



doi: 10.11144/Javeriana.umed57-2.bstb

Bacteremia secundaria a una traslocación bacteriana, una complicación de la obstrucción intestinal mecánica

JULIÁN ANDRÉS CHAVARRIAGA SOTO¹, TATIANA ALMARIO¹, CATALINA LEÓN¹,
SEBASTIÁN MORENO¹, LUIS CARLOS DOMÍNGUEZ², JAVIER RICARDO GARZÓN³

Cómo citar: Chavarriga Soto JA, Almario T, León C, Moreno S, Domínguez LC, Garzón JR. Bacteremia secundaria a traslocación bacteriana, una complicación de la obstrucción intestinal mecánica. Univ Med. 2016;57(2):193-211. doi: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.umed57-2.bstb>

Resumen

Introducción: la obstrucción intestinal es el trastorno quirúrgico más frecuente del intestino delgado. Como parte del manejo médico se ha sugerido el tratamiento empírico con antibióticos por el hallazgo patológico de traslocación bacteriana secundaria a la obstrucción. **Métodos:** se llevó a cabo una revisión de la literatura en las bases de datos Medline, Embase y PubMed y se incluyeron artículos con resultados sobre traslocación bacteriana, fisiología de la barrera intestinal, obstrucción intestinal y microflora intestinal. **Resultados:** esta revisión pretende explorar la importancia fisiopatológica de la traslocación bacteriana en pacientes con obstrucción intestinal mecánica del intestino delgado, determinar si la traslocación puede ser causante de bacteremia o sepsis y establecer la utilidad del manejo antibiótico. **Conclusión:** la literatura informa un aumento de riesgo de traslocación a los ganglios linfáticos mesentéricos (14-15,4%) y de bacteremia (45%); sin embargo, no existe evidencia conclusiva respecto al uso de antibióticos y se requiere más investigación en este campo.

1 Médico cirujano, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Médico cirujano, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Cirugía general, Pontificia Universidad Javeriana. Profesor asociado del Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio.

3 Médico cirujano, Universidad Nacional de Colombia. Medicina interna, Pontificia Universidad Javeriana. Infectología, Universidad Nacional de Colombia. Profesor asociado, Departamento de Infectología, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario San Ignacio.

Recibido: 06/01/2015

Revisado: 19/02/2016

Aceptado: 02/03/2016

Palabras clave: obstrucción intestinal, traslocación bacteriana, bacteremia, sistema linfático, mucosa intestinal.

Title: Bacteremia as a Consequence of Bacterial Translocation, a Mechanic Bowel Obstruction Complication

Introduction: Intestinal obstruction is the most common surgical emergency compromising the small bowel. As part of the medical treatment the use of empiric antibiotic therapy has been suggested considering the pathological finding of bacterial translocation caused by small bowel obstruction. **Methods:** A broad systematic search was performed in Medline, EMBASE and PubMed bibliographic databases using key words as bacterial translocation, intestinal obstruction, gut microflora and/or sepsis. **Results:** This literature review intends to explore the physiopathological importance of the bacterial translocation in patients with mechanical small bowel obstruction, to establish if the bacterial translocation is a cause of bacteremia and/or sepsis, and finally assess the utility of antibiotic therapy. **Conclusion:** The literature informs an increased risk of bacterial translocation (14-15.4%), and sepsis complications and/or bacteremia (45%), however the existant evidence is not conclusive regarding the use of antibiotics and more research is required in this field.

Key words: bowel obstruction, bacterial translocation, bacteremia, lymphatic system, Intestinal mucosa.

Introducción

El trastorno quirúrgico más frecuente del intestino delgado es la obstrucción intestinal mecánica, cuya causa, en el 70% de los casos, son las adherencias o bridas, que en su mayoría se relacionan

con procedimientos quirúrgicos abdominales previos [1].

La segunda causa más frecuente corresponde a las hernias de la pared abdominal que al encarcelarse impiden el paso del contenido intestinal [1]. Las neoplasias, más comúnmente las metástasis de un tumor primario pulmonar, de seno o melanomas, así como de cánceres intrabdominales como ovárico, pancreático, gástrico o colónico, pueden inducir eventualmente obstrucción del intestino delgado por compresión mecánica extrínseca. La aparición de lesiones primarias es menos frecuente, pero incluyen adenocarcinoma, linfoma y tumores estromales del tubo digestivo [2,3].

Otras causas menos comunes en adultos son la enfermedad inflamatoria intestinal (como la enfermedad de Crohn), intususcepción, vólvulus, cálculos biliares, íleo biliar, enteropatía por radiación, endometriosis, hematomas de la pared intestinal, cuerpos extraños, fito bezoar y por compresión, que la pueden ocasionar abscesos ubicados en la cavidad abdominal, tumores o hematomas, y cuerpos extraños [4].

Se ha sugerido el manejo empírico con antibióticos, a partir del hallazgo de la traslocación bacteriana secundaria a la obstrucción; pero no hay evidencia suficiente que respalde o refute esta medida.

Por esto, responder a la pregunta clínica sobre la conveniencia del uso de antibióticos en los pacientes con obstrucción intestinal tendría un impacto importante en el desenlace de esta patología.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en las bases de datos bibliográficas Medline, Embase y PubMed para estudios que trataran fisiología de la barrera intestinal, traslocación bacteriana y obstrucción intestinal.

La estrategia de búsqueda utilizó diferentes combinaciones de términos (MeSH) entre estos *bacterial translocation, intestinal obstruction, intestinal mucosa, sepsis*. Se evaluó la función de PubMed “Referencias citadas” para encontrar literatura adicional relevante.

A fin de establecer los criterios de inclusión se tuvo en cuenta el mecanismo de “límites” de PubMed en los que se tuvieron en cuenta: lenguaje inglés o español, tipo de artículo ensayo clínico aleatorizado, metanálisis, revisión sistemática de la literatura, *review*. En cuanto a la disponibilidad del texto, solo se tuvo en cuenta los que tenían vínculo a texto completo. El rango de fechas fue entre 1980 y 2015.

Resultados

Fisiología de la barrera intestinal

El tubo digestivo se considera la superficie humana más extensa en contac-

to con el ambiente; por lo tanto, otra de sus funciones importantes consiste en actuar como barrera entre el medio externo y el medio interno. Su mucosa consiste en un epitelio columnar, el cual a su vez contiene células epiteliales inmaduras y las maduras; las primeras se encuentran en la porción baja de las vellosidades y cumplen una función secretora; mientras que las células maduras tienen un predominio en la parte alta de las vellosidades, y cumplen una función absorptiva. Adicionalmente, estas células epiteliales ejercen una función de barrera mediante uniones ocluyentes intercelulares. Las proteínas de adhesión son claves en la determinación de la permeabilidad paracelular y forman sistemas proteicos complejos organizados por proteínas transmembrana, como ocludina y claudina, que interactúan con proteínas de la unión estrecha y se unen al citoesqueleto de la actina. Cuando esta última se contrae, lleva a un aumento en la permeabilidad de los electrolitos y pequeñas moléculas. Hay información que sugiere que la triptasa de mastocitos influye en la degradación de estas uniones y tiene un rol en la degradación de las uniones ocluyentes y consigo un aumento de la permeabilidad intestinal. Esto resulta de una interacción compleja entre la microbiota y el sistema inmune [9].

La barrera intestinal es resistente a la acción proteolítica de las enzimas y a la invasión de la flora residente; ade-

más, impide el paso de las macromoléculas. Para evitar el paso de bacterias y microorganismos, la barrera intestinal se vale de dos mecanismos principales: mecánico e inmunológico. La defensa mecánica consta del epitelio y del moco secretado por las células epiteliales, con lo cual se interfiere en la adherencia de antígenos y se disminuye la proliferación bacteriana sobre la superficie epitelial. La defensa inmunológica consta del tejido linfoide asociado al intestino (GALT), constituido por las placas de Peyer, los linfocitos B y T, los plasmocitos productores de inmunoglobulina A (IgA), los macrófagos, los linfocitos intraepiteliales y los ganglios linfáticos mesentéricos [8,9].

En parte, la integridad de las células epiteliales la mantiene la flora microbiana normal, la cual estimula la secreción de moco y péptidos antimicrobianos, con lo que contribuye al mantenimiento basal de la defensa del huésped. Las células caliciales secretan mucina-2, que forma una capa de mucosa que físicamente separa a la mayoría de la microbiota del epitelio. En la capa colónica también se acompaña de altas concentraciones de α -defensinas en la capa profunda; mientras que en la superficial están las bacterias. En el intestino delgado hay una sola capa mucosa y contiene proteínas antibacterianas.

En el sistema de inmunidad innato del tubo digestivo, los péptidos anti-

microbianos son producidos por células de Paneth o enterocitos; entre tanto, en el sistema inmune adaptativo, las sustancias son secretadas al lumen y así restringen la penetración bacteriana en el tejido mucoso. Entre estas sustancias se encuentra la lisozima C y las α -defensinas. Los linfocitos TCD4+ desempeñan un papel importante, ya que secretan IL-17, cuyos efectos son importantes en el epitelio intestinal, al mejorar la función de barrera con efecto en las uniones intercelulares ocluyentes, la producción de mucina y el transporte de IgA al lumen intestinal.

La diversidad en la composición de la microbiota intestinal cumple un papel importantísimo en el mantenimiento de la homeostasis, en el desarrollo de la estructura de los órganos, en el metabolismo de los nutrientes y en la inducción de inmunidad. Algunos de sus componentes desencadenan respuestas inflamatorias; mientras que otra porción la atenúa. Esto explica de forma parcial la relación entre los cambios de la flora intestinal y las patologías intestinales. En el contexto de ciertas enfermedades inflamatorias intestinales, la barrera intestinal está afectada y se acompaña de una alteración en la expresión y distribución de las uniones intercelulares ocluyentes [5]. No es claro aún qué factores laminares o de la mucosa afectan las uniones encargadas de realizar la función de barrera. Las hipótesis nos orientan hacia ambos en la lámina propia, debido a una modulación inmune.

La población más grande y diversa de microbios se encuentra en el colon, con cerca de 10 organismos por gramo de contenido intestinal [11,12]. La mayoría pertenece a las familias de proteobacterias, bacterioides, actinobacterias y verrucocomicrobios. La relación entre estos y el huésped es compleja y tiene una repercusión importante para ambos. Hoy en día se entiende que la flora bacteriana contribuye a los procesos fisiológicos del huésped, mientras que este último provee el ambiente nutricional necesario para la supervivencia [7,8].

Es interesante observar cómo la flora puede tener diferentes efectos en el tubo digestivo del huésped. Esta población microbiológica permite desarrollar tejido linfoide asociado al tubo digestivo, aparte de que también participa en el metabolismo de los nutrientes. Por el contrario, bajo ciertas circunstancias, puede desencadenar enfermedades en individuos susceptibles. Estudios recientes sugieren la influencia de la flora en el desarrollo de la respuesta inmune. Por ejemplo, algunas bacterias son capaces de inducir la producción de IgA y la respuesta de linfocitos T efectoros Th1/Th17 o células T reguladoras. Además, algunos datos sugieren que el *Bacteroides fragilis* media la aparición de células T reguladoras Foxp3 a través de la activación de *toll like receptors* (TLR). Así mismo, algunas especies de *Clostridium* inducen la aparición de este tipo de células a través de TLR mediados

por la inducción del factor transformador de crecimiento B (TGF-B). Lo último sugiere que la microbiota tiene un papel importante en el desarrollo de linfocitos T. De igual forma, los microorganismos tienen un rol en la homeostasis de células del sistema inmune, aunque este todavía no es claro [9].

El sistema inmune intestinal es capaz de distinguir los microorganismos comensales de los patógenos, incluso cuando tienen las mismas moléculas inmunoestimulantes. Las bacterias patogénicas producen una respuesta inflamatoria si penetran la barrera epitelial. La desensibilización a los gérmenes comensales es importante para el desarrollo y la funcionalidad del sistema inmune, y esto se ha demostrado en modelos animales donde los ratones con un tubo digestivo libre de gérmenes presentan una alteración función del sistema inmune en la lámina propia del intestino delgado. Estos ratones tienen menos células plásticas y menos linfocitos, concentraciones más bajas de IgA y menos placas de Peyer y de ganglios linfáticos mesentéricos en comparación con animales convencionales.

En condiciones normales, el sistema inmune está programado para no responder a los antígenos lumenales. Incluso la microbiota normal secreta metabolitos del procesamiento de nutrientes que previenen la infección por patógenos, proveen señales para inducir

el desarrollo sano del sistema inmune y estimulan la respuesta inmune innata y adaptativa para lograr la homeostasis. Sin embargo, cuando se presenta disbiosis, bacterias no invasoras se transportan a sitios inductivos clave: los ganglios linfáticos mesentéricos. Esta situación anormal conduce a una respuesta inmune aberrante contra microorganismos que en otra situación no serían considerados una amenaza (figura 1) [8,9].

La diferencia más importante que distingue patógenos de organismos comensales es el desenlace de la interacción con el huésped. En el intestino, un proceso infeccioso empieza usualmente con la adhesión de las bacterias al borde, en cepillo, de las células intestinales. Luego de la fase de adhesión, las bacterias patógenas producen factores virulentos en el lumen o pueden ser inyectados al citosol celular, lo que permite que estos patógenos pasen la barrera del epitelio, al remodelar el citoesqueleto de la actina.

Las bacterias no invasoras son capaces de producir factores virulentos que contribuyen a la formación de estructuras en forma de prisma rectangular, que facilitan la adhesión. Entonces, para resistir, las bacterias invasivas requieren defensas innatas y así sobreviven a la fagocitosis y, en algunos casos, manipulan la respuesta inmune adaptativa para cruzar la barrera del epitelio y establecer una infección.

Las bacterias grampositivas tienen propiedades estructurales y moleculares, por ejemplo, polisacáridos de pared, peptidoglicanos, lipoproteínas, ácidos lipoteicoicos y ácidos teicoicos de adhesión de pared, capaces de influenciar receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Estos patrones moleculares interactúan con sus receptores, como los TLR, y conducen a la inducción de una respuesta inmune innata, con activación inmune, presentación de antígenos y expresión de agentes antimicrobianos.

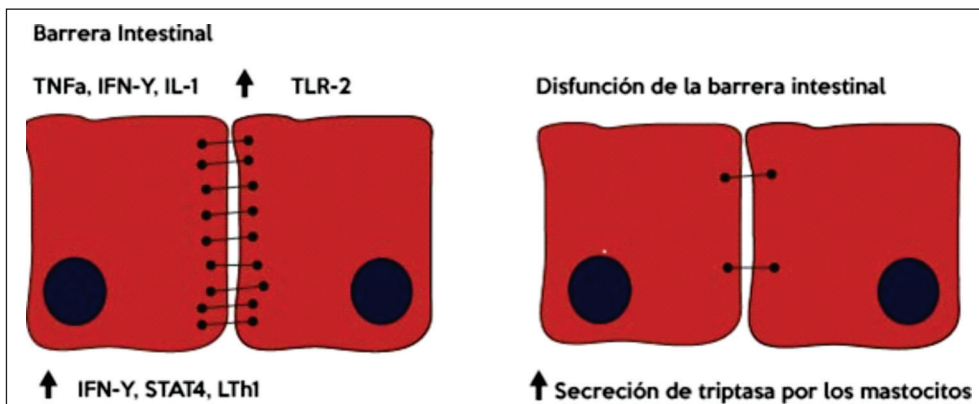


Figura 1. Sistema inmune intestinal

Por lo general, los componentes de las bacterias comensales se reconocen por TLR, que son importantes para proteger contra lesiones intestinales y la mortalidad asociada. En enfermedades intestinales inflamatorias se ha identificado una alteración en esta relación, dada a través de dos vías: a) inducción de factores protectores por la detección constitutiva de factores microbiales en el lumen por TLR2 expresados en el epitelio colónico y b) daño epitelial, donde los ligandos de TLR derivados de las bacterias comensales inducen la producción de factores protectores [9].

El sistema linfático mesentérico es esencial para mantener la homeostasis intestinal mediante el drenaje de fluido, proteínas plasmáticas y células sanguíneas del intersticio intestinal. Aproximadamente el 50% de la linfa corporal la produce el tubo digestivo; los vasos linfáticos están localizados en el centro de la microvellosidad intestinal y en las capas mucosa, submucosa y muscular propia. El líquido intersticial es recolectado por los vasos linfáticos y bombeado por linfangiones, que es como se conoce a la unidad contráctil de los vasos linfáticos y está compuesta por un segmento linfático unido por dos válvulas unidireccionales y dirigidas por la contracción de músculo liso. Están regulados por factores extrínsecos (contracción muscular peristáltica) e intrínsecos (hormonales). La linfa del yeyuno y del íleon drena de los ganglios linfá-

ticos mesentéricos a los ganglios celíacos, y continúa hacia el tronco linfático abdominal y finalmente al conducto torácico. La funcionalidad y distribución de vasos linfáticos es variable según el segmento intestinal, por ejemplo, en el intestino delgado la capacidad de drenaje es mucho mayor que en el colon y tienen mayor distribución entre los distintos niveles de la barrera intestinal. El flujo linfático aumenta con la ingesta de alimentos, estados proinflamatorios y en distintas enfermedades, como en la obstrucción intestinal [10].

Sobrecrecimiento y traslocación bacteriana intestinal

El tubo digestivo es un reservorio para bacterias que, en ciertas condiciones de estrés fisiológico, pasan a través del epitelio hacia los ganglios linfáticos mesentéricos (GLM); esto es conocido como *traslocación bacteriana* [11].

La flora microbiana intestinal hace parte de una compleja ecología polimicrobiana que se caracteriza por su alta densidad poblacional, por su complejidad interacción huésped-hospedador y por su gran diversidad. Cualquier alteración que presente, bien sea cuantitativa o cualitativamente, puede tener consecuencias en el estado de salud del individuo [6]. Se conoce que hay más de 500 especies de bacterias que componen la microflora intestinal. En el intestino delgado se pueden aislar lactobacilos, enterococos, estreptococos,

anaerobios facultativos y otros grampositivos; pero no superan las 10^4 unidades formadoras de colonias (UFC) en condiciones fisiológicas. El íleon se caracteriza por ser una zona de transición entre el yeyuno y el colon, y se encuentran números más elevados de UFC que alcanzan valores de hasta 10^9 UFC, predominantemente anaerobios y gramnegativos. En el colon se encuentran, sobre todo, anaerobios como bacterioides, porfiromonas, *Clostridium* en una concentración de hasta 10^{12} UFC. Esta flora presenta funciones vitales en el metabolismo de carbohidratos, vitamina K y folatos, que guardan una función de homeostasis con el hospedero [6,11-14].

Cuando un individuo presenta sobrecimiento bacteriano intestinal (SBI), la microflora bacteriana se asemeja más a la flora colónica y orofaríngea. Se pueden aislar microorganismos como estreptococo (71%), *Escherichia coli* (69%), estafilococo (25%) y *Klebsiella* (20%). Para hacer el diagnóstico de SBI deben aislarse más de 10^5 UFC en el intestino delgado y presentar síntomas malabsortivos. Para hacer el diagnóstico se utiliza el test espirado con glucosa, lactulosa o D-xilosa, pero no se consideran de utilidad clínica en el paciente con obstrucción intestinal [7,12].

Los factores protectores inherentes al tubo digestivo para evitar SBI son la producción de ácido gástrico por parte de las células parietales en el estómago, que disminuye en la obstrucción intesti-

nal secundario a emesis la integridad de la mucosa, la capa de moco que recubre la mucosa, los efectos protectores de la flora comensal, el efecto bacteriostático de las secreciones biliar y pancreática, la competencia de la válvula ileocecal (que impide la migración retrógrada de bacterias del colon al intestino delgado) y la acción propulsiva peristáltica, especialmente la fase III del complejo motor migratorio, que se ve afectada en el segmento proximal en el paciente con obstrucción intestinal [7].

Algunas enfermedades que afectan o deterioran la motilidad intestinal predisponen al aumento de la flora bacteriana en el intestino delgado. Se ha encontrado que la estasis de contenido alimentario, las fístulas y la obstrucción intestinal favorecen el SBI; también otras enfermedades, como pancreatitis crónica, síndrome de intestino irritable, esteatosis hepática, enfermedad de Crohn, seudobstrucción, esclerodermia, neuropatía autonómica en diabetes mellitus, obesidad, desnutrición, inmunodeficiencias y enfermedad renal crónica, pueden estar directamente relacionadas con SBI por el impacto que tienen en la morfología y la fisiología intestinal [2,6,7,12-14].

El SBI tiene efectos en el tubo digestivo, como lesión de la submucosa y de la mucosa, por daño directo a los enterocitos y por la adherencia de las bacterias al borde en cepillo (que deterioran la función absorbente y facilitan la

traslocación bacteriana hacia los GLM). También se puede ver relacionado con la pobre absorción de carbohidratos por pérdida de las disacaridasas al borde en cepillo en la mucosa, déficit de cobalamina, malabsorción de proteínas y déficit de vitaminas B12, A, D y E. Histológicamente, en el SBI crónico se puede encontrar una disminución de la altura de las vellosidades y de la profundidad de las criptas, aumento de linfocitos y cambios inflamatorios en la submucosa, áreas de ulceraciones y erosiones. Estos cambios pueden volver a la normalidad con el uso de antibióticos [6,7].

El manejo del SBI es tratar la enfermedad de base, pero en ciertas enfermedades, como miopatías viscerales y entidades en las que hay una alteración en la propulsión peristáltica (por ejemplo, en la obstrucción intestinal) se recomienda iniciar manejo antibiótico. El tratamiento debe ser empírico con baja toxicidad y absorción sistémica, debe cubrir tanto flora aeróbica como anaeróbica. Los antibióticos más utilizados son ampicilina-sulbactam, cefuroxima-metronidazol, ciprofloxacina o rifaximina. Quera y cols. [14] afirman que el uso prolongado y alternante de antibióticos puede mejorar las alteraciones motoras causantes del SBI. El ocreótid es un análogo de la somatostatina estimulador de la fase III del complejo motor migratorio y puede usarse en pacientes que no responden o no toleran el antibiótico.

La obstrucción del intestino delgado y la estasis del contenido intestinal están relacionados con SBI. El contenido intestinal sin digerir es un sustrato por excelencia para la fermentación bacteriana, lo que facilita que la flora del colon colonice el intestino delgado. Los principales factores etiológicos para la obstrucción intestinal constituyen un riesgo para SBI. La enfermedad de Crohn también es un importante factor etiológico para la obstrucción intestinal y se ha encontrado que en pacientes con esta enfermedad hasta un 25 % presenta SBI crónico [6]. Respecto a la presencia de sepsis en pacientes con obstrucción del intestino delgado, se ha encontrado que la incidencia de complicaciones sépticas era mayor en pacientes con traslocación bacteriana que en ausencia de esta. También se ha reportado que la traslocación bacteriana intestinal es común en pacientes con obstrucción intestinal y que es un factor de extrema importancia clínica para el desarrollo de sepsis y falla orgánica multisistémica [8,13,15,16].

Shiomi y cols. [7] realizaron un ensayo clínico con 21 pacientes diagnosticados con obstrucción intestinal de diferentes etiologías (entre estas cáncer gástrico), excluyeron a aquellos con infección en la cavidad abdominal, isquemia intestinal o perforación intestinal. Este grupo de personas fueron sometidas a manejo quirúrgico después de intentar descompresión

abdominal con sonda nasogástrica, sin mejoría clínica. Se disecaron y cultivaron los ganglios linfáticos mesentéricos adyacentes al segmento proximal de la obstrucción intestinal con mínima manipulación del intestino. Se cultivaron posteriormente los ganglios para organismos aerobios y anaerobios y se encontró que había traslocación bacteriana en el 33,3% de los pacientes. Los organismos aislados fueron cocos grampositivos, como *Enterococcus* sp., *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus* sp.; al igual que bacilos gramnegativos como *Clostridium* sp., *Escherichia coli*, *Bacterioides caccae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Los investigadores encontraron tres parámetros predictores de traslocación bacteriana: presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) preoperatorio, con una sensibilidad del 71,4% y una especificidad del 85,7%; conteo preoperatorio de linfocitos menor a $900/\text{mm}^3$, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 92%, y conteo preoperatorio de monocitos menor a $290/\text{mm}^3$, con una sensibilidad del 85,7% y una especificidad del 92,3%. Este último se tuvo en cuenta como el mejor punto de corte para discriminar entre traslocación bacteriana positiva o negativa preoperatoria [15] (tabla 1).

MacFie y cols. cultivaron microorganismos en el 14% del total de su cohorte,

a quienes les extrajeron los ganglios linfáticos mesentéricos y le aislaron los microorganismos gramnegativos anaerobios facultativos, como *Enterobacteriaceae* incluyendo *E. coli* en el 61% de los cultivos positivos. El estafilococo coagulasa negativo fue el microorganismo no entérico aislado más frecuente, pues estuvo presente en el 26% de los ganglios linfáticos. Adicionalmente, los autores reportaron que el 45% de los pacientes que tuvieron ganglios linfáticos mesentéricos positivos desarrollaron sepsis, comparado con el 19% de los pacientes en los que no se cultivó ningún microorganismo [16] (tabla 1).

O'Boyle y MacFie realizaron uno de los ensayos clínicos más grandes reportados en la literatura sobre el tema para determinar la traslocación bacteriana peritoneal en humanos. Así, con un total de 448 pacientes, encontraron una prevalencia del 15,4% de traslocación bacteriana. La presencia de obstrucción intestinal distal manejada por laparotomía fue el mayor predictor de traslocación bacteriana y ocurrió en el 41% de pacientes con este manejo quirúrgico. La edad mayor de 70 años y la necesidad de cirugía abdominal urgente fueron otros predictores con una prevalencia alta de traslocación del 21%, en ambos casos. Los autores consideran que este estudio, a pesar de ser el mayor sobre traslocación bacteriana en humanos, subestima valores reales, ya que solo

Tabla 1. Traslocación bacteriana en obstrucción intestinal

Artículo	Año	Autores	Muestra	Resultados	Conclusiones
Microbiology of bacterial translocation in humans	1998	C. J. O'Boyle y cols.	Ganglios linfáticos mesentéricos de 448 pacientes	Traslocación bacteriana fue encontrada en 69 pacientes (15,4%). El 41% de los pacientes con traslocación bacteriana desarrolló sepsis en comparación con el 14% de pacientes sin traslocación bacteriana	Traslocación bacteriana se asocia a un incremento significativo de sepsis en pacientes posoperatorios
Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years	2006	J. MacFie y cols.	Ganglios linfáticos mesentéricos de 927 pacientes con laparotomía	Traslocación bacteriana fue hallada en 130 pacientes (14%). La sepsis postoperatoria fue más común en pacientes con traslocación bacteriana que sin esta (42,3% vs. 19,9%)	Traslocación bacteriana se asocia a sepsis postoperatoria. Cirugía de emergencia y nutrición parenteral total se asocian independientemente a un aumento de la incidencia de la traslocación bacteriana.
Relations among circulating monocytes, dendritic cells and bacterial translocation in patients with intestinal obstruction	2007	H. Shiomi y cols.	Ganglios linfáticos mesentéricos de 21 pacientes sometidos a cirugía abdominal por obstrucción intestinal abdominal.	Traslocación bacteriana secundaria a obstrucción intestinal fue observada en 7 pacientes (33%)	Complicaciones sépticas postoperatorias fueron 3,3 veces más comunes en pacientes con TB que sin TB. Un recuento bajo de monocitos (menor a 290/mm ³) y la presencia de SRIS preoperatorio pueden ser factores predictivos útiles para el desarrollo de TB en pacientes con obstrucción intestinal.

tomaron muestras de la serosa ileal y de los ganglios linfáticos mesentéricos ileales, siguiendo estudios anteriores en animales, donde se había considerado que estos eran los principales sitios de traslocación bacteriana.

El microorganismo más aislado fue *E. coli*, tanto en los ganglios linfáticos mesentéricos, con 38 muestras (55%), como en la serosa ileal, con 14 muestras (37%), respectivamente. El segundo microorganismo más aislado fue *Klebsiella oxytoca*, tanto en GLM como en serosa ileal; se aisló en 7 muestras, que corresponden al 10%, y en 4 muestras, que corresponden al 11%, respectivamente [9] (tabla 1).

Condiciones clínicas específicas asociadas a traslocación bacteriana

Hay diversas condiciones clínicas que se asocian con disfunción de la barrera intestinal y, por ende, con tasas mayores de traslocación bacteriana. Entre estas se encuentran enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus, obesidad, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y cirrosis. Es de suma importancia tener una consideración especial con los pacientes que cursen con obstrucción intestinal y alguna de estas condiciones clínicas a la hora de definir si es oportuno adicionar manejo antibiótico empírico, en el caso de ser candidatos para manejo médico conservador.

Cirrosis

Pijls y cols. [17] consideran que hay factores intrínsecos de la cirrosis hepática relacionados con la disfunción de la barrera epitelial intestinal que aumentan su permeabilidad y, consecuentemente, la traslocación bacteriana mesentérica; por ejemplo, la hipertensión portal, la alteración en la flora intestinal y el estrés oxidativo. Así mismo, factores extrínsecos, entre estos el alcoholismo y la obesidad. Wigg [18] demostró el mismo aumento de la permeabilidad en pacientes con enfermedad hepática no alcohólica. Entre tanto, Cariello y cols. [19-21] hicieron lo propio en pacientes con hepatitis crónica. En estos estudios se compararon pacientes cirróticos con pacientes sanos y se evidenció el aumento de la permeabilidad intestinal con métodos como la recuperación de fluorescencia tras fotoblanqueo, reacción cuantitativa de la reacción de cadena de la polimerasa y otros. Parlesak [22] demostró que existe un aumento de la permeabilidad en la barrera epitelial intestinal en pacientes con diagnóstico de cirrosis alcohólica.

Obesidad

La obesidad y el síndrome metabólico son dos entidades clínicas que van de la mano. Se ha demostrado que el aumento de la grasa visceral está directamente relacionado con disfunción metabólica e inflamación sistémica. Esto se debe

al incremento en la producción y liberación de citocinas proinflamatorias e infiltración del tejido adiposo por macrófagos. Se ha observado disfunción e inflamación en la barrera intestinal, asociadas a un aumento de la permeabilidad del epitelio de la barrera intestinal. También se ha demostrado alteración en la microflora intestinal en pacientes obesos, dada por la cantidad y la variedad de microorganismos [23,24].

Insuficiencia cardiaca congestiva

La insuficiencia cardiaca congestiva es una enfermedad con una prevalencia considerable y con una morbilidad y mortalidad elevadas. Se caracteriza por un daño multisistémico que afecta no solo el sistema cardiovascular, sino las funciones hepática, renal y digestiva. Se ha considerado que la falla cardiaca es un estado proinflamatorio caracterizado por un aumento del factor de necrosis tumoral alfa y otras citocinas proinflamatorias. Igualmente, se caracteriza por un incremento de la actividad simpaticomimética, que redistribuye el flujo sanguíneo y disminuye la perfusión del lecho esplácnico.

Sandek y cols. realizaron un ensayo clínico en el cual estudiaron a 22 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y a 22 pacientes como casos control. Los investigadores encontraron que los pacientes con falla cardiaca crónica muestran un aumento en el grosor de la

pared intestinal en el íleon terminal, colon ascendente, descendente, transverso y sigmoide; incremento en la permeabilidad del intestino delgado del 35%, comparada con los controles; aumento de un 210% de la permeabilidad del colon y disminución del 29% de la absorción de D-xylosa, que se interpreta como indicador de isquemia intestinal y altas concentraciones de bacterias adheridas a la mucosa intestinal [25,26].

VII

La inmunidad de la mucosa intestinal está disminuida en estos pacientes. Las alteraciones de los linfocitos T colaboradores y de los T supresores, contenidos en la lámina propia, son similares a las que se pueden observar en la sangre periférica, lo que provoca una disminución en la secreción de IgA y afecta el mecanismo por el cual se impide la adherencia de los microorganismos a la mucosa intestinal. Además, suele ocurrir una disminución de la acidez gástrica que, sumada a la inmunodeficiencia, permite un aumento de la colonización bacteriana, así como una neuropatía del sistema nervioso autónomo y alteraciones de la motilidad intestinal, que dificultan el aclaramiento de los patógenos intestinales a través de las heces.

Diabetes mellitus

Se han propuesto cinco mecanismos que expliquen las anormalidades diges-

tivas que se presentan en la diabetes: 1) neuropatía autonómica, que resulta en debilidad motora e hipotonía; 2) microangiopatía diabética; 3) desbalance electrolítico, que acompaña a la diabetes descompensada; 4) producción hormonal anormal de glucagón e insulina, que resulta en la depresión de la motilidad y secreción gastrointestinal, y 5) aumento de la susceptibilidad para infecciones digestivas. Los pacientes con diabetes mellitus presentan múltiples alteraciones del sistema nervioso que alteran el complejo motor migratorio intestinal. El daño al plexo mientérico lleva a neuropatía autonómica y a fibrosis de las capas musculares intestinales, que llevan a estasis del contenido intestinal, siendo este un factor de predisposición para sobrecrecimiento bacteriano intestinal [27].

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica afecta el sistema digestivo mediante diferentes mecanismos, como acidosis metabólica, retención de toxinas urémicas, sobrecarga de volumen con congestión de la pared intestinal, uso frecuente de antibióticos y hierro oral (que promueven el crecimiento de patógenos) e isquemia intestinal (que induce disbiosis, respaldada por el bloqueo del eje renina-angiotensina-aldosterona, o calcificaciones vasculares). La disbiosis que se produce induce inflamación y pérdida de la función de la barrera intestinal, lo que oca-

siona traslocación bacteriana, activación de la inmunidad innata y liberación de citocinas proinflamatorias. Así ocurre un estado inflamatorio sistémico [28].

Discusión

El tratamiento médico de la obstrucción intestinal se basa en el reposo intestinal, en la descompresión gástrica, en analgesia según los requerimientos del paciente, en garantizar una buena oxigenación tisular con aumento en el aporte de oxígeno y en la hidratación con líquidos isotónicos intravenosos, pues la creación de un tercer espacio en el lumen intestinal conduce a un estado hipovolémico. Estas medidas han demostrado disminuir significativamente la mortalidad de la patología. Sin embargo, las recomendaciones sobre el uso de antibióticos como parte del manejo conservador continúan siendo controversiales y no hay evidencia que respalde o refute esta medida. La única indicación en la que no hay controversia es en su uso como profilaxis preoperatoria [29-32].

La hipótesis de que el uso de antibióticos en pacientes con obstrucción intestinal tiene un impacto significativo en el desenlace por las complicaciones sépticas asociadas a traslocación bacteriana es plausible desde el punto de vista fisiológico y hay evidencia clínica al respecto. Los estudios hechos a la fecha sustentan que sí hay

un incremento en la traslocación bacteriana en los pacientes con obstrucción del intestino delgado y grueso de múltiples causas, al evidenciar crecimiento de gérmenes en los ganglios linfáticos mesentéricos de los que fueron llevados a procedimientos quirúrgicos.

MacFie y cols. [33] publicaron en el 2006 información según la cual la prevalencia de traslocación bacteriana en obstrucción intestinal rodea el 14% y está asociada a un incremento en la incidencia de complicaciones sépticas postoperatorias. Dentro de la población que estudiaron se tuvieron en cuenta 77 pacientes con obstrucción de intestino delgado, de los cuales en 16 (21%) hubo traslocación bacteriana por crecimiento de gérmenes, evidenciado por el cultivo de ganglios linfáticos mesentéricos. Sin embargo, las causas de obstrucción fueron múltiples. Se encontró una incidencia de traslocación bacteriana del 15,4% en el experimento clínico más largo realizado sobre traslocación bacteriana en pacientes con obstrucción intestinal con una cohorte de 448 pacientes y una incidencia de sepsis del 45% en los pacientes con traslocación bacteriana a ganglios linfáticos mesentéricos, documentada mediante hemocultivos seriados. Así mismo, desenlaces como sepsis y falla orgánica multisistémica tienen mayor incidencia y prevalencia en pacientes con positividad para los cultivos y complicaciones asociadas.

Dentro de los estudios de Shiomi y cols. [7], los parámetros predictores de traslocación bacteriana fueron la presencia preoperatoria de SRIS, un conteo de linfocitos menor a $900/\text{mm}^3$ y un conteo de monocitos menor a $290/\text{mm}^3$. Por lo tanto, la presencia de fiebre y leucocitosis o leucopenia apuntan a traslocación bacteriana y deberían precipitar el uso de antibióticos en el tratamiento inicial. Sin embargo, los datos poblacionales son exigüos y los estudios se quedan en parámetros no extrapolables. Las características de estos estudios no los hacen aplicables en la práctica clínica [16,33-36].

El cubrimiento antibiotico recomendado es empírico, con régimen único o múltiple y debería ir dirigido a organismos gramnegativos y anaerobios, ajustados a la epidemiología microbiológica local. Los antibióticos betalactámicos, en combinación con inhibidores de betalactamasa, han demostrado actividad *in vitro* contra organismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios, por lo que son una opción viable en el manejo. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo de presentar gérmenes con perfil de resistencia antimicrobiana, se sugiere restringir su uso [37-39].

Las guías de práctica clínica para obstrucción intestinal ante la ausencia de ensayos clínicos de fuerza estadística sugieren el uso de antibióticos

de amplio espectro en obstrucción intestinal, y corresponde a una recomendación de algunos expertos que se basan en los estudios de Sagar, por lo que dejan a criterio del cirujano la pertinencia de su uso [40].

Recomendaciones para futuras investigaciones

La obstrucción intestinal es una entidad con una incidencia considerable, en la que se describe como parte de su fisiopatología el incremento en la presión intraluminal e intramural del asa obstruida, que daña la integridad de la mucosa y disminuye la peristalsis y la fase III del complejo motor migratorio en el sitio proximal a la obstrucción. La estasis del contenido intestinal, con acumulación de gas y líquido asociados al incremento de la presión intramural, es un factor de riesgo para desarrollar SBI, el cual lleva a un gran número de alteraciones metabólicas y nutricionales que contribuyen al deterioro de la condición clínica del individuo.

También es conocido que al haber cambios en la barrera fisiológica de la mucosa y producción de moco intestinal, se facilita la traslocación bacteriana a los plexos linfáticos mesentéricos y órganos peritoneales [41-45]. Como consecuencia de la traslocación bacteriana se ha encontrado un incremento en la incidencia de bacteremia y sepsis en pacientes con obstrucción in-

testinal, lo que tiene un alto impacto en el manejo y la sobrevida de estos pacientes [16,46-48]. Ante la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados, por el momento no hay pruebas suficientes que apoyen o refuten esta práctica.

Consideramos que la realización de ensayos clínicos aleatorizados podría ayudar a esclarecer la pertinencia de la antibióticoterapia en esta patología, que por su alta prevalencia e incidencia podrían tener un impacto valioso en términos de salud, costos de la atención y desenlaces de los pacientes [49,50].

Conflictos de interés: Los autores declaran que no hay conflictos de interés en cuanto a la redacción de este artículo.

Agradecimientos

Agradecemos de forma especial, por su colaboración con el proyecto, al doctor Hugo Díez, bacteriólogo, MSc en Microbiología, PhD en Ciencias Biológicas y profesor asociado de la Pontificia Universidad Javeriana.

Referencias

1. Maung A, Johnson D, Piper G, Barbosa R, Rowell S, Bokhari F, et al. Evaluation and management of small-bowel obstruction. *J Trauma and Acute Care Surg.* 2012;73(5 Suppl 4):S362-S369.
2. McKenzie S, Evers BM. Small intestine. In: Townsend Jr. CM, Beauchamp D,

- Ever M, Mattox KL. Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 19th ed. Philadelphia: Sanders; 2012. p. 1238-9.
3. Joseph SP, Simonson M, Edwards C. "Let's just wait one more day": impact of timing on surgical outcome in the treatment of adhesion-related small bowel obstruction. *Am Surg.* 2013;79(2):175-9.
 4. Choi HK, Chu KW, Law WL. Therapeutic value of gastrografin in adhesive small bowel obstruction after unsuccessful conservative treatment. *Ann Surg.* 2002;236:1-6.
 5. García L, Mateos A, Acosta E, Rodríguez J. Importancia clínica de la traslocación bacteriana. *Nutrición Hospitalaria.* 2007;22:51.
 6. O'Boyle C, Mitchell CJ, Macfie J, Jonstone D, Sagar PM, Sedman PC. Microbiology of bacterial translocation in humans. *Gut.* 1998;42:29-35.
 7. Shiomi H, Shimizu T, Endo Y, Murata S, Yoshimasa K. Relations among circulating monocytes, dendritic cells, and bacterial translocation in patients with intestinal obstruction. *World J Surg.* 2007;31:1806-12.
 8. Woodcock NP, Robertson J, Morgan DR, Gregg KL. Bacterial translocation and immunohistochemical measurement of gut immune function. *J Clin Pathol.* 2001;54:619-23.
 9. Caricilli AM, Castoldi A, Saraiva NO. Intestinal barrier: A gentlemen agreement between microbiota and immunity. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5:18-32.
 10. Jackson PG, Raiji MT. Evaluation and management of intestinal obstruction. *Am Fam Physician.* 2011;83:159-65.
 11. Gautreaux M, Deitch EA, Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract to various segments of the mesenteric lymph node complex. *Infect Immun.* 1994;62:2132-34.
 12. Petrone P, Sarkisyan G, Fernandez M, Coloma E, Akopian G. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with lower gastrointestinal symptoms and a history of previous abdominal surgery. *Arch Surg.* 2011;146(4):444-7.
 13. Macfie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Jonstone D, Sudworth P. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora and septic morbidity. *Gut.* 1999;45:223-8.
 14. Quera P, Quigley EM, Madrid AM. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. *Rev Med Chile.* 2005;133:1361-70.
 15. Zielinski M, Eiken P, Bannon M, Heller S, Lohse C, Huebner, M, Sarr M. Small bowel obstruction—who needs an operation?: A multivariate prediction model. *World J Surg.* 2010;34(5):910-9.
 16. Macfie J. Bacterial translocation in surgical patients. *Ann R Coll Surg Eng.* 1997;79:183-9.
 17. Pijls K, Daisy MA, Jonkers E, Elamin E, Masclee AM. Intestinal epithelial barrier function in liver cirrhosis: an extensive review of the literature. *Liver Int.* 2013;10:1111-227.
 18. Wigg A. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor alpha in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis. *Gut.* 2001;48(2):206-11.
 19. Cariello R, Federico A, Sapone A, Tuccillo C, Scialdone V, Tiso A, et al. Intestinal permeability in patients with chronic liver diseases: Its relationship with the aetiology and the entity of liver damage. *Dig Liver Dis.* 2010;42(3):200-4.

20. Cesaro C, Tiso A, Del Prete A, Cariello R, Tuccillo C, Cotticelli G, et al. Gut microbiota and probiotics in chronic liver diseases. *Dig Liver Dis*. 2011;43(6):431-8.
21. Minemura M. Gut microbiota and liver diseases. *World J Gastroenterol*. 2015;21(6):1691.
22. Parlesak A, Schäfer C, Schütz T, Bode J, Bode C. Increased intestinal permeability to macromolecules and endotoxemia in patients with chronic alcohol abuse in different stages of alcohol-induced liver disease. *J Hepatol*. 2000;32(5):742-7.
23. Raybould H. Gut microbiota, epithelial function and derangements in obesity. *J Physiol*. 2012;590(3):441-6.
24. Lam Y, Ha CW, Campbell CR, Mitchell J, Dinudom A, Oscarsson J. Increased gut permeability and microbiota change associate with mesenteric fat inflammation and metabolic dysfunction in diet-induced obese mice. *PLoS One*. 2012;7:1-10.
25. Sandek A, Bauditz J, Swidsinski A, Buhner S, Weber-Eibel J, von Haehling S, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(16):1561-9.
26. Rogler G, Rosano G. The heart and the gut. *Eur Heart J*. 2013;35(7):426-30.
27. Krishnan B, Babu S, Walker J, Walker AB, Pappachan JM. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2013;4(3):51-63.
28. Anders HJ, Andersen K, Stecher B. The intestinal microbiota, a leaky gut, and abnormal immunity in kidney disease. *Kidney Int*. 2013;83:1010-6.
29. Dayton MT, Dempsey DT, Larson GM, Posner AR. New paradigms in the treatment of small bowel obstruction. *Curr Probl Surg*. 2012;49:642-717.
30. Jackson P, Raiji M. Evaluation and management of intestinal obstruction. *Am Fam Physician*. 2011;83(2):159-65.
31. Sarraf-yazdi S, Shapiro ML. Small bowel obstruction: The eternal dilemma of when to intervene. *Scand J Surg*. 2010;99:78-80.
32. Kopacova M, Burnes J, Cyrany J, Kohoutova D, Forsti M. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2987-90.
33. MacFie J, Reddy BS, Gatt M, Jain PK, Sowdi R, Mitchell CJ. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. *Br J Surg*. 2006;93:87-93.
34. Deitch E, Bridges W, Ma J, Ma L, Berg R, Specian R. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am J Surg*. 1990;159(4):394-401.
35. Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg*. 1989;124:699-701.
36. Pitt SC, Hunt SR. Intestino delgado. En: Klingensmith ME, Aziz A, Fox AC, Porembka MR, editores. *Manual Washington de cirugía*. St. Louis, Missouri: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 250-1.
37. Zielinski MD, Bannon MP. Current management of small bowel obstruction. *Adv Surg*. 2011;45:1-29.
38. Scheider DM, King PD, Miedema PW. Ascites and secondary bacterial peritonitis associated with small bowel obstruction. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:1238-40.
39. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, Smerieri N, Biffi W, Ansaloni L, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel ob-

- struction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):42.
40. Sagar PM, MacFie J, Sedman P, May J, Mancey-Jones B, Johnstone D. Intestinal obstruction promotes gut translocation of bacteria. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:640-4.
 41. Mullan CP, Siewert B, Eisenberg RL. Small bowel obstruction. *Am J Roentgenol.* 2012;198:105-17.
 42. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, Campanati L, Poiasina E, Bertoli P, et al. Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the “ignored iceberg” of medicine and surgery. *World J Emerg Surg.* 2013;8(1):6.
 43. Levy MM, Fink MP, Marshall JC. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31:530-8.
 44. Alexander J, Vijay A, Jordan P, Witteck M. Gastrointestinal lymphatics in health and disease. *Pathophysiology.* 2010;17:315-35.
 45. Rocha FG, Theman TA, Matros E, Ledbetter SM, Zinner MJ. Nonoperative management of patients with a diagnosis of high-grade small bowel obstruction by computed tomography. *Arch Surg.* 2009; 144:1000-4.
 46. Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. *Anaerobe.* June 2010;16(3):183-9.
 47. Galeev YM, Lishmanov YB, Grigorev EG, Popov MV, Aparcinn KA, Salato OV. Scintigraphic visualization of bacterial translocation in experimental strangulated intestinal obstruction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(11):1822-8.
 48. Zaroni FL, Benabou S, Greco KV, Moreno AC, Cruz JW, Filgueira FP, et al. Mesenteric microcirculatory dysfunctions and translocation of indigenous bacteria in a rat model of strangulated small bowel obstruction. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64(9):911-9.
 49. Bilderback PA, Massman JD, Smith RK, La Selva D, Helton WS. Small bowel obstruction is a surgical disease: Patients with adhesive small bowel obstruction requiring operation have more cost-effective care when admitted to a surgical service. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):7-13.
 50. Bauer J, Keeley B, Krieger B, Deliz J, Wallace K, Kruse D, et al. Adhesive small bowel obstruction: early operative versus observational management. *Am Surg.* 2015;81(6):614-20.

Correspondencia

Julián Andrés Chavarriaga Soto
 chavarriagaj@javeriana.edu.co

Luis Carlos Domínguez
 ldominguez@javeriana.edu.co
