerando que en los pacientes ingresados a la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre con Diagnóstico de Sepsis Abdominal, la secundaria a hongos ocupa un porcentaje significativo de casos, sin embargo no contamos con estudios estadísticos que puedan determinar la frecuencia de estos eventos.

De los agentes etiológicos micóticos la *cándida* es el germen que con mayor frecuencia se aisló en algunos reportes,^{1,2} dicha infección micótica se presenta como infección por germen único o con flora mixta, en esta última principalmente asociada a bacterias Gram negativas como *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* y Gram positivos como el estafilococo; el diagnóstico oportuno es primordial para obtener mejores resultados, dicho diagnóstico debiera apoyarse tomando en cuenta los criterios clínicos que orienten a la asociación de un proceso infeccioso abdominal por hongos, estos criterios según algunos autores son: la presencia de fiebre persistente a pesar de mantener cobertura antimicrobiana de amplio espectro, deterioro hemodinámico del paciente, y respuesta leucocitaria elevada, con sintomatología clínica de infección abdominal (dolor abdominal, datos de irritación peritoneal, náuseas, vómito, etc.).^{1,2,3}

De igual manera es de vital importancia la realización de cultivos desde el ingreso del paciente a la UCIA y seriarlos de acuerdo a la evolución clínica del paciente es importante para dirigir la terapéutica antimicótica específica y evitar el retraso de la misma lo cual podría relacionarse al incremento de la morbimortalidad de dichos pacientes.

De la confiabilidad de los resultados en los cultivos de un laboratorio general que se limita a un estudio de cultivo, contra un especializado que no solo apoya su diagnóstico en cultivos sino en el examen directo así como pruebas microbiológicas e inmunológicas consideramos que es importante que existan estos tipos de laboratorios especializados para mejores resultados, y diagnóstico confiable de tipo microbiológico que sea el apoyo en un tratamiento dirigido y específico para mejores resultados en las decisiones terapéuticas de los procesos no solo micóticos sino bacteriológicos.

ANTECEDENTES

La mayor parte de las Unidades de Cuidados Intensivos Generales, tienen dentro de sus principales causas de morbilidad, a aquellas relacionadas con patología abdominal quirúrgica y probablemente dentro de estas una de las complicaciones más frecuentes está la relacionada a la sepsis, que como ya se ha comentado puede asociarse a mayor mortalidad, según algunas series oscila entre 30-90% (promedio 50%) y esta mortalidad se puede ver incrementada en procesos secundarios a hongos.^{4,5}

En un estudio realizado en Suiza se mencionan rangos de mortalidad en infección abdominal por *Cándida* de 27% a 77%, se menciona además que se ha apreciado que la incidencia de candidiasis se incrementó entre 1980 y 1990 de 2.0 a 3.8 por 1000 pacientes, estas infecciones micóticas y el incremento de estancia intra hospitalaria repercutió en mayor costo hospitalario. En otro estudio Peter C. Gotzsche menciona que la *Cándida* en pacientes con cáncer es causa de infección hasta en 75% de los casos.⁵

Dentro de las patologías abdominales que presentan más frecuentemente en pacientes que se sometieron a cirugía abdominal se reportan en el tabla 1 coincidiendo 2 publicaciones en las patologías quirúrgicas a las que fueron sometidos los pacientes.^{3,6,7} e incluyeron: obstrucción intestinal, pérdida de la integridad del tracto digestivo ya sea por una lesión traumática o isquémica, lo que produciría salida del contenido del tracto intestinal, pus, secreciones ácidas, o alcalinas, produciéndose inicialmente en estos pacientes una inflamación peritoneal, que posteriormente puede transformarse en infección; se menciona que los principales agentes etiológicos que ocasionan estos procesos infecciosos intra abdominales son principalmente entero bacterias (bacterias Gram negativas) como *E.coli* reportándose en la literatura que es ésta responsables de procesos infecciosos en casi un 99%, seguido de anaerobios como *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium* encontrando también la presencia de *Pseudomonas auroginosa*, conociendo la frecuencia con que se presentan estas bacterias se establecieron recomendaciones terapéuticas con antimicrobianos de amplio espectro que van desde la combinación Cefalosporina de cuarta generación como Cefepime asociada a antianaerobio, piperacilina más tazobactam, derivados del carbapenen asociado a cilastatina hasta aztreonam más antianaerobio.^{1,2,3,4,8}

Sin embargo las infecciones bacterianas no son las únicas complicaciones infecciosas, existen otros procesos infecciosos que intervienen en el incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes que requirieron de una cirugía abdominal, estos procesos infecciosos son los micóticos; que se diagnostican con mayor frecuencia en las unidades de cuidados intensivos sobre todo las posquirúrgicas.⁸

La infección micótica ha presentado un incremento en su incidencia sobre todo la originada por alguna especie de *Cándida*, estas infecciones micóticas se aprecian tanto en pacientes inmunocomprometidos, pacientes con estancia prolongada en terapia intensiva, postquirúrgicos y pacientes neutropénicos.⁹

El incremento dramático en las infecciones intra abdominales de tipo micótico relacionadas principalmente a perforación de viscera hueca, y pancreatitis, se asocia a infección intra abdominal por *Cándida*, de estas la más frecuente es de tipo *albicans* y es asociada al incremento de la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes, también se relaciona al aumento en los costos producidos por estos pacientes tanto por estancias prolongadas en el Hospital, el precio elevado de los fármacos que se requieren para el manejo de esto y la resistencia antimicrobiana que actualmente se ha visto incrementada gradualmente por el abuso de estos fármacos, dentro de la literatura la candidiasis abdominal ocupa hasta el 27% de las muertes asociadas a procesos infecciosos.⁸

Por lo que es importante establecer los factores de riesgo para infección por *Cándida* (tabla 2 ha sido motivo de varios estudios, Nader y Gino mencionan en uno de sus trabajos los factores de riesgo enumerados en 4 apartados en los que se hacia referencia principalmente: a)depresión de la inmunidad ya sea por manejo de esteroides, quimioterapia, tratamiento inmunosupresor o la presencia de neutropenia, b)mecanismo de lesión ya sea por quemadura catéteres colonizados, heridas quirúrgicas, diálisis peritoneal, o prótesis mecánicas (válvulas cardiacas, stens, anastomosis, etc.), c)ausencia de flora normal debido al manejo de antibióticos de amplio espectro y a la reducción de la acidez gástrica con agentes bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones, el ultimo factor de riesgo fue considerado d)estado nutricional, dentro del cual se subdividían otros factores la hiperalimentación, la obesidad acidosis crónica desnutrición y el abuso de drogas y alcohol; la presencia de algunos de estos factores favorece la presencia de infección por *cándida* o candidiasis.^{7,8}

Otros 3 estudios establecen la importancia de un manejo profiláctico con antimicóticos 2 trabajos se realizaron en pacientes con cirugía abdominal y el tercero en el paciente con cáncer complicado por neutropenia, estos trabajos fueron desarrollados por Philippe et cols., Per Sandvenet cols, y Peter C Gotzsche et cols, los 2 primeros mencionan el manejo profiláctico de fluconazol en pacientes sometidos a cirugía abdominal con perforación gastrointestinal recurrente o dehiscencia de las anastomosis, concluyeron en el estudio que el uso del fluconazol de manera profiláctica prevenía la colonización por *cándida* y reducía la tasa de ocurrencia de candidiasis sistémica e intraabdominal en pacientes quirúrgicos de alto riesgo (aquellos que recibieron tratamiento con antibióticos, número de antibióticos, antiácidos, nutrición parenteral, esplenectomia, tratamiento con corticoesteroides, DM, Malnutrición). se concluía también que el uso profiláctico del fluconazol podría aumentar la resistencia de *Cándida albicans* a los azoles, influyendo en la morbilidad y mortalidad asociada con infecciones severa nosocomiales como la candidiasis.^{4,6,7,8}

Es importante definir las diferencias entre infección y colonización a nivel abdominal considerándose como infección intraabdominal por *cándida*, si se corroboraba la presencia de candidiasis (absceso intraabdominal o peritonitis causada por *cándida* el absceso intraabdominal por *cándida* de diagnosticaba si se identificaba por el aislamiento de alguna especie de *cándida* ya sea sola o asociada a otros patógenos, la peritonitis por *cándida* fue definida como la presencia de fiebre, dolor abdominal, ileo, resistencia muscular y

leucocitosis $>10 \times 10^9 / L$ con aislamiento de *Candida* del líquido peritoneal obtenido durante la laparotomía o de drenajes efluentes y colonización la cual se diagnostica como la presencia de *Candida* en uno o más cultivos (otros a parte del hemocultivo) sin presentar un solo sintoma o signo de infección,² *Candidemia por la presencia de 1 o más hemocultivos positivos para especies de Candida*. El diagnóstico de sepsis abdominal micótica se basa en los criterios clínicos del Consenso Americano de 1992 (tabla 3) y los reportes de cultivo, y/o la sospecha clínica de infección por hongos (tabla 4). Es importante tomar en cuenta que para que se desarrolle infección de cualquier microorganismo (incluimos a los procesos micóticos) es la existencia de una correlación entre la virulencia del microorganismo y la habilidad del huésped para prevenir y resistir la colonización o la invasión. La *Candida* presenta un gran repertorio de atribuciones con respecto a la virulencia para colonizar al huésped y para inactivar los mecanismos de defensa del mismo; dentro de los mecanismos se mencionan como factores relacionados a la virulencia de la *Candida* a la morfología celular, factores adhesión, actividad proteolítica y lipolítica extracelular, esta relacionada al gen *SAP1* que participa en la secreción de una proteinasa que interviene en su acción proteolítica, que es uno de los factores que interviene con su virulencia, sin embargo se continúan realizando estudios microbiológicos para reconocer a este microorganismo y conocer su morfología lo que nos llevaría a estudiar nuevos fármacos para el tratamiento de las infecciones micóticas.^{8,9,10}

No existen criterios para candidiasis sistémica, o más bien no están del todo establecidos, sin embargo se deberá de sospechar la infección micótica cuando el paciente se encuentra con fiebre inexplicable, presente estancia prolongada en UCI (que sobre pase los 7 días) exista neutropenia, que se este administrando terapia multimicrobiana, que presenten los catéteres colonización, y que se encuentre en uno o más sitios del cuerpo colonización con *Candida*, para cuando se presentan algunos de estos datos se recomienda el tratamiento empírico.⁶ La bibliografía menciona que ha sido difícil de establecer el diagnóstico de infección por invasión por *Candida* en el curso postoperatorio de los paciente sometidos a cirugía abdominal, sin embargo se puede establecer el diagnóstico con la presencia de hemocultivo positivo lo que indica el inicio de tratamiento antimicótico, sin embargo nos enfrentamos muchas ocasiones a la presencia a hemocultivos negativos ya que estos pueden ser tomados previo al iniciar el evento de infección micótica por lo que se hace necesario la toma de hemocultivos seriados, como lo sugiere tomar cultivos en el inicio del procedimiento quirúrgico, al 3er, 6°. Y 10 día, posterior al evento quirúrgico.^{8,9,10,11,12}

Lo antes expuesto ha sido determinado por una serie de estudios que referían la importancia clínica del aislamiento de *Candida* del peritoneo en pacientes quirúrgicos y su

manejo en la terapia intensiva.¹³ En décadas pasadas el diagnóstico de infección por *Candida* era difícil de establecer, y aun en esta época se reportan un 50% de falsos negativos en los hemocultivos, las pruebas serológicas son poco útiles en el diagnóstico de infección por hongos específicamente *Candida*.

Las tomas de muestra son variables los productos que pueden analizarse son: exudados, escamas, sangre, esputo, en el caso de identificar infección micótica abdominal se considera la toma una muestra de líquido peritoneal por medio de los drenajes intrabdominales, ya con la muestra se le realiza un examen directo, este se realiza

colocando el material a estudiar entre un porta y un cubreobjetos con un aclarante, que suele ser KOH al 10%, en la que se pueden realizar además tinciones como la de Gram, Wright, Giensa, PAS, incluso Papanicolaou. Lo que se aprecia en el examen directo al microscopio es la presencia de grandes cúmulos de blastoconidias (blastosporas) de aproximadamente 2 a 4 μm de diámetro y pseudohifas que pueden ser cortas o largas, éstas determinan el estado patógeno y virulento de la levadura, y son las que nos confirman el diagnóstico, sin embargo solo el aislamiento del hongo en los medios de cultivos nos traducen enfermedad.

Los medios de cultivo en los que crece la *Cándida* son Sabouraud agar, gelosa sangre, infusión de cerebro y corazón y extracto de levadura, la *Cándida albicans* crece en micosel, sin embargo algunas otras especies son inhibidas por las cicloheximida (*C. Tropicalis*, *C. Parapsilosis*, *C. Krusei* y *C. Zeylanoides*), recomendándose realizar cultivos a la par con Sabouraud. Las características de las colonias son el crecimiento en 2 a 3 días a 28 a 37°C se producen colonias blanquecinas, húmedas limitadas opacas, en ocasiones se encuentra en el interior del agar pseudomicelio. Para el género *Cándida* existen cultivos selectivos como el biggy (Nickerson), especiales ya que contiene citratos que eliminan la flora bacteriana, así como sulfitos que se reducen a sulfuros; que le confiere el color café claro u oscuro, medio útil en trabajo rutinario.

Existen otros cultivos como "candiselect", otro medio como CHROMagar-Cándida que es el que da mejores resultados ya que está hecho a base de sales cromógenas que le confieren la coloración de las colonias que crecen y las puede diferenciar a las diferentes especies: *C. Albicans* (verde); *C. Tropicalis* (azul-gris); *C. Krusei* (rosa pálido); *Cándida*. Sp. (blanco-crema); *Trichosporon sp.* (azul-gris) y *Geotrichum candidum* (púrpura) Alejandro Bonifaz (M en C) menciona que es medio de cultivo más eficaz para identificar las especies más frecuente del género *Cándida*. Otras formas diagnósticas son la biopsia en los casos de micosis cutáneas, la RX tórax para los casos pulmonares, tomografías en caso de los casos meníngeos, las pruebas inmunológicas por medio de intradermorreacción a la candidina que puede ser monovalente o polivalente y solo indica primocontacto y se puede presentar positivo en un 30 a 60% de la población general lo que hace difícil el diagnóstico. Las pruebas serológicas son en casos de micosis profundas y sistémicas.^{1,15,16,17,18}

Todo esto es relevante ya que considerando la sospecha clínica o teniendo un cultivo positivo se toma la decisión de iniciar un antimicótico, presentándose una nueva toma de decisión que antimicótico es el adecuado?, existen varios estudios que han tratado de comparar la eficacia de los azoles, contra polienes representada por la anfotericina B, y los nuevos antimicóticos que son las casidas,¹⁶ contra la propia anfotericina B, la importancia de tomar la decisión de iniciar el manejo antimicótico radica en el beneficio hacia al paciente de iniciar manejo temprano pero puede presentarse inadecuadamente a la administración de estos fármacos en ausencia de la infección micótica o no corroborada la resistencia de los hongos contra estos fármacos, esta resistencia se apreciará clínicamente a la pobre respuesta del paciente.

Se ha sugerido el manejo con anfotericina B a dosis recomendadas diarias de .4 A .5/Kg/día hasta llegar a una dosis total acumulada de 500 mgrs hasta 4 grs.^{9,10,13}

Los inhibidores de la biosíntesis del ergosterol en los que se encuentran los tiocarbamatos y los azoles estos últimos que son a los que se les ha dado importancia, en los estudios mencionados previamente como antimicrobianos que previenen los procesos infeccioso intra abdominales de tipo micótico en pacientes postquirúrgicos; estos antimicóticos interactúan con enzimas involucradas con la síntesis del ergosterol esterol sustancia de vital importancia para la estructura de la membrana del hongo, se recomiendan dosis de 400 mgrs IV diarios por 14 días como tratamiento profiláctico, sin embargo existen reportes de resistencia micótica a estos fármacos, echo que nos hace ver la necesidad de realizar estudios de investigación encaminados a evitar este tipo de procesos, que le otorgara una mejor evolución a los pacientes postoperados quirúrgicamente a nivel abdominal y por ende una mejor calidad de vida, menores costos hospitalarios, y menor estancia hospitalaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO

- A) Identificar la prevalencia de micosis en pacientes con sepsis abdominal en la Unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Regional 1°. De Octubre del 15 Noviembre 2002 al 1° Mayo del 2003.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a) Determinar los factores que favorecen al desarrollo de sepsis micótica en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Regional 1°. De Octubre.
- b) Determinar la prevalencia de sepsis abdominal micótica por grupo de edad y sexo.
- c) Identificar las causas más frecuentes de sepsis abdominal
- d) Identificar los fármacos empleados en el manejo de la sepsis abdominal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Este es un estudio de tipo transversal, que se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del H. Regional 1°. Octubre del 1° Septiembre del 2002 al 15 de Abril 2003, y se estudiarán a todos los pacientes que ingresen a Unidad de Cuidados Intensivos y que se encuentren con diagnóstico de sepsis abdominal de los 18 años de edad en adelante, de cualquier sexo durante el periodo comprendido.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán a todos los pacientes mayores de 18 años que ingresen posterior a cirugía abdominal que presenten criterios clínicos de sepsis asociada a infección intraabdominal y que se encuentren en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1°. Octubre, de cualquier sexo.

Se incluirán a todo paciente mayor de 18 años que presente datos clínicos sepsis por infección intraabdominal aun cuando no se le haya realizado cirugía abdominal previamente, al ingreso de la Unidad de Cuidados Intensivos, del Hospital Regional 1°. Octubre de cualquier sexo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyen a todos los pacientes Hospitalizados en UCIA del Hospital 1°. Octubre que no presenten sepsis abdominal.

Se realizarán un primer cultivo al ingreso de cada uno de los pacientes catalogados para ingresar al estudio, dichos cultivos deberán incluir hemocultivo, cultivo, secreción líquido peritoneal, se revisarán preliminares de los cultivos a los 3 días dichas muestras serán procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital 1°. De Octubre y se recultivarán al 5° día y serán valoradas las muestras en el mismo laboratorio, así mismo se tomara una muestra entre el 5° y 7° día en tubo estéril con protector cerrado, al cual se le pondrá sol. Salina 0.9% para ser transportado al laboratorio de micología del Hospital General de México, de dichas muestras se llevará un registro.

Las muestras se tomarán de los pacientes que se encuentren en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional lo. De Octubre del 15 de Noviembre 2002 al 30 de Abril del 2003. Se mantendrá comunicación con ambos laboratorios vía telefónica o por visitas semanales que pueden ser 1 a 2 veces por semana para recabar los reportes de los cultivos, se vaciarán los resultados en las hojas de recolección, al termino del periodo del 15 de Noviembre del 2002 al 30 Abril del 2003.

RESULTADOS

Se estudiaron a 20 pacientes que ingresaron en el periodo comprendido entre el 15 de noviembre 2002 al 30 Abril 2003 se identificaron por medio de cultivo de liquido peritoneal, a través de drenajes (pernos, saratoga, o por punción abdominal). De los 20 pacientes se identificaron que el 50% eran hombres y 50% fueron mujeres no se identificando al sexo como factor para sepsis micótica abdominal ya que al realizar análisis univariable entre sexo y sepsis micótica no se identifico significancia estadística.

Se identificaron un total 20 casos de sepsis abdominal de los cuales 7 presentaban sepsis abdominal mixta tanto bacteriana como micótica, 11 casos fueron bacteriana pura y solo 2 casos micótica pura, esta ultima representa el 5 % de casos de micosis abdominal pura, pero en total de los reportes de sepsis abdominal micótica pura y asociada a proceso bacteriano fueron 8 casos de los 20 pacientes lo que corresponde a un 40%, que es similar a lo reportado en la literatura de aproximadamente en 50%.

De los 20 pacientes un total de 5 pacientes fallecieron correspondiendo a un 25% de mortalidad, en este porcentaje se incluyen tanto sepsis micótica como bacteriana, sin embargo, si tomamos en cuenta la sepsis bacteriana pura su porcentaje de mortalidad fue del 15%, de la micótica pura del 5% y de la mixta 5%, concluyéndose que la bacteriana pura presento mayor porcentaje de mortalidad sin embargo los porcentajes de mortalidad se encuentran por debajo de lo reportado en la literatura ya que se menciona un 27 % de mortalidad en la sepsis asociada a hongos.

De los cultivos realizados en nuestro Hospital ninguno presentó crecimiento de hongos, comparado con los cultivos realizados en el laboratorio de micología del Hospital General de México, reportándose de los 20 cultivos, 9 con crecimiento de *cándida albicans* y de estos 2 asociadas a *cándida tropicalis* especie que no es identificada como una especie frecuente en las infecciones micóticas.

Se efectuó un análisis estadístico univariable entre la mortalidad contra la sepsis bacteriana, sepsis micótica, sin encontrar ninguna asociación entre ellas que fuese estadísticamente significativa con los siguientes resultados: en la relación con la sepsis bacteriana se reporta un RR 2.25 (.43 – 11.522), para sepsis micótica se reporta un RR 1.22 (.25 – 5.82).

El tipo de patología abdominal quirúrgica la más frecuente fue de divertículo perforado con 9 pacientes, seguida de pancreatitis necrótico hemorrágica con 4 pacientes y en tercer lugar apendicitis con 2 pacientes. Con respecto a esta variable se realizó un coeficiente correlativo de ρ entre el tipo de patología abdominal quirúrgica y el desarrollo de sepsis micótica, no encontrándose ninguna correlación estadística significativa con $p = 0.591$

Con respecto a la Nutrición parenteral (NPT) se apreció aumento de riesgo para desarrollo de sepsis micótica con un RR 2.286 (intervalo de confianza 1.31 – 3.98) y a su vez la correlación de ρ fue de .45 con un valor de $p = .043$, y al realizar la R^2 de COX en un modelo de regresión logística la RR fue de .24.

Y finalmente al realizar una correlación entre sepsis micótica pura y NPT no existió tal correlación ya que la correlación de ρ 1.167 y los valores normales se reporta entre -1 a 1, la $p = .456$.

Pero al hablar de sepsis bacteriana tampoco existe correlación de ρ .167 con $p = .456$; pero en procesos micóticos mixtos el coeficiente de ρ fue de .452 con una $p = .043$ significativa .

CONCLUSIONES

En el presente estudio podemos concluir que tanto la edad y el sexo, no se identificaron como factores de riesgo para proceso infeccioso abdominal de tipo micótico, de igual manera el tipo de patología quirúrgica abdominal no presenta correlación con la frecuencia con sepsis abdominal micótica.

Con respecto a la mortalidad tampoco se identificó una correlación entre la mortalidad y sepsis abdominal micótica.

Un único dato que puede asociarse a la presencia de sepsis abdominal pero no micótica pura si no mixta es la NPT, sin embargo la cantidad de pacientes incluidos en nuestro estudio es una muestra pequeña por lo que hace de este estudio poca relevancia estadística.

Sin embargo este estudio puede ser la pauta para el desarrollo de nuevos estudios relacionados a sepsis abdominal micótica, como a aquellos encaminados a determinar si efectivamente existen factores de riesgo para esta entidad, el costo de la permanencia en la UCIA, así como el costo del tratamiento antimicótico, y buscar con estas medidas de prevención que eviten la estancia prolongada en UCIA y alternativas diagnósticas y terapéuticas tempranas así como determinar la eficacia del proceso de cultivos de nuestro laboratorio comparado con las técnicas realizadas en otro laboratorio de alta especialidad como lo es el laboratorio de micología del Hospital General de México.

BLIOGRAFÍA

1. Bonifaz A. Micología médica básica, segunda impresión 2000.
2. Francois J, Lambertus G, Park Septic shock
3. Mitchell SF, Jerome HA MD, abdominal emergencies: Has anything Changed? Antibiotics for the acute abdomen, Surgical Clinics of North America, 1997,77(6)1395-1417.
4. Rex JH, Sobel JD: Preventing intra-abdominal candidiasis in surgical patients. Critical Care Medicine 1999; 27 (6) 1033-1034.
5. Eggimann P, et al: Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. Critical Care Medicine 1999, 27 (6) 1066-1072.
6. Gotzsche CP, KroghHJ, Meta-analysis of prophylactic or empirical antifungal treatment versus placebo or no treatment in patients with cancer complicated by neutropenia, BMJ, 1997;314:1238(26 April).
7. Djalal NN, Zadeii GR: An over of sistemic candida infections in perioperative period and intensive Care. The internet Journal of Anesthesiology 1998; 2 (3).
8. Sandven P, Qvist H, Skovlund E, Giercksky KE: significance of candida recovered from intraoperative specimens in patients with intra-abdominal perforations. Critical Care Medicine 2002; 30 (3) .
9. Robert KP, et al:Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients, Ann Surg, Vol. 233(4) April 2001. 542-548.
10. Masahiro K, et al: Efficacy of fluconazole prophylaxis on fungal blood cultures: an autopsy based study involving 720 patients with haematological malignancy, British Journal of Haematology Vol. 117(1) April 2002. 40-46.
11. Drew JW, Fluconazole prophylaxis of fungal infections in patients with acute leukemia: Resultados of a randomized placebo-controlled, double-blind, multicenter trial, Annals of Internal Medicine Vol. 118 (7); April 1993. 495-503.
12. Simon D MD, Trenholme G MD, Sepsis and Septic shock : antibiotic selection for patients with septic shock, Critical Care Clinics Vol.16 (2); April 2000.

13. Williams and Wilkins: Preventing intra-abdominal candidiasis in surgical patients, *Critical Care Medicine* Vol27 (6) June 1999.
14. Cowen EL, Sanglard D, Calabrese D, Sirjusingh C, Anderson BJ, Kohn ML: Evolution of drug resistance in experimental populations of *Candida albicans*; *Journal Bacteriology*, Vol 182 (6) March 2000. 1515- 1522.
15. Ernst FJ: Transcription factors in *Candida albicans* environmental control of morphogenesis; *Microbiology* , Vol. 146, 2000. 1763-1774.
16. White CT, Marr AK and Bowden AR: Clinical, cellular, and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance, *Clinical Microbiology, Reviews*, Vol 11(2) April 1998. 382-402.
17. Paul LF, Vazquez AJ and Sobel DJ: *Candida glabrata*: Review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. Albicans*; *Critical microbiology Reviews*, vol 12 (1) 2002.
18. Bernhard H and Naglik J: *Candida albicans* proteinases: resolving the mystery of a gene; *Microbiology*, Vol. 147(8): 1997.
19. Hardman GJ, Limbird EL, Molinoff BR, Ruddon WR and Gilman GA: Las bases farmacológicas de la terapéutica, novena edición.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

Tabla 1. Patologías abdominales quirúrgicas asociadas a sepsis abdominal.

1.- PERFORACIÓN

- a) Estomago
- b) Duodeno
- c) Intestino Delgado
- d) Colon y recto

2.-CANCER GASTROINTESTINAL

3.-PANCREATITIS

4.-OBSTRUCCION INTESTINAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA CANDIDIASIS

A) INMUNOSUPRESIÓN

- ❖ Quimioterapia
- ❖ Tratamiento con corticoesteroides
- ❖ Transplante de órgano
- ❖ Neutropenia

B) MECÁNICOS

- ❖ Quemaduras
- ❖ Lesión quirúrgica
- ❖ *Permanencia de catéteres*
- ❖ Diálisis peritoneal
- ❖ Implantes de prótesis (válvulas, stens, etc.)

C) AUSENCIA DE FLORA NORMAL

- ❖ Utilización de antibióticos de amplio espectro
- ❖ Bloqueadores H2, Inhibidores de la bomba H

D) NUTRICIONAL

- ❖ Obesidad e hiperalimentación
- ❖ Desnutrición crónica
- ❖ Alcohol
- ❖ Abuso de drogas intravenosas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**Tabla 3. Síndrome de Respuesta Inflamatoria
Sistémica (SIRS)**

Temperatura de	> 38° o < 36°C
Frecuencia Cardíaca	> 90latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	>20 por minuto o PaCO₂ < 32
Leucocitos	> 12,000 o < 4000 o 10% de bandas

2 criterios de SIRS más proceso infeccioso = SEPSIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 4. DEFINICIÓN DE INFECCIÓN FUNGICA

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLINICOS DE UNA INFECCIÓN

DETERMINAD

Evidencia histológica de infección invasiva por biopsia o autopsia; o

Evidencia microbiológica de infección en 2 cavidades u órganos normalmente estériles, excluyendo esputo o vejiga.

PRESUMIBLE

Hemocultivo positivo por venopunción, o

Cultivo positivo de una cavidad cerrada u órgano normalmente estéril (drenaje de líquido peritoneal y de absceso intraabdominal por punción o por LAPE. Cultivos positivos de drenajes biliares no son considerados como infección, o

Cultivo de punta de catéter intradérmico con > 15 colonias
Levaduras, o

Desarrollo de infección en sitio quirúrgico con cultivo positivo
Según la definición de la CDC, todos requieren desbridamiento, o

Cultivo positivo de orina obtenida de muestra antes y después
Del cambio del catéter urinario o por cateterización.

SOSPECHA

El medico determina la necesidad de terapia antifungica para
Infección micótica sospechada, si hay evidencia de signos de
disfunción orgánica o evidencia de colonización fúngica (cul-
tivos biliares, urinarios o de esputo)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5. CASOS DE SEPSIS ABDOMINAL

SEPSIS ABDOMINAL BACTERINA PURA	11 CASOS (55%)
SEPSIS ABDOMINAL MICÓTICA PURA	2 CASOS (10%)
SEPSIS ABDOMINAL MIXTA (MICÓTICA Y BACTERIANA)	7 CASOS (35%)
TOTAL DE CASOS REPORTADOS	20 CASOS

TABLA 6. TIPOS DE PATOLOGÍA ABDOMINAL QUIRÚRGICA

DIVERTICULO PERFORADO	9 CASOS (45%)
PANCREATITIS NECROTICO- HEMORRAGICA	4 CASOS (20%)
APENDICITIS COMPLICADA	2 CASOS (10%)
ULCERA PERFORADA	1 CASO (5 %)
COLECISTITIS AGUDA	1 CASO (5 %)
ABSCESO RENAL	1 CASO (5 %)
CARCINOMATOSIS	1 CASO (5 %)
TOTAL DE CASOS	20 CASOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN