

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto"

TRANSLOCACIÓN BACTERIANA: ENFOQUE MICROBIOLÓGICO

Dr. Rafael Nodarse Hernández¹

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la translocación bacteriana, dada la importancia que se le concede. Esta actualización tuvo la particularidad de enfocar este tema desde el punto de vista microbiológico. Se brindó información sobre los mecanismos mediante los cuales se produce la translocación bacteriana, así como las condiciones que la favorecen. Se expusieron los métodos con que cuenta el Laboratorio de Microbiología para la demostración tanto de bacterias translocadas, como de sus productos. Se señaló las ventajas que poseen los métodos que miden la presencia de productos bacterianos sobre los métodos de cultivo; en estos últimos se comprobó el valor de las muestras tomadas de tejidos, sobre todo de ganglio linfático mesentérico. Se observó que las principales bacterias translocadas correspondieron a bacterias gramnegativas de la familia de enterobacterias y a cocos grampositivos entéricos.

Descriptor DeCS: TRANSLOCACION BACTERIANA.

En 1966, *Wolchow* llamó translocación bacteriana al paso de bacterias de posible origen entérico y sus productos hacia la sangre. Ese estudio, así como otros más, realizados en los años 60 fueron ignorados hasta la década de los 70 donde se retoman y profundizan.¹ En la actualidad se le concede gran importancia a este tema por su implicación en los procesos de trauma, sepsis y fallo multiorgánico. En Cuba todavía son incipientes los estudios relacionados con la demostración, clínica y de laboratorio, de la translocación bacteriana. No

existe aún, dentro de la bibliografía especializada, una revisión o trabajo publicado en torno a este tema de origen nacional y mucho menos con un enfoque microbiológico en particular.

CONSIDERACIONES EN TORNO A LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA

Una importante función del tracto gastrointestinal, quizás la menos conocida, es la de actuar de barrera entre los

¹ Especialista de I Grado en Microbiología. Instructor.

medios externo e interno, impidiendo la entrada a la sangre de bacterias y agentes antigénicos y tóxicos contenidos en la luz intestinal;² dichos agentes provocan en el organismo la llamada respuesta inflamatoria, que de ser excesiva producen el síndrome de sepsis que puede conducir al *shock* y al fracaso múltiple de órganos.³

Con el término translocación bacteriana se designa el paso de bacterias entéricas viables, a través de la barrera mucosa intestinal, a los ganglios linfáticos mesentéricos, primero, y luego a órganos distantes, como son el hígado y el bazo; todo lo anterior tiene como origen precisamente, el fallo de dicha barrera ante el curso de diversos procesos patológicos como son el *shock* hemorrágico, politraumatismos, sepsis, quemaduras, obstrucción intestinal, íctero obstructivo, trauma quirúrgico, irradiación del abdomen, etc.

Pero este término no sólo comprende el paso de bacterias; también incluye productos bacterianos como la endotoxina de las bacterias gramnegativas, que se corresponde con el lipopolisacárido (LPS) integrante de la pared de dichas células, así como otros agentes antigénicos y tóxicos producidos por los microorganismos.⁴

El LPS es un componente de la membrana externa de la pared celular de las bacterias gramnegativas, que está constituido por un complejo lipídico denominado lípido A al cual se le fija un polisacárido que es el antígeno somático O. El LPS, que es extremadamente tóxico para los animales, ha sido denominado endotoxina debido a que está unido firmemente a la superficie celular y solo es liberado cuando las células son lisadas, lo que induce una respuesta inflamatoria⁵ (fig. 1).

Los mecanismos por los cuales las bac-

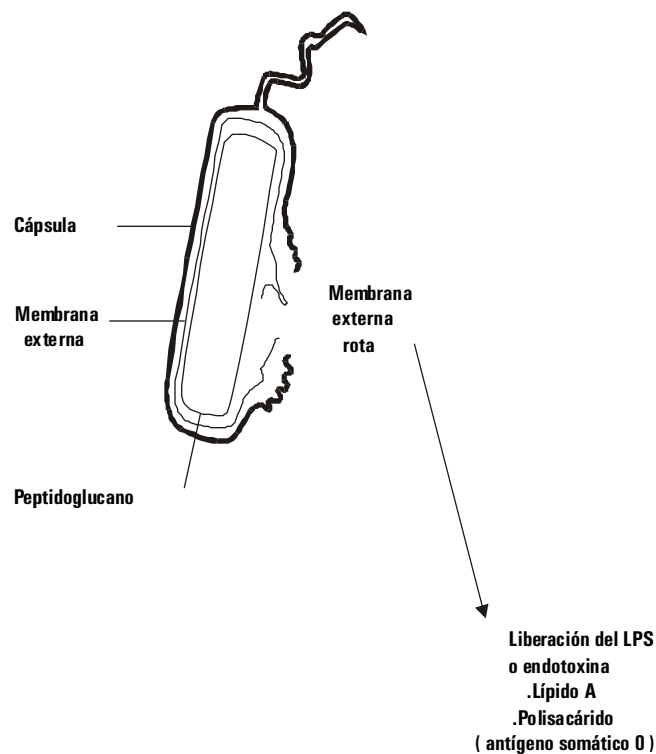


Fig.1. Célula de bacteria gramnegativa.

terias alcanzan la lámina propia del intestino pueden ser paracelular o transcelular. La vía por la que éstas llegan a los ganglios linfáticos mesentéricos y órganos sistémicos es incierta: los macrófagos pueden transportar las bacterias desde el intestino a los ganglios mesentéricos y la ruta por la que alcanzan la circulación sistémica puede ser, tanto por el sistema linfático (que parece ser la ruta primaria de la translocación), como por invasión vascular directa en los capilares con el subsecuente transporte a través del sistema portal hasta el

hígado⁶ (fig. 2).

Cuando lo que se transloca son las bacterias propiamente dichas, se produce lo que se denomina bacteriemia endógena ya que no hay un foco infeccioso demostrable; si lo que ocurre es translocación de productos bacterianos, por ejemplo la endotoxina, el cuadro resultante se denomina sepsis abacteriémica. Ambos procesos no son excluyentes, pueden aparecer simultáneamente y en ocasiones dar lugar al síndrome de fracaso múltiple de órganos.⁷

En el primer caso las bacterias

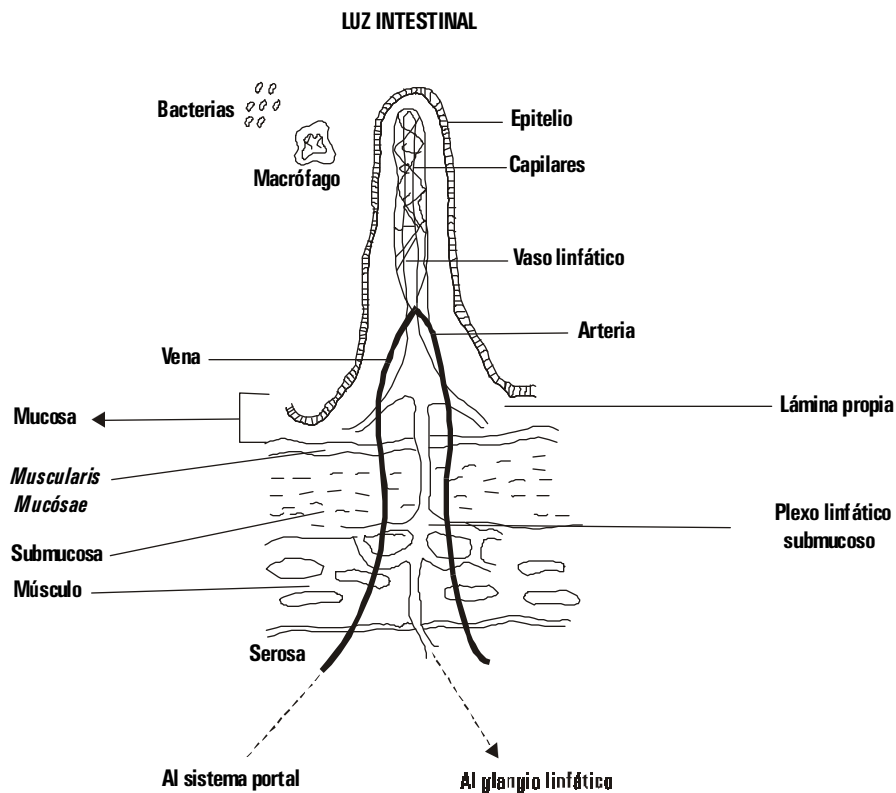


Fig. 2. Corte longitudinal de pared intestinal.

más frecuentemente aisladas son las enterobacterias y cocos grampositivos con predominio del enterococo; en el animal ha sido demostrado el origen intestinal de estos gérmenes mediante la administración por vía enteral de *Escherichia coli* marcada con C14, el que recupera la radiactividad inmediatamente después del *shock*, en sangre periférica y pulmón.⁸ En el segundo caso, durante diversos procesos inflamatorios no infecciosos es frecuente la aparición de un cuadro clínico indistinguible de la sepsis grave donde se constata la presencia de endotoxina en la circulación portal y sistémica.⁹

El no encontrar un foco primario de sepsis en un elevado porcentaje (más del 50 %) de pacientes con hemocultivos positivos a gérmenes entéricos después de un traumatismo, en ocasiones acompañado de endotoxemia, ha llevado a incriminar al tracto gastrointestinal como el punto de partida de la bacteriemia.¹⁰

Las condiciones que favorecen la translocación bacteriana incluyen una combinación de los 3 factores siguientes:¹¹

1. *Alteración de la ecología bacteriana gastrointestinal.* El aumento del pH gástrico inducido por antiácidos y anti H₂, la disminución de la actividad motora del intestino favorecida por el uso de sedantes, relajantes musculares y analgésicos, así como el decúbito prolongado y la administración de dietas no estériles directamente en duodeno y yeyuno, son factores que determinan la contaminación del intestino delgado. Por otra parte, el uso de antibióticos de amplio espectro puede afectar el equilibrio de la flora colónica, modificando las concentraciones de bacterias e induciendo un sobrecrecimiento de ciertas especies patógenas.
2. *Alteración de los mecanismos defensivos*

locales del huésped. Al alterarse los factores mecánicos, como son la empalizada epitelial y la producción de *mucus*, se afecta el barrido de antígenos y se provoca la proliferación bacteriana. La alteración de los mecanismos inmunológicos está representada por la disminución de la IgA secretora sintetizada por el denominado tejido linfoide asociado con el intestino, que es un sistema inmune desarrollado por la mucosa intestinal altamente especializado y cuya función es proteger al huésped de la invasión de patógenos potenciales o de una respuesta inmune inapropiada ante la presencia de antígenos.¹²

3. *Lesión anatómica y funcional de la mucosa intestinal.* Está dada por 3 grandes factores:

- a) Hipoxia celular debida a la vasoconstricción en el territorio esplácnico para mantener un flujo adecuado en los órganos vitales. En el llamado síndrome de compartimentación abdominal el traumatismo del abdomen provoca un aumento de la presión intraabdominal, con disminución del flujo sanguíneo en la mucosa intestinal, lo que permite la translocación de bacterias hacia los órganos.¹³
- b) Mediadores citotóxicos del tipo de los radicales libres de oxígeno, factor de necrosis tumoral (TNF), etcétera.
- c) Insuficiente disponibilidad de sustratos nutricionales claves para las células del epitelio intestinal, así como la ausencia del estímulo nutricional por el uso exclusivo de la alimentación parenteral.

MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS PARA DIAGNOSTICAR

LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA

Existen medios diagnósticos en Microbiología para valorar la integridad de la barrera intestinal y por ende para diagnosticar la translocación bacteriana, los que incluirían la demostración de la presencia bacteriana así como la de sus productos.¹⁴

La identificación bacteriológica de gérmenes entéricos translocados a los ganglios linfáticos mesentéricos, bazo, hígado y sangre, se realiza mediante el cultivo de éstos y se utilizan medios adecuados para el crecimiento de bacterias aerobias y anaerobias. Las muestras se tomarán en el curso de la laparotomía y siempre que sea posible se obtendrán fragmentos de dichos órganos, los que serán macerados antes de ser cultivados para asegurar una buena recuperación de bacterias. La sangre para cultivo se obtendrá de la vena porta, durante la operación, así como de venas periféricas, antes y después de esta. Es también posible tomar muestra de la secreción peritoneal con un hisopo, inmediatamente después de abrir la piel. De todas esas muestras la que mejores resultados brinda es el cultivo de tejidos, fundamentalmente a partir del ganglio linfático mesentérico. Las bacterias que más se aíslan en casos donde ocurre translocación bacteriana son los bacilos gramnegativos aerobios entéricos de la familia de las enterobacterias, entre los que se destacan: *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, así como otras bacterias intestinales grampositivas como *Enterococcus faecalis*; hay que tener también en cuenta la posibilidad de aislamiento de bacterias anaerobias.¹⁵⁻¹⁷

O'Boyle¹⁵ estudió 448 pacientes laparotomizados y en 69 de ellos, o sea, en el 15,4 % comprobó translocación bacteriana; *Escherichia coli* fue la bacteria más aislada (54 % de los aislamientos).

En el 49 % de los pacientes con translocación bacteriana se produjo sepsis. Otro autor, Kale,¹⁶ encontró cultivos positivos a bacterias en el 61,5 % de pacientes con shock producido por trauma abdominal cerrado. Ferri¹⁷ observó translocación de bacterias en el 43 % de una serie de 15 pacientes sometidos a resección hepática.

En cuanto a la demostración de translocación de los productos bacterianos, existen métodos para la determinación de la presencia en sangre de la endotoxina, de anticuerpos antiendotoxina y contra otras toxinas como la alfa-hemolisina de *Staphylococcus aureus*, así como la detección del ADN microbiano, entre otros.¹⁸ Un procedimiento común para la detección de endotoxina en sangre es el uso de la prueba del lisado del amebocito del límulo (LAL test); la cual se basa en la observación que el lisado de amebocitos del cangrejo *Limulus polyphemus* coagula en presencia de la endotoxina bacteriana, aún en concentraciones del orden de picogramos. Para la realización de esta prueba se añaden 0,2 mL del fluido a probar a un vial que contiene una cantidad dada de LAL; se agita hasta disolver el lisado y se incuba durante 1h a 37 °C; una reacción positiva para endotoxina se evidenciará si se forma un coágulo a partir del lisado.¹⁹ Charpentier²⁰ al usar un LAL test cromogénico en 20 pacientes observó que solo 3 pacientes tuvieron hemocultivos positivos, sin embargo, la endotoxina fue detectada al menos una vez en todos los pacientes. Para la detección del ADN microbiano se utilizan técnicas de avanzada como es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar el material genético bacteriano.¹¹

Kane²¹ identificó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), genes de bacterias como *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis* en todos los pacientes

con hemocultivos positivos; sin embargo, en el 68 % de los pacientes críticos estudiados se demostró material genético bacteriano y tan solo el 14 % de ellos tuvo hemocultivos positivos.

Por lo tanto, la incidencia de translocación bacteriana observada puede ser menor que la real debido a que las técnicas clásicas de cultivo miden sólo las bacterias viables que escapan a los mecanismos normales de defensa. Mejores resultados nos brindan la medida de productos

bacterianos ya citados, y el uso de un medio diagnóstico tan potente como es el microscopio electrónico.²

Los laboratorios de Microbiología de los hospitales que conforman la red nacional, están capacitados para asumir la demostración de la translocación bacteriana; ahora bien, esta estaría limitada por el momento, a la utilización de técnicas de cultivo solamente hasta tanto puedan contar con otras más precisas.

SUMMARY

A literature review on bacterial translocation was made, given the importance of this event. This updating was particularly focused on this topic from the microbiological viewpoint. Information on mechanisms by which the bacterial translocation occurs and the conditions favouring it was provided. The methods that the Microbiology Laboratory uses to demonstrate both the translocated bacteria and their products were also described. Advantages of the methods capable of measuring the presence of bacterial products over the culture methods were stated. In culture methods, the value of samples taken from tissues, mainly mesenteric lymphatic ganglion was underlined. It was observed that the main translocated bacteria were Gram-negative bacteria of the family Enterobacteriaceae and Gram-positive enterococci.

Subject headings: BACTERIAL TRANSLOCATION.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore FA. Postinjury shock and early bacteraemia: a letpal combination. *Arch Surg* 1992;127:893-8.
2. Powell DW. Barrier function of epithelia. *Am J Physiol* 1981;241:275-88.
3. Castro BL. Trauma y sepsis. *Rev Cubana Med Milit* 1997;26(2):129.
4. Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial organ failure. *Arch Surg* 1990;125:403-4.
5. Jawetz E, ed. *Manual de microbiología médica*. 10 ed. México, DF: El Manual Moderno;1983:15-8.
6. Nieuwenhuijzen GAP. Infection, the gut and the development of the multiple organ failure syndrome. *Eur J Surg* 1996;162:259-73.
7. Lemaire LC. Bacterial translocation in multiple organ failure: cause or epiphenomenon still unproven. *Br J Surg* 1997;1340-50.
8. Redan JA. Organ distribution of radiolabeled enteric E. coli during and after hemorrhagic shock. *Ann Surg* 1990;211:663-8.
9. Navaratman RL. Endotoxin (LPS) increases mesenteric vascular resistance and bacterial translocation. *J Trauma* 1990;30:1104-13.
10. Marshall JC. The microbiology of multiple organ failure. *Arch Surg* 1988;123:309-15.
11. Conejero R. El fracaso de la función de barrera del intestino en el paciente crítico. *Med Inten Sive* 1993;17(5):235-43.
12. Stallmech A. The intestine as an immunological organ. *Wien Klin Wochenschr* 1998;110(3):72-8.
13. Diebel LN. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1997;43(5):852-5.

14. Kale IT. Aggressive bowel preparation does not enhance bacterial translocation, provided the mucosal barrier is not disrupted: a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 1998;41(5):636-7.
15. O'Boyle CJ. Microbiology of bacterial translocation in humans. *Gut* 1998;42(1):29-35.
16. Kale IT. The presence of hemorrhagic shock increases the rate of bacterial translocation in blunt abdominal trauma. *J Trauma* 1998;44(1):171.
17. Ferri M. Bacterial translocation during portal clamping for liver resection. *Arch Surg* 1997;132(2):162-5.
18. Bottenschoen K. Plasma concentration of endotoxin and antiendotoxin antibodies in patients with multiple injuries. *Eur J Surg* 1996;162(11):853-60.
19. Howard B. *Clinical and pathogenic microbiology*. 2 ed. St. Louis: Mosby; 1994:32.
20. Charpentier C. Is endotoxine and cytokine release related to a decrease in gastric intramucosal pH after hemorrhagic shock? *Intensive Care Med* 1997;23(10):1040-8.
21. Kane TD. The detection of microbial DNA in the blood: sensitive method for diagnosing bacteremia and/or bacterial translocation in surgical patients. *Ann Surg* 1998;227(1):1-9.

Recibido: 26 de mayo del 2000. Aprobado: 30 de junio del 2000.

Dr. *Rafael Nodarse Hernández*. Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental, Habana del Este, CP 11700, Ciudad de La Habana, Cuba.