

PROFILAXIS DIGESTIVA

El tubo digestivo, que se extiende desde la boca hasta el recto, es como el agujero de un *donut*, y la mucosa que tapiza el conducto alimentario actúa como una barrera frente a la invasión microbiana, exactamente igual que la piel. Sin embargo, a diferencia de ésta, que tiene múltiples capas y está cubierta por una superficie queratinizada, la mucosa del tubo digestivo es una sola capa celular de tan sólo 0,1 mm de grosor. Frente a esta delgada barrera, en la mayor parte del tracto gastrointestinal se encuentra una población de microbios que supera con mucho la microflora cutánea. De hecho, la cantidad de bacterias que se encuentran en tan sólo 1 g de heces (de 10 a 100 miles de millones) es mayor que la población humana de la Tierra (6,5 miles de millones en 2005). Teniendo en cuenta la delgadez de la mucosa y las hordas de microbios que hay en el tubo digestivo, parece que la amenaza real de invasión microbiana procede del intestino y no de la piel.

Invasión microbiana desde el intestino

Los microorganismos son seres de vida acuática que precisan un entorno acuoso para prosperar, y el ambiente húmedo de la boca y el tubo digestivo es ideal para la proliferación microbiana. Existen de 400 a 500 especies diferentes de bacterias y hongos en el tubo digestivo del adulto con una masa total promedio de 2 kg. A continuación, se describen los mecanismos de protección que ayudan a evitar que este ejército de gérmenes acceda al interior del organismo.

La tabla 1, Densidad microbiana en el tubo digestivo

Segmento	Densidad de población *
Cavidad bucal	10^5 - 10^6
Estómago	$< 10^3$
Porción distal del intestino delgado	10^7 - 10^9
Recto	10^{10} - 10^{12}

* Unidades formadoras de colonias (UFC)/g o ml de contenido de la luz.

Mecanismos de protección

Existen tres niveles de protección frente a la invasión microbiana en el tubo digestivo. El primero de ellos se encuentra en la luz del tracto gastrointestinal superior, donde las acciones antimicrobianas del ácido gástrico ayudan a erradicar los microorganismos que se han ingerido con los alimentos y la saliva. La *tabla 1*, ilustra, precisamente, que en el estómago se observa un notable descenso de la densidad microbiana, en comparación con la cavidad bucal. El segundo nivel de protección se

encuentra en la pared intestinal, donde la mucosa que tapiza el tubo digestivo actúa como barrera física que bloquea el paso de los microbios. El tercer nivel de protección se localiza en el lado extraluminal de la pared intestinal, donde el sistema reticuloendotelial atrapa y destruye los microbios que atraviesan la barrera mucosa. Alrededor de dos tercios del sistema reticuloendotelial del organismo se localizan en el abdomen, lo que indica que la invasión microbiana a través de la pared intestinal puede suceder con cierta frecuencia.

Ácido gástrico

A menudo, el ácido gástrico se considera erróneamente como un ácido digestivo. Un ambiente ácido en el estómago puede facilitar la absorción de hierro y calcio, pero los pacientes con aclorhidria (incapacidad para acidificar las secreciones gástricas) no sufren malabsorción. ¿Cuál es pues la función del ácido gástrico? Parece que se trata de un mecanismo de defensa antimicrobiano, tal como se describe a continuación.

Acciones antisépticas

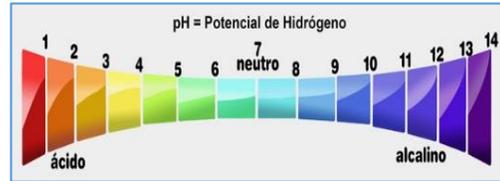
La mayor parte de los microorganismos no sobrevive en un entorno ácido. En este caso, un microorganismo intestinal habitual, *Escherichia coli*, queda completamente erradicado en una hora cuando el pH del medio de crecimiento se reduce de 5 a 3 unidades. Sir Joseph Lister, padre de las prácticas antisépticas en medicina, apreció los efectos antimicrobianos de un entorno ácido y utilizó el ácido carbólico como primer antiséptico cutáneo. Otra prueba del uso del ácido como destructor microbiano es el método de conservación de alimentos conocido como encurtido, que utiliza vinagre, un ácido débil, para conservar los alimentos.

Teniendo en cuenta la actividad antimicrobiana del ácido, es probable que el ácido gástrico actúe a modo de antiséptico endógeno y erradique los microorganismos ingeridos con la saliva y los alimentos. Esta eliminación de los microbios presentes en la saliva explicaría por qué la secreción de ácido gástrico es un proceso continuo que no necesita de la ingestión de alimentos. Sin embargo, la importancia de esta función no está clara, porque los microbios que pueblan la boca son, fundamentalmente, saprofitos inofensivos. La erradicación de microorganismos presentes en los alimentos ingeridos podría ser, pues, la función más importante del ácido gástrico, y esto explicaría por qué la inhibición de la producción de ácido gástrico inducida por fármacos se asocia a enteritis recurrente por *Salmonella* y por qué la aclorhidria se asocia a un aumento del riesgo de sufrir gastroenteritis bacteriana. Es posible que las técnicas de procesamiento de los alimentos no

erradiquen completamente los microbios, y el ácido gástrico podría actuar como método propio e inherente de desinfección de los alimentos que comemos.

Fobia al ácido

El ácido gástrico tiene una reputación probada como agente corrosivo que puede «comerse» una pared gástrica sin protección y «causar un agujero en el estómago». Sin embargo, como afirma J.B.S. Haldane (un popular escritor científico de principios del siglo xx) en una cita introductora, los peligros del ácido gástrico forman parte más de la fantasía que de la realidad. Un entorno ácido puede ser corrosivo para determinados compuestos inorgánicos como los metales y el esmalte, pero el ácido no destruye la materia orgánica. Si alguna vez ha vertido zumo de naranja (pH = 3) o zumo de lima (pH = 2) sobre sus manos, habrá comprobado la naturaleza no destructiva de la acidez en el mundo orgánico. De hecho, como se mencionó en la sección anterior, el proceso de encurtido usa un ácido (vinagre) para conservar la materia orgánica (alimentos).



La percepción del ácido gástrico como una fuerza destructiva procede directamente de la idea tradicional de que este ácido es la causa principal de la úlcera péptica. Sin embargo, datos recientes indican que la mayor parte de los casos de esta afección se deben a la infección local por *Helicobacter pylori*.

Afecciones predisponentes

Un defecto en cualquiera de los mecanismos de protección que se acaban de describir fomentará el desplazamiento de microorganismos a través de la pared intestinal y hacia la circulación sistémica. Este proceso se denomina translocación, y se considera un foco importante de septicemia en pacientes graves. La ilustración de la *figura 1* muestra tres situaciones que estimularán la translocación: sobrecrecimiento bacteriano en la luz intestinal, rotura de la barrera mucosa y depuración defectuosa por parte del sistema linfático.

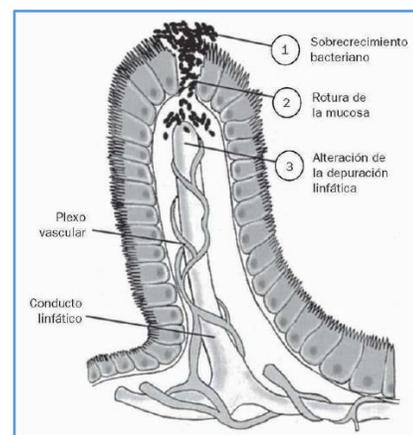


Figura 1 Triple amenaza de translocación.

Acidez gástrica reducida

La pérdida de las acciones antisépticas normales del ácido gástrico causará un sobrecrecimiento bacteriano en el estómago que puede ser el prelude de varios tipos de infecciones, entre ellas gastroenteritis infecciosas (como se describió anteriormente), neumonía por aspiración del contenido gástrico infeccioso a los pulmones y septicemia por translocación bacteriana a través de la pared intestinal. El riesgo de sobrecrecimiento bacteriano y sus consecuencias es motivo para evitar el uso de fármacos que inhiban la secreción gástrica, si es posible.

LESIÓN AGUDA DE LA MUCOSA

La lesión aguda de la mucosa se refiere a las erosiones de la mucosa gástrica que se producen en casi todos los pacientes con enfermedades agudas y muy graves, con riesgo vital. Estas erosiones pueden ser superficiales y quedar confinadas a la mucosa, o pueden ser más profundas y extenderse a la submucosa (fig. 2). Las lesiones más profundas se denominan úlceras agudas.

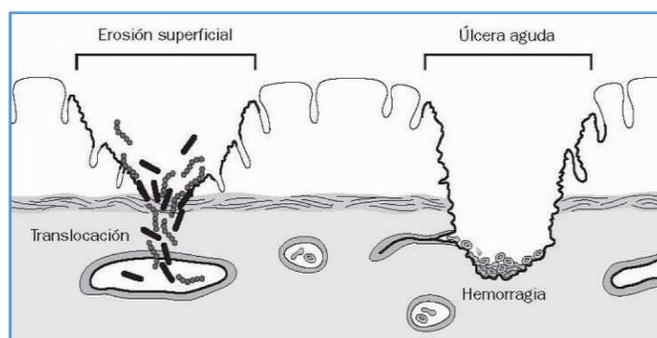


Figura 2, Diferentes tipos de erosiones gástricas que aparecen en pacientes graves.

Patogenia

Habitualmente, el revestimiento mucoso del tubo digestivo muda y se repone cada 2 a 3 días. Cuando el flujo sanguíneo no es el adecuado para sostener el proceso de recambio, la superficie intestinal queda desnuda y se crean erosiones superficiales. Las acciones del ácido gástrico pueden servir para agravar esta situación, pero la causa principal de la lesión aguda de las mucosas es la alteración del flujo sanguíneo, no la acidez gástrica. Hacer esta distinción es importante cuando se pretende aplicar un enfoque racional para evitar esta situación, como se describe a continuación.

Consecuencias clínicas

La presencia de erosiones gástricas puede demostrarse en las 24 h siguientes al ingreso en la UCI en hasta el 75-100% de los pacientes. Afortunadamente, estas lesiones son a menudo asintomáticas. La rotura de la mucosa gástrica puede, no obstante, fomentar el sangrado de vasos superficiales, así como la translocación microbiana a través de esa mucosa. Los estudios clínicos sobre erosiones gástricas se han centrado exclusivamente en el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Sin medidas preventivas

que eviten el sangrado, hasta en el 25 % de los pacientes de la UCI puede producirse una hemorragia gastrointestinal sintomática, mientras que sólo del 1% al 5% de estos pacientes sufren una hemorragia de importancia clínica (que cause un importante descenso de la tensión arterial o precise transfusión). La escasa incidencia de las hemorragias clínicamente importantes se explica por la localización superficial de la mayor parte de las erosiones gástricas, que tan sólo dañan los capilares.

Situaciones de riesgo elevado

Dado que la mayoría de los pacientes presenta erosiones gástricas a las 24 h de ingresar en la UCI, el problema será el riesgo de presentar complicaciones por estas lesiones. A continuación se enumeran una serie de afecciones que se asocian a un mayor riesgo de sufrir una hemorragia clínicamente importante por erosiones gástricas:

- ⊗ Ventilación mecánica durante más de 48 h.
- ⊗ Coagulopatía (plaquetas < 50.000, INR > 1,5 o TTP > 2 × control).
- ⊗ Hipotensión.
- ⊗ Sepsis grave.
- ⊗ Politraumatismo.
- ⊗ Lesión craneal grave.
- ⊗ Quemaduras que afectan a > 30% de la superficie corporal.
- ⊗ Insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

Sólo dos de estas afecciones pueden considerarse factores de riesgo demostrados e independientes de sufrir una hemorragia importante: la ventilación mecánica durante más de 48 h y la coagulopatía. En los demás casos, deben coincidir al menos dos de las afecciones para que pueda considerarse que el paciente tiene un elevado riesgo de sangrado. Estas situaciones de alto riesgo sirven también de indicadores para el tratamiento que intenta evitar la hemorragia gastrointestinal por erosiones gástricas.

Estrategias preventivas

En este apartado se describen las actuaciones que se realizan para limitar el riesgo de hemorragias importantes por erosiones gástricas. Dichas actuaciones se presentan siguiendo un orden de (mi personal) preferencia.

Conservación del flujo sanguíneo gástrico

Dado que en la mayor parte de los casos de lesión aguda de la mucosa se considera que el factor responsable es la alteración del flujo sanguíneo, la conservación del flujo sanguíneo gástrico es la mejor medida preventiva. Desgraciadamente, no existen métodos fácilmente disponibles que controlen este flujo en el marco clínico. La capnometría sublingual, que es una técnica que mide la PCO₂ en el tejido de la cara inferior de la lengua, es un método prometedor para detectar descensos importantes del flujo sanguíneo gástrico junto a la cama del enfermo, pero la experiencia con este método es actualmente muy limitada. La mejor estrategia, por el momento, consiste en mantener el flujo sanguíneo sistémico y el transporte de oxígeno usando marcadores normalizados (p. ej., niveles de lactato en sangre) o parámetros cruentos (p. ej., aporte de oxígeno, captación de oxígeno), si se dispone de ellos.

Nutrición enteral

La alimentación por sonda ejerce un efecto trófico sobre la mucosa intestinal que ayuda a mantener la integridad estructural y funcional de dicha mucosa. Este efecto debe proporcionar protección frente al desarrollo de erosiones gástricas agudas. Los estudios clínicos realizados en pacientes quemados y en pacientes con ventilación mecánica han mostrado que la alimentación por sonda es eficaz para evitar el sangrado abierto en el tubo digestivo. Aunque se precisan más estudios clínicos, la alimentación por sonda puede considerarse una medida preventiva adecuada para evitar la hemorragia gástrica aguda, salvo que exista alguna otra afección que suscite una especial preocupación por posible hemorragia gastrointestinal, como una coagulopatía, antecedentes de hemorragia por gastritis o úlcera péptica, o una enfermedad ulcerosa péptica activa.

Estrategias farmacológicas

Existen dos enfoques farmacológicos para evitar el sangrado por erosiones gástricas. Uno de ellos consiste en el uso de un fármaco que proporciona protección local a la mucosa gástrica (citoprotección) y el otro en el uso de fármacos que bloquean la producción de ácido gástrico (acidez reducida). En la tabla 2 se enumeran los fármacos que se utilizan en ambos enfoques (no se incluyen los antiácidos porque están en desuso). Ha existido un prolongado debate sobre cuál de los enfoques farmacológicos es mejor, y por extensión sobre la función del ácido gástrico como defensa frente a infecciones de origen intestinal.

Tabla 2 Fármacos usados en la profilaxis de la hemorragia por úlceras gastroduodenales agudas

Agente	Tipo	Vía	Recomendaciones de dosis
Sucralfato	Agente citoprotector	SNG	1. 1 g cada 6 h 2. Observar posibles interacciones farmacológicas
Famotidina	Bloqueante H2	iv.	1. 20 mg cada 12 h 2. Ajustar la dosis en la insuficiencia renal
Ranitidina	Bloqueante H2	iv.	1. 50 mg cada 8 h 2. Ajustar la dosis en la insuficiencia renal
Pantoprazol	Inhibidor de la bomba de protones	iv.	1. 40 mg diarios en una sola dosis

Sucralfato

El sucralfato es una sal de aluminio de sulfato de sacarosa que forma una cubierta protectora sobre la mucosa gástrica y ayuda a conservar su integridad estructural y funcional. Parte de este efecto puede deberse a la estimulación local de la producción de prostaglandinas, que contribuye a conservar el flujo sanguíneo gástrico. El pH de las secreciones gástricas no se ve alterado por el sucralfato. Este fármaco se administra por vía oral o por sonda nasogástrica a la dosis que aparece en la *tabla 2*, y constituye el régimen farmacológico preventivo más barato.

El sucralfato es eficaz en la reducción de la hemorragia patente por erosiones gástricas en pacientes graves. No se ha estudiado suficientemente su eficacia en la prevención de hemorragias clínicamente importantes. Varios estudios han comparado el sucralfato con fármacos que reducen la acidez gástrica, y que se describirán más adelante.

Interacciones

El sucralfato puede unirse a diversos fármacos en la luz intestinal y reducir su absorción. Los más importantes se enumeran a continuación:

✓ Warfarina (cumarina)	✓ Ranitidina
✓ Digoxina	✓ Quinidina
✓ Fluoroquinolonas	✓ Tiroxina
✓ Ketoconazol	✓ Tetraciclina
✓ Fenitoína	✓ Teofilina

Para evitar posibles interacciones en el intestino, estos fármacos deben administrarse al menos 2 h antes del sucralfato. El aluminio del sucralfato también puede unir fósforo en el intestino, pero rara

vez se produce una hipofosfatemia asociada al tratamiento con sucralfato. No obstante, no se aconseja administrar este fármaco a pacientes con hipofosfatemia grave. A pesar de su contenido en aluminio, el uso prolongado de sucralfato no eleva la concentración plasmática de éste.

Pruebas de sangre oculta

No es necesario realizar pruebas de detección de sangre oculta en los aspirados gástricos para evaluar la eficacia de la prevención de las úlceras agudas. Si existen erosiones gástricas, los aspirados nasogástricos casi siempre contienen sangre oculta y, como pocos de estos casos progresan hacia una hemorragia clínicamente significativa, la presencia de sangre oculta en dichos aspirados carece de valor predictivo en la evaluación del riesgo de hemorragia importante. Si se insiste en controlar la sangre oculta en los aspirados gástricos, las pruebas de guayaco y Hemocult no son adecuadas, ya que proporcionan resultados falsos positivos y falsos negativos cuando el líquido sometido a la prueba tiene un pH inferior a 4. La prueba de Gastrocult (Smith Kline Laboratoires) no está influida por el pH, y es la más adecuada para detectar la presencia de sangre oculta en los aspirados gástricos.

DESCONTAMINACIÓN DEL TUBO DIGESTIVO

Parece que los microorganismos que normalmente pueblan la cavidad bucal y el tubo digestivo viven en coexistencia pacífica con nosotros. Sin embargo, cuando existe una enfermedad grave o crónica, el tubo digestivo se puebla con más microorganismos patógenos capaces de causar infecciones invasoras. En este apartado se describen dos métodos para combatir esta colonización patógena. Ambos han demostrado su eficacia para disminuir la incidencia de infecciones hospitalarias en la UCI.

Descontaminación bucal

Se cree que la aspiración de secreciones bucales al interior de las vías respiratorias superiores es el acontecimiento que provoca la neumonía nosocomial en la mayor parte de los casos. En cada mililitro de saliva hay un promedio de mil millones (10^9) de microorganismos, por lo que la aspiración de 1 ml (10^{-3} ml) de saliva introducirá alrededor de 1 millón (10^6) de microbios en las vías respiratorias superiores. Afortunadamente, los microbios que normalmente habitan en la boca son saprofitos inofensivos (p. ej., lactobacilos y estreptococos α -hemolíticos) que muestran escasa tendencia a producir infecciones invasoras. Los pacientes graves no son tan afortunados, como se describe a continuación.

Colonización de la cavidad bucal

La cavidad bucal de los pacientes hospitalizados es colonizada a menudo por microorganismos patógenos, fundamentalmente por bacilos aerobios gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*. El cambio en la microflora no está dirigido por el entorno, sino que está directamente relacionado con la gravedad de la enfermedad de cada paciente.

Adherencia bacteriana.

El factor específico del huésped en la colonización de las superficies corporales es la tendencia de las bacterias a adherirse a células subyacentes. La colonización no es simplemente el resultado de la proliferación microbiana; necesita que los microbios se adhieran a la superficie subyacente.

Las células epiteliales de las superficies corporales tienen proteínas receptoras especializadas que pueden unirse a proteínas de adhesión, denominadas adhesinas, sobre la superficie de las bacterias. En las personas sanas, las células epiteliales de la boca expresan receptores que se unen a microorganismos inofensivos (p. ej., lactobacilos), pero en los pacientes graves, las células epiteliales se unen a microorganismos que son más patógenos. El cambio en la adherencia bacteriana es un preludio de las infecciones nosocomiales. La adherencia bacteriana constituye un campo de estudio apasionante, ya que la manipulación de los receptores de las células epiteliales podría utilizarse para evitar la colonización y la infección en pacientes con enfermedades graves.

Régimen de descontaminación bucal

La colonización de la mucosa bucal por bacilos aerobios gramnegativos puede contemplarse como un preludio de la neumonía, porque las de microorganismos aerobios gramnegativos son las cepas más frecuentes en la neumonía nosocomial. Ésta es la base de un régimen de descontaminación que usa antibióticos no absorbibles aplicados localmente en la boca. Un régimen cuyo éxito se ha demostrado en los pacientes ingresados en la UCI es el siguiente:

- ✓ Preparación: preparar una mezcla de gentamicina al 2 %, colistina al 2% y vancomicina al 2%, en forma de pasta.
- ✓ Régimen: aplicar la pasta a la mucosa bucal con un dedo enguantado cada 6 h, hasta que se extube al paciente.

Este régimen erradicará la mayor parte de las bacterias aerobias y especies de *Candida* de la boca en 1 semana, aproximadamente, Disminuyendo la incidencia de neumonía en la UCI. Este dato procede de un estudio realizado con pacientes conectados a un ventilador, en los que la descontaminación

bucal redujo la incidencia de neumonía (del 27% al 10 %) y el índice de mortalidad (del 38% al 29%). Esto representa una reducción del 60% en las neumonías adquiridas y del 23% en la tasa de mortalidad, que puede atribuirse a la descontaminación bucal. Un estudio más reciente, en el que se usó el mismo régimen de descontaminación, mostró reducciones similares en la incidencia de neumonía. El uso prolongado de este régimen antibiótico aplicado localmente no ha provocado la aparición de microorganismos con resistencia a los antibióticos.

Indicaciones.

El éxito de la descontaminación bucal sobre la reducción de la incidencia de la neumonía nosocomial ha impulsado a los Centers for Disease Control (CDC) a incluir en sus directrices actualizadas sobre la prevención de la neumonía en el entorno sanitario una recomendación para la descontaminación bucal. En la *tabla 3* se enumeran las situaciones de la UCI que podrían beneficiarse de esta descontaminación bucal. Los pacientes más adecuados para esta intervención son los que dependen de un ventilador y tienen una alteración respiratoria grave, porque las posibilidades de presentar una neumonía en la UCI es mayor en estos pacientes y, además, su capacidad para tolerar la agresión añadida de una infección pulmonar es menor.

Tabla 3 Situaciones en la UCI que podrían beneficiarse de la descontaminación del tubo digestivo

Descontaminación bucal	Descontaminación digestiva selectiva
1. Dependencia del ventilador durante más de 1 semana	1. Tras trasplante hepático
2. Grave alteración de la función pulmonar por cualquier afección	2. Graves lesiones por quemaduras
3. Aumento del riesgo de aspiración pulmonar por cualquier afección	3. Septicemia recurrente de origen desconocido
4. Neumonía recurrente en la UCI	4. Neutropenia en la UCI que dura 1 semana
	5. Pacientes que han sufrido una gastrectomía y con una estancia prolongada en la UCI

Descontaminación digestiva selectiva

La descontaminación digestiva selectiva (DDS) es una versión más amplia de la descontaminación bucal, e incluye todo el tubo digestivo. A continuación se presenta un régimen de descontaminación digestiva selectiva que ha demostrado su utilidad:

- ✓ Cuidado bucal: con un dedo enguantado se aplica en el interior de la boca una pasta que contiene polimixina al 2 %, tobramicina al 2 % y anfotericina al 2 %, cada 6 h.
- ✓ Tubo digestivo: a través de una sonda nasogástrica, se administra una solución de 10 ml que contiene 100 mg de polimixina E, 80 mg de tobramicina y 500 mg de anfotericina, cada 6 h.
- ✓ Sistémica: 1,5 g de cefuroxima intravenosa cada 8 h, durante los primeros 4 días de tratamiento.

Este régimen utiliza antibióticos no absorbibles en la boca y el tubo digestivo, y erradicará la mayor parte de las bacterias aerobias gramnegativas y los hongos levaduriformes en 1 semana. El antibiótico intravenoso proporciona protección sistémica hasta que el régimen intestinal es totalmente eficaz, al cabo de 1 semana. Algunos regímenes de descontaminación digestiva selectiva no incluyen ningún antibiótico intravenoso, pero son menos eficaces. Los componentes bucales y gastrointestinales de la descontaminación digestiva selectiva continúan administrándose hasta que el paciente está lo suficientemente bien como para ser dado de alta de la UCI. La descontaminación digestiva selectiva es selectiva porque no elimina los habitantes habituales del intestino. La conservación de la microflora normal en el intestino es un factor importante para evitar la colonización por patógenos oportunistas.

En estudios realizados (De Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP.) pudieron observar la influencia de la descontaminación digestiva selectiva sobre la incidencia de infecciones adquiridas en la UCI. En este estudio, las tres infecciones (neumonía, infecciones de las vías urinarias y septicemia por catéteres vasculares) presentaron una incidencia significativamente inferior en los pacientes a los que se sometió a descontaminación digestiva selectiva. Se comunicaron resultados similares en otros 10 estudios clínicos de descontaminación digestiva selectiva, que mostraron una reducción relativa combinada del 40% en la frecuencia de infecciones adquiridas en la UCI.

Bibliografía

Marino, P. L. (2008). *El Libro de la UCI, Tercera edición*. traducido en España: Lippincott Williams & Wilkins.